



Sağlıklı Yarınlar için Bilimin izindeyiz

Kurucu, İmtiyaz Sahibi ve Baş Editör /
Founder, Franchise Owner and Editor in Chief

Prof. Dr. Mehmet Yekta Öncel

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve
Araştırma Hastanesi / Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları - Neonatoloji - Başhekim
E-mail: dryekta@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editörler/Editors

Prof. Dr. Berna Dirim Mete

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Radyoloji
E-mail: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

Doç. Dr. Banu İşbilen Başok

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Tıbbi Biyokimya
E-mail: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Doç. Dr. Hakan Gülmez (Yazı İşleri Müdürü)

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Aile Hekimliği
E-mail: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Doç. Dr. Halil Gürsoy Pala

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Kadın Hastalıkları
ve Doğum - Perinatoloji

E-mail: halilgursoy.pala@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Yönetim Yeri / Administrative Office

İzmir Buca Seyfi Demirsoy EAH,

Başhekimlik, Buca/İzmir

Tel: +90 (232) 452 52 52 /4156

E-mail: forbestipdergisi@gmail.com

Yayın Türü: Yaygın Süreli

Yayınevi / Publisher

GALENOS YAYINEVİ

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 Fındıkzade, Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (212) 621 99 25

E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date:

Mart 2023/March 2023

Yılda üç kez yayımlanan süreli yayındır. / International
periodical journal published three times in a year.

Nisan / April 2023

Cilt / Volume: 4

Sayı / Issue: 1

Forbes Tıp Dergisi, İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin
yayın organıdır.

Dergi dört ayda bir yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayımlanan
açık erişim, ücretsiz ve hakemli bir dergidir.

Forbes Tıp Dergisi, Ulakbim TR Dizin, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Türkiye Atıf
Dizini, Index Copernicus ve Gale tarafından indekslenmektedir.

**Yayın politikaları ve yazım rehberine www.forbestip.org
adreslerinden ulaşılabilir.**

Forbes Journal of Medicine is the publication of İzmir Buca Seyfi Demirsoy
Training and Research Hospital.

It is published three times a year (April, August, December) FJM is an open
access, free and peer-reviewed Journal

Forbes Journal of Medicine is indexed in Ulakbim TR Dizin, Turkey Citation
Index, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Index Copernicus and Gale.

**You can reach publication policies and writing guide from
www.forbestip.org**

Editör Yardımcıları / Editorial Assistants

Prof. Dr. Umut Varol

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / İç Hastalıkları - Tıbbi Onkoloji

E-mail: varolumut@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Doç. Dr. Atilla Ersen

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Çocuk Nöroloji

E-mail: atillaersen@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0002-2404-170X

Dr. Öğr. Üyesi Esra Duğral

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi / Göğüs Hastalıkları - Fizyoloji

E-mail: esra.dugral@deu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9783-7752

Dil Editörleri / Language Editors

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi / Fizyoloji

E-mail: ahu@pakedemirli.com

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Dr. Gürkan Kazancı

Ümit Özkan

Biyoistatistik Danışmanı / Biostatistics Consultant

Prof. Dr. Ferhan Elmalı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Biyoistatistik

E-mail: elmaliferhan@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Yayın Sekreteri / Publication Secretary

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Eğitim Birimi

E-mail: gul.aslan2@saglik.gov.tr

Danışma Kurulu

Uzm. Dr. Hüseyin Acar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Acil Tıp

Doç. Dr. Arsal Acarbaş

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Beyin ve Sinir Cerrahisi

Uzm. Dr. Duygu Adıyaman

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin / Kadın Hastalıkları ve Doğum / Perinoloji

Prof. Dr. Servet Akar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / İç Hastalıkları - Romatoloji

Prof. Dr. Murat Aksun

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Doç. Dr. Saliha Aksun

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıbbi Biyokimya

Uzm. Dr. Gülşah Şehitoğlu Alpağut

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Acil Tıp

Prof. Dr. Karel Allegaert

Katholieke Üniversitesi / Kalkınma ve Yenileme / Leuven, Belçika Erasmus Tıp Merkezi / Klinik Eczacılık / Rotterdam, Hollanda

Prof. Dr. Ayşe Berna Anıl

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Yoğun Bakım

Prof. Dr. Murat Anıl

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Acil

Doç. Dr. Melda Apaydın

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Radyoloji

Uzm. Dr. Cenk Sinan Atalay

Alsancak Devlet Hastanesi / Kalp Damar Cerrahisi

Doç. Dr. Yeliz Çağan Appak

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Gastroenteroloji

Prof. Dr. Arzu Latife Aral

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / İmmünoloji

Dr. Öğr. Üyesi Sercan Aydın

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Göğüs Cerrahisi

Doç. Dr. Pınar Ayvat

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Prof. Dr. Maşallah Baran

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Gastroenteroloji

Prof. Dr. Hüseyin Şener Barut

Buca Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Enfeksiyon Hastalıkları

Dr. Öğr. Üyesi Aysel Başer

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıp Eğitimi

Prof. Dr. Erem Kaan Başok

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Üroloji

Doç. Dr. Tevfik Berk Bildacı

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Kadın Hastalıkları ve Doğum

Doç. Dr. Özlem Bilgiç

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Dermatoloji

Doç. Dr. Merve Gürsoy Bulut

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Radyoloji

Doç. Dr. Başak Büyük

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Histoloji-Embriyoloji

Uzm. Dr. Nagehan Can

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Göz Hastalıkları

Doç. Dr. Hafize Öztürk Can

Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi / Ebelik Bölümü

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat

Ankara Şehir Hastanesi / Neonatoloji

Dr. Öğr. Üyesi Hakan Cici

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ortopedi ve Travmatoloji

Prof. Dr. Deniz Çankaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma ve Hastanesi / Ortopedi ve Travmatoloji

Doç. Dr. Gönül Çatlı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Endokrinoloji

Dr. Öğr. Üyesi Atilla Çilengir

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Radyoloji

Dr. Öğr. Üyesi Burcu Acar Çinleti

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Yoğun Bakım

Doç. Dr. Mehmet Nevzat Çizmeçi

Toronto Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Kanada / Neonatoloji

Dr. Öğr. Üyesi İstemihan Çoban

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Anatomi

Danışma Kurulu

Prof. Dr. Belde Kasap Demir

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Nefroloji - Çocuk Romatoloji

Prof. Dr. Can Duman

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıbbi
Biyokimya

Prof. Dr. Bumin Nuri Dünder

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Endokrinoloji

Prof. Dr. Nihal Olgaç Dünder

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Nöroloji

Uzm. Dr. Yasemin Ece

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi / Acil Tıp

Uzm. Dr. Rahmi Gökhan Ekin

Foça Devlet Hastanesi / Üroloji

Doç. Dr. Umut Elboğa

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi / Nükleer Tıp

Doç. Dr. Kayı Eliaçık

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları

Doç. Dr. Yasser Elsayed

Kanada Manitoba Üniversitesi / Neonatoloji

Doç. Dr. Mustafa Emiroğlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Genel
Cerrahi

Prof. Dr. Ömer Erdeve

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Neonatoloji

Prof. Dr. Kıvanç Ergen

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Biyofizik

Doç. Dr. Selçuk Erkılınç

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Kadın
Hastalıkları ve Doğum / Jinekolojik Onkoloji

Doç. Dr. Aliihsan Gemici

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi / Hematoloji

Doç. Dr. Pınar Gençpınar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Nöroloji

Dr. Öğr. Üyesi Önay Gerçik

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Romatoloji

Doç. Dr. Gamze Gökalp

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Acil

Uzm. Dr. Kemal Gökçek

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi / Acil Tıp

Doç. Dr. Salih Gözmen

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Hematoloji

Doç. Dr. Serhat Gür

Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Genel
Cerrahi

Uzm. Dr. Erkan Güvenç

Sağlık Bakanlığı / Acil Tıp

Doç. Dr. Fatma Aslı Hapa

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Dermatoloji

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah İnal

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Genel
Cerrahi

Doç. Dr. Muhammet Ali Kanık

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Prof. Dr. Cem Karadeniz

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Kardiyoloji

Doç. Dr. Eda Karadağ Öncel

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları

Dr. Öğr. Üyesi Müge Karakayalı

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Mikrobiyoloji

Doç. Dr. Ömer Kartı

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Göz
Hastalıkları

Prof. Dr. Derya Özer Kaya

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi / Fizyoterapi

Prof. Dr. Semra Ulusoy Kaymak

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel
Müdürlüğü / Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Dr. Selahattin Keskindemirci

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Prof. Dr. Konstantin Kenigsberg

MRI-Center OrthoClinic / Radyoloji, Belarus

Dr. Öğr. Üyesi Osman Hasan Tahsin Kılıç

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ruh
Sağlığı ve Hastalıkları

Prof. Dr. İpek Devenci Kocakoç

Dokuz Eylül Üniversitesi / Ekonometri Bölümü
Yönelem Anabilim Dalı

Doç. Dr. Melis Köse

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi /
Çocuk Metabolizma Hastalıkları

Doç. Dr. Esra Meltem Koç

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Aile
Hekimliği

Prof. Dr. Emel Ebru Pala

Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi / Tıbbi Patoloji

Prof. Dr. Barış Önder Pamuk

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / İç
Hastalıkları - Endokrinoloji

Prof. Dr. Ramazan Özdemir

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları / Neonatoloji

Danışma Kurulu

Prof. Dr. Esra Arun Özer

Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Neonatoloji

Hm. Merdiye Öztürk

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Sağlık Bakım Hizmetleri

Doç. Dr. Orkun Sarıoğlu

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Radyoloji

Doç. Dr. Zeynep Sofuoğlu

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı

Doç. Dr. Burak Cem Soner

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıbbi Farmakoloji

Prof. Dr. Hanifi Soylu

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları / Neonatoloji, Tıbbi Farmakoloji

Doç. Dr. Melih Kaan Sözmen

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Halk Sağlığı

Dr. Öğr. Üyesi Suzan Şahin

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Neonatoloji

Prof. Dr. Nimet Şenoğlu

İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi / Yoğun Bakım

Prof. Dr. Mehmet Şenoğlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Nöroşirürji

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Şimşek

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Kardiyoloji

Prof. Dr. Zeynep Gülden Sönmez Tamer

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıbbi Mikrobiyoloji

Doç. Dr. Betül Taşpınar

İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Doç. Dr. Ferruh Taşpınar

İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Dr. İbrahim Tuğlu

İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri

Prof. Dr. Tuba Tuncel

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Alerji ve İmmünoloji

Doç. Dr. Turgay Turan

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Murat Ulukuş

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi / Kadın Hastalıkları ve Doğum

Prof. Dr. Ayşe Gülden Diniz Ünlü

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tıbbi Patoloji

Prof. Dr. İlhan Yaylım

İstanbul Üniversitesi Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü / Moleküler Tıp

Prof. Dr. Sadık Yurttutan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Neonatoloji

Prof. Şefik Kaan Yücel, MD

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi / Anatomi

Doç. Dr. Natalia Zarbailov, MsPHM, PhD

Devlet Tıp ve Eczacılık Üniversitesi / Aile Hekimliği, Moldova

Advisory Board

Hüseyin Acar, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital / Emergency Medicine

Assoc. Prof. Arsal Acarbaş, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Brain and Nerve Surgery

Duygu Adiyaman, MD

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin / Obstetrics and Gynecology / Perinatology

Prof. Servet Akar, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Internal Disease Rheumatology

Prof. Murat Aksun, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Anesthesiology and Reanimation

Assoc. Prof. Saliha Aksun, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Medical Biochemistry

Gülşah Şehitoğlu Alpağut, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Emergency Medicine

Prof. Karel Allegaert, MD

*Katholieke Universiteit / Development and Regeneration / Leuven, Belçika
Erasmus Medical Center / Clinical Pharmacy / Rotterdam, Hollanda*

Prof. Ayşe Berna Anıl, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Intensive Care

Prof. Murat Anıl, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Pediatric Emergency

Assoc. Prof. Melda Apaydın, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Training and Research Hospital / Radiology

Cenk Sinan Atalay, MD

Alsancak State Hospital / Cardiovascular Surgery

Assoc. Prof. Yeliz Çağan Appak, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Gastroenterology

Prof. Arzu Latife Aral, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Immunology

Asst. Prof. Sercan Aydın, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Thoracic Surgery

Assoc. Prof. Pınar Ayvat, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Anesthesiology and Reanimation

Prof. Maşallah Baran, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Gastroenterology

Prof. Hüseyin Şener Barut, MD

Buca Training and Research Hospital / Infectious Diseases

Asst. Prof. Aysel Başer, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Medical Education

Prof. Erem Kaan Başok, MD

İzmir University of Economics Faculty of Medicine / Urology

Assoc. Prof. Tevfik Berk Bildacı, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Obstetrics and Gynecology

Assoc. Prof. Özlem Bilgiç, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Dermatology

Assoc. Prof. Merve Gürsoy Bulut, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Radiology

Assoc. Prof. Başak Büyük, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Histology-Embryology

Nagehan Can, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Ophthalmology

Assoc. Prof. Hafize Öztürk Can, PhD

Ege University Faculty of Health Sciences / Department of Midwifery

Prof. Fuat Emre Canpolat, MD

Ankara City Hospital / Neonatology

Asst. Prof. Üyesi Hakan Cici, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Orthopedics and Traumatology

Prof. Deniz Çankaya, MD

İnönü University Faculty of Medicine / Child Health and Diseases / Neonatology

Assoc. Prof. Gönül Çatlı, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Endocrinology

Asst. Prof. Atilla Çilengir, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Radiology

Asst. Prof. Burcu Acar Çinleti, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Intensive Care

Assoc. Prof. Mehmet Nevzat Çizmeçi, MD

The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canada / Neonatology

Asst. Prof. İstemihan Çoban, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Anatomy

Prof. Belde Kasap Demir, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Nephrology - Pediatric Rheumatology

Prof. Can Duman, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Medical Biochemistry

Prof. Bumin Nuri DüNDAR, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Endocrinology

Advisory Board

Prof. Nihal Olgaç Dünder, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Neurology

Yasemin Ece, MD

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Emergency Medicine

Rahmi Gökhan Ekin, MD

Foça State Hospital / Urology

Assoc. Prof. Umut Elboğa

Gaziantep University Faculty of Medicine / Nuclear Medicine

Assoc. Prof. Kayı Eliaçık, MD

Tepecik Education and Research Hospital / Pediatrics

Assoc. Prof. Yasser Elsayed MD,

University of Manitoba / Neonatology, Winnipeg, Canada

Assoc. Prof. Mustafa Emiroğlu, MD

Tepecik Training and Research Hospital / General Surgery

Prof. Ömer Erdeve, MD

Ankara University Faculty of Medicine / Pediatrics - Neonatology

Prof. Kıvanç Ergen, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Biophysics

Assoc. Prof. Selçuk Erkilinç, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Obstetrics and Gynecology / Gynecological Oncology

Assoc. Prof. Alihsan Gemici, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Hematology

Assoc. Prof. Pınar Gençpınar, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Neurology

Asst. Prof. Önay Gerçik, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Rheumatology

Assoc. Prof. Gamze Gökalp, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Emergency

Kemal GÖKÇEK, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital / Emergency Medicine

Assoc. Prof. Salih Gözmen, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Hematology

Assoc. Prof. Serhat Gür, MD

Tınaztepe University Faculty of Medicine / General Surgery

Erkan Güvenç, MD

Ministry of Health / Emergency Medicine

Assoc. Prof. Fatma Aslı Hapa, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Dermatology

Asst. Prof. Abdullah İnal, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / General Surgery

Assoc. Prof. Muhammet Ali Kanık, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatrics

Prof. Cem Karadeniz, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Cardiology

Assoc. Prof. Eda Karadağ Öncel, MD

Tepecik Education and Research Hospital / Pediatric Infectious Diseases

Asst. Prof. Müge Karakayalı, MD

İzmir Democracy University Medical Faculty / Microbiology

Assoc. Prof. Ömer Kartı, MD

İzmir Democracy University Faculty of Medicine / Ophthalmology

Prof. Derya Özer Kaya, PhD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Health Sciences / Physiotherapy

Prof. Semra Ulusoy Kaymak, MD

Ministry of Health General Directorate of Health Services / Mental Health and Diseases

Selahattin Keskindemirci, MD

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital

Prof. Konstantin Kenigsberg, MD

MRI-Center OrthoClinic / Radiology, Belarus

Asst. Prof. Osman Hasan Tahsin Kılıç, MD

İzmir Democracy University Medical Faculty / Psychiatry

Prof. İpek Devenci Kocakoç, MD

Dokuz Eylül University / Department of Econometrics, Department of Operations

Assoc. Prof. Melis Köse, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Pediatric Metabolism

Assoc. Prof. Esra Meltem Koç, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Family Medicine

Prof. Emel Ebru Pala, MD

University of Health Sciences / Tepecik Training and Research Hospital / Medical Pathology

Prof. Barış Önder Pamuk, MD

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine / Internal Medicine - Endocrinology

Prof. Ramazan Özdemir, MD

İnönü University Faculty of Medicine / Child Health and Diseases / Neonatology

Advisory Board

Prof. Esra Arun Özer, MD

*Tinaztepe University Faculty of Medicine /
Pediatrics - Neonatology*

Merdiye Öztürk, RN

*Tepecik Training and Research Hospital / Health
Care Services*

Assoc. Prof. Orkun Sarıoğlu, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Radiology*

Assoc. Prof. Zeynep Sofuoğlu, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Public Health*

Assoc. Prof. Burak Cem Soner, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Medical Pharmacology*

Prof. Hanifi Soylu, MD

*Selcuk University Faculty of Medicine / Child
Health and Diseases / Neonatology, Medical
Pharmacology*

Assoc. Prof. Melih Kaan Sözmen, MD

*İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine
/ Public Health*

Asst. Prof. Suzan Şahin, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Child Health and Diseases - Neonatology*

Prof. Nimet Şenoğlu, MD

*İzmir Bakırçay University Faculty of Medicine /
Intensive Care*

Prof. Mehmet Şenoğlu, MD

*Tepecik Training and Research Hospital /
Neurosurgery*

Asst. Prof. Ayşe Şimşek, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Pediatric Cardiology*

Prof. Zeynep Gülden Sönmez Tamer, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Medical Microbiology*

Assoc. Prof. Betül Taşpınar, MD

*İzmir University of Democracy Faculty of Health
Sciences - Physiotherapy and Rehabilitation*

Assoc. Prof. Ferruh Taşpınar, MD

*İzmir University of Democracy Faculty of Health
Sciences - Physiotherapy and Rehabilitation*

İbrahim Tuğlu, MD

*İzmir Provincial Health Directorate Emergency
Health Services*

Prof. Tuba Tuncel, MD

*İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine
/ Pediatric Allergy and Immunology*

Assoc. Prof. Turgay Turan, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Urology*

Prof. Murat Ulukuş, MD

*Ege University Faculty of Medicine / Obstetrics
and Gynecology*

Prof. Ayşe Gülden Diniz Ünlü, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine /
Medical Pathology*

Prof. İlhan Yaylım, MD

*İstanbul University Aziz Sancar Experimental
Medicine Research Institute / Molecular
Medicine*

Prof. Sadık Yurtttutan, MD

*Kahramanmaraş Sütçü İmam University /
Pediatrics - Neonatology*

Prof. Şefik Kaan Yücel, MD

*İzmir Democracy University Faculty of Medicine
/ Anatomy*

**Assoc. Prof. Natalia Zarbailov, MD, MsPHM,
PhD**

*State University of Medicine and Pharmacy /
Family Medicine, Moldova*

Amaç ve Kapsam

Forbes Journal of Medicine, çift-kör hakemli bir dergi olarak Tıp ve Sağlık Bilimleri alanında deneysel, temel, özgün klinik çalışmaları içerir ve yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında); editöre derlemeler, olgu sunumları ve mektup makaleleri yayınlar. Editörlerin makale seçiminde ana faktör olarak dikkate alacakları hakemler, alanında uzman ve bağımsız dış hakemlerden seçilir. Amaç, derginin Tıp ve Sağlık Bilimleri alanlarındaki akademisyenlerin bilimsel çalışmalarını yayınlamaya paylaşıma olanağı bulacağı ve kaynak olarak da faydalanabilecekleri nitelikli bir yayın olmasıdır.

Forbes Tıp Dergisi'nin yayınladığı temelini araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, editöre mektuplar, kongre ve bildiri özetleri oluşturmaktadır. Forbes Tıp Dergisi'ne gönderilecek çalışmaların daha önce basılmamış, elektronik ortamda yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekmektedir.

Dergimize gönderilen tüm yazılar ilk olarak editör kurulu tarafından derginin yayın politikalarına uygunluğu açısından değerlendirilir. Uygun görülen makaleler çift-kör hakem incelemesine gönderilir. Yazılar alındıktan sonra iki ay içinde değerlendirilerek ilk karar yazara iletilir. Editörlerin yazı seçiminde temel unsur olarak dikkate alacağı hakemler, konusunda uzman olan dış bağımsız kişilerden seçilir.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "DOAJ Akademik Yayıncılıkta En İyi Uygulama İlkeleri" ile uyum içindedir.

Forbes Tıp Dergisi, **Ulakbim TR Dizin, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Türkiye Atıf Dizini, Index Copernicus** ve **Gale** tarafından indekslenmektedir.

Dergi Adı (İngilizce): Forbes Journal of Medicine

Dergi Adı (Türkçe): Forbes Tıp Dergisi

Resmi Kısaltma: Forbes J Med

E-ISSN: 2757-5241

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmaları halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Yazar(lar) ve telif hakkı sahibi/sahipleri, Forbes Journal of Medicine'de yayınlanan makaleler için tüm kullanıcılara ücretsiz olarak erişim sağlar. Makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanılabilir.

Açık Erişim Politikası, Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) kurallarına dayanmaktadır. [Hakemli araştırma literatürüne] "açık erişim" ile, herhangi bir kullanıcının bu makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine izin veren, kamuya açık internete ücretsiz olarak erişilebilirliğini kastediyoruz, bunları dizine eklemek için tarayın, yazılıma veri olarak iletin veya internete erişmenin ayrılmaz bir parçası olmayanlar dışında finansal, yasal veya teknik engeller olmaksızın başka herhangi bir yasal amaç için kullanın. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama ve telif hakkının bu alandaki tek rolü, yazarlara çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol ve uygun şekilde tanınma ve alıntılanma hakkı vermek olmalıdır.

Forbes Tıp Dergisi, gönderim, değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep etmez.

Creative Commons

Forbes Journal of Medicine, yayınlanan tüm makaleler için "Creative Commons Uluslararası Atıf Lisansı 4.0 (CC BY 4.0)" kabul eder.

Bu lisans, tüm taraflara bu dergide yayınlanan her türlü ortam veya formattaki makaleleri; veri madenciliği, arama motorları, web siteleri, bloglar ve diğer dijital platformlarda kaynak göstermek koşuluyla kopyalayıp yeniden dağıtma hakkı verir.

Açık erişim, disiplinler arası gelişimi destekleyen ve farklı disiplinler arasında işbirliğini teşvik eden bir yaklaşımdır. Bu nedenle Forbes Journal of Medicine, makalelerine daha fazla erişim ve daha şeffaf bir inceleme süreci sağlayarak bilimsel yayıncılık literatürüne katkıda bulunur.

Reklam Politikası

Potansiyel reklam verenler, Yazı İşleri ile iletişime geçmelidir. Reklam görselleri sadece Genel Yayın Yönetmeni'nin onayı ile yayınlanır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

İletişim

Dergi Editörlüğü

Adres: İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekimlik, Buca/İzmir, Türkiye

Telefon: +90 232 452 66 66

Faks: +90 232 452 77 88

E-posta: forbestipdergisi@gmail.com

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: , 34093 Fındıkzade/İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr



Aims and Scope

Forbes Journal of Medicine, as a double-blind peer-reviewed journal, includes experimental, basic, original clinical studies in the field of Medicine and Health Sciences and is published three times a year (in April, August and December); publishes reviews, case reports, and letter articles to the editor. The referees that editors will consider as the main factor in the selection of the manuscript are selected from external independent persons who are experts in their fields. We aim to qualify the journal as a publication where academicians of Medicine and Health Sciences will have the opportunity to share their scientific studies by publishing and benefit as a reference.

Studies that emphasize these aims provide the basis for publication, including original articles, reviews, case reports, letters to the editor, and annual meetings' abstracts. All articles must be submitted to Forbes Journal of Medicine exclusively with the understanding that they have not been published previously in print or electronic format and not under consideration by any other journal or electronic medium for publication.

All submitted manuscripts are first evaluated by the editorial board in terms of compliance with the journal's publishing policies. Appropriate articles are sent to double blind peer review. After the articles are received, they are evaluated and the first decision is forwarded to the author within two months.

The editorial and publication process of the Forbes Journal of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

Forbes Journal of Medicine is indexed in **Ulakbim TR Dizin, Turkey Citation Index, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Index Copernicus and Gale.**

Journal Title (English): Forbes Journal of Medicine

Journal Title (Turkish): Forbes Tıp Dergisi

Official Abbreviation: Forbes J Med

E-ISSN: 2757-5241

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Author (s) and copyright owner (s) grant access to all users for the articles published in the Forbes Journal of Medicine as free of charge. Articles may be used provided that they are cited.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI). By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Forbes Journal of Medicine does not demand any subscription fee, publication fee or similar payment for access to electronic resources.

Creative Commons

Forbes Journal of Medicine accepts the "Creative Commons Attribution License (Attribution 4.0 International (CC BY 4.0))" for all published articles.

This license entitles all parties to share copy and redistribute the articles in any medium or format files published in this journal in data mining, search engines, web sites, blogs and other digital platforms under the condition of providing references.

Open access is an approach that supports interdisciplinary development and encourages collaboration between different disciplines. Therefore, Forbes Journal of Medicine contributes to the scientific publishing literature by providing more access to its articles and a more transparent review process.

Advertisement Policy

Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Material Disclaimer

Statements or opinions stated in articles published in the journal do not reflect the views of the editors, editorial board and/or publisher; The editors, editorial board and publisher do not accept any responsibility or liability for such materials. All opinions published in the journal belong to the authors.

Contact

Editorial Office

Address: İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başhekimlik, Buca/İzmir/Turkey

Phone: +90 232 452 66 66

Fax: +90 232 452 77 88

E-mail: forbestipdergisi@gmail.com

Publisher

Galenos Publishing House

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sok. 21/1 Fındıkzade, Fatih, İstanbul/Turkey

Telephone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

Web page: <http://www.galenos.com.tr>

E-mail: info@galenos.com.tr



Yayın Politikaları

Açık Erişim Politikası

Forbes Tıp Dergisi, Budapeşte Açık Erişim Bildirgesi (BOAI)'nde yer alan, hakemli dergi literatürünün açık erişimli olması girişimini destekler ve yayınlanan tüm yazıları herkesin okuyabileceği ve indirebileceği bir ortamda ücretsiz olarak sunar. Bu bildirmede açık erişim, "bilimsel literatürün İnternet aracılığıyla finansal, yasal ve teknik bariyerler olmaksızın, erişilebilir, okunabilir, kaydedilebilir, kopyalanabilir, yazdırılabilir, taranabilir, tam metne bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması" anlamında kullanılmıştır. Bilimin ilerlemesinde bilgi paylaşımının rolü düşünüldüğünde, açık erişim, araştırmacılar ve okuyucular için büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple Forbes Tıp Dergisi'nde yer alan makaleler, yazarına ve orijinal kaynağa atıfta bulunduğu sürece kullanılabilir.

12 Eylül 2012 tarihinde kabul edilen, yayın kurumumuzun da benimsediği bu açık erişim politikalarına <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation> adresinden ulaşılabilir.

Creative Commons

Creative Commons lisansı, telif hakkı bulunan bir eserin veya çalışmanın ücretsiz olarak dağıtılmasını sağlayan bir telif hakkı lisansıdır. Bir yazar oluşturduğu eseri yeniden kullanılmak üzere paylaşmak veya üzerinde değişiklikler yapma hakkını vermek istediğinde CC lisansı kullanır.

Forbes Tıp Dergisi yayınlanan tüm yazılar için "Creative Commons Attribution License (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International CC BY)" lisansını uygundur.

Bu lisans kapsamında taraflar, yayınlanan tüm makaleleri, veri setlerini, grafik ve ekleri kaynak göstermek şartıyla veri madenciliği uygulamalarında, arama motorlarında, web sitelerinde, bloglarda ve diğer tüm platformlarda çoğaltma, paylaşma ve yayma hakkına sahip olurlar.

Açık erişim, disiplinler arası gelişimi pekiştiren ve farklı disiplinler arasında işbirliğini teşvik eden bir yaklaşımdır. Bu nedenle Forbes Tıp Dergisi, makalelerine daha fazla erişim ve daha şeffaf bir inceleme süreci sunarak kendi alanına katkıda bulunmaktadır.

Etik Politikası

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

Bu etik ilkeler, COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge esas alınarak hazırlanmıştır.

Yazarların Etik Sorumlulukları

Çalışmayla ilişkili verilerin doğruluğundan emin olmak, araştırmasına ilişkin kayıtlarını düzenli tutmak ve olası bir talep üzerine bu verilere erişim verebilmek.

Gönderdiği makalenin başka bir yerde yayınlanmadığından veya kabul edilmediğinden emin olmak.

Sunduğu içerik yayınlanmış veya sunulan içerikle eşleşirse, bu çakışmayı kabul etmek ve alıntı yapmak, gerektiğinde editöre, çalışmasıyla ilgili benzer içeriğe sahip olabilecek herhangi bir çalışma varsa bunun bir kopyasını sunmak, başka kaynaklardan herhangi bir içeriği çoğaltmak ya da kullanmak için izin almak, atif göstermek.

İnsan veya hayvan denek içeren tüm çalışmalar için ulusal ve uluslararası yasalara ve yönergelere uygun olmasını sağlamak, (örneğin, WMA Helsinki Bildirgesi, NIH Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına İlişkin Politika, Hayvanların Kullanımına İlişkin AB Direktifi) gerekli onayların alındığını onaylamak, denek mahremiyete saygı göstermek. Çalışmasına dair ilgili etik kurul onaylarını ve araştırma detaylarını çalışmanın "Gereç ve Yöntem" kısmında belirtmek.

Herhangi bir çıkar çatışması durumunda, makalesiyle ilgili etik bir ihlal tespit ettiğinde bunu editör ve yayıncı ile paylaşmak, hata beyanı, zeyilname, tazminat bildirimini yayınlamak veya gerekli görüldüğü durumlarda çalışmayı geri çekmek.

Editörlerin Etik Görev ve Sorumlulukları

Cinsiyet, dini veya politik inançlar, yazarların etnik veya coğrafi kökenleri üzerine ayırım yapılmaksızın görevlerini yerine getirirken dengeli, objektif ve adil bir şekilde hareket etmek.

Dergiye gönderilen çalışmaları içeriğine göre değerlendirmek, hiçbir yazara ayrıcalık göstermemek.

Olası çıkar çatışmalarını önlemek adına gerekli önlemleri almak ve varsa mevcut beyanları değerlendirmek.

Sponsorlu çalışmaları veya özel konulardaki çalışmaları diğer çalışmalarla aynı şekilde ele almak.

Etik ihlali niteliğinde bir şikayet olması durumunda, derginin politika ve prosedürlerine bağlı olarak gerekli prosedürleri uygulamak. Yazarlara, gelen şikayete cevap vermek için bir fırsat vermek, çalışma kime ait olursa olsun gerekli yaptırımları uygulamaktan kaçınmak.

Derginin amaç ve kapsamına uygun olmaması durumunda gelen çalışmayı reddetmek.

Hakemlerin Etik Sorumlulukları

Editörün karar verme sürecine katkıda bulunmak için makaleyi objektif olarak zamanında incelemeli ve sadece uzmanlık alanı ile ilgili çalışma değerlendirmeyi kabul etmelidir.

Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmalıdır. Dini, siyasi ve ekonomik çıkarlar gözetmeden çalışmayı değerlendirmelidir.

Yayınlanacak makalenin kalitesini yükseltmeye yardımcı olacak yönlendirmelerde bulunmak ve çalışmayı titizlikle incelemek. Yorumlarını yapıcı ve nazik bir dille yazara iletmek.

Yayın Politikaları

Editör ve yazar tarafından sağlanan bilgilerin gizliliğini korumak, gizlilik ilkesi gereği incelediği çalışmayı değerlendirme sürecinden sonra yok etmek, kör hakemliğe aykırı bir durum varsa editöre bildirmek ve çalışmayı değerlendirmemek.

Potansiyel çıkar çatışmalarının (mali, kurumsal, işbirlikçi ya da yazar ve yazar arasındaki diğer ilişkiler) farkında olmak ve gerekirse bu yazı için yardımlarını geri çekmek konusunda editörü uyarmak.

Yayıncının Etik Sorumlulukları

Bilimsel bir çalışmada görev alan paydaşlardan yayıncının da bütün bu etik ilkeler kapsamında hareket etmesi gerekir.

Bunların yanı sıra elinde bulundurduğu iletişim gücünü hiçbir bireysel çıkar gözetmeden kullanmak ve hedef kitlesini doğru yönlendirmekle yükümlüdür.

Bünyesinde yayınlanan her çalışmanın mülkiyet ve telif hakkını korur ve yayınlanmış her ürünün arşivlenmesi görevini üstlenir.

Kişiler etik olmayan bir durumla karşılaştıklarında yayıncıyla iletişime geçmekten çekinmemelidir.

Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı olduğu düşünülen eylemlerden bazıları:

- İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atfı yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek.
- Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak
- Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek.
- Tekrar yayım: Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak.
- Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak.
- Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dahil etmek veya olan kişileri dahil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dahil ettirmek.
- Destek alınarak yürütülen araştırmalar sonucu yapılan yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile bunların katkılarını belirtmemek.
- Henüz sunulmamış veya savunularak kabul edilmemiş tez veya çalışmaları, sahibinin izni olmadan kaynak olarak kullanmak.
- İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarda hasta haklarına saygı göstermemek, hayvan sağlığına ve ekolojik dengeye zarar vermek, gerekli izinleri almamak.
- Bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekanları, imkanları ve cihazları amaç dışı kullanmak.
- Akademik atama ve yükseltmelerde bilimsel araştırma ve yayınlara ilişkin yanlış veya yanıltıcı beyanda bulunmak.

İntihal Politikaları

İntihal (aşırma) kasti olup olmaması önemsenmeksizin, bir etik ihlalidir. Çalışmaların başka kaynaklarla, referans gösterilmeden benzeşmesi ve bu haliyle yayına alınması etik olmamasının yanında suçtur ve kabul edilemez. Forbes Tıp Dergisi, yayınlanacak olan bütün çalışmalar için, intihal denetimini zorunlu kılar.

Dergimize gönderilen makalelerde kör hakem değerlendirmesini tamamlayan çalışmalar, iThenticate değerlendirmesine tabi tutulmaktadır.

Çalışmalarda kıstasımız eşleşme yüzdesi değildir. Eşleşen paragraflar, atfı ve göndermelerin düzgün olması, eşleşen yerlerin makaledeki yeri, çalışmanın hangi kaynakla eşleştiği gibi yüzde oranının dışında parametrelere bağlı olarak, uzman bir ekip tarafından, bir denetleme yapılır. Hazırlanan intihal raporu çalışmanın ilgili editörüne iletilir. Yayın kurulu rapora göre yazardan makalede bulunan hataları düzeltip tekrar göndermesini isteyebilir ya da kabul veya reddedebilir. Çalışmanın kabul edilip edilmemesi uzman editörün inisiyatifindedir.

Yayın Kurulu, dergiye gönderilen çalışmalarla ilgili aşırma, atfı manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edebilmektedir.

Publication Policies

Open Access Policy

Forbes Journal of Medicine supports the open access initiative declared in Budapest Open Access Initiative which states that the peer-reviewed journal literature should be open access, and offers all the published articles free of charge in an environment where everyone can read and download. The term "open access" in this declaration means that" by means of internet, scientific literature can be accessed, read, recorded, copied, printed, scanned, linked to full text, indexed, transferred as data to the software, and used for all legal purposes without the financial, legal and technical barriers

Considering the role of information sharing in the advancement of science, open access is of great importance for researchers and readers. For this reason, the articles published in this journal may be used as long as the author and the original source are cited. No permission is required from authors or publishers. The articles in Forbes Journal of Medicine are accessible through search engines, websites, blogs and other digital platforms.

These open access policies, which were accepted on September 1, 2012 and adopted by our Editorial Board, are also accessible at <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation>.

No fees are charged from authors for article submission, processing or publication.

Creative Commons

A Creative Commons license is a public copyright license that provides free distribution of a copyrighted works or studies. An author uses the CC license when he or she wants to transfer the right to use, share or modify his/her work to third parties

For all published articles, our journal accepts the "Creative Commons Attribution License" (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International CC BY)"

This license entitles all parties to share copy and redistribute the articles in any medium or format files published in this journal in data mining, search engines, web sites, blogs and other digital platforms under the condition of providing references.

Open access is an approach that reinforces interdisciplinary development and encourages cooperation between different disciplines. For this reason, Forbes Journal of Medicine contributes to its field by offering more access to its articles and a more transparent review process.

Ethical Policy

It is targeted that all parties participating in the creation of a scientific study (author, editor, reviewer, publisher and reader) contribute to the proper progress of science. Compliance with scientific ethical principles is important in the scientific studies prepared in accordance with this target. Forbes Journal of Medicine adopted the ethical principles based on the directive prepared by the Committee on Publication Ethics (COPE) and recommended its adoption by all individuals contributing in the creation of a scientific work. Some items of this directive are mentioned below.

Ethical Responsibilities of the Authors

To ensure that the data related to the study is correct, to keep the records of the study regularly and to provide access to these data upon a possible request.

To ensure that the article he/she submitted is not published or accepted elsewhere.

If the content submitted by the author matches the already published or presented content, to accept and quote this conflict and, when necessary, to provide the editor with a copy of any work that may have similar content related to his / her work, to obtain permission to reproduce, and use any content from other sources, and cite it as a reference.

To ensure that all studies involving human or animal subjects comply with national and international laws and guidelines (eg WMA Helsinki Declaration, NIH Policy on the Use of Laboratory Animals, EU Directive on the Use of Animals) to approve that necessary approvals have been obtained, to respect subject privacy, to indicate the relevant ethics committee approvals and research details in "Materials and Methods" section of the study.

In case of any conflict of interest, when he / she finds an ethical violation related to his / her article, he / she will share it with the editor and publisher, and publish a statement of error, addendum, indemnity notice or withdraw the work if deemed it necessary.

Ethical Duties and Responsibilities of the Editors

Acting in a balanced, objective and fair manner while performing their duties without any discrimination based on gender, religious or political beliefs, ethnic or geographical origin of the authors.

To evaluate the work submitted to the journal according to its content without showing any privilege to any author.

To take necessary measures to prevent potential conflicts of interest and to evaluate existing statements, if any.

To deal with sponsored works or special studies in the same way as other studies.

In case of complaints related to violation of ethics, to enforce necessary procedures by adhering to the policies and procedures of the journal. To give the authors an opportunity to respond to the complaint, and without refraining from imposing the necessary sanctions, regardless of the identity of the owner of the work

To reject the study if it does not meet the purpose and scope of the journal.

Ethical Responsibilities of the Reviewers

In order to contribute to the editor's decision-making process, the manuscript should be scrutinized in a timely fashion and reviews should only accept the critical evaluation of the study of his/her expertise.

Publication Policies

The assessment should be done in an objective manner only in relation to the content of the study. The study should be evaluated without considering religious, political and economic interests.

To make suggestions to help improve the quality of the article to be published and to critically review the study. To communicate his/her comments to the author in a constructive and gentle language.

To protect the confidentiality of the information provided by the editor and the author, to destroy the work after the evaluation process in accordance with the principle of confidentiality, to report to the editor if there is anything contrary to the blind review process and not to evaluate this study.

To be cognizant of potential conflicts of interest (financial, institutional, collaborative, or other relationships between the author and the author), and, if necessary, to alert the editor to withdraw his or her assistance for this article.

Ethical Responsibilities of the Publisher

Among the parties involved in a creation of a scientific study, the publisher should act within all these ethical principles.

In addition to these, the publisher is obliged to use its communication power without any individual interest and to direct the target audience correctly.

It protects the ownership and copyright of each work published in its journals/books and undertakes the task of archiving every published work.

People should not hesitate to get contact with the publisher when they encounter an unethical situation.

Some of the actions considered to be against scientific research and publication ethics

- Plagiarism: To adopt the original ideas, methods, data or works of others partially or wholly without referencing them in compliance with scientific rules.
- Fraud: to use data that is not actually present or falsified in scientific research
- Distortion: Distorting the research records or data obtained, demonstrating unused devices or materials as if they were used in the research, and distorting or shaping the results of research in the interests of the people and organizations that sponsored the study;
- Republication: To present duplicates as separate publications in academic appointments and elevations
- Slicing: To present the results of a research as separate publications in academic appointments and upgrades by disseminating and publishing the results of a research in a way that disrupts the integrity of the research and submit them as separate publications more than once;
- Unfair authorship: to include people who are not active contributors or not to include those who are contributing to the study, to change the ranking of the authors inappropriately without any justification and, to remove the names of those who offered their active contributions in the previous editions, to include their names among the writers by using their influence even though they did not actively contributed to the work
- Not specifying the people, institutions or organizations that support the publications realized as a result of the researches carried out with their support, and contributions.
- To use the thesis or studies which have not been submitted yet or have not been accepted as a source without the permission of the owner.
- Failure to comply with ethical rules in human and animal researches, not to respect patient rights in its publications, to harm animal health and ecological balance, to refrain from obtaining necessary permissions.
- To misuse resources, places, facilities and devices provided for scientific research.
- To make false or misleading statements regarding scientific research and publications in academic appointments and elevations.

Plagiarism Policy

Plagiarism (cheating) is a violation of ethics, regardless of whether it is intentional or not. It is a crime and an unacceptable code of conduct as it is unethical to submit, and publish manuscripts imitating other sources, without citing references. All studies to be published in Forbes Journal of Medicine, necessitates use of a plagiarism checker.

All studies submitted to our periodicals and passed the evaluation of the reviewers blinded to the studies, are evaluated by us using iThenticate software programs.

In our study, our criterion is not a percentage of matching. An auditing is carried out by a specialized team excluding percentages of matching but considering the parameters, such as identification of matching paragraphs, whether or not citations and references are properly written in accordance with the writing rules of the journal, the places of the matching sentences/paragraphs in the article, and the sources with which they are matched. The prepared plagiarism report is sent to the relevant editor of the study. In consideration of the report, the editorial board may request from the author correction of the errors in the manuscript and sent it again or accept or reject it. The acceptance of the study is on the initiative of the editor

The Editorial Board may act in accordance with the COPE rules against allegations, and suspicions related to plagiarism, citation manipulation and fraudulent misrepresentation of the works submitted to the journal.

Makale Hazırlama

Forbes Tıp Dergisi'nde daha önce başka bir yerde yayınlanmamış, hakem değerlendirmesinde olmayan ve Dergi Yayın Kurulu ve Danışma Kurulu tarafından değerlendirilerek uygun bulunan yazılar basılır. Yayınlanan yazı ve resimlerin tüm hakları dergiye aittir. Dergiden alıntı yapıldığı takdirde dergi kaynak olarak belirtilmelidir. Dergimiz Türkiye Atıf Dizisinde indekslendiğinden makaleler hazırlanırken, dizinde yer alan diğer ulusal dergilerden atıf yapılması önerilmektedir (www.atifdizini.com).

Buna bağlı olarak makalelerinizde yer alan anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (Türkiye Bilim Terimleri: MeSH (Medical Subject Headings) terimlerinin, Türkçe karşılıklarını içeren anahtar kelimeler dizinidir) seçilmesi gerekmektedir.

Araştırma makaleleri; Bu bölümde Tıp ve Sağlık Bilimleri alanında yapılan temel veya klinik araştırmalara ilişkin çalışmalar yer almaktadır. Bu makaleler randomize kontrollü çalışmalar, gözlemsel çalışmalar, tanımlayıcı çalışmalar, tanısız doğruluk çalışmaları, sistematik incelemeler ve meta-analizler, randomize olmayan davranışsal ve halk sağlığı müdahale denemeleri, deneysel hayvan denemeleri veya diğer herhangi bir klinik veya deneysel çalışmayı içerebilir. Bu tür yazılar 3500 sözcüğü geçmemeli ve etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Araştırma makaleleri yazım düzeni şöyle olmalıdır: Türkçe ve İngilizce Özet (en fazla 250 kelimedenden oluşmalı), Giriş, Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç ve Kaynaklar

Derleme; Güncel ve gereksinime yönelik konularda, ulusal ve uluslararası literatür kullanılarak konu ile ilgili tartışmaların ve yazar/yazarların görüşlerinin ortaya konduğu çalışmalardır. Bu tür yazılar 5000 sözcüğü geçmemeli ve etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Derleme yazım düzeni şöyle olmalıdır: Türkçe ve İngilizce Özet (en fazla 250 kelimedenden oluşmalı), Giriş, Konu ile ilgili başlıklar ve Kaynaklar

Olgu Sunumu; Nadir görülen, tanı, tedavi ve bakımda farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla desteklenmiş olmalıdır. Bu tür yazılar 2000 sözcüğü geçmemeli ve etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Olgu sunumu yazım düzeni şöyle olmalıdır: Türkçe ve İngilizce Özet (en fazla 150 kelimedenden oluşmalı), Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar

Editöre Mektup; Daha önce basılmış yazılarla ilgili görüş, katkı, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazılar 1000 sözcüğü geçmemeli ve etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.

Dergiye gönderilen yazılar Microsoft Word programında, her sayfa yanında 2,5 cm boşluk bırakılarak, Times New Roman 12 punto yazı karakterinde ve 2 satır aralığında yazılmalıdır. Sayfa numaraları metnin başladığı sayfadan başlayarak sağ alt köşede belirtilmelidir. Araştırma makaleleri ve derleme 30, olgu sunumları 15 sayfayı geçmemelidir.

Yazılar; <http://www.journalagent.com/forbes> internet adresinden online olarak sisteme yüklenebilir. Sorumlu yazarın "Telif Hakkı Onay Formu"nu doldurup, imzalayarak yazı ile göndermesi gerekmektedir.

Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır.

1. Başlık sayfası: Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), yazarların ad-soyadları, unvanları, çalıştıkları kurum ve adresleri, iletişimden sorumlu yazarın adı, telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir. Başka yerde yayınlanmamış olduğu, bildiri olarak sunulmuş ise bilgisi, çalışmayı destekleyen herhangi bir birim varsa bu sayfaya yazılmalıdır. Bu bilgiler online sisteme girilir. Bu bilgiler ana metin dosyasının içine koyulmaz.

2. Özet ve anahtar kelimeler: Türkçe makaleler İngilizce özet, İngilizce makaleler Türkçe özet içermelidir. Özetle kısaltma kullanılmamalıdır. Türkçe ve İngilizce (Index Medicus MeSH'e ve Türkiye Bilim Terimleri'ne uygun olarak seçilmiş) en fazla beş adet anahtar sözcük kullanılmalıdır. Bu bilgiler online sisteme girilir. Yüklenen ana metin dosyasının içine koyulmaz.

3. Ana metin: Araştırma yazılarında giriş, gereç ve yöntem, sonuçlar, tartışma ve kaynaklar bölümleri olmalıdır. Olgu sunularında giriş, olgu/olgular, tartışma ve kaynaklar bölümleri yer almalıdır. Tablolar ve resim alt yazıları kaynaklardan sonra gelmelidir. Bu bölümde yazar ve kurum adı belirten ifade bulunmamasına dikkat edilmelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek bu bölümün sonunda ayrıca yazılmalıdır.

4. Kaynaklar: Kaynaklar Vancouver stiline uygun yazılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Kaynak yazımında aşağıda belirtilen kurallara dikkat edilmelidir. Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda veya yazar adı geçmiştense isinden hemen sonra üst simge olarak belirtilmelidir. Örnek¹, Örnek^{1,2}, Örnek²⁻⁵ Dergilerin adları Index Medicus'da kullanılan biçimde kısaltılmalıdır. Yazar sayısı 6 ve altında ise tüm yazarlar belirtilir. Yazar sayısı altıdan fazla ise, ilk üç isimden sonra "ve ark. (et al.)" yazılmalıdır.

ÖRNEKLER

Dergi:

Yazar sayısı 6 ve altında ise tüm yazarlar belirtilir.

- Campbell MR, Fisher J, Anderson L, Kreppel E. Implementation of early exercise and progressive mobility: Steps to success. Crit Care Nurse. 2015;35(1):82-8. doi: 10.4037/ccn2015701.

Makale Hazırlama

Eğer yazar sayısı 6'dan fazla ise ilk üç yazar belirtilir.

- Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ*. 2012;344:e1717. doi: 10.1136/bmj.e1717.

Makalenin DOI numarası yok ise internet ulaşım adresi verilir.

- Pokorny ME, Koldjeski D, Swanson M. Skin care intervention for patients having cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2003;12(3):535-44. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/12/6/535.full.pdf+html?sid=f587c6d5-92a3-4971-8367-f18cd1cd63f0>

Dergi eki (Supplement):

- Ahrens T. Severe sepsis management: Are we doing enough? *Crit Care Nurse*. 2003; 23(Suppl 5):2-15. Available from: <http://ccn.aacnjournals.org/content/23/5/S2.full.pdf+html>

Kitaplar:

- Jarvis C. Physical Examination and Health Assessment. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

Editör bilgisi var ise:

- Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

Kitap içi bölüm:

- Finke LM. Teaching in nursing: the faculty role. In: Billing DM, Halstead JA, editors. Teaching in Nursing: A Guide for Faculty. 3rd ed. USA: Saunders & Elsevier; 2009. p. 3-17.

Çeviri kitap:

- Ferry DR. ECG in Ten Days [On Günde Temel Elektrokardiyografi]. Kahraman M, translator. İstanbul: Ekbil A.Ş.; 2001.

Çeviri kitap bölümü:

- Tolay E. Planlamanın temelleri. In: Robbins SP, Decenzo DA, Coulter M, editors. Yönetimin Esasları: Temel Kavramlar ve Uygulamalar. Öğüt A, translator. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2013. p. 104-29.

Elektronik kitap:

- Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 9th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2015. Available from: <http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1194>

Elektronik rapor/doküman:

- World Health Organization. World Alliance for Patient Safety Forward Programme 2008-2009. 1st ed. France; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70460/1/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf
İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları. İzmir; 2007. Available from: http://www.ihs.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_13082007_1.pdf

Tezler:

- Bayram TY. Üniversitelerde örgütsel sessizlik [master's thesis]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2010.
Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Tablolar: Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, makale içindeki geçiş sırasına göre Latin rakamlarıyla numaralandırılmalı, metinde parantez içinde gösterilmeli, kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Tablo numarası ve başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır.

6. Resimler ve şekiller: Metin içinde kullanım sıralarına göre Latin rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Her resim ve şekil ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, gönderme formuna uygun olarak yazının ekleri olarak gönderilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları: Alt yazılar ana metinde kaynaklardan sonra gelmeli, kısa ve öz bir şekilde yazılmalı, kullanılan boya/yöntem ve orijinal büyütmeye bildirilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve harfler tanımlanmalıdır.

7. Etik Kurul Onayı, Çıkar Çatışması, Finansal Destek, Hasta Onamı ve Yazar Katkısı: Bu bölümler yazının sonunda, kaynaklardan önce yer almalıdır.

8. Teşekkür Bölümü: Bu bölüm yazının sonunda, kaynaklardan önce yer almalıdır.

Kaynakça, Gönderme ve Atıf Kontrolü

Bilimsel araştırmalar daha önce yapılmış olan çalışmaların üzerine geliştirilir. Yapılan çalışmalarda daha önce yapılmış çalışmalara belirli kurallar çerçevesinde gönderme ve atıf yapılarak kaynak gösterilir.

Makale Hazırlama

Bilimsel çalışmalarda bilerek ya da bilmeyerek yapılan hatalar çalışmanın ve yayının güvenilirliğini zedelemektedir.

Forbes Tıp Dergisi yayın etiği kapsamında değerlendirme sonucu kabul edilen çalışmaların gönderme ve atıflarının doğru ve eksiksiz verilmesini zorunluluk olarak görmektedir. Bu kapsamda her çalışma kabul edildikten sonra yayın kurulunun uygun bulduğu bir firma tarafından kaynakça, gönderme ve atıf kontrolünden geçirilir. Gerçekleştirilen kontrolün maddi sorumluluğu yazar(lar)a aittir.

Kabul edilen çalışmaların kaynakça, gönderme ve atıf kontrolü Türkçe ve İngilizce tam metin için aşağıdaki adımlarda yapılmaktadır:

- Kaynakça Vancouver Kaynak Gösterme Kurallarında yer alan usul ve esaslara uygun olarak düzenlenir.
- Kaynakçada yer alan her bir atıfa ait metin içi göndermelerin usul ve esaslara göre verilip verilmediği kontrol edilir, hatalı olanlar düzeltilir.
- Metin içi göndermelerin atıfları kontrol edilir. Eksik olanlar yazarlardan talep edilir, hatalı olanlar düzeltilir.

Türkçe tam metin için Türkçe, İngilizce metin için İngilizce kaynak gösterme usul ve esasları dikkate alınır.

Mizanpaj ve Dizgi İşlemleri

Forbes Tıp Dergisi makalelerin şekilsel bütünlüğü, okunabilirliği ve standartlar gereği tek tip ve eksiksiz bir sayfa düzeni ile baskı biçimini zorunlu kılar. Bu bağlamda intihal denetimi ve kaynakça düzenlemesi tamamlanan çalışmaların sayfa düzeni ve dizgisi yayın kurulunun uygun bulduğu bir firma tarafından gerçekleştirilir.

DOI Numarasının Verilmesi

Digital Object Identifier (DOI) elektronik ortamda yayınlanan her çalışmanın tanımlanmasına ve erişilmesine olanak sağlayan benzersiz bir erişim numarasıdır. Forbes Tıp Dergisi'nde yayınlanan veya erken görünümdeki her çalışma için DOI numarası verilmesi zorunludur.

Kabul aşamasından sonra intihal denetimi, kaynakça kontrolü ve baskı hali hazırlanan çalışmalara yayın kurulu tarafından DOI numarası verilir.

Erken Baskı

Forbes Tıp Dergisi güncel ve özgün bilginin yayılmasını önemsemektedir. Bu kapsamda değerlendirme aşamasını tamamlayarak kabul edilen ve kabulden sonraki süreçleri tamamlanan çalışmalar elektronik olarak erken baskıda yayınlanır. Erken baskıda yayınlanan çalışmalar yayın kurulunun uygun bulduğu cilt ve sayıda sayfa sayısı verilerek yayınlanır ve erken baskıdan kaldırılır. Erken baskıdaki çalışmalar normal sayıda yayınlanacak son sürüm olmayabilir. Son yayınlanacak halinde çalışmaların üzerinde küçük düzenlemeler yapılabilir.

Dil Düzenlemesi

Forbes Tıp Dergisi'ne gönderilen çalışmalar tam metin dilinin (Türkçe ve İngilizce) dil bilgisi kurallarına ve bilimsel alanyazınına uygun, sade ve açık bir dil kalitesine sahip olmalıdır. Çalışmalar yabancı kelimelerden arındırılmış temiz ve akıcı bir dille yazılmalıdır. Bu kapsamda çalışmaların değerlendirme için gönderilmeden önce redakte edilmiş olması yayın süreçlerinin daha sağlıklı bir şekilde sürdürülmesini sağlamaktadır.

- Elsevier Dil Servisi, <http://webshop.elsevier.com/languageservices/>
- Editage, <http://www.editage.com/>
- Enago, <http://www.enago.com/>

Yazarlar Tarafından Uyulması Gereken Etik İlkeler

Dergimize yazı gönderen yazarlar; aşağıda belirtilen etik ilkelere kesinlikle uymak zorundadırlar.

1. "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda "Helsinki Bildirgesi", "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu"nda belirtilen esaslara ve T.C. Sağlık Bakanlığının ilgili yönetmeliklerine uygunluk ilkesini kabul eder.
2. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, "Klinik Araştırmalar Etik Kurul"undan izin alınması ve ilgili belgenin dergiye gönderilmesi zorunludur.
3. Yazarlar, makalenin "Metod" bölümünde ilgili etik kuruldan ve çalışmaya katılmış insanlardan imzalı "Bilgilendirilmiş gönüllü olur" (informed consent) belgesini aldıklarını belirtmek zorundadır. Etik Kurul onayının bir kopyasının dergiye gönderilmemesi durumunda yazı yayınlanmayacaktır.
4. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan veya gereği durumunda yasal temsilcisinden "Bilgilendirilmiş gönüllü olur" (informed consent) belgesi alınmalı ve makalenin olgu sunumu başlığı altında yazılı olarak ifade edilmelidir. Hastadan veya yasal temsilcisinden alınan "Bilgilendirilmiş gönüllü olur" belgesi dergiye yollanmalıdır.

Makale Hazırlama

5. Çıkar Çatışmaları: Yazarlar, makaleleriyle ilgili çıkar çatışmalarını (varsa) bildirmelidirler. Eğer makalede dolaylı veya dolaysız ticari bağlantı (istihdam edilme, doğrudan ödemeler, hisse senedine sahip olma, firma danışmanlığı, patent lisans ayarlamaları veya hizmet bedeli gibi) veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu, editöre sunum sayfasında ve ayrıca makalede kaynaklar bölümünden önce “Çıkar çatışması” başlığı altında bildirmek zorundadır.

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

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

Yazarlar için Kontrol Listesi

Başvuru sürecinde yazarlar gönderilerinin aşağıdaki listede bulunan tüm maddelere uygunluğunu kontrol etmelidirler, bu rehbere uymayan başvurular yazarlara geri gönderilecektir.

- Gönderilen yazı daha önceden yayımlanmamış, ya da başka bir dergiye eşzamanlı değerlendirilmek üzere sunulmamış olmalıdır.
- Gönderi dosyası Microsoft Word dokümanı dosyası biçiminde olmalıdır. Tablolar ve resim alt yazıları kaynaklardan sonra gelmelidir. Resimlerin kaliteli kopyaları ek dosya olarak gönderilmelidir.
- Orijinal Araştırmalar için “Etik Kurul Onay Belgesi” nin örneği sisteme yüklenmelidir.
- “Telif Hakkı Devir Formu” imzalandıktan sonra sisteme yüklenmelidir.
- Çalışmanın içinde yazar adı, kurum bilgisi, etik kuruluna dair teşekkür yazısı vb olmadığından emin olunuz. Çalışmanızın hakem değerlendirmesinde “blind review” ilkesince tarafsız bir şekilde ele alınabilmesi açısından bu önemlidir.
- Çalışmanızın konu bakımından yeterli ve uygun bulunması durumunda intihal denetimine alınacağını unutmamalı ve çalışmayı hazırlarken intihal kapsamına girecek alıntılar yapmaktan kaçınmalısınız.
- Makaleniz; tez, bildiri özeti, poster vb bir çalışmadan üretilmişse, bunu tarihini belirterek dip not olarak verdiğinizden emin olunuz.
- Çalışmanızın yayımlanması için yayınevi tarafından size gelen son bilgilendirmede çalışmanızı dikkatlice kontrol ettiğinizden emin olmanız gerekmektedir. Çalışma yayımlandıktan sonra üzerinde herhangi bir değişiklik yapmak mümkün olmayacaktır.

Manuscript Preparation

In the Forbes Journal of Medicine, the articles which have not been published elsewhere, which are not evaluated by the referee and evaluated by the Editorial Board and Advisory Board are printed. All rights of published texts and images belong to the magazine. As the journal is indexed in the Turkish Citation Index, we recommend citations from other national journals (www.atifdizini.com).

According to this, your article's keywords of your article must be selected from the term of Sciences of Turkey (Turkey Science Terms: MeSH (Medical Subject Headings) terms, keywords are the directory containing the Turkish equivalent).

Research articles: These articles are for basic or clinical researches in the field of Medicine and Health Sciences. These articles may include randomized controlled trials, observational studies, descriptive studies, diagnostic accuracy studies, systematic reviews, and meta-analyses, non-randomized behavioral and public health intervention trials, experimental animal trials, or any other clinical or experimental study. Such articles should not exceed 3500 words and should be written under ethical rules. Research articles spelling should be as follows: Turkish and English Abstract (should not exceed 250 words), Introduction, Method, Findings, Discussion, Conclusion, and References.

Review: These are the studies in which the discussions and the opinions of the authors/authors are put forward by using national and international literature on current and need-oriented subjects. Such articles should not exceed 5000 words and should be written following ethical rules. The writing order of the review should be as follows: Turkish and English Abstract (maximum 250 words), Introduction, Titles related to the subject, and References.

Case Report: These are articles on cases that differ in diagnosis, treatment, and care. It should be supported by a sufficient number of photographs. Such articles should not exceed 2000 words and should be written following ethical rules. Case report spelling should be as follows: Turkish and English Abstract (should not exceed 150 words), Introduction, Case Report, Discussion, and References.

Letter to the Editor: A letter can be written to the editor for comments, contributions, criticisms, or experiences and thoughts on a different topic about previously published articles. Such articles should not exceed 1000 words and should be written following ethical rules. The number of references is limited to 5.

The articles that were submitted in the journal should be written in the Microsoft Word program in A4 paper size, 2 cm spacing, 12 point font, and Times New Roman font leaving 2.5 cm space on each page. Page numbers must be specified in the bottom right-hand corner starting from the page where the text starts. The research articles and review should not exceed 30 pages, case reports should not exceed 15 pages.

Articles can be submitted online at <http://www.journalagent.com/forbes>. The author/authors should fill in the "Copyright Transfer Form" and submit it with the original signature.

The article should contain the following sections:

1. Title page: The title of the article (in Turkish and English), names and titles of the authors, their institution and addresses, the name of the author responsible for communication, telephone, e-mail, and correspondence address should be specified. The information that has not been published elsewhere, if it is presented as a paper, should be written on this page if there is any unit supporting the study. This information is entered into the online system. This information is not put in the main text file.

2. Abstract and keywords: Turkish articles should contain an English abstract, and English articles should contain a Turkish abstract. Abbreviations should not be used in the abstract. A maximum of five keywords should be used in Turkish and English (selected following Index Medicus MeSH). This information is entered into the online system. It is not put in the main text file loaded.

3. Main text: Research articles should have an introduction, materials, and methods, results, discussion, and reference sections. Case reports should include an introduction, case/facts, discussion, and reference sections. Tables and captions should come after the references. It should be paid attention that there is no statement indicating the author and institution name in this section. If the article has been presented at a scientific meeting before, the name of the meeting, date, and place should be written separately at the end of this section.

4. References: References should be written in the Vancouver style. The authors are responsible for the accuracy of the references. The following rules should be observed in the source writing. References should be numbered according to the order of use in the text, their numbers should be indicated at the end of the sentence or, if the author's name is mentioned, as superscript right after the name. Example.¹, Example.^{1,2}, Example.²⁻⁵ The names of the journals should be abbreviated as used in Index Medicus. If the number of authors is 6 or less, all authors are specified. If the number of authors is more than six, after the first three names "et al. (et al.)" should be written.

Manuscript Preparation

EXAMPLES:

Journal:

If the number of authors is 6 or less, all authors are specified.

- Campbell MR, Fisher J, Anderson L, Kreppel E. Implementation of early exercise and progressive mobility: Steps to success. Crit Care Nurse. 2015; 35(1):82-8. doi: 10.4037/ccn2015701.

If the number of authors is more than , the first three authors are specified.

- Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. BMJ. 2012;344:e1717. doi: 10.1136/bmj.e1717.

If the article does not have a doi number, an internet address is provided.

- Pokorny ME, Koldjeski D, Swanson M. Skin care intervention for patients having cardiac surgery. Am J Crit Care. 2003;12(3):535-44. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/12/6/535.full.pdf+html?sid=f587c6d5-92a3-4971-8367-f18cdcd63f0>

Journal Supplement:

- Ahrens T. Severe sepsis management: Are we doing enough? Crit Care Nurse. 2003; 23(Suppl 5):2-15. Available from: <http://ccn.aacnjournals.org/content/23/5/S2.full.pdf+html>

Books:

- Jarvis C. Physical Examination and Health Assessment. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

If there is editor information:

- Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wicczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

Chapter in book:

- Finke LM. Teaching in nursing: the faculty role. In: Billing DM, Halstead JA, editors. Teaching in Nursing: A Guide for Faculty. 3rd ed. USA: Saunders & Elsevier; 2009. p. 3-17.

Translated book:

- Ferry DR. ECG in Ten Days [On Günde Temel Elektrokardiyografi]. Kahraman M, translator. İstanbul: Ekbil A.Ş.; 2001.

Chapter in translated book:

- Tolay E. Planlamanın temelleri. In: Robbins SP, Decenzo DA, Coulter M, editors. Yönetimin Esasları: Temel Kavramlar ve Uygulamalar. Öğüt A, translator. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2013. p. 104-29.

eBook:

- Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 9th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2015. Available from: <http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1194>

Electronic report / document:

- World Health Organization. World Alliance for Patient Safety Forward Programme 2008-2009. 1st ed. France; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70460/1/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları. İzmir; 2007. Available from: http://www.ihs.gov.tr/indir/mevzuat/genelgeler/G_13082007_1.pdf

Thesis:

- Bayram TY. Üniversitelerde örgütsel sessizlik [master's thesis]. Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2010.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Tables: Tables should come after the references in the main text, should be numbered in Latin numerals according to the order in the article, should be shown in parentheses in the text, and should have a brief title. Table number and title should be above the table, table explanations and abbreviations should be below.

6. Pictures and figures: They should be numbered in Arabic numerals according to their usage order in the text and should be shown in parentheses in the text. Photographs taken with a digital camera must be at least 300 dpi resolution, 1280x960 pixel size, saved in jpg or tiff formats. Each picture and figure should be prepared as a separate document and sent as attachments to the article in accordance with the submission form. Picture and figure captions: Subtitles should come after the sources in the main text, should be written briefly and briefly, and the paint/method used and the original magnification should be stated. Symbols and letters used in figures should be defined.

Manuscript Preparation

7. Ethics Committee Approval, Conflict of Interest, Financial Support, Informed Consent, and Author Contribution: These sections should be placed at the end of the article, before the references.

8. Acknowledgment Section: This section should be placed at the end of the article, before the references.

Reference, Cross-Reference and Citation Control

Scientific research is based on previous works on the scientific field. During the new studies, previous ones are cited and referred to in the context of certain rules. Scientific mistakes made in the studies, whether intentionally or unintentionally, are undermining the reliability of the publication.

Forbes Journal of Medicine considers that the references of the studies which are accepted after the evaluation must be given correctly and completely within the scope of publication ethics. In this context, every work that is accepted is passed from bibliography, cross-reference and citation control by a company which the board finds appropriate. The cost of the control carried out is the responsibility of the author(s).

The bibliography, cross-reference and citation control of accepted studies are conducted in the following steps for full text in Turkish and English:

- The bibliography is organized in accordance with the procedures and principles contained in the Vancouver Code of Conduct.
- It is checked whether the in-text citations of each reference are given according to the procedures and principles, and the ones that are incorrect are corrected.
- References to in-text citations are checked. The missing ones are requested from the writers, and the ones that are incorrect are corrected.

The procedures and principles of referring in Turkish are valid for Turkish full text and in English for English text.

Layout and Composition Operations

Forbes Journal of Medicine requires formality, readability, and uniformity of prints, with a uniform and complete page layout, in accordance with standards. In this context, a company which is approved by the publishing board arranges the page order and string of the studies completed with their plagiarism control and bibliographic regulation.

Dispatch of DOI Number

Digital Object Identifier (DOI) is a unique access number that allows identification and access of any work published in the electronic environment. It is mandatory to give a DOI number for every work published in Forbes Journal of Medicine or in early edition. After the acceptance stage, the DOI number is given by the editorial board to the studies which are accepted after plagiarism and bibliographic control and are prepared for printing.

Early Edition

Forbes Journal of Medicine values spreading of current and original information. In this context, studies that are accepted by completing the evaluation phase and completed after the acceptance process are electronically published in early printing. Early issued publications are published with the volume and number of pages that the editorial board considers appropriate and are removed from the early edition. Studies in early printing may not be the latest version to be published in the normal issue. Minor editing can be made on the work to be published as a final version.

Language Regulation

Work submitted to Forbes Journal of Medicine should have a clear and understandable language quality appropriate to the rules of the language of the full text language (Turkish and English) and the scientific literature. The work should be written in a clean and fluent language that is free from foreign words. In this context, the fact that studies being redacted before submission for evaluation ensures that the publishing processes are maintained in a healthier way.

- Elsevier Language Service, <http://webshop.elsevier.com/languageservices/>
- Editage, <http://www.editage.com/>
- Enago, <http://www.enago.com/>

Ethical Principles to be Followed by Authors

Authors who submit articles to our journal must strictly abide by the ethical principles stated below.

1. In all studies involving the “human” factor, the Declaration of Helsinki states the principles set out in the “Guide to Good Clinical Practices” and “Guide to Good Laboratory Practices” and T.C. It accepts the principle of compliance with the relevant regulations of the Ministry of Health.

2. In researches related to humans, it is obligatory to obtain permission from the Ethics Committee for Clinical Investigations and submit the relevant documentary journal.

Manuscript Preparation

3. The authors must state that they have received an informed consent document signed by the relevant ethics committee and those involved in the study in the method section of the articles. If a copy of the approval of the Ethics Committee is not sent to the magazine, the article will not be published.

4. Regardless of the identity of the patient in the case presentations, "Informed Consent" documentation should be obtained from the patients or, where appropriate, the legal representative, and the article should be written in writing under the title of the case presentation. The "Informed volunteer" document must be sent to the journal from the patient or legal representative.

5. Conflicts of Interest: Authors should report conflicts of interest (if any) about their articles. If the article includes direct or indirect commercial relation (such as recruitment, direct payments, having stocks, company consultancy, patent licensing adjustments, or service fee) or an institution that provides financial support for the trial, the authors have to state that the article does not have any commercial relationship with the commercial product used, drug, company, etc. and, if the otherwise is present, then they have to state the nature of relationships in the cover letter as well as under the title of "Conflict of interest" before References section of the article.

6. Authoring Contribution: In many written articles, authors' contributions to the research should be presented in an editorial form (within the scope of publication right transfer form), which should be explained and signed, such as idea formation, study design, experimental applications, statistics, writing of the article.

7. Financial support: Financial support for the research, donation, and all other editorials (statistical analysis, English/Turkish assessment) and/or technical assistance must be communicated before the article's resource section. Also, the authors must declare the roles of sponsors in the following areas, (1) design of the employee, (2) data collection, analysis, and interpretation of the results, (3) writing of the report, (4) decision to submit for publication. The articles sent to the journal should be arranged to include the following sections.

Checklist for Authors

In the application process, authors should check the conformity of their submissions to all the materials listed below, those applicants who do not comply with this guideline will be returned to the authors.

- The submitted manuscript shouldn't have been previously published or submitted to another journal simultaneously.
- The uploaded file should be in Microsoft Word document file format. Tables and captions should come after references. High-quality copies of the figures should be sent as attachments.
- For original articles, the copy of the "Ethics Committee Approval Certificate" should be uploaded.
- A signed copy of the "Copyright Transfer Form" should be uploaded.
- Be sure that the article doesn't contain the author's name, institutional information, thanks letter for the ethics committee, etc. This is important for referee evaluation of the article in terms of being objectively handled by the "blind review".
- You should not forget that if your study is found sufficient and appropriate in terms of subject, it will be checked for plagiarism, and you should avoid making citations that will be within the scope of plagiarism as writing the article.
- If your article is produced from a thesis, abstract, poster, etc.: be sure to state it as a foot note with the date.
- For your article to be published, you need to make sure that you carefully check your article in the latest information sent by the publisher. It will not be possible to make any changes to the article after it is published.

İçindekiler / Contents

Editörden / Editorial

M. Yekta ÖNCELXXVI

Derleme / Review

Böbrek Nakilli Hastalarda Greft Sağkalımının Yapay Zeka Yöntemleri ile Tahmin Edilmesi

Predicting Graft Survival in Renal Transplant Patients Using Artificial Intelligence Methods

Tuba ÖZ, Melek PEHLİVAN, İbrahim PİRİM1

Original Araştırmalar / Original Articles

Unsustainable Consequences of Sustainable Energy: Occupational Diseases Related to Wind Turbine Production

Sürdürülebilir Enerjinin Sürdürülemez Sağlık Etkileri: Rüzgar Türbini Üretim İşinde Mesleki Hastalıklar

Nur Şafak ALICI8

The Impact of COVID-19 Positivity on Quality-of-Life and Musculoskeletal Symptoms

COVID-19 Pozitifliğinin Hayat Kalitesi ve Kas İskelet Semptomları Üzerine Etkisi

Hakan ZEYBEK, Ömer DİKİCİ15

Electroclinical and Demographic Evaluation of Cases with Self-limited Epilepsy with Centrottemporal Spikes

Kendini Sınırlayan Sentrottemporal Dikenli Epilepsili Hastaların Elektroklinik ve Demografik Değerlendirilmesi

Meryem BADEM, Gamze SARIKAYA UZAN, Semra HIZ KURUL21

The Effect of Playstation 2-Eye Toy Play on Upper Extremity Motor Functions and Functional Independence in Children with Hemiparetic Cerebral Palsy: A Comparative Study

Hemiparetik Serebral Palsili Çocuklarda Playstation 2-Eye Toy Play'in Üst Ekstremitte Motor Fonksiyonları ve Fonksiyonel Bağımsızlık Üzerine Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Bilge BAŞAKÇI ÇALIK, Uğur GÜLEÇ, Sebahat Yaprak ÇETİN, Erdoğan KAVLAK28

Sağlıklı Bireylerde Kor Kas Endüransı, Denge, Postür, Gövde Propriosepsiyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesinin Cinsiyetler Açısından Karşılaştırılması

Comparison of Core Muscle Endurance, Balance, Posture, Trunk Proprioception, and Physical Activity Level in Healthy Individuals by Gender

Sinem SUNER KEKLİK, Ayşe NUMANOĞLU AKBAŞ, Gamze ÇOBANOĞLU37

Postmenopozal Kadınların Osteoporoz Yönünden Taranma Durumunun ve Kırık Risklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Screening Status and Fracture Risks of Postmenopausal Women for Osteoporosis

Burhan BALABAN, Zeynep AŞIK45

Adölesan ve Erişkin Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Comparison of Clinical and Biochemical Parameters in Adolescent and Adult Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Sezin ERTÜRK AKSAKAL, Ramazan Erda PAY, İrem Özge UZUNOĞLU MEHRASA, Burcu TİMUR, Gülay BALKAŞ, Yaprak ENGİN ÜSTÜN51

Büyük Arter Transpozisyonu Olan Yenidoğanlarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Factors Affecting Mortality in Newborns with Great Artery Transposition

Leyla ŞERO, Nilüfer OKUR, Özlem GÜL, Onur DOYURGAN, Mehmet ŞİMŞEK, Handan BEZİRGANOĞLU57

Küçük Umbilikal Hernilerin Onarımında Sütür Onarım ile Meş Onarımının Karşılaştırılması: Retrospektif Kohort Çalışması Comparison of Suture Repair and Mesh Repair in Repair of Small Umbilical Hernias: Retrospective Cohort Study Mehmet KUBAT, Serkan ŞENGÜL.....	62
Evaluation of Prenatal, Perinatal and Postnatal Outcomes and Imaging Modalities of Congenital Lung Malformations Diagnosed Prenatally: A Five-year Analysis in a Tertiary Center Prenatal Tanı Alan Konjenital Akciğer Malformasyonlarının Antenatal, Perinatal ve Postnatal Sonuçlarının ve Görüntüleme Yöntemlerinin Değerlendirilmesi: Tersiyer Bir Merkezde Beş Yıllık Analiz Hakan GÖLBAŞI, Burak BAYRAKTAR, Ceren GÖLBAŞI, İbrahim ÖMEROĞLU, Kaan Okan ALKAN, Halil Gürsoy PALA, Atalay EKİN.....	68
Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 35 Yaş ve Üzeri Hastaların Kanser Tarama Testleri Hakkında Bilgi ve Tutumları Knowledge and Attitudes About Cancer Screening Tests of 35 Years Old and Over Who Applied to Family Medicine Polyclinic Muazzez ÖZSÖYLER, Zeliha GÜZELÖZ ÇAPAR, Murat KESER.....	76
Assesment of Pleth Variability Index in Moderate-late Preterm Infants Orta-Geç Preterm İnfantlarda Pletismografik Variabilite İndeksi Değerlendirilmesi Şehribanu IŞIK, H. Gözde KANMAZ KUTMAN, Mustafa Şenol AKIN, Ömer ERTEKİN, Şerife Suna OĞUZ.....	84
A New Predictor of Mortality in COVID-19 Pneumonia: The BUN/Lymphocyte Ratio COVID-19 Pnömonisinde Yeni Bir Mortalite Öngördürücüsü: BUN/Lenfosit Oranı Osman Sezer ÇINAROĞLU, Mehmet Göktuğ EFGAN, Umut PAYZA.....	89
Makine Öğrenmesi Yönteminin Laboratuvar Tıbbına Uygulama Örneği: Yenidoğan Referans Aralıklarının Belirlenmesi An Example of Application of Machine Learning Method to Laboratory Medicine: Determination of Newborn Reference Ranges Oktay YILDIRIM, Özlem AKTAŞ, Ali Rıza ŞİŞMAN, Dilek ORBATU, Senem ALKAN ÖZDEMİR, Adem AYDIN, Eminullah YAŞAR, Mohammed Abebe YİMER, Süleyman SEVİNÇ.....	95
<i>Olgu Sunumu / Case Report</i>	
Calcific Ligamentitis of the Lateral Collateral Ligament: A Rare Case of Lateral Knee Pain and Review of the Literature Lateral Kollateral Ligament Kalsifik Ligamentiti: Nadir Bir Lateral Diz Ağrısı Olgusu ve Literatür Derlemesi Atilla Hikmet ÇİLENGİR, Ali Murat DÜLGEROĞLU, Berna DİRİM METE, Özgür TOSUN.....	103

Değerli Okuyucularımız,

Forbes Tıp Dergisi (Forbes Journal of Medicine) olarak tamamladığımız üçüncü yayın yılının ardından ilk günkü heyecan ve sevinçle dergimizin onuncu, 2023 yılının ilk sayısını sizlere sunmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Geride bıraktığımız yayın yılında, dergimizde Tıp ve Sağlık Bilimleri alanlarında 3 derleme, 38 orijinal araştırma, 6 olgu sunumu ve 1 editöre mektup yazısı olmak üzere toplam 48 bilimsel çalışma yayımlandı. Forbes Tıp Dergisi Yayın Kurulu'nun ilk sayıdan itibaren titizlikle yürütmekte olduğu yayın değerlendirme ve basım süreçleri sonucunda akademik yayıncılıkta çok önemli bir yeri olan ulusal indeksimiz ULAKBİM (TR Dizin) ve Türkiye Atıf Dizini yanı sıra uluslararası akademik indekslerden EBSCO, J-Gate ve Index Copernicus'ta taranmaya devam etmektedir. Bunlara ek olarak geride bıraktığımız yayın yılı itibari ile dergimiz ulusal Türk Medline ve uluslararası Gale dergi indekslerinde de yerini almıştır.

Dergimizi daha da ileriye götürmenin gayreti içerisinde olduğumuzu ve başta ESCI olmak üzere diğer prestijli uluslararası indekslerde taranmak için yaptığımız başvuruların değerlendirme süreçlerinin de devam ettiğini paylaşmak isteriz. Bu doğrultuda Forbes Tıp Dergisi Yayın Kurulu olarak dergimiz "Sağlıklı Yarınlar için Bilimin İzindeyiz" mottosuyla yoluna hız kesmeden devam etmektedir.

Çalışmalarını dergimize gönderen yazarlara, değerlendirmeleri yapan editör, danışma kurulu üyeleri ve hakemlerimize çok teşekkür ediyoruz.

Saygılarımızla

Prof. Dr. M. Yekta ÖNCEL
Forbes Tıp Dergisi Baş Editörü

Böbrek Nakilli Hastalarda Greft Sağkalımının Yapay Zeka Yöntemleri ile Tahmin Edilmesi

Predicting Graft Survival in Renal Transplant Patients Using Artificial Intelligence Methods

© Tuba ÖZ¹, © Melek PEHLİVAN², © İbrahim PİRİM¹

¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

Atf: Öz T, Pehlivan M, Pirim İ. Predicting Graft Survival in Renal Transplant Patients Using Artificial Intelligence Methods. Forbes J Med 2023;4(1):1-7

ÖZ

Günümüzde, böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların sağkalımını ve yaşam kalitesini artıran en uygun tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Başarılı bir böbrek nakli için potansiyel risk faktörlerinin belirlenmesi son derece önemlidir. Böbrek nakli yapılan hastalarda greft sağkalımını etkileyen risk faktörlerini belirlemek için yapay zekayı 'artificial intelligence' (AI) kullanan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu çalışmalarda AI, patolojik değerlendirmeden immüsupresif ilaç dozlarına kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. AI algoritmalarından makine öğrenimi tabanlı modeller, geleneksel istatistiksel metodlara kıyasla greft sağkalımının tahmininde daha iyi performans gösterirler ve verilerin hızlı değerlendirilmesini sağlarlar. Son yıllarda, AI'nin böbrek naklinde kullanımını artırmak için çok sayıda kapsamlı araştırma yapılmıştır. Bu derlemedeki amacımız, böbrek transplantasyonunda greft sağkalımını tahmin etmek için AI algoritmalarını incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, makine öğrenimi, böbrek nakli

ABSTRACT

Renal transplantation is now widely regarded as the best treatment option for patients with end-stage renal failure in terms of survival and quality of life. It is of extremely importance to identify the potential risk factors for successful renal transplantation. The number of studies related to artificial intelligence (AI) applications in renal transplant patients grows by the day. In these studies, AI is used a wide range from pathological evaluation to immunosuppressive drug doses. Machine learning-based models that are AI algorithms perform to be superior to the traditional statistical method for predicting graft survival and rapidly provides analyzing of data. In recent years, the number of studies is increased using AI for renal transplants. In this review we aimed to examine the AI algorithms for predicting graft survival in renal transplantation.

Keywords: Artificial intelligence, machine learning, renal transplantation

GİRİŞ

Böbrek hastalığı, toplumun %10'undan fazlasını etkileyen küresel sağlık sorunudur. Böbrek nakli, son dönem böbrek hastaları için en iyi tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Ancak günümüzde greft fonksiyonunda ve sağkalımında önemli gelişmeler olmasına rağmen, nakledilen birçok böbrek grefti reddedilmektedir. Greft sağkalımını etkileyen faktörler nedeniyle, nakil sonuçlarının

tahmini için geleneksel istatistiksel metodların kullanımı zordur. Yapay zeka 'artificial intelligence' (AI) yöntemleri gibi yeni yaklaşımlar, çok sayıda faktörü ve bu faktörler arasındaki karmaşık etkileşimleri analiz ederek böbrek nakli sonuçlarının doğru tahmin edilmesini sağlamaktadır.

Günümüzde AI'nin kullanımı çok hızlı bir şekilde artmakta ve tıpın her alanında veri sağlamaya devam etmektedir. Son yıllarda, AI'nin böbrek naklindeki etkisini kapsamlı

Geliş/Received: 21.03.2022

Kabul/Accepted: 26.05.2022

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Tuba ÖZ,

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ tuba.oz@ikc.edu.tr

ORCID: 0000-0003-4366-8927



bir şekilde incelemek için çok sayıda bilimsel çalışma devam etmektedir. Böbrek nakli olan hastalardan elde edilen veriler kullanılarak; immünsupresif dozunun optimize edilmesi^{1,2}, greft fonksiyonunun tahmini³, insan lökosit antijen 'human leukocyte antigen' (HLA) yanıtı⁴ ve Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisi⁵ sırasında böbrek nakli riskinin değerlendirilmesi gibi çeşitli komplikasyonlarda AI teknikleri kullanılmaktadır. Bu nedenle, böbrek naklinde AI'yi kullanmak ve sonuçlarını değerlendirebilmek son derece önemlidir. Bu derlemede, AI hakkında bilgi verilerek AI yöntemlerinin ne olduğu, tıpta AI yöntemlerinin nasıl kullanıldığı, avantajları ve dezavantajlarının ne olduğu, özellikle böbrek naklinde AI yöntemleri kullanılarak greft sağkalım süresinin tahmin edilmesine ilişkin güncel literatür hakkında bilgi verilmiştir.

Yapay Zeka Algoritmaları

John McCarthy'in, 1955'te AI terimini ortaya koymasının ardından, gelişen teknoloji ile AI çalışmaları çok hızlı bir şekilde ilerlemiştir. AI kapsamlı bilgisayar teknolojisiyle insan zekasını taklit eden algoritmalar. Bu nedenle genel olarak insanlar tarafından gerçekleştirilen analizleri, 'akıllı' olarak nitelendirilecek bir şekilde otomatikleştirme ve geliştirme yeteneği olarak tanımlanır.⁶ AI bir sistemdeki verileri algılamayı, bu verilere dayalı olarak belirli hedeflere ulaşmayı ve bu sürecin tekrarlanarak sürekli olarak güncelleştirilmesini amaçlar.⁷ Böylelikle, AI günümüzde dijital verilerin analiz edilmesini ve kullanımını önemli ölçüde değiştirmiştir. Bu özelliklerinden dolayı AI sağlık alanında da sıklıkla hastalıkların tahmini, teşhisi ve tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır.⁸

AI; Makine öğrenimi 'machine learning' (ML), derin öğrenme 'deep learning' (DL) genetik algoritmalar, genetik programlama gibi alt dallar içermektedir. Bu alt dallardan en önemlisi, ML'dir.⁹ ML teknikleri, karmaşık veri kümelerini yönetme yeteneğine ve klasik istatistiksel yöntemlerin aksine çok sayıda değişkene sahiptir. ML algoritmaları, belirli bir klinik olgunun sonucunu tahmin etmek için iki değişkenin ilişkilerini değerlendirmek, temel özelliklere dayalı tahminler oluşturmak, karşılaştırılabilir modellerle nesnelere tanımlamak ve konuları belirli kriterlere dahil etmek gibi birçok sorunun çözümlenmesinde kullanabilmektedir.¹⁰ Bu özellikler, ML'yi klasik hesaplama yaklaşımlarından farklı kılmaktadır. ML hedeflere göre denetimli, denetimsiz ve takviyeli öğrenme olmak üzere üç paradigmada sınıflandırılır. Etiketler, denetimli öğrenmede veri kümesine dahil edilir ancak denetimsiz öğrenmeye dahil edilmez. Takviyeli öğrenme, herhangi bir verinin önceden sağlanmasını gerektirmez; ancak çevreden öğrenme bilgilerini alır ve model parametrelerini günceller. Denetimli öğrenme algoritmaları, tahmine dayalı hedefler ile temel gerçek arasındaki tahmin

hatasını azaltmak için programlanır. Bu algoritmalar, etiket özelliklerine göre sınıflandırma ve regresyon olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır. ML algoritmalarının en sık kullanılan örnekleri; rassal orman 'random forest' (RF), destek vektör makinesi 'support vector machine' (SVM), Yapay sinir ağları 'artificial neural networks' (ANN), K-en yakın komşuluk 'K-nearest neighbor' (KNN), karar ağacı 'decision tree' (DT), gradyan artırma 'gradient boost' (GB), naive bayes'dir (NB).¹¹ ANN sınıflandırma veya tahmin süreçlerinde yer alan karmaşık işlevleri yaklaşık olarak tahmin edebilen, katmanlar halinde düzenlenmiş bir dizi yapay nörona dayalı denetimli veya denetimsiz bir ML algoritmasıdır. Ayrıca, çok sayıda görevi gerçekleştirebilen karmaşık hesaplama sistemleridir. ANN'ler daha az istatistiksel eğitim gerektirmeleri, doğrusal olmayan ilişkileri saptayabilmeleri gibi özellikleriyle geleneksel istatistik metodlara göre avantajlıdır.¹²

İnsan beyninin biyolojik yapısını taklit etme fikrinden esinlenen DL, ANN'ye dayalı ML'nin bir alt alanıdır. DL, özellik çıkarma ve dönüştürme için çok sayıda doğrusal olmayan işlem katmanına sahip, genellikle görüntü tanıma konusunda uzmanlaşmış, denetimli veya denetimsiz bir ML algoritmasıdır. DL modelleri, son yıllarda biyomedikal alanında giderek artan bir şekilde, genomik ve ilaç keşfi gibi diğer birçok alanı içeren organ nakil sürecini önemli ölçüde etkilemiştir.¹³

RF entegre algoritmaların kapsamlı uygulamasına dayanan, kesin bir tahmin veya sınıflandırma elde etmek için birden çok DT oluşturan denetimli bir ML algoritmasıdır. RF, veriler eksik olsa bile iyi performans gösteren hızlı bir algoritmadır.¹¹ SVM'ler farklı kategorilere ait verilerin doğrusal olarak ayrıldığı uyarlanmış hiper düzlemler oluşturarak verileri sınıflandırabilen ve aykırı değerleri tespit edebilen denetimli bir ML algoritmasıdır.¹¹

Lojistik regresyon 'logistic regression' (LR), istatistiklere dayalı uzun bir geçmişi olan pratik bir teknolojidir. NB, çoğu veri setini tahmin etmede etkili olan koşullu olasılığa dayalı analitik bir yöntemdir.

Analizlerde tek bir tekniği kullanmak her zaman yüksek doğruluğu garanti etmez. Her tekniğin fonksiyonlarına göre üstün ve zayıf yönleri vardır. Klinik uygulamalar için bazı ML modelleri veri sınıflandırması için diğerlerine göre daha uygundur, bu nedenle belirli bir klinik soru için uygun ML modelinin seçilmesi veya kombinasyonu gereklidir. En iyi model genellikle örnek veri setine ve belirli bir senaryodaki analizin amacına bağlıdır.

Böbrek Nakli İmmünolojisi

Böbrek naklinde greft rejeksiyonu, nakilden sonra oluşabilecek ciddi bir komplikasyondur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, 2020 yılında dünya çapındaki 129.681

organ naklinin %62,4'ü böbrek nakli ve bunların %31,7'si canlı donörlerdir.¹⁴ Çok sayıda böbrek nakli, öncelikle donör ile alıcı arasındaki yetersiz eşleşmeye bağlı kronik greft rejeksiyonu nedeniyle başarısız olur.¹⁵

Greft rejeksiyonu, zamana (hiperakut, akut veya kronik) ve mekanizmaya (hücre aracılı, antikor aracılı) bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. Hiperakut rejeksiyon, nakilden kısa bir süre sonra ortaya çıkmaktadır. Akut rejeksiyona T ve B lenfositleri aracılık etmekte, nakilden sonraki ilk yıl içinde meydana gelmektedir. Kronik rejeksiyon ise greft yetmezliğinin önde gelen nedenidir ve nakilden yıllar sonra gerçekleşmektedir. Ek olarak, hücre aracılı ve antikor aracılı rejeksiyon, karakteristik histolojik özelliklere ve alıcı serumunda anti-donör antikorların saptanmasına dayanır.¹⁶

Bağışıklık sisteminde görev alan T hücrelerinin bir antijene karşı oluşturacağı yanıtın gerçekleşebilmesi için bu antijenin antijen sunan hücreler 'antigen presenting cells' (APC) tarafından alınması ve yüzeylerinde bulunan majör doku uygunluk kompleksine 'major histocompatibility complex' (MHC) bağlanarak T hücrelerine sunulması gerekmektedir. Böbrek naklinde, donör greft antijenlerinin MHC moleküllerinin alıcı T hücreleri tarafından tanınması rejeksiyonun temel nedenlerinden biridir. MHC reseptörlerini içeren HLA, vücuttaki hemen hemen tüm çekirdekli hücrelerde bulunmaktadır. MHC sınıf I reseptörünün işlevi, peptitleri T lenfositlerine sunmaktır. MHC reseptörleri patojen türevli bir peptit sunduğunda, sitotoksik T hücreleri enfekte olmuş hücreyi hedeflemeye yardımcı olurlar. Dokular uyumsuz HLA ile nakledildiğinde, grefte karşı çok güçlü bir sitotoksik T hücresi immün tepkisi ortaya çıkmaktadır. Ek olarak, non-HLA'lar nakil olanlara karşı T hücresi immün tepkilerini de tetikleyebilmektedir. Bu nedenle HLA genotipi, donör-alıcı arasında tam bir eşleşme gösterse bile, non-HLA'lardaki farklılıklar greft rejeksiyonuna neden olacak güçlü bir T hücre tepkisine neden olabilmektedir.¹⁶

Böbrek nakli sonrasında gözlenen bu karmaşık immün değişiklikler nedeniyle, greft rejeksiyonunu etkileyen faktörleri incelemek için büyük veri kümeleri oluşturmaya yönelik çok sayıda uluslararası araştırma yapılmaktadır. Sağlıkla ilgili alanlarda geniş çaplı veri toplamanın önemi giderek arttığından, nakil konusunda farklı bilgilerin depolandığı böbrek hastalıkları ve böbrek nakline özel birçok veri tabanı girişimi olmuştur.¹⁷ Geleneksel istatistiksel metodlar bu veri tabanları tarafından toplanan verileri kullanıp analiz etmede sınırlı bir yeteneğe sahiptir. Buna karşın, klinik çalışmalarda karmaşık etkileşimler göz önüne alındığında, AI algoritmalarını kullanarak yapılan analiz etme ve tahmin modelleme yöntemlerinin başarısı son yıllarda dikkat çekmektedir.¹⁸

Böbrek Naklinde Yapay Zeka

Organ naklinin başlangıcından beri, veri toplama konusu titiz bir yaklaşım olmuştur. Bu oldukça organize yaklaşım, önemli gözlemsel çalışmaların yapılmasına izin vermiş ve araştırma yöntemleri için sayısız veri sağlamıştır.⁵ Böbrek nakillerinde ML tabanlı tahmin modelleri, nakilde greft sağkalımını tahmin etmek için donör ve alıcı faktörleri arasındaki temel ilişkileri bağımsız olarak incelemekte ve aynı anda birden fazla nakil şemasını test etmekte kolaylık sağlamaktadır. Bu nedenle ML yöntemleri kullanılarak greft sağkalımı tahminine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır (Tablo 1).

Lofaro ve ark.,¹⁹ böbrek nakli olan 80 hastanın retrospektif analizinde, nakilden sonraki 5 yıl içinde kronik greft nefropatisini tahmin etmek için iki farklı sınıflandırma ağacı kullanmışlardır. CAN olarak adlandırılan ilk sınıf, transplantasyondan sonraki 5 yıl içinde kronik greft nefropatisi geliştirme riski taşıyan hastaları içermektedir. no-CAN olarak tanımlanan ikinci sınıf, kronik greft nefropatisi geliştirme riski olmayan hastalardan oluşmaktadır. Çalışma sonucunda, CAN'ın geleneksel istatistiksel metodlara göre iyi bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir. CAN gibi hastalıkları nicel veri değerlendirmesinden tahmin edebilen çok faktörlü modeller, özellikle klinik uygulamaya büyük fayda sağlamaktadır. Bu model yalnızca hızlı tahmine dayalı veri madenciliği sağlamakla kalmaz, aynı zamanda risk faktör etkileşimlerinin anında değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

ANN, bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki doğrusal olmayan karmaşık ilişkileri ve değişkenler arasındaki tüm olası etkileşimleri tespit edebilir. Öte yandan LR, değişkenlerinin yeterli bir örneklem büyüklüğü olduğunda ve sonuçların doğrudan yorumlanması gerektiğinde tercih edilmektedir. Bu nedenle, bir veri kümesini analiz etmede bu iki yöntemin performansını kullanmak ve karşılaştırmak önemlidir. Lin ve ark.,²⁰ Ocak 1995-Aralık 2002 yılları arasında böbrek nakli olan 57.389 hastada greft sağkalımı tahmini için LR, ANN, Cox modellerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, LR'nin ANN'ye benzer performans elde edebildiğini göstermişlerdir. Tang ve ark.,²¹ Temmuz 1985 ile Aralık 2002 arasındaki dönemde sistemik lupus eritematozus olan 4.754 böbrek nakilli hastalarda 3 yıllık greft sağkalımının değerlendirilmesi için, sınıflandırma ağaçları, LR ve ANN'leri kullanmışlardır. Tang ve ark.,²¹ LR ve sınıflandırma ağaçlarının performansının ANN'nin performansı ile benzer olduğunu bildirmişlerdir. Simic-Ogrizovic ve ark.,²² böbrek naklinden sonra gelişen kronik rejeksiyonu ANN metodu ile tahmin etmek üzere klinik ve patolojik olarak doğrulanmış 27 hasta ve 33 değişkenden elde edilen verileri incelemişlerdir. Çalışma sonucunda, ANN'nin kronik rejeksiyonu tahmin etmede

Tablo 1. Böbrek naklinde greft sağkalımı için AI çalışmaları								
Yıl	Veri	Hasta	Çalışma	Ülke	AI/ML	Amaç	Sonuç	Kaynak
1999	Karışık	27	R	Yugoslavya	ANN	Kronik böbrek rejeksiyonu ile ilişkili değişkenleri seçmek için ANN kullanılması	ANN, kronik böbrek rejeksiyon tahmininde geleneksel istatistiksel yöntemlere göre güvenilirdir.	22
2008	USRDS + UNOS (1995-2002)	57.389	R	Amerika Birleşik Devleti	LR, Cox modelleri, tek-çıktı ANN, çoklu-çıktı ANN	Greft başarısızlığını tahmin etmek için LR, ANN, Cox modellerinn karşılaştırılması	LR, ANN ile karşılaştırılabilir performans elde edebilir.	20
2010	Karışık	194	R	İtalya	DT	5 yıllık greft kaybının tahmini için denetimli ML modelinin kullanılması	ML, çeşitli risk faktörleri arasındaki etkileşimlerin analizine izin verebileceğinden, geleneksel istatistiklere göre uygun bir alternatif olabilir.	24
2010	Tek merkezli (1996-2003)	80	R	İtalya	C4.8 algoritmasına dayalı iki farklı DT (CAN, no-CAN)	DT ile kronik greft nefropatisinin tahmin edilmesi için CAN ve no-CAN modelinin kullanılması	DT kullanımı, kronik greft risk faktörlerinin değerlendirilmesinde geleneksel istatistiklere geçerli bir alternatif sunar.	19
2011	USRDS (1985-2002)	4.754	R	Amerika Birleşik Devleti	ANN, LR, DT	Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda 3 yıllık greft sağkalımını tahmin etmek için veri yöntemlerinin karşılaştırılması	ANN, LR ve DT performansını iyileştirmek için büyük miktarlarda veri kümesi gerekiyor.	21
2017	Üç merkezli (1997-2012)	3.117	R	Güney Kore	DT, RF	Denetimli ML algoritmalarının tahmin gücünün değerlendirilmesi ve sonuçların geleneksel istatistiksel modellerle karşılaştırılması	ML tarafından oluşturulan bir DT gelişmiş ML tekniklerinin uygulanmasını destekleyerek, geleneksel istatistiksel modellere göre greft sağkalımını tahmin etme doğruluğu göstermiştir.	25
2017	Nemazee Hastanesi, Şiraz, Güney İran (2008-2012)	717	P	İran	ML-ANN, LR, SVM	Böbrek nakli yapılan hastalarda greft sağkalımını tahmin etmek için LR ile ML karşılaştırılması	ANN ve SVM böbrek nakli alıcılarında sağkalım tahminini belirlemek için verimli bir şekilde kullanılabilir.	23
2019	UNOS/ OPTN (1987-2017)	100.000	R	Amerika Birleşik Devleti	RF	Böbrek nakli sonuçları tahmin etmede ML modeli için farklı yöntemler kullanılması	Geleneksel istatistik modelleriyle eşleştirilen ML tahminleri, EPTS'den daha iyi performans göstermiştir.	26

Tablo 1. Devamı								
Yıl	Veri	Hasta	Çalışma	Ülke	AI/ML	Amaç	Sonuç	Kaynak
2020	SRTR/ OPTN (2005-2016)	133.431	R	Amerika Birleşik Devleti	RF,GB	ML'nin böbrek naklinde sonuçlarını tahmin etmede geleneksel regresyona dayalı metodlarla karşılaştırılması	ML regresyona dayalı modellerden daha iyi performans göstermemiştir.	27
2020	COTRS (2015-2018)	531	R	Çin	SVM, LR, RF	Böbrek nakli sonrası ağır pnömoni ihtimalini tahmin etmek için ML modellerinin kullanılması	RF nakil sonrası ağır pnömoni ihtimalini tahmin etmek için iyi performans göstermiştir.	12
2020	iki merkez (2015-2017)	443	R	Brezilya	ANN, SVM, DT, KNN	Böbrek greft fonksiyonunu tahmin etmek için ML ve lojistik regresyon modellerinin kullanılması	Donör bakımıyla ilgili bazı değişkenler gecikmiş greft işleviyle ilişkilendirilmiştir, bu durum zayıf klinik ve hemodinamik durumun greft fonksiyonu üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu düşündürmektedir.	28
2021	15 merkezden toplanmış (2000-2016)	14.132	P	Fransa	-	Böbrek naklinden sonra glomerüler filtrasyon hızı ve son evre böbrek hastalığı ilerleme yörüngelerinin analizi	Böbrek naklinde son evre böbrek hastalığı ilerleme yörüngelerinin analizi için önerilebilir.	30

USRDS: The United States Renal Data System, ABD böbrek veri sistemi, UNOS: United Network for Organ Sharing, Organ paylaşımı için birleşik ağ, OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network, Organ nakli ve transplantasyon ağı, COTRS: China Organ Transplant Response System, Çin organ nakli yanıt sistemi, SRTR: Scientific Registry of Transplant Recipients, Nakil alıcıları bilimsel kayıt sistemi, EPTS: Estimated Post-Transplant Survival, Tahmini nakil sonrası sağkalım, RF: Random Forest, Rassal orman, SVM: Support Vector Machine, Destek vektör makinesi, ANN: Artificial Neural Networks, Yapay sinir ağları, KNN: K-Nearest Neighbor, K-en yakın komşuluk, DT: Decision Tree, Karar ağacı, DL: Deep learning, Derin öğrenme, GB: Gradient Boost, Gradyan artırma, NB: Naive Bayes, LR: Logistic Regression, Lojistik regresyon, R: Retrospektif, P: Prospektif

geleneksel istatistiksel metodlara göre daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Luo ve ark.,¹² böbrek nakli olan hastalarda ağır pnömoni ihtimalini tahmin etmek için ML modellerinden SVM, LR, RF'yi kullanmışlardır. Ocak 2015'ten Aralık 2018'e kadar nakil olan 531 hastanın retrospektif analizinde, böbrek nakli sonrası pnömoni ihtimalini tahmin etmede %67 duyarlılık ve %97 özgüllük ile RF'nin iyi bir alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Nematollahi ve ark.,²³ tahmin modelleri oluşturmak için ANN, LR ve SVM'leri kullanarak 2008 ve 2012 yılları arasında İran'da böbrek nakli olan 717 hastada 5 yıllık greft sağkalımını incelemişlerdir. Çalışma sonucunda SVM, MLP-ANN, LR sırasıyla %98,2, %97,3, %97,5 duyarlılık ve %49,6, %26,1, %17,4 özgüllük performansı göstermiştir. Nematollahi ve ark.,²³ greft sağkalım tahmini için SVM ve ANN modellerinin kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Greco ve ark.,²⁴ yaptıkları çalışmada greft yetmezliğinin tahmini için böbrek nakli olan 194 hastayı 5 yıl boyunca takip etmişlerdir. Bu çalışmada DT'leri kullanarak hastalarda; yaş, cinsiyet, diyalizde geçirilen süre, donör tipi, donör yaşı, HLA uyumsuzlukları, gecikmiş greft fonksiyonu, vücut kitle indeksi incelenmiştir. Klinik uygulamada karar ağaçlarının geleneksel istatistiksel metodlara %88,2 duyarlılık ve %73,8 özgüllük ile alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Yoo ve ark.,²⁵ böbrek nakli olan 3.117 hastanın retrospektif analizinde greft sağkalımını tahmin etmek için ML modellerini kullanmışlardır. Yoo ve ark.,²⁵ nakilden 1 yıl sonra gelişen akut rejeksiyonunun önemli ölçüde artmış greft yetmezliği riski ile ilişkili olduğunu ve ML yöntemlerinin greft sağkalımını tahmin etmek için esnek ve pratik olduğunu bildirmişlerdir. Mark ve ark.,²⁶ greft sağkalımını tahmin etmek için farklı ML modeli yöntemlerini birleştirmişlerdir. Mark ve ark.,²⁶

ML modelinin Amerika'da böbrek naklinde kullanılan modelden 'estimated post-transplant survival' (EPTS) daha iyi bir performans gösterdiğini öne sürmüşlerdir. Bae ve ark.,²⁷ 2005-2017 yılları arasında böbrek nakli olan 133.431 hastada nakil sonuçlarını tahmin etmek için ML metodlarını geleneksel regresyon analizi ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada, geleneksel regresyona dayalı yaklaşımlar çeşitli böbrek nakli sonuçlarını tahmin etmede ML'den daha iyi performans göstermiştir. Costa ve ark.,²⁸ böbrek nakli olan 531 hastanın retrospektif analizinde, nakilden sonra greft fonksiyonunu tahmin etmek için ML ve LR modellerini kullanmışlardır. Çalışma sonucunda, bazı değişkenler gecikmiş greft fonksiyonuyla ilişkilendirilmiştir.

Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) böbrek kan dolaşımındaki atıkları ne kadar iyi filtrelediğini ölçerek dakikada glomerüllerden süzülen kan miktarını ifade etmektedir. Rashidi Khazae ve ark.²⁹ böbrek nakli olan hastalarda eGFR değerlerini tahmin etmek için ANN tabanlı bir model geliştirmişlerdir. ANN tabanlı model, verilere dayalı olarak eGFR değerini öngörmüştür. Ayrıca, Raynaud ve ark.,³⁰ farklı ML teknikleri kullanarak 14.132 hastanın eGFR ölçümünü analiz etmişlerdir. Raynaud ve ark.,³⁰ sonuçlarının risk sınıflandırması ve izleme açısından böbrek nakli hastalarının eGFR ölçümüne dayalı bir değerlendirmesi için temel oluşturduğunu öne sürmüşlerdir. Literatürdeki bu verilerden de anlaşıldığı üzere AI'nin böbrek naklinde greft sağkalımının tahminine yönelik kullanımı giderek artmakta ve umut vaat edici sonuçlar doğurmaktadır.

SONUÇ

Günümüzde, AI farklı disiplinler arasında önemli bir işlev göstermektedir ve gelecekte tıbbın ayrılmaz bir parçası olacaktır. Tıpta AI teknolojilerinin yardımıyla radyolojik^{31,32}, patolojik^{33,34}, endoskopik^{35,36}, ultrasonografi³⁷ ve biyokimyasal³⁸ incelemeler yapılmaktadır. AI algoritmaları, klasik modellerle karşılaştırılabilir doğrulukla sonuç vermekte ve organ naklinden immünosupresyon ilaç dozuna kadar her adımda klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalar, AI'nin hastalıkların risk değerlendirmesinde kullanılabileceğini göstermekte, prognoz ve klinik stratejiler üzerinde önemli rol oynadığını belirtmektedir. Çoğu ülkenin halihazırda sahip olduğu ilkel veri tabanlarının standart bir sete dönüştürülmesi, AI bulgularına büyük ölçüde fayda sağlayacağından, üzerinde çalışılması gereken bir alandır. Ülkeler AI'yi kullanarak bir veri tabanı geliştirdiğinde, artan sayıdaki veri kümeleri daha iyi AI modeli oluşturmayı mümkün kılacağından, çalışmalar daha iyi ve daha güvenilir bulgular sağlayacaktır. Buna rağmen AI'nin bazı dezavantajları bulunmaktadır. AI sistemleri, yalnızca denemek üzere tasarlandıkları veya programlandıkları görevleri yerine getirebilirler,

bunun dışında ciddi bir arka plan olabilecek ilgisiz çıktılar verebilirler. Ayrıca eleştirel düşünme, iletişim becerileri, duygusal zeka ve yaratıcılık gibi belirli insan özellikleri AI yöntemleri tarafından bilinemez. AI algoritmaları olağandışı olguları tespit etmekte zorlanabileceğinden, bu olgular için klinisyenlerin onayı önemlidir. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, AI yöntemleri kısa ve uzun süreli böbrek greft sağkalımını tahmin eden modeller, donör ve alıcılar arasında mümkün olan en iyi eşleşmeyi en üst düzeye çıkarmada bir araç olarak kullanılabilir. Nakillerde greft sağkalımının tahmini, klinik olarak önemli ancak zorlu bir problemdir, bu sebeple AI organ naklinin başarısına yönelik önemli bir adım olacaktır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: T.Ö., M.P., İ.P., Dizayn: İ.P., Veri Toplama veya İşleme: T.Ö., Analiz veya Yorumlama: T.Ö., M.P., İ.P., Literatür Arama: T.Ö., Yazan: T.Ö., M.P., İ.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. McMichael J, Irish W, McCauley J, et al. Evaluation of a novel "intelligent" dosing system for optimizing FK 506 therapy. *Transplant Proc.* 1991;23:2780-2.
2. Gören S, Karahoca A, Onat FY, Gören MZ. Prediction of cyclosporine A blood levels: an application of the adaptive-network-based fuzzy inference system (ANFIS) in assisting drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64:807-14.
3. Decruyenaere A, Decruyenaere P, Peeters P, et al. Prediction of delayed graft function after kidney transplantation: comparison between logistic regression and machine learning methods. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015;15:83.
4. Vittoraki AG, Fylaktou A, Tarassi K, et al. Patterns of 1,748 Unique Human Alloimmune Responses Seen by Simple Machine Learning Algorithms. *Front Immunol.* 2020;11:1667.
5. Massie AB, Boyarsky BJ, Werbel WA, et al. Identifying scenarios of benefit or harm from kidney transplantation during the COVID-19 pandemic: A stochastic simulation and machine learning study. *Am J Transplant.* 2020;20:2997-7.
6. Ginley B, Lutnick B, Jen KY, et al. Computational Segmentation and Classification of Diabetic Glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:1953-7.
7. Park SH, Mazumder NR, Mehrotra S, Ho B, Kaplan B, Ladner DP. Artificial Intelligence-related Literature in Transplantation: A Practical Guide. *Transplantation.* 2021;105:704-8.
8. Connor KL, O'Sullivan ED, Marson LP, Wigmore SJ, Harrison EM. The Future Role of Machine Learning in Clinical Transplantation. *Transplantation.* 2021;105:723-5.

9. Thongprayoon C, Kaewput W, Kowuru K, et al. Promises of Big Data and Artificial Intelligence in Nephrology and Transplantation. *J Clin Med.* 2020;9:1107.
10. Xie G, Chen T, Li Y, Chen T, Li X, Liu Z. Artificial Intelligence in Nephrology: How Can Artificial Intelligence Augment Nephrologists' Intelligence? *Kidney Dis (Basel).* 2020;6:1-6.
11. Niel O, Bastard P. Artificial Intelligence in Nephrology: Core Concepts, Clinical Applications, and Perspectives. *Am J Kidney Dis.* 2019;74:803-10.
12. Luo Y, Tang Z, Hu X, et al. Machine learning for the prediction of severe pneumonia during posttransplant hospitalization in recipients of a deceased-donor kidney transplant. *Ann Transl Med.* 2020;8:82.
13. Briceño J. Artificial intelligence and organ transplantation: challenges and expectations. *Curr Opin Organ Transplant.* 2020;25:393-8.
14. World Health Organization (WHO) Global Observatory on Donation and Transplantation. Last Accessed date: 23.05.2022. Available from: <http://www.transplant-observatory.org>
15. Topuz K, Zengul FD, Dag A, Almehti A, Yildirim MB. 2018. Predicting graft survival among kidney transplant recipients: A Bayesian decision support model. *Decision Support Systems.* 2018;106:97-109.
16. Benedict LP, Chris C. The immunology of organ transplantation. *Surgery (Oxford).* 2020;38:353-60.
17. Castillo-Astorga R, Sotomayor CG. Toward Advancing Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation with Artificial Intelligence. *Transplantation.* 2021;2:118-8.
18. Naqvi SAA, Tennankore K, Vinson A, Roy PC, Abidi SSR. Predicting Kidney Graft Survival Using Machine Learning Methods: Prediction Model Development and Feature Significance Analysis Study. *J Med Internet Res.* 2021;23:e26843.
19. Lofaro D, Maestriperi S, Greco R, et al. Prediction of chronic allograft nephropathy using classification trees. *Transplant Proc.* 2010;42:1130-3.
20. Lin RS, Horn SD, Hurdle JF, Goldfarb-Rumyantzev AS. Single and multiple time-point prediction models in kidney transplant outcomes. *J Biomed Inform.* 2008;41:944-52.
21. Tang H, Poynton MR, Hurdle JF, Baird BC, Koford JK, Goldfarb-Rumyantzev AS. Predicting three-year kidney graft survival in recipients with systemic lupus erythematosus. *ASAIO J.* 2011;57:300-9.
22. Simic-Ogrizovic S, Furuncic D, Lezaic V, Radivojevic D, Blagojevic R, Djukanovic L. Using ANN in selection of the most important variables in prediction of chronic renal allograft rejection progression. *Transplant Proc.* 1999;31:368.
23. Nematollahi M, Akbari R, Nikeghbalian S, Salehnasab C. Classification Models to Predict Survival of Kidney Transplant Recipients Using Two Intelligent Techniques of Data Mining and Logistic Regression. *Int J Organ Transplant Med.* 2017;8:119-2.
24. Greco R, Papalia T, Lofaro D, Maestriperi S, Mancuso D, Bonofiglio R. Decisional trees in renal transplant follow-up. *Transplant Proc.* 2010;42:1134-6.
25. Yoo KD, Noh J, Lee H, et al. A Machine Learning Approach Using Survival Statistics to Predict Graft Survival in Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Cohort Study. *Sci Rep.* 2017 21;7:8904.
26. Mark E, Goldsman D, Gurbaxani B, Keskinocak P, Sokol J. Using machine learning and an ensemble of methods to predict kidney transplant survival. *PLoS One.* 2019;14:e0209068.
27. Bae S, Massie AB, Caffo BS, Jackson KR, Segev DL. Machine learning to predict transplant outcomes: helpful or hype? A national cohort study. *Transpl Int.* 2020;33:1472-80.
28. Costa SD, de Andrade LGM, Barroso FVC, et al. The impact of deceased donor maintenance on delayed kidney allograft function: A machine learning analysis. *PLoS One.* 2020;15:e0228597.
29. Rashidi Khazae P, Bagherzadeh J, Niazkhani Z, Pirnejad H. A dynamic model for predicting graft function in kidney recipients' upcoming follow up visits: A clinical application of artificial neural network. *Int J Med Inform.* 2018;119:125-3.
30. Raynaud M, Aubert O, Reese PP, et al. Trajectories of glomerular filtration rate and progression to end stage kidney disease after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2021;99:186-7.
31. Sorrentino FS, Jurman G, De Nadai K, Campa C, Furlanello C, Parmeggiani F. Application of Artificial Intelligence in Targeting Retinal Diseases. *Curr Drug Targets.* 2020;21:1208-15.
32. Gong J, Liu JY, Sun XW, Zheng B, Nie SD. Computer-aided diagnosis of lung cancer: the effect of training data sets on classification accuracy of lung nodules. *Phys Med Biol.* 2018;63:035036.
33. Hart SN, Flotte W, Norgan AP, et al. Classification of Melanocytic Lesions in Selected and Whole-Slide Images via Convolutional Neural Networks. *J Pathol Inform.* 2019;10:5.
34. Kosaraju SC, Hao J, Koh HM, Kang M. Deep-Hipo: Multi-scale receptive field deep learning for histopathological image analysis *Methods.* 2020;179:3-13.
35. Gulati S, Emmanuel A, Patel M, et al. Artificial intelligence in luminal endoscopy. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2020;13:2631774520935220.
36. Hwang Y, Lee HH, Park C, et al. Improved classification and localization approach to small bowel capsule endoscopy using convolutional neural network. *Dig Endosc.* 2021;33:598-607.
37. Nguyen DT, Pham TD, Batchuluun G, Yoon HS, Park KR. Artificial Intelligence-Based Thyroid Nodule Classification Using Information from Spatial and Frequency Domains. *J Clin Med.* 2019;8:1976.
38. Tomita K, Nagao R, Touge H, et al. Deep learning facilitates the diagnosis of adult asthma. *Allergol Int.* 2019;68:456-61.

Unsustainable Consequences of Sustainable Energy: Occupational Diseases Related to Wind Turbine Production

Sürdürülebilir Enerjinin Sürdürülemez Sağlık Etkileri: Rüzgar Türbini Üretim İşinde Mesleki Hastalıklar

© Nur Şafak ALICI

University of Health Sciences Turkey, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Occupational Diseases, İzmir, Turkey

Cite as: Alıcı NŞ. Unsustainable Consequences of Sustainable Energy: Occupational Diseases Related to Wind Turbine Production. Forbes J Med 2023;4(1):8-14

ABSTRACT

Objective: We discussed health problems encountered during the wind turbine production process and occupational diseases that may arise. Risk factors for occupational asthma are discussed.

Methods: This is a case-control study. The workers, who had been referred to the Occupational Diseases outpatient clinic between August 2018 and January 2021, were evaluated. Exposure histories and laboratory, functional, and radiological findings of patients diagnosed with occupational diseases were presented. The exposure and functional properties of cases with occupational asthma and normal workers are compared.

Results: A total of 154 workers had were evaluated. All the workers were male, the mean age was 34.6 ± 6.9 , median working time was 60 months and latency period was 36 months. The rates of occupational diseases such as occupational asthma, pneumoconiosis, and allergic contact dermatitis were 19.5% ($n=30$), 0.6% ($n=1$), and 5.8% ($n=9$), respectively. The patients with occupational asthma were younger (29.6 ± 4.63 vs. 37.3 ± 6.43). Working time- duration of exposure was lower [36 months (24-51) vs. 72 months (48-84)].

Conclusion: Wind turbines, which reduce the carbon footprint and are used to obtain sustainable energy, may have unsustainable health effects on employees during the production process.

Keywords: Wind turbines, occupational asthma, pneumoconiosis, epoxy resins, green energy

Received/Geliş: 15.04.2022

Accepted/Kabul: 23.05.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Dr. Nur Şafak ALICI,

University of Health Sciences
Turkey, Dr. Suat Seren Chest
Diseases and Surgery Training
and Research Hospital, Clinic of
Occupational Diseases,
İzmir, Turkey

Phone: +90 506 419 00 83

✉ safak.alici@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-8546-4418

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada rüzgar türbini üretim işinde kullanılan pek çok kimyasalın solunum sistemi başta olmak üzere insan sağlığı üzerine zararlı etkilerini ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma olgu-kontrol çalışmasıdır. Ağustos 2018-Ocak 2021 tarihleri arasında Meslek Hastalıkları polikliniğine yönlendirilen bu sektördeki olgular değerlendirilmiştir. Mesleki astım, pnömokonyoz, alerjik kontakt dermatit tanısı alan olguların maruz kalım öyküleri, laboratuvar, fonksiyonel ve radyolojik bulguları sunulmuştur. Mesleki astımlı olguların ve normal çalışanların maruziyet ve fonksiyonel özellikleri karşılaştırılmıştır. Mesleki astım risk faktörleri irdelenmiştir.

Bulgular: İzmir ve çevresinde bulunan 2 fabrikadan gelen toplamda 154 olgu değerlendirilmiştir. Olguların hepsi erkek, yaş ortalaması $34,6 \pm 6,9$, medyan çalışma süresi 60 ay ve latans süresi 36 aydır. Mesleki astım, pnömokonyoz ve alerjik kontakt dermatit gibi meslek hastalıklarının oranı sırasıyla %19,5 ($n=30$), %0,6 ($n=1$) ve %5,8 ($n=9$) idi. Mesleki astımı olan hastalar daha gençti ($29,6 \pm 4,63$ 'e vs. $37,3 \pm 6,43$). Çalışma süresi-maruz kalma süresi daha düşüktü [36 ay (24-51) vs. 72 ay (48-84)].

Sonuç: Karbon ayak izini azaltan, iklim değişikliği nedeniyle ön plana alınan sürdürülebilir enerjinin elde edilmesinde kullanılan rüzgar türbinlerinin üretim sürecinde çalışanların sürdürülemez sağlık etkilerini ortaya koymuştur. Rüzgar türbini üretim işinde kullanılan pek çok kimyasalın solunum sistemi başta olmak üzere insan sağlığı üzerine zararlı etkileri gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Rüzgar türbini, mesleki astım, pnömokonyoz, epoksi reçine, yeşil enerji



INTRODUCTION

Sustainable energy is energy that meets the demands of today's population while not compromising the sources of future generations.¹ Climate change related to the combustion by-products of fossil fuels and shortage of existing sources force a shift into options for sustainable energy. Among them, wind turbines are one of the most commonly used technologies, which has an increasing area of usage worldwide.² Despite offering a sustainable energy, the production process of wind turbines may still have some hazardous consequences. There are several chemicals to be mentioned: epoxy resin and hardeners (bisphenol-A, isocyanates), fiberglass and carbon materials (glass wool and silica), polyvinyl chloride, polyethylene terephthalate, polyurethane, polystyrene and styreneacrylonitrile etc.³ Workers perform grinding and sanding of metal and composite material, painting, laying glass fiber with chemicals, which may increase exposure to certain chemicals.⁴ In this study, we revealed possible health effects related to exposure to these chemicals and discuss possible risk factors that may facilitate these effects.

METHODS

Study Population

This was a descriptive study. We involved a total of 154 workers from the wind turbine manufacture phase of rotor blades in two different factories referred to the Occupational Diseases clinics. According to the reports of the workplace occupational health and safety management, all workers had a history of exposure to one or more occupational risk factors in this production process. The management did not provide ambient measurements because of administrative restrictions in the workplace. Workplace chemical (volatile organic compound and etc.) and dust measurements were requested officially. However, since the workplaces do not have a legal obligation to send this information, they did not send it.

All workers who had been admitted between August 2018 and January 2021 were included without selection. Data on demographic features, complaints, occupational history, and exposure characteristics, past periodic and pre-employment examinations, and functional and radiological findings were collected retrospectively. The present medical conditions were matched with the data of pre-employment screening, periodic examinations, and the procedures and the list of chemicals used in the production process to establish the diagnosis of an occupational disease by the means of objective causality.

Pulmonary Function Assessment

Tests were performed in accordance with the American Thoracic Society criteria. A standard spirometry measurement was performed using dry-seal-spirometry (Zan 100, nSpire Health Inc., Oberthulba, Germany).

Radiological Assessment

Postero-anterior (PA) chest X-rays were performed. A short exposure time with high -voltage technique was used (Trophy UFXRAY, 500 mA, TM). PA chest X-rays were evaluated in accordance with the International Labour Organization (ILO) 2011 standards. According to the ILO classification, the ones with profusion 0/1, 1/0, 1/1 and 1/2 have been classified as category 1; the ones with profusion 2/1, 2/2 and 2/3 have been classified as category 2; and the ones with profusions 3/2, 3/3, and 3/+ have been classified as category 3. All subjects, whose X-rays were suspicious in terms of abnormal, underwent thoracic high-resolution computed tomography. Slices in 1 mm size at 1.5-s intervals, which increased by 10 mm with the use of a high-resolution algorithm were used.

Occupational and work-exacerbated asthma, pneumoconiosis, and allergic contact dermatitis were diagnosed by combining different procedures in an iterative process by using specific guidelines and made a trained specialist (occupational medicine specialist, dermatologist, chest physician, and allergist). An occupational physician determined the dermatological problems of all subjects by both physical examination and a questionnaire. Procedures included assessment of non-specific bronchial hyperresponsiveness (NSBH) or reversible airway obstruction, assessment of immunological sensitization (skin prick tests, specific IgEs, patch test), and serial measurements of PEF/FEV₁ and/or NSBH at work and off work. The diagnosis of occupational asthma, work-exacerbated asthma, pneumoconiosis, and allergic contact dermatitis was performed according to existing international guidelines.⁵⁻¹⁰ Together with descriptive data on occupational diseases diagnosed in this worker cohort, we have also given an analysis on the possible risk factors of occupational asthma. The study population was divided into two groups according to their diagnosis. The independent variables of the exposed workers who were diagnosed with occupational asthma and healthy exposed workers were compared.

Statistical Analysis

Data were evaluated with the Statistical Package for the Social Sciences 22.0 package program. The distribution characteristics of the variables specified by the measurement were evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test and the coefficients of kurtosis and

skewness. If the coefficients are between 1.5 and +1.5, then the data are assumed to be normally distributed. Descriptive statistics are presented as numbers and percentages for categorical variables, mean±standard deviation for normally distributed numerical variables, and median (minimum–maximum) for non-normally distributed numerical variables. The t-test was used to evaluate the relationship between the variables specified by the measurement and the dependent variable. If the data did not comply with parametric conditions, Mann-Whitney U test was used to evaluate the variables specified by the measurement. The chi-square test was used for categorical variables. Significance level was accepted as p<0.05. The study was approved by the Local Ethics Committee of University of Health Sciences Turkey, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital (no: 9/2021).

RESULTS

A total of 154 workers were evaluated. Several features of the workers are summarized in Table 1. All workers were young males; the mean age was 34.6±6.9 years. One hundred and nine workers (70.8%) were smokers, and 45 workers (29.2%) were ex-smokers or never smoked. Pulmonary symptoms (dyspnea, cough, wheezing) were

the most common. The median latency time was 36 months. Brief data on the occupational history of the workers are given in Table 2, and the final diagnoses in Figure 1. The rates of occupational diseases such as occupational asthma, pneumoconiosis, and allergic contact dermatitis were 19.5% (n=30), 0.6% (n=1), and 5.8% (n=9), respectively. Respiratory bronchiolitis was diagnosed in 6.5% (n=10) of the case; however, a possible causality link between the disease and occupational history could not be established because all cases were active smokers. After being diagnosed with asthma, serial measurements of PEF/FEV₁ and/or NSBH at work and off work were performed to establish work-relatedness (Figure 2). Several features of the patients with occupational asthma in comparison with healthy workers are given in Table 3. The patients with occupational asthma were younger (29.6±4.63 vs 37.3±6.43). Working time-duration of exposure was lower [36 months (24-51) vs. 72 months (48-84)]. Ten (8.2%) patients were found to have centrilobular nodular densities on high-resolution computerized tomography of the lung. As they all have a history of smoking, the diagnosis was assumed as respiratory bronchiolitis; smoking cessation was advised and they were put on follow-up. One patient was diagnosed with pneumoconiosis (International Labor

Several features		Cases (n=154)
Age (years)	Mean±SD (min-max)	34.6±6.9 (23-58)
Sex (males)	n (%)	154 (100)
Smoking status		
	Active	n (%) 109 (70.8)
	Never	n (%) 30 (19.5)
	Ex-smoker	n (%) 15 (9.7)
Smoking (pack years)	Median (25-75 percentiles)	7 (2-15)
Route of admission		
	Workplace physician	n (%) 111 (72.1)
	Other specialists	n (%) 26 (16.9)
	Patient self application	n (%) 16 (10.4)
	From social security institution	n (%) 1 (0.6)
Respiratory symptoms		
	Present	n (%) 73 (47.4)
	Absent	n (%) 81 (52.6)
Dermatological symptoms		
	Present	n (%) 9 (5.8)
	Absent	n (%) 145 (94.2)
Duration of exposure (months)	Median (25-75 percentiles)	60 (36-84)
Latency period (months)	Median (25-75 percentiles)	36 (18-60)

SD: Standard deviation

Organization Classification of Chest Roentgenogram p/p 1/1) (Figure 3). Nine (5.8%) patients had allergic contact dermatitis; sensitization to epoxy resin was confirmed with a patch test.

DISCUSSION

Solar energy, wind energy, marine energy (wave and tidal), and geothermal energy are classified as sustainable energy sources.² The production of sustainable energy

and economy creates several “green jobs” that seem to be accelerated in the near future. The ILO defines green jobs as activities (agricultural, manufacturing, research and development, administrative, and service) that contribute to preserving or restoring environmental quality. These jobs will protect ecosystems and biodiversity, reduce consumption; decrease carbon footprint, waste and pollution.¹¹

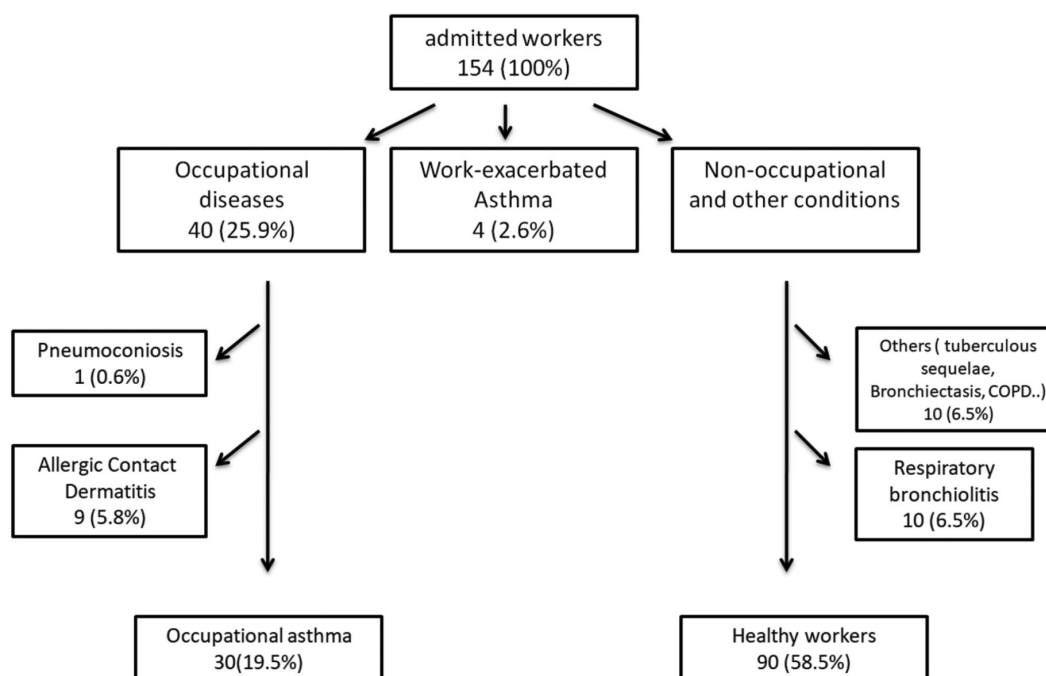


Figure 1. Flow chart and final diagnoses

Table 2. Exposure characteristics			
Department	Job description	Possible occupational exposures	Number of workers (n=154)
Primary mold production worker	Lamination task; placement of the glass fiber, application of chemical glues, infusion of epoxy	Epoxy resin, hardeners (isocyanate)	43 (27.9%)
Minor parts production worker	Lamination task; placement of the glass fiber, application of chemical glues, infusion of epoxy	Epoxy resin, hardeners (isocyanate)	34 (22.1%)
Trimming and grinding	Trimming, cutting, grinding, and sanding of the outside edge to provide a smooth finish.	Epoxy resin, hardeners (isocyanate), glass fibers particles and dust, silica	20 (13%)
Final finish worker	Final evaluation of body and blade, application of paste, epoxy application with roller.	Epoxy resin, hardeners (isocyanate), glass fibers particles and dust, silica	33 (21.4%)
Metal grinding operator	Cutting or grinding metal and composites with grinding wheel	Metal dust, silica	5 (3.2%)
Warehouse worker	Preparation and distribution of raw material, cutting of fiber glass	Epoxy resin, hardeners (isocyanate)	13 (8.4%)
Other	Fixing mechanical failure, crane operator, field cleaners	Epoxy resin, hardeners (isocyanate)	6 (3.9%)

The 20th century, with a fossil fuel-dependent economy and continuously growing demands, had resulted in climate crisis, shortage of sources, and inevitably forced the humanity to switch into sustainable energy. The costs of wind energy plants have decreased by 70% since 200, which have attracted investments in this area.¹² The European Wind Energy Association predicts wind energy to offer 397 GW capacity (35% of European demand) and 716.000 jobs by the year 2030.¹³ While improving economic and technological achievements, possible occupational risks carried by those employees in so-called "green jobs" should also be clearly defined.^{14,15}

Wind turbine production has hired over 18.000 employees in Turkey. Three of these companies have settled in İzmir. It is estimated that there are over 3000

blue-collars and white-collars working in different positions.¹⁶ Among them, 154 workers were referred to the out-patient clinic and involved in the study. After a detailed anamnesis on occupational history, we had contacted the companies and claimed the data on the used chemicals during the process. Safety Data Sheets (SDS) were evaluated to match with clinical and radiological findings and confirm possible causality. The rotor blades were constructed with an outer coating of a liquid epoxy resin system(s) (ERS) with an epoxy resin based on trimethylolpropane triglycidyl ether and several inner layers of glass fiber preimpregnated with ERS (pregreg). During production, exposure to certain chemicals such as glass and carbon materials, epoxy resin (bisphenol-A), vinyl/polyester resin, isocyanates, polyamine and

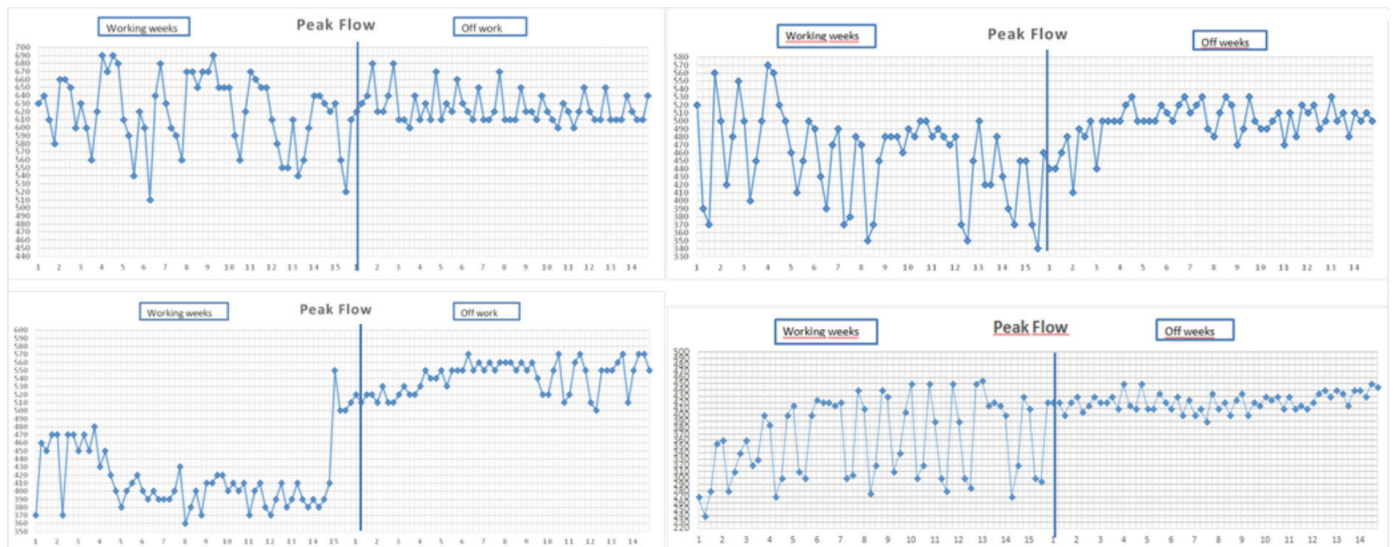


Figure 2. Peak flow meter measurements of patients with occupational asthma

Table 3. A comparison of several features between occupational asthma and healthy workers				
		Occupational asthma (n=30)	Normal (n=90)	p
Age (years) [mean±SD (min-max)]		29.6±4.63 (23-40)	37.3±6.43 (24-58)	<0.001*
Sex (males) [n (%)]		30 (100)	90 (100)	N/A
Smoking status (active and ex-) [n (%)]	Non/ex smoker	7 (23.3)	28 (31.1)	0.417**
	Active smoker	23 (76.7)	62 (68.9)	
Pack years (median [25-75 percentiles])		5 (3-7)	10 (8-20)	0.008 [†]
Duration of exposure (months) [median (25-75 percentiles)]		36 (24-51)	72 (48-84)	<0.000 [†]
FEV ₁ (%) [mean±SD (min-max)]		81±20 (20-101)	98.8±10.7 (79-127)	<0.001*
FVC (%) [mean±SD (min-max)]		85.6±20.1 (27-115)	95.9±10.2 (73-119)	0.003*
FEV ₁ /FVC (%) [mean±SD (min-max)]		79±8.3 (67-98)	85.2±4.6 (75-99)	<0.001*
MEF 25-75 (%) [mean±SD (min-max)]		68.4±29 (15-126)	99.8±22.7 (61-155)	<0,001*
PEF (%) [mean±SD (min-max)]		62.9±25.4 (15-100)	91.3±15.3 (59-133)	<0,001*
*Independent samples t-test, **chi-squared test, [†] Mann-Whitney U test, N/A: not applicable, min-max: Minimum-maximum				

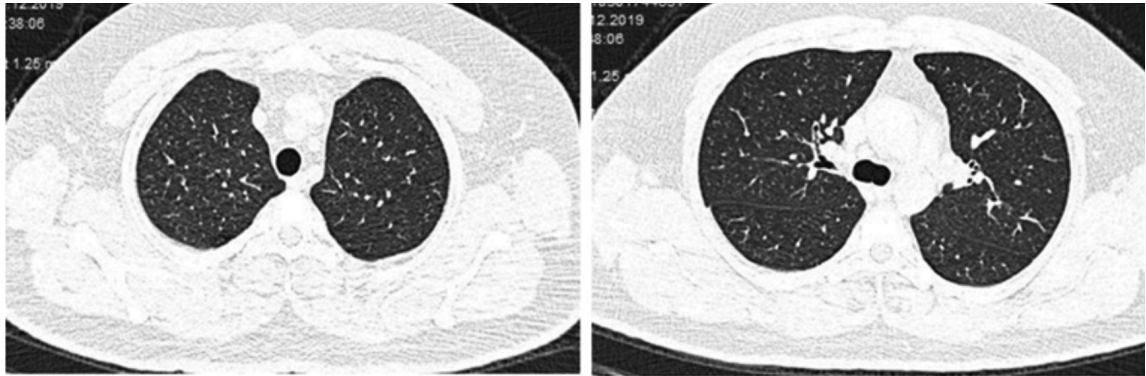


Figure 3. High-resolution computed tomography of chest of a patient with pneumoconiosis

acrylate hardeners occur and these chemicals are well-known irritants and sensitizers.¹⁷⁻²⁰ The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) reported that styrene concentration rises up to 300 ppm (<50 ppm is allowed) in a wind turbine production facility.²¹ This finding is matched in a study by McCague et al.²² The degree of exposure is shown to be related to an increase in respiratory symptoms (odds ratio of 2.9) and decrease in pulmonary functions. We have found a similar relation in our study. There were cases sensitization to these chemicals and diagnosed with occupational asthma whose lung volumes were significantly lower than otherwise normal workers ($p < 0.001$).

Of those workers diagnosed with asthma, 30 of them (19.5%) had a causality relationship and it was clearly established with serial measurements of PEF/FEV₁ and/or NSBH at work and off work and peak flow meter measurements. They were all younger and had a lower working time. It is considered that the situation might be explained by personal characteristics. We could not conclude on the amount of exposure of chemicals, as field measurements demanded from the company but could not be obtained so occupational hygiene measurements were absent except dust measurements, which should be stated as a major limitation. Other workers invited for investigation but some workers with an obvious exposure did not attend further investigations as they had a fear of lose their jobs, which is common in occupational diseases in Turkey.²³ Otherwise, normal workers with longer duration of exposure should be followed for longer periods as the risk of development of occupational asthma increases in time and may retard beyond several years.^{24,25} There might be some workers in our series who will develop occupational diseases in the future, which highlights the need for a systematical follow-up.

There were several cases with dermatological findings. Pontén et al.²⁶ reported that the prevalence of allergic contact dermatitis and irritant contact dermatitis in workers exposed to epoxy resin were 10.9% and 6.1%, respectively. Similar findings were seen in a wind turbine production facility in Spain. There were ten cases with allergic contact dermatitis due to epoxy resin and irritant contact dermatitis due to glass fibers.²⁷ We had nine (5.8%) cases with allergic contact dermatitis with confirmed sensitization to epoxy resin.

We diagnosed pneumoconiosis one case (1%) who was working at the Final Finish Section where he trimming and grinding the rotor blades. As far as we know, this was the first case in the literature, who developed pneumoconiosis in wind turbine production. Glass wool and silica as fibrinogenic fibers were detected in SDS forms. Respirable dust concentrations in mg/m³ were 12.6 and 7.01 mg/m³ as a time-weighted average in the Main Section and Final Finish Section.

Study Limitations

First, this was a retrospective analysis. We could not conclude on the amount of exposure of chemicals, as field measurements demanded from the company but could not be obtained so occupational hygiene measurements were absent except dust measurements, which should be stated as a major limitation. However the most important limitation was that we had not performed sampling in working place so that would not be able show the cause(s) of asthma. A bias related to selection would be seen and these results cannot be generalized because these information were only gained from the patients that were admitted to our outpatient clinic.

CONCLUSION

This study reveals the unsustainable health effects of so-called "green jobs" in the production of sustainable

energy. As a growing area, a wind turbine production will create thousands of these green jobs. However, the health of workers should be clearly kept with primary protection, and prevention and control of hazards by occupational hygiene. Standardized systematical follow-up procedures should be planned to find sensitized workers and policies to preserve the prevention of occupational diseases by occupational hygiene.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of University of Health Sciences Turkey, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital (no: 9/2021).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Financial Disclosure: The author declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Kurumdieck S. (2018). Introduction to Sustainable Energy. Kutscher CF, Kreith F, Milford Jana B. (ed). In Principles of sustainable energy systems. in (Third ed.). Boca Raton, FL: CRC Press. 2019:1-53.
2. Ellabban O, Abu-Rub H, Blaabjerg F. Renewable energy resources: Current status, future prospects and their enabling technology. *Renewable Sustainable Energy Rev.* 2014;39:748-64.
3. Karabağ S. Rüzgar türbini kanadı imalatı. [Wind turbine blade manufacturing] (article in Turkish). 6th İzmir Wind Symposium and Exhibition. 1st Sess. Last Accessed Date: 23.09.2021. Available from: http://www.ruzgarsempozyumu.org/?attachment_id=182
4. Beyan AC, Bahadır H, Cimrin AH. Wind Turbines Production and Risk of Occupational Asthma Green Energy: Is It Really Clean? *Journal of Izmir Chest Hospital.* 2019;33:103-9.
5. Global Initiative for Asthma. 2022 GINA MAIN REPORT. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020. Last Accessed Date: January 15, 2020. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/#:~:text=2020%20GINA%20Report%2C%20Global%20Strategy,on%20the%20GINA%20Science%20Committee>
6. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012;39:529-45.
7. Jares EJ, Baena-Cagnani CE, Gómez RM. Diagnosis of occupational asthma: an update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12:221-31.
8. International Labour Organization (ILO). ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Available from: https://www.ilo.org/safework/info/WCMS_108548/lang--en/index.htm
9. Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy.* 2017;47:6-18.
10. Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;43:1573-87.
11. International Labour Organization (ILO). Green Jobs: Towards decent work in a sustainable, low-carbon world (report overview). Last Accessed Date: 2020 Jan 23. Available from: https://www.ilo.org/global/topics/green-jobs/publications/WCMS_158727/lang--en/index.htm
12. Lazard's levelized cost of energy analysis-version 13.0. 2019. Available from: <https://www.lazard.com/media/451086/lazards-levelized-cost-of-energy-version-130-vf.pdf>
13. Europe's premier wind energy event (EWEA), 2014. Wind Energy Scenarios for 2020, Barcelona, Spain 10-13 March 2014:1-8. Last Accessed Date: November 12, 2019. Available from: <https://www.ewea.org/>
14. International Labour Organization (ILO). Promoting safety and health in a green economy. ILO; 2012. Available from: https://itmbihor.ro/site/descarcare/ssm/ghid_eveniment_OIM.pdf
15. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA). Occupational safety and health in the wind sector. EU-OSHA;2013. Last Accessed Date: February 2019. Available from: <https://osha.europa.eu/de/tools-and-publications/occupational-safety-and-health-in-the-wind-energy-sector>
16. Türkiye rüzgar enerjisi istatistik raporu. [Turkish wind energy statistic report] (article in Turkish). Türkiye rüzgar enerjisi birliği dergisi (Türeb). YIL: 6 / SAYI: 20 / 2020. Last Accessed Date: February 16 2021. Available from: <https://tureb.com.tr/yayinlar/turkiye-ruzgar-enerjisi-istatistik-raporlari/5>
17. Suojalehto H, Sastre J, Merimaa E, Lindström I, Suuronen K. Occupational Asthma From Epoxy Compounds. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:191-8.
18. Nett RJ, Cox-Ganser JM, Hubbs AF, et al. Non-malignant respiratory disease among workers in industries using styrene-A review of the evidence. *Am J Ind Med.* 2017;60:163-80.
19. Baur X, Czuppon AB, Rauluk I, et al. A clinical and immunological study on 92 workers occupationally exposed to anhydrides. *Int Arch Occup Environ Health.* 1995;67:395-3.
20. Jolanki R, Kanerva L, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis caused by epoxy diacrylate in ultraviolet-light-cured paint, and bisphenol A in dental composite resin. *Contact Dermatitis.* 1995;33:94-9.
21. Hammond D, Garcia A, Feng HA. Occupational exposures to styrene vapor in a manufacturing plant for fiber-reinforced composite wind turbine blades. *Ann Occup Hyg.* 2011;55:591-600.
22. McCague AB, Cox-Ganser JM, Harney JM, et al. Styrene-associated health outcomes at a windblade manufacturing plant. *Am J Ind Med.* 2015;58:1150-9.
23. Alici NS, Beyan A, Çimrin A. Social aspects of pneumoconiosis TORAKS national congress, 2016 poster presentation. Antalya, Turkey. Available from: https://toraks.org.tr/site/community/library/ms_6Z_mwODb9sKv6
24. Pacheco KA, Rose CS, Silveira LJ, et al. Gene-environment interactions influence airways function in laboratory animal workers. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:232-40.
25. Rachiotis G, Savani R, Brant A, MacNeill SJ, Newman Taylor A, Cullinan P. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review. *Thorax.* 2007;62:147-52.
26. Pontén A, Carstensen O, Rasmussen K, Gruvberger B, Isaksson M, Bruze M. Epoxy-based production of wind turbine rotor blades: occupational dermatoses. *Contact Dermatitis.* 2004;50:329-38.
27. Lárraga-Piñones G, Heras-Mendoza F, Conde-Salazar L. Occupational Contact Dermatitis in the Wind Energy Industry. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:905-9. English, Spanish.

The Impact of COVID-19 Positivity on Quality-of-Life and Musculoskeletal Symptoms

COVID-19 Pozitifliğinin Hayat Kalitesi ve Kas İskelet Semptomları Üzerine Etkisi

© Hakan ZEYBEK¹, © Ömer DİKİCİ²

¹İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İzmir, Turkey

²İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Turkey

Cite as: Zeybek H, Dikici Ö. The Impact of COVID-19 Positivity on Quality-of-Life and Musculoskeletal Symptoms. Forbes J Med 2023;4(1):15-20

ABSTRACT

Objective: The outbreak of Coronavirus disease-2019 (COVID-19) spread rapidly all over the worldwide and caused a pandemic. There are few studies in the literature that have investigated musculoskeletal symptoms of the disease, other than pulmonary symptoms. This study aimed to evaluate chronic musculoskeletal symptoms, quality of life, physical activity, and fatigue severity scores of patients with COVID-19 infection.

Methods: A total of 235 patients who presented at our clinic between April and June 2021, were separated into two groups according to COVID-19 positivity (Group 1, n=75) and negativity (Group 2, n=160). The groups were compared with respect to demographic data, musculoskeletal pain and location, Visual Analogue Scale scores, Short Form-36 (SF-36) quality of life scores, physical activity scores, and fatigue severity scores.

Results: Back pain, shoulder pain and the pain parameter of the SF-36 quality-of-life scale were significantly higher in the chronic period of COVID-19 patients (Group 1). A significant decrease was determined in the physical activity of COVID-19 patients (Group 1) evaluated with international physical activity scores, and the fatigue severity scores were significantly higher in these patients.

Conclusion: Fatigue decreased activity, diminished quality of life, and especially back pain can be observed in the chronic period of patients with COVID-19. These effects of COVID-19 should be considered during musculoskeletal system examinations.

Keywords: COVID-19, musculoskeletal symptoms, quality of life, fatigue

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hızlıca yayılarak tüm dünyayı etkiledi ve sonuçta pandemi olarak ilan edildi. Literatürde; sıklıkla hastalığın bilinen solunum yolları semptomları haricinde özellikle kas iskelet sistemi semptomlarını araştıran çok az çalışma vardır. Çalışmamızın amacı; COVID-19 geçiren hastaların kronik kas-iskelet sistemi semptomlarını, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite ve yorgunluk düzeylerini tespit etmektir.

Yöntem: Nisan-Haziran 2021 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 235 hasta çalışmaya alındı. Hastalar; COVID-19 enfeksiyonu geçirenler Grup 1 (n=75), geçirmeyenler Grup 2 (n=160) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, kas iskelet sistemi ağrısının şiddeti ve yeri, Vizuel Analog Skala skorları, Kısa Form-36 (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği skorları, fiziksel aktivite skorları ve yorgunluk şiddet ölçeği skorları kıyaslandı.

Bulgular: COVID-19 geçirmiş (Grup 1) hastaların kronik dönemde sırt ve omuz ağrıları ile SF-36 hayat kalitesi ölçeğinde ağrı parametresi istatistiksel olarak COVID-19 geçirmeyen hastalara (Grup 2) göre daha anlamlı bulundu. Ayrıca uygulanan fiziksel aktivite ve yorgun şiddeti ölçeklerinde COVID-19 geçiren hastalarda (Grup 1) fiziksel aktivitenin anlamlı derece azaldığını ve bu hastaların anlamlı derecede daha yorgun olduklarını tespit edildi.

Received/Geliş: 08.04.2022

Accepted/Kabul: 23.05.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Hakan ZEYBEK MD,

İzmir Atatürk Training and
Research Hospital, Clinic of
Orthopedics and Traumatology,
İzmir, Turkey

Phone: +90 535 341 92 91

✉ hakanzeybekmd@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1525-9966



Sonuç: COVID-19 geçiren hastalarda kronik dönemde devam eden yorgunluk, aktivite ve yaşam kalitesinde azalma ve özellikle sırt ağrısı izlenebilir. Kas iskelet sistemi muayenesinde COVID-19 hastalığının bu etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kas-iskelet sistemi, yaşam kalitesi, yorgunluk

INTRODUCTION

First identified in Wuhan, China in December 2019, the Severe acute respiratory syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) spread around the globe rapidly. On March 11th, 2020, the Coronavirus disease-2019 (COVID-19) was declared as a pandemic by the World Health Organization.¹ In addition to symptoms such as fever, cough, sore throat, and dyspnea, frequent signs include musculoskeletal symptoms such as myalgia, arthralgia, and fatigue.² According to the relevant literature, fatigue has a prevalence of 25.6% and myalgia/arthralgia between 10-50%.^{3,4}

After acute COVID-19 infection, some chronic symptoms such as fatigue, dyspnea, pain, physical inability to perform daily activities, depression, stress, anxiety, and insomnia may persist for over 4 weeks, and this condition has been named prolonged-COVID-19. If the aforementioned symptoms last more than 12 weeks, this is classified as post-COVID-19 syndrome.⁵ Only a few studies have investigated COVID-19 patients in terms of quality of life [via Short Form-36 (SF-36) survey], physical activity, and fatigue levels in the chronic phase, with pain localization and severity.⁶⁻⁸

This study aimed to evaluate pain location and severity, SF-36 quality of life scores, physical activity values, and fatigue levels in patients in the chronic phase of COVID-19 compared with patients with no history of COVID-19, all of whom presented at our outpatient clinic because of musculoskeletal pain.

METHODS

This cross-sectional study was conducted at the İzmir Atatürk Training and Research Hospital between April 2021 and June 2021. A total of 265 patients were enrolled in the study. Following the exclusion of 30 patients who had been hospitalized during the acute infection, the remaining 235 patients (168 females, 67 males; mean age: 48±15.95 years; range, 18 to 85 years) who presented at the outpatient clinics with the complaint of chronic musculoskeletal pain were included in the study. Written informed consent was obtained for participation in the study from the patients. The study was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki, and approval was granted by the Local Ethics Committee of the İzmir Kâtip Çelebi University (date: 01.04.2021, no: 169) and the Republic of Turkey Ministry of Health. Patients were excluded from the study if they had any inflammatory disease, bone fracture, sports injury, trauma, or chest pain. The patients included for evaluation were those with the neck, back, lower back,

joint, and extremity pain and those with complaints that were not pathologies of organic origin.

The patients were separated into two groups according to whether they had a history of COVID-19 positivity (confirmed with polymerase chain reaction test). Group 1 included patients with COVID-19 infection and Group 2, patients with no history of COVID-19 infection. The demographic data were recorded then all the patients were evaluated with respect to the complaints of musculoskeletal pain, using Visual Analogue Scale (VAS) scores, the SF-36 health quality of life, the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short form, and the Fatigue Severity Scale (FSS).

Clinical Evaluations

To determine pain location, the patients were shown an image of the body marked into nine regions of the neck, shoulder, back, elbow, hand/wrist, lower back, hip/thigh, knee, and foot/ankle, and were instructed to indicate the locations of pain.

Pain severity was evaluated using a VAS.⁹ The patients were instructed to rate the pain severity from 0 to 10, where 0 indicates no pain and 10 indicates the most severe pain ever experienced in their life, to provide a numerical rating for pain severity.

The SF-36 is a 36-item scale used to evaluate the quality of life, which has undergone reliability and validity studies in Turkish.¹⁰ The SF-36 has 8 subscales: physical functioning, social functioning, mental health, role limitations due to physical health (role physical), role limitations due to emotional problems (role emotional), vitality/energy, bodily pain, and general health. The total score from the scale ranged from 0 to 100, with higher scores indicating better quality of life. The scale evaluated the patient status in the last four weeks.

The IPAQ was developed to determine the physical activity levels. Turkish validity and reliability studies have been conducted.¹¹ The IPAQ short form consists of 7 items questioning the time spent walking, doing moderate to high-intensity or high-intensity physical activities, and the time spent sitting in 24 h. The total score of MET-minute (Metabolic Equivalent of Task minutes per week) is obtained as the total time (minutes) and frequency (days) of walking, doing moderate to high-intensity physical activity, and doing a high-intensity physical activity. The energy required for each activity is calculated using the MET minute score, and standard MET values have been

established for these activities: 3.3 METs for walking, 4.0 METs for moderate physical activity, 8.0 METs for high-intensity physical activity, and 1.5 METs for sitting. Using these values, the daily and weekly physical activity levels are calculated and then classified in one of three activity levels: Category 1 (C1: Low level: <600 MET-min/week), Category 2 (C2: Moderate level: 600-3000 MET-min/week), or Category 3 (C3: High level: >3000 MET-min/week).

Fatigue severity was evaluated using the FSS. The Turkish validity and reliability studies of the FSS were conducted by Armutlu et al.¹² The FSS consists of 9 items related to fatigue levels in the last month, each scored from 1 to 7. The final score is the average score of all questions, and the cut-off value is 4. A score of ≥ 4 indicates severe fatigue and a score <4 indicates no fatigue.

Statistical Analysis

The study data were analyzed statistically using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 software (IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0. Armonk, NY, USA). The conformity of the data to a normal distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test and the Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative data were stated as mean \pm standard deviation and categorical values as number (n) and percentage (%). The mean difference between dependent groups of numerical variables was examined using the Student's t-test and the chi-square test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The evaluation was made of 235 patients: 75 in Group 1 and 160 in Group 2. COVID-19 vaccinations had were

received as 1 dose by 16 patients and 2 doses by 23 in Group 1, and as 1 dose in 20 patients and 2 doses in 90 patients in Group 2. The demographic characteristics of the patients are shown in Table 1. No significant difference was determined between the groups with respect to demographic data.

In Group 1, the mean time from COVID-19 diagnosis to presentation at the outpatient clinic was 6.75 ± 2.76 months. The symptoms recorded during COVID-19 infection were fever in 27 patients, cough in 44, fatigue in 58, loss of smell and/or taste in 53, and other symptoms in 71 (Table 1). The mean VAS scores for all 9 anatomic regions of both groups are shown in Table 2. In the comparisons between Groups 1 and 2, shoulder and back pain were determined at a significantly higher rate in Group 1 ($p=0.028$ and $p=0.000$, respectively). No significant difference was determined between the groups in terms of overall VAS scores.

The pain parameter of the SF-36 was significantly higher in Group 1 than in Group 2, but there was no difference in terms of the other parameters (Table 3). The mean IPQA scores showed significantly lower activity levels in Group 1 (Table 4). According to the FSS values, severe fatigue was more common in Group 1 than in Group 2 (Table 4).

DISCUSSION

The most important findings obtained from this study were that patients with a history of COVID-19 infection reported significantly more pain, undertook a significantly less physical activity, and experienced significantly more fatigue after the disease compared with patients with no

Table 1. Patient demographics

	Group 1	Group 2	p
Number of patients	75	165	
Gender (female/male)	52/23 (69.3%/30.7%)	116/44 (72.5%/27.5%)	0.616
Age	49.93 \pm 13.69	51.78 \pm 15.56	0.493
Height	168.2 \pm 10.06 cm	164.93 \pm 8.61 cm	0.624
Weight	74.94 \pm 15.75 kg	74.09 \pm 14.06 kg	0.677
Marital status			
Single	33 (44%)	61 (38.1%)	0.674
Married	42 (56%)	99 (61.9%)	
Educational status			
Illiterate	2 (2.7%)	4 (2.5%)	0.696
Primary school	33 (44%)	64 (40%)	
High school	14 (18.7%)	40 (25%)	
University	26 (34.6%)	52 (32.5%)	
Concomitant disease: Yes/No	21/54 (28%/72%)	59/101 (36.9%/63.1%)	0.181
How much time passed after COVID-19 infection?	6.75 \pm 2.76 (months)		
COVID-19: Coronavirus disease-2019			

Table 2. Comparison of Group 1 and Group 2 regarding pain location and VAS scores

	Group 1 (n)	Group 2 (n)	p ^a	VAS Score Group 1	VAS Score Group 2	p ^b
Neck	36 (48%)	74 (46.3%)	0.802	6.36±1.97	6.95±1.85	0.123
Shoulder	34 (45.3%)	49 (30.6%)	0.028	6.94±1.75	6.65±2.07	0.511
Back	53 (70.7%)	43 (26.9%)	0.000	6.90±1.84	6.81±1.85	0.809
Elbow	11 (14.7%)	14 (8.8%)	0.170	6.54±1.21	5.57±2.65	0.272
Lower back	36 (48%)	63 (39.4%)	0.212	6.47±2.10	6.95±2.06	0.272
Hand / wrist	15 (20%)	27 (16.9%)	0.560	5.50±1.82	6.29±1.97	0.218
Hip / thigh	13 (17.3%)	15 (9.4%)	0.079	5.66±3.42	6.73±1.94	0.317
Knee	16 (21.3%)	35 (21.9%)	0.925	5.81±2.71	6.60±1.81	0.227
Foot /ankle	13 (17.3%)	35 (21.9%)	0.421	4.87±1.85	4.85±1.98	0.112

VAS: Visual Analogue Scale
^a: chi-square test, ^b: t-test

Table 3. SF-36 quality of life scores

	Grup 1	Grup 2	p*
Physical functioning	67.62±28.05	59.43±33.18	0.066
Social functioning	57.82±23.67	60.34±23.09	0.439
Role physical	42.78±48.09	37.34±46.91	0.412
Mental health	48.88±48.19	60.00±47.40	0.097
Vitality (energy)	50.60±19.72	53.53±19.60	0.287
Role emotional	58.45±16.30	60.02±15.97	0.486
Bodily pain	57.43±22.86	50.17±21.66	0.019
General health	65.33±16.03	67.85±15.71	0.257

*: t-test, SF-36: Short Form-36

Table 4. Comparison of Group 1 and Group 2 regarding IPAQ scores and FSS scores

	Grup 1 (n)	Grup 2 (n)	p*
IPAQ			
Category 1	43 (57.3%)	60 (37.5%)	0.014
Category 2	23 (30.7%)	78 (48.8%)	
Category 3	9 (12%)	22 (13.8%)	
FSS			
Score	5.17±1.32	4.66±1.62	0.020
Fatigue	62 (82.7%)	109 (68.1%)	
Not fatigue	13 (17.3%)	51 (31.9%)	

*: chi-square test.
 IPAQ: International Physical Activity Questionnaire, FSS: Fatigue Severity Scale

history of COVID-19. There was also a greater likelihood of patients in the chronic phase of COVID-19 having back and shoulder pain.

The SARS-CoV-2 virus is believed to primarily infect type 2 pneumocytes in the respiratory system, which contain ACE 2 (angiotensin converting enzyme 2) and TMPRSS2 (type 2 transmembrane serine protease) receptors.¹³ Therefore, it was initially thought that COVID-19 primarily affected

the respiratory system, but the observation of viremias originating from the alveolar epithelium suggested that cells of other tissues such as the musculoskeletal system could also be susceptible to COVID-19 infection.⁴ These findings suggested that the bone, skeletal muscle, synovium, and partially the articular cartilage, which express ACE 2 and TMPRSS2, are potential sites for SARS-CoV-2 infection.¹³ Some hypotheses put forth that the persistence of symptoms after an acute COVID-19 infection is due to immune-mediated triggering of the autonomic nervous system.⁸

Musculoskeletal pain such as myalgia and arthralgia, is common in COVID-19 infection.³ A previous study of post-COVID syndrome symptoms reported ongoing pain at a rate of 26-33%.⁵ In the current study, patients presenting with pain were evaluated, so the patients in the study sample had pain in at least one region of the body. Patients in Group 1, with a history of COVID-19 infection, mostly described back (70.7%), neck (48%), and lower back (48%) pain during the chronic phase after infection, while Group 2, with no history of COVID-19, mostly described neck (46.3%), lower back (39.4%), and shoulder (30.6%) pain. In the comparisons of the groups, a statistically significant difference was observed between Group 1 and Group 2 in terms of back and shoulder pain (p=0.000 and p=0.028, respectively). Numerous studies have shown that COVID-19 infection causes myalgia and arthralgia.³⁻⁵ Although the body regions were evaluated separately in this study, the only regions showing a significant difference were the back and shoulders. The higher incidence of back and shoulder pain in patients with a history of COVID-19 infection may be due to pain related to pulmonary damage.

After a vaccination, patients usually have pain and swelling over the injection area, which usually resolve in 2-3 days after the injection.¹⁴ In the current study, the mean follow-up time was 6.75±2.76 months and chronic pain of patients

was evaluated. If the symptoms do not improve, shoulder injury related to vaccine administration will be considered. In the literature, there are reported cases and they are thought to develop due to improper injection technique.¹⁵ In our study, we stated that shoulder pain was significantly higher in COVID-19 patients whose vaccination rates lower than not infected patients. We believe that shoulder pain may be related to the COVID-19 infection itself.

The SF-36 is used internationally to determine the quality of life. A previous study found no significant difference between hospitalized patients and outpatients with respect to any subscale of the SF-36 in the first month after COVID-19 infection.¹⁶ Another study compared the 6-month SF-36 results between COVID-19 patients who did not require intensive care and the normal population, and a significant difference was found in 5 of the 8 subscales (physical functioning, role physical, bodily pain, vitality/energy, and social functioning).¹⁷ In the current study, there was a significant difference between patients with and without a history of COVID-19 in terms of the bodily pain subscale ($p=0.019$). The reason for this might be that the patients referred to our clinic had at least one complaint of pain. This may have led to the difference between this and the previously mentioned study in which the patient population was compared with a healthy population.

The IPQA is a questionnaire that determines activity levels using the MET score. In a previous study, a correlation was reported between COVID-19-related hospitalization and physical activity level, and it was shown that high or sufficient physical activity levels decreased COVID-19-related hospitalizations.¹⁸ According to a study on multiple sclerosis patients, physical activity levels were significantly reduced in patients with COVID-19.¹⁹ In the current study, activity levels were observed to be significantly reduced in patients with a history of COVID-19 (Group 1) compared with those with no history of COVID-19 (Group 2), similar to the literature. Performing physical activities at a high level can have a positive effect on the clinical course of COVID-19, while the disease itself can also negatively affect physical activity levels.

An FSS score of ≥ 4 indicates severe fatigue. In many studies, fatigue has been reported as a symptom in the chronic phase of COVID-19 infection (46-53%).²⁰ In this study, 82% of the patients in Group 1 and 68% of the patients in Group 2 felt severely fatigued, and significantly more severe fatigue was reported by Group 1 than by Group 2 ($p=0.020$).

Study Limitations

This study had some limitations, primarily the single-center design and the unequal case numbers in the groups. Additionally, the percentages of vaccination were

not similar between the two groups, to a lower vaccination rate in Group 1 than in Group 2. It can be expected that a lower vaccination rate might increase the risk of COVID-19 infection. However, the strength of the study can be deemed the cross-sectional design and that patients with and without a history of COVID-19 were compared.

CONCLUSION

In conclusion, back pain, weakness, and decreased activity levels that persist after the acute phase of COVID-19 infection may be key symptoms that reduce the quality of life and participation in social life. It can be recommended that physicians should pay attention to these complaints during musculoskeletal examinations, and that these effects may be associated with COVID-19 infection.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki, and approval was granted by the Local Ethics Committee of the İzmir Kâtip Çelebi University (date: 01.04.2021, no: 169) and the Republic of Turkey Ministry of Health.

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: H.Z., Ö.D., Design: H.Z., Ö.D., Data Collection or Processing: H.Z., Ö.D., Analysis or Interpretation: H.Z., Ö.D., Literature Search: H.Z., Ö.D., Writing: H.Z.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Karaarslan F, Demircioğlu Güneri F, Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int.* 2021;41:1263-71.
2. Tuzun S, Keles A, Okutan D, Yildiran T, Palamar D. Assessment of musculoskeletal pain, fatigue and grip strength in hospitalized patients with COVID-19. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021;57:653-62.
3. Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *J Orthop Surg Res.* 2020;15:178.
4. Paliwal VK, Garg RK, Gupta A, Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci.* 2020;41:3039-56.
5. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:5329.

6. Lemhöfer C, Gutenbrunner C, Schiller J, et al. Assessment of rehabilitation needs in patients after COVID-19: Development of the COVID-19-rehabilitation needs survey. *J Rehabil Med.* 2021;53:jrm00183.
7. Chen KY, Li T, Gong FH, Zhang JS, Li XK. Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Front Psychiatry.* 2020;11:668.
8. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022;101:48-52.
9. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health.* 1990;13:227-36.
10. Koçyiğit, H, Ö Aydemir, G Fişek, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (SF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği [Reliability and validity of the Turkish version of short form-36 (SF-36)]. *İlaç Tedavi Derg.* 1999;12:102-6.
11. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1381-95.
12. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res.* 2007;30:81-5.
13. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102:1197-204.
14. Chuaychoosakoon C, Parinyakhup W, Tanutit P, Maliwankul K, Klaklay P. Shoulder injury related to Sinovac COVID-19 vaccine: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;68:102622.
15. Yuen WLP, Loh SYJ, Wang DB. SIRVA (Shoulder Injury Related to Vaccine Administration) following mRNA COVID-19 Vaccination: Case discussion and literature review. *Vaccine.* 2022;40:2546-50.
16. Temperoni C, Grieco S, Pasquini Z, et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infect Dis.* 2021;21:134.
17. Magdy DM, Metwally A, Tawab DA, Hassan SA, Makboul M, Farghaly S. Long-term COVID-19 effects on pulmonary function, exercise capacity, and health status. *Ann Thorac Med.* 2022;17:28-36.
18. de Souza FR, Motta-Santos D, Dos Santos Soares D, et al. Association of physical activity levels and the prevalence of COVID-19-associated hospitalization. *J Sci Med Sport.* 2021;24:913-8.
19. Özkeskin M, Özden F, Karaman B, Ekmekçi Ö, Yüceyar N. The comparison of fatigue, sleep quality, physical activity, quality of life, and psychological status in multiple sclerosis patients with or without COVID-19. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;55:103180.
20. Grover S, Sahoo S, Mishra E, et al. Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection. *Asian J Psychiatr.* 2021;64:102815.

Electroclinical and Demographic Evaluation of Cases with Self-limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes

Kendini Sınırlayan Sentrotemporal Dikenli Epilepsili Hastaların Elektroklinik ve Demografik Değerlendirilmesi

✉ Meryem BADEM¹, ✉ Gamze SARIKAYA UZAN², ✉ Semra HIZ KURUL²

¹Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, İzmir, Turkey

²Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Child Neurology, İzmir, Turkey

Cite as: Badem M, Sarıkaya Uzan G, Hız Kurul S. Electroclinical and Demographic Evaluation of Cases with Self-limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes. Forbes J Med 2023;4(1):21-7

ABSTRACT

Objective: This study aims to contribute to our understanding of unknown aspects of this syndrome by evaluating the characteristics of patients with rolandic epilepsy (RE), who applied to our hospital.

Methods: The cases diagnosed with "self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS)", who applied to the Pediatric Neurology Department of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine between July 2016, and July 2020, were evaluated clinically, electroencephalographically, and psychometrically retrospectively.

Results: Ninety-two cases diagnosed with RE were included in the study. The age of seizure onset was mostly observed between the ages of 5-10, with a frequency of 51.1%. Twenty-nine (31.5%) of these cases were followed up by the Child and Adolescent Psychiatry department due to psychiatric comorbidities such as anxiety, anxiety disorder, depression, and attention deficit. After the evaluation of the patients' first seizure type, it was identified that the seizures of the "generalized tonic-clonic" type were the most common (43.5%). The second most common type of seizure was "focal orofacial motor seizures" (21.8%). Finally, focal clonic seizures took third place (12%). Considering the success rates of the first-line drugs, it was seen that levetiracetam was 86% effective, valproic acid 79.3%, carbamazepine 100%, and oxcarbazepine 100%.

Conclusion: Our study suggested considering the necessity of further evaluation of SeLECTS even in patients with generalized tonic-clonic seizures. The presence of psychiatric comorbidities reveals the necessity and importance of assessing these cases, especially in terms of anxiety, anxiety disorder, depression, and attention problems.

Keywords: Rolandic epilepsy, self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, electroencephalography, centrotemporal spike wave discharge, anti-seizure medication

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı hastanemize başvuran kendini sınırlayan sentrotemporal dikenli epilepsi hastalarının özelliklerini değerlendirerek bu sendromun bilinmeyen yönlerini anlamamıza katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı'na Temmuz 2016-Temmuz 2020 tarihleri arasında klinik, demografik, elektroensefalografik ve psikometrik açıdan retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Doksan iki hasta çalışmaya alındı. Nöbet başlangıç yaşının sıklıkla 5-10 yaş olduğu görüldü (%51,1). Hastaların %31,5'i (n=29) anksiyete, anksiyete bozukluğu, depresyon veya dikkat eksikliği gibi psikiyatrik komorbiditeler nedeniyle Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi bölümü tarafından izlenmekteydi. Hastalarımızın en sık görülen ilk nöbet tipi jeneralize tonik-klonik tip nöbet olarak tanımlandı (%43,5). İkinci en yaygın nöbet tipi fokal orofasiyal motor nöbet olarak tanımlanmıştı (%21,8). Son olarak üçüncü

Received/Geliş: 29.04.2022

Accepted/Kabul: 10.06.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Dr. Gamze SARIKAYA UZAN,
Dokuz Eylül University Faculty
of Medicine, Department of
Pediatrics, Division of Child
Neurology, İzmir, Turkey

Phone: +90 232 412 62 18

✉ gamzeuzan36@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5028-9995



en sık nöbet görünümü ise fokal klonik nöbet tipiydi. İlk basamak ilaçların başarı oranları levetirasetam (%86), valproik asid (%79,3), karbamazepine (%100) ve okskarbazepin (%100) şeklindeydi.

Sonuç: Çalışmamız jeneralize tonik-klonik nöbetli hastalarda bile ileri nörolojik inceleme gerekliliğini göstermiştir. Psikiyatrik eş tanılarının varlığı bu hastaların özellikle anksiyete, anksiyete bozukluğu, depresyon ve dikkat sorunları açısından değerlendirilmesinin gerekliliğini ve önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rolandik epilepsi, kendini sınırlayan sentrotemporal dikenli epilepsi, elektroensefalografi, sentrotemporal diken dalga deşarjı, antinöbet ilaç

INTRODUCTION

Epilepsy is the most common childhood neurological disorder, and the second most common neurological disorder diagnosed in adults. The seizures are temporary symptoms and signs that occur because of abnormal and excessive activity of neurons. A seizure refers to a single unprovoked attack. The epileptic syndrome explains clinical presentations with a specific seizure type and similar accompanying clinical and laboratory findings.¹

Rolandic epilepsy (RE) or self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS) is the most common childhood epileptic syndrome.¹ It often starts at the ages of 3-13 and, most commonly appears between the ages of 8-9, and seizures stop at the age of 14-18. Therefore, it is considered to be benign. Seizure activity starts around the central sulcus of the brain. This area is also called centrotemporal area, which is located around the rolandic fissure. The presence of a centrotemporal spike wave in electroencephalography (EEG) is characteristic. Typically, antiepileptic drugs easily control seizures. However, some cases that have unbenign prognosis, resistant to treatment, and who experience cognitive and motor regressions may be observed.¹ This study aims to contribute to our understanding of the unknown aspects of this electroclinic syndrome by evaluating the characteristics of patients with SeLECTS, who applied to our hospital.

METHODS

Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine on July 6, 2020, with the decision number 2020/15-38. Also, approval was obtained from the Chief Physician of the Faculty of Medicine Hospital to conduct research in the database of our hospital.

The cases diagnosed with "SeLECTS", who applied to the Pediatric Neurology Department of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine between July 1, 2016, and July 1, 2020, were evaluated clinically, electroencephalographically, and psychometrically retrospectively. The cases were diagnosed according to the clinical and electroencephalographic manifestations published by the ILAE.² The files with incomplete medical records were excluded from the study.

Statistical Analysis

The gender of the patients, the province of residence, the age of onset of the seizure, the onset type of seizure, the duration of the seizure, the existence of any additional disease after a seizure, the presence of a family member diagnosed with epilepsy, a history of consanguinity parents, EEG results, the brain magnetic resonance images (MRI), treatment protocols, and the accompanying medical and psychiatric comorbidities were evaluated using the Statistical Package for the Social Sciences 26.0 statistics program after recording all data in a registration form. Informed parental consent was not required for this study

RESULTS

Ninety two cases with SeLECTS were included in the study. Forty-seven (51.1%) cases were boys and 45 (48.9%) of them were girls. The boy/girl ratio was found to be 1.04. The age of diagnosis of the cases ranged from 3 to 17 years. The clinical and demographic characteristics of our patients are given in Tables 1 and 2.

The various additional medical conditions were identified in 38 (41.3%) cases. Twenty-nine (31.5%) of these cases were followed up by the Child and Adolescent Psychiatry department due to psychiatric comorbidities such as anxiety, anxiety disorder, depression, and attention deficit. The medical conditions other than psychiatric comorbidity were non-specific and they did not influence the diagnosis and prognosis of RE. Ten of the cases had WISC-R assessments and only one of them had an IQ score of 70, which indicates poor performance. However, this case was responsive to medical treatment and had a good prognosis.

When the first seizure type of the patients was evaluated, it was identified that the seizures of the "generalized tonic-clonic" type were the most common with a 43.5% frequency

Gender (n, %)	Male, 47 (51.1%)
	Female, 45 (48.9%)
The age of seizure onset (mean, years)	9.2 (±3.5)
Family history of epilepsy (n)	24 (26.1%)
Related parents (n)	16 (17.4%)

(Table 2). The duration of the first seizure was less than 5 min at 66.3% of the cases, and it was between 5-30 min at 29.4% of the cases and more than 30 min at 4.3%.

Neurological examination findings of all cases were normal. Transient non-specific neurological findings were detected in 11 (12%) cases during the neurological examinations performed after a seizure. One patient was intubated due of status epilepticus.

After the first EEG manifestations of the cases were examined, the normal manifestations were detected in 18.5% of cases, focal manifestations in 35.9% of cases, multifocal manifestations in 26.1% of cases, and generalized manifestations in 19.6% of cases. When the 2nd and 3rd EEG manifestations of the patients were assessed, it was identified that they returned to the baseline with 44.4% and 48.2%, respectively (Table 3).

Because of evaluating the brain imaging findings performed by MRI or computed tomography (CT), it was determined that non-specific findings were reported in 9.8% of the cases. After the brain imaging findings of MRI or CT were assessed,

First seizure type	Patient number and percentage
Generalized tonic-clonic seizure (n)	40 (43.5%)
Focal orofacial motor seizures (n)	20 (21.8%)
Focal clonic seizure (n)	11 (12%)
Generalized tonic seizure (n)	9 (9.7%)
Generalized atonic seizure (n)	4 (4.2%)
Generalized clonic seizure (n)	3 (3.3%)
Focal tonic-clonic seizure (n)	3 (3.3%)
Generalized tonic-clonic seizure and focal clonic seizure (n)	1 (1.1%)
Focal clonic seizure and behavioral arrest (n)	1 (1.1%)
Total	92 (100%)

it was detected that non-specific findings were reported in 9.8% of cases.

Drug treatment was initiated in 92.4% (85 cases) of the cases. As the first treatment, levetiracetam treatment was mostly used one with a 46.8% frequency. Valproic acid treatment was the second choice as the first drug with a 30.4% frequency. Carbamazepine was preferred as the first drug in 9.8% and oxcarbazepine in 5.4% of the patients (carbamazepine was the first drug chosen in 9.8% of patients and oxcarbazepine in 5.4% of the patients) (Table 4). In 73 (85.5%) cases in whom treatment was initiated, the seizures either stopped completely or decreased more than 50%. Considering the success rates of the first-line drugs, it was identified that levetiracetam was 86% effective, valproic acid 79.3%, carbamazepine 100%, and oxcarbazepine 100%.

22.8% of cases who used second-line drugs respond well to the treatment. The third-line antiepileptic treatment was initiated in 8.7% of cases who did not benefit from second-line drugs, and all cases were quite responsive to the treatment except one (1.1%) case, in whom EEG manifestations converted to ESES.

DISCUSSION

After reviewing the studies in the literature related to RE, it was identified that the cases were frequently diagnosed between the ages of 3 and 16 years. The peak age was detected between 7 and 9 years. Although there was no major difference between gender, the majority of the cases were boy patients in our study.³⁻⁷

In our study, 47 (51.1%) of all cases were boys and 45 (48.9%) were girl patients. The boy/girl ratio was found to be 1.04. The mean age of our patients was 9.2±3.5 years. The age of seizure onset ranged from 3 years to 18 years, and the mean age was 9.2±3.586 years. After the estimation of the age distribution, the median age was 9. Only one patient, who suffers from a seizure at the age of 17 and experienced only

EEG order	Normal	Focal	Multifocal	Generalized	Total
First	17	33	24	18	82
Second	32	20	10	10	72
Third	28	12	6	12	58
Fourth	17	12	5	2	36

EEG: Electroencephalography

Drug	Levetiracetam	Valproic acid	Carbamazepine	Oxcarbazepine
Count of responsiveness	37/43	23/29	7/7	6/6
Percentage of responsiveness (%)	86%	79.3%	100%	100%

one seizure. The present findings are generally consistent with the literature.

The seizures with accompanying oropharyngeal symptoms occur in more than half of the cases and typically begin with sensory symptoms resembling numbness, tingling, pinning, and electrification in the unilateral tongue, lips, palate, inner part of the cheek, and pharyngolaryngeal region. This is followed by ipsilateral tonic deviation of the mouth, the clonic contractions at the edge of the mouth ranging from a few seconds to a minute, and the contractions may also spread to the ipsilateral arm and more rarely to the leg. As a rule, consciousness is preserved.⁸ The generalized or focal atonic atypical seizures in RE could be observed.⁹ Besides, the seizures could convert to generalized tonic-clonic seizures.⁹ Seldomly, partial status epilepticus could be seen.¹⁰⁻¹³

After we evaluated the first seizure characteristics of 92 patients with RE, the generalized tonic clonic type was detected in 40 (43.5%) cases. The number of patients experiencing focal orofacial motor seizures was 20 (21.8%). In addition, the number of cases with focal clonic seizures was 11 (12.0%). The existence of different types of seizures in our patients was found to be compatible with the literature. Orofacial motor seizures characteristic of SeLECTS were not mostly defined as the first seizure type in our cases. We considered that the reason for this might be the lack of questioning and recording about the awareness of these types of seizures by the observers and child due to the retrospective nature of our study. Similarly, as stated above, notably focal motor seizures with orofacial involvement are not frequently reported in the literature.

The average seizure duration in SeLECTS is 2-3 minutes.¹⁴ Rarely, it may even evolve into status epilepticus.¹⁵ Sixty-one (66.3%) of 92 patients diagnosed with SeLECTS had a seizure fewer than 5 min. Twenty-seven patients had seizures between 5-30 min and 4 patients over 30 min. The current findings are consistent with the literature. The etiology of SeLECTS is often idiopathic. However, studies revealed that its complex genetic pattern may play a role in the etiology.¹⁶ In families experiencing centrotemporal spike wave discharges, the related gene was found on chromosome 15q14.¹⁷ In particular, there is a study showing that mutations in 15q14 lead to changes in potassium chloride cotransport channels, and that the current picture increases neuron excitability.¹⁸ The presence of dysarthria in patients diagnosed with SeLECTS may arise from a phenotypic feature associated with 11p, 15q, 16p12, and Xq22.¹⁹ In our study, we identified that any genetic examinations were not carried out in our cases. This is due to the lack of a genetic panel or targeted testing recommended in the guidelines for SeLECTS. The

copy-number variations mentioned above are expensive examinations that could only be used for scientific curiosity; therefore, these examinations are not routinely performed.

The genealogy of 92 cases included in the study was evaluated. Of 23 cases, only one individual had a family member diagnosed with epilepsy. However, no family history of epilepsy was detected in 68 cases. Also, the family histories of epilepsy in 92 cases were evaluated. There were two cases whose family members were diagnosed with an epileptic syndrome. Only one individual had a family member diagnosed with Rett syndrome. The other patient had a family history of unspecified epilepsy. Sixteen (17.4%) of 92 cases diagnosed with SeLECTS, the consanguinity was detected between the parents. However, there was no consanguinity in seventy-four cases.

Neurological examinations, neurological development, and cognitive functions of the patients are often normal except during the seizure periods.²⁰ Neuropsychological disorders can be detected in patients with SeLECTS. These may consist of linguistic problems often associated with reading and phonetics.²¹ Since the origin of RE mainly derived from the lower part of the rolandic sulcus and affects the perisylvian region that supports the language networks, mild and temporary defects may emerge in all linguistic abilities such as auditory attention, oromotor skills, reading, and writing.²² Seldomly, retardation in visual spatial abilities, neurocognitive impairment, and dyslexia could be observed.²³ Also, in some cases, drug side effects may influence the clinical picture.²⁴ The side effects of medical treatments include symptoms such as headache, abdominal pain, nausea, and sleep disturbance.²⁵

Neurological examination after the first seizure was found to be normal in 81 (88%) of our patients. According to the medical records of the cases, the neurological symptoms during the neurological examination in the emergency department were identified in 11 (12%) cases. However, these symptoms were temporary, and none of the patients had permanent neurological symptoms. After the assessment of our patients in terms of comorbid diseases during the follow-up, it was identified that twenty-nine (31.5%) cases had accompanying mental health disorders. Nine cases experienced other comorbid disorders such as hyperlipidemia, urinary incontinence, hypothyroidism, allergy, asthma, permanent deformity due to fracture in the arm, abdominal pain, vitamin D deficiency, and headache, which were not associated with SeLECTS. One of 92 cases had a history of intubation due to clinical status (1.1%). Fever was detected in two cases (2.2%). Therefore, it was evaluated as a fever-triggered seizure. The current findings are consistent with the literature. Besides, neurological

examinations, neurological development, and cognitive functions were normal.

Patients diagnosed with SeLECTS may go into spontaneous remission without treatment.²⁶ Levetiracetam and carbamazepine treatment is accepted as primary treatment.^{27,28} Lamotrigine was also effective for treating SeLECTS. However, levetiracetam is considered more advantageous since lamotrigine reaches the desired levels of therapeutic effect within 5-6 weeks.²⁹ Valproic acid may be taken into account in the presence of myoclonus, which is accompanied by generalized spike wave discharge.^{19,20} Oxcarbazepine, sultiam, clonazepam, barbiturates, pyrimidone, clobazam, and phenytoin are other antiepileptic drugs effective for treating SeLECTS.^{29,30} Besides, patients with epilepsy with SeLECTS wave discharge often benefit from treatment.

Anti-epileptic drugs initiated after the first seizure in 92 patients with SeLECTS who applied to our hospital were evaluated. Similar findings were identified in the literature. Levetiracetam treatment was initiated in 41 (44.6%) patients. Valproic acid treatment was used in 28 patients (30.4%). Other drugs consist of phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine, and diazepam. Four patients (4.3%) did not use any medication. Also, the duration of the first-line drugs of the patients was examined. Fourteen cases (15.2%) had continued current treatment for 2 years. Fifty-six patients maintained recommended treatment for less than 2 years and 22 patients for more than 2 years. 84.8% of 92 patients diagnosed with SeLECTS benefited from the treatment after the first seizure. There was a decrease in the frequency and duration of the seizures. Eleven (12%) cases did not benefit from the first-line medications. Although treatment was not initiated in three (3.3%) patients after the first seizure, the seizure recurrence was not observed in these patients.

Additionally, the second-line anti-epileptic drug use was examined in our cases. Sixty-eight patients (73.9%) did not require any second-line medications. Treatment was continued with valproic acid in 8 cases (8.7%), levetiracetam in 8 cases (8.7%), carbamazepine in 5 cases (5.4%), oxcarbazepine in 2 cases (2.2%), and clobazam in one case (1.1%). It was detected that 4 of the antiepileptic drugs (4.3%) were used for 2 years and 4 (4.3%) of them for 3 years. One drug had been continued for 7 years. Of these 24 cases, 21 (87.5%) benefited from the treatment. Thus, there was a decrease in the frequency and duration of the seizures. However, three (12.5%) cases did not benefit from the second-line treatments.

As similarly, third-line drugs were also examined. It was identified that eighty-four patients (91.3%) no longer require any medications. Also, eight cases benefited from

the treatment. Consequently, the obtained results related to the prescribed antiepileptic drugs, their duration, and the treatment benefit rate were consistent with the literature.

EEG is an invaluable tool used to guide the clinical management of epilepsy diagnosis. It helps determine whether the attacks are of epileptic origin and allows the prediction of relapse risk after the first seizure. The classic EEG sign of SeLECTS is centrotemporal spike wave discharge. Occasionally, focal rhythmic slow EEG activity could be observed in the same area. This finding is not associated with a structural lesion. Therefore, it may be considered to be a symptom of SeLECTS.³¹

A stereotypic dipole waves may be observed in the centrotemporal region. The negative pole is in the centrotemporal region, and the positive pole extends to the bifrontal region. The origin of it is located in the lower rolandic region. Besides, a generalized spike wave and multifocal independent spike waves could be detected.³² Although observed rarely, cases converted to ESES.

After the first EEG manifestations of 92 cases with RE were examined, the EEG manifestations of 17 cases were evaluated as normal. Centrotemporal spike waves were present in 75 patients. Considering the classification of ILAE published in 2017, the assessment was performed on whether the symptoms were focal, multifocal, or generalized.²

There were 33 cases (35.9%) with focal onset. The number of focal-onset cases decreased to 20 (21.7%) in the second EEG and to 12 (13%) in the third EEG. A focal centrotemporal spike wave was detected in 12 (13%) cases on the fourth EEG. There were 24 cases (26.1%) with multifocal onset in the first EEG. Multifocal onset was detected in 10 (10.9%) cases in the second EEG, 6 (6.5%) cases in the third EEG, and 5 (5.4%) cases in the fourth EEG. Eighteen cases (19.6%) have shown generalized EEG patterns. In addition, there were generalized EEG manifestations in 10 cases (10.9%) in the second EEG, 12 (13%) cases in the third EEG, and 2 (2.2%) cases in the fourth EEG.

EEG tests were performed every 6 months according to routine follow-up procedures. EEG manifestations of our patients tended to return to the normal baseline over time. Even after the assessment of the fourth EEG, any change was observed in EEG manifestations in 20.6% of our cases. It was identified that both seizure activities and EEG manifestations of our patients tended to improve over time, and, they benefited significantly from the treatments.

Neuroimaging is necessary to rule out any structural, inflammatory, or metabolic causes of seizures. Typically, in patients with SeLECTS, no clear pathology that cause

seizures is detected in cranial imaging. In fractional anisotropy, a reduction was observed in the left inferior frontal region and supra-marginal gyrus. This finding is associated with poor performance in language tasks.³³ In patients with SeLECTS, thinning of the cortex could be detected, which is most clear in the left perisylvian region. However, this is not associated with language development.³⁴

The imaging results for our cases. The first 83 imaging results were obtained through MRI. Normal manifestations were detected in 74 cases. The results of eight of the nine patients who underwent CT were reported as normal. All the results reported by CT or MRI were non-specific and inadequate to exclude the diagnosis of SeLECTS.³⁵

Study Limitations

The most important limitation of our study is the sample size. Therefore, studies with larger samples are needed to better evaluate the SeLECTS.

CONCLUSION

The obtained results of our study, in which we evaluated our patients, including gender distribution, age, family history, seizure-related parameters such as the age of onset, duration, EEG characteristics, medications, and response rates, were observed to be mostly compatible with the literature. However, although SeLECTS is among the childhood epileptic syndrome with focal-onset seizures, the first seizure type in our study was mainly the generalized tonic-clonic type. This finding may be related to the overlooked initial symptoms of seizures in patients with SeLECTS. Therefore, this highlights the fact that SeLECTS should be taken into account in patients who applied for generalized tonic-clonic seizures. Additionally, in our study, we identified a high rate of psychiatric comorbid disorders (31.5%) in our patients, most of whom had a good prognosis in terms of seizures and EEG manifestations. Although psychiatric comorbidities mostly seem to be observed in cases that were referred to the CSWS clinic, we consider that our results are noteworthy in terms of emphasizing the necessity and importance of evaluating cases with a good prognosis, especially in terms of anxiety, anxiety disorder, depression, and attention problems.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Dokuz Eylül University of Local Ethics Committee (date: 06.07.2020, decision no: 2020/15-38).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: G.S.U., S.H.K., Concept: M.B., S.H.K., Design: M.B., S.H.K., Data Collection or Processing: M.B., G.S.U., Analysis or Interpretation: M.B., G.S.U., S.H.K., Literature Search: M.B., G.S.U., S.H.K., Writing: M.B., G.S.U.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Apak S, Tatlı B, eds. Pediatric Epileptology. 2nd edition. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2019
2. Fisher RS. The New Classification of Seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17:48.
3. Ma CK, Chan KY. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a study of 50 Chinese children. *Brain Dev.* 2003;25:390-5.
4. Kramer U, Zelnik N, Lerman-Sagie T, Shahar E. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: clinical characteristics and identification of patients at risk for multiple seizures. *J Child Neurol.* 2002;17:17-9.
5. Vears DF, Tsai MH, Sadleir LG, et al. Clinical genetic studies in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia.* 2012;53:319-24.
6. Waternberg N, Afunevitz S, Ganelin-Cohen E, Mahajnah M. Clinical Features at the Time of Diagnosis of Benign Epilepsy With Centrotemporal Spikes Do Not Predict Subsequent Seizures. *Pediatr Neurol.* 2018;88:36-9.
7. Datta A, Sinclair DB. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. *Pediatr Neurol.* 2007;36:141-5.
8. Yalcin D. The Manuel for Approach to Neurological Diseases in Children and Adolescents 2015 [Internet]. Turkish Neurology Association. Last Accessed Date: January, 29, 2019. *Epilepsies and syndromes shaped by focal seizures 2015;48-55.*
9. Aicardi J. Atypical semiology of rolandic epilepsy in some related syndromes. *Epileptic Disord.* 2000;2 Suppl 1:S5-9.
10. Lee YJ, Hwang SK, Kwon S. The Clinical Spectrum of Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes: a Challenge in Categorization and Predictability. *J Epilepsy Res.* 2017;7:1-6.
11. Gregory DL, Farrell K, Wong PK. Partial status epilepticus in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: are independent right and left seizures a risk factor? *Epilepsia.* 2002;43:936-40.
12. Gkampeta A, Fidani L, Zafeiriou D, Pavlou E. Benign epilepsy with centrotemporal spikes: Relationship between type of seizures and response to medication in a Greek population. *J Neurosci Rural Pract.* 2015;6:545-8.
13. Eeg-Olofsson O. Rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol.* 2010;42:237; author reply 237.
14. Amrutkar C; Rosario M Riel-Romero. Rolandic Epilepsy Seizure Last Update: August 10, 2020.
15. Su TF, Xu SQ, Chen L. [Efficacy of levetiracetam combined with short-term clonazepam in treatment of electrical status epilepticus during sleep in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2014;16:829-33.

16. Xiong W, Zhou D. Progress in unraveling the genetic etiology of rolandic epilepsy. *Seizure*. 2017;47:99-4.
17. Neubauer BA. The genetics of rolandic epilepsy. *Epileptic Disord*. 2000;2 Suppl 1:S67-8.
18. Steinlein OK, Neubauer BA, Sander T, Song L, Stoodt J, Mount DB. Mutation analysis of the potassium chloride cotransporter KCC3 (SLC12A6) in rolandic and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res*. 2001;44:191-5.
19. Nezu A, Kimura S, Ohtsuki N, Tanaka M. Transcranial magnetic stimulation in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev*. 1997;19:134-7.
20. Penêda JF, Alves S, Monteiro F, Ribeiro IS, Lima NB, Condé A. Stridor as initial presentation of rolandic epilepsy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;119:183-4.
21. Smith AB, Bajomo O, Pal DK. A meta-analysis of literacy and language in children with rolandic epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57:1019-26.
22. Roulet-Perez E, Mayor C. Childhood epilepsy with centro-temporal spikes (rolandic epilepsy) and written language. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60:219.
23. Bello-Espinosa LE, Roberts SL. Levetiracetam for benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes-three cases. *Seizure*. 2003;12:157-9.
24. Tacke M, Borggraefe I, Gerstl L et al. Effects of Levetiracetam and Sulthiame on EEG in benign epilepsy with centrotemporal spikes: A randomized controlled trial. *Seizure*. 2018;56:115-20.
25. Verrotti A, Latini G, Trotta D, Giannuzzi R, Salladini C, Chiarelli F. Population study of benign rolandic epilepsy: is treatment needed? *Neurology*. 2002;59:476; author reply 476.
26. Asadi-Pooya AA, Forouzesh M, Eidi H, Mirzaghafour SE. Levetiracetam versus carbamazepine in treatment of rolandic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019;94:1-8.
27. Bello-Espinosa LE, Roberts SL. Levetiracetam for benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes-three cases. *Seizure*. 2003;12:157-9.
28. Hughes JR. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): to treat or not to treat, that is the question. *Epilepsy Behav*. 2010;19:197-3.
29. Khomiakova SP, Mukhin Klu, Petrukhin AS, Alikhanova AA. Diagnostika i lechenie rolandicheskoi épilepsii [Diagnosis and treatment of Rolandic epilepsy] [in Russian]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 1999;99:16-1.
30. Tziritidou M, Panou T, Ramantani G, Kambas A, Spyroglou K, Panteliadis C. Oxcarbazepine monotherapy in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a clinical and cognitive evaluation. *Epilepsy Behav*. 2005;7:458-67.
31. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Engel J, Pedley TA (Eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2008;2369-78.
32. Rosenow F, Klein KM, Hamer HM. Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis. *Expert Rev Neurother*. 2015;15:425-44.
33. Besseling RM, Jansen JF, Overvliet GM, et al. Reduced structural connectivity between sensorimotor and language areas in rolandic epilepsy. *PLoS One*. 2013;8:e83568.
34. Overvliet GM, Besseling RM, Jansen JF, et al. Early onset of cortical thinning in children with rolandic epilepsy. *Neuroimage Clin*. 2013;2:434-9.
35. Gelisse P, Genton P, Raybaud C, Thiry A, Pincemaille O. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and hippocampal atrophy. *Epilepsia*. 1999;40:1312-5.

The Effect of Playstation 2-Eye Toy Play on Upper Extremity Motor Functions and Functional Independence in Children with Hemiparetic Cerebral Palsy: A Comparative Study

Hemiparetik Serebral Palsili Çocuklarda Playstation 2-Eye Toy Play'in Üst Ekstremitte Motor Fonksiyonları ve Fonksiyonel Bağımsızlık Üzerine Etkisi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

İ Bilge BAŞAKÇI ÇALIK¹, İ Uğur GÜLEÇ², İ Sebahat Yaprak ÇETİN³, İ Erdoğan KAVLAK¹

¹Pamukkale University, Faculty of Physiotherapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey

²Gezginler Special Training and Rehabilitation Center, Ankara, Turkey

³Akdeniz University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Antalya, Turkey

Cite as: Başakçı Çalık B, Güleç U, Çetin SY, Kavlak E. The Effect of Playstation 2-Eye Toy Play on Upper Extremity Motor Functions and Functional Independence in Children with Hemiparetic Cerebral Palsy: A Comparative Study. Forbes J Med 2023;4(1):28-36

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of Playstation 2-Eye Toy Play on upper extremity motor functions and functional independence in children with hemiparetic cerebral palsy.

Methods: The study included 30 children with hemiparetic cerebral palsy with an average age of 9.8±2.3 years. Children were randomly assigned to the two groups. Group 1 received traditional therapy and Playstation 2-Eye Toy Play, and group 2 received only traditional therapy for 2 days a week. Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Short Form (BOT2-SF), Fugl-Meyer Motor Function Assessment (FMA), and Pediatric Functional Independence Measure (Wee-FIM) were used for the evaluation of both groups before and after the training.

Results: There was a statistically significant difference in the FMA (all sub-parameters and total score), Wee-FIM (self-care, locomotion, communication and total score) and BOT2-SF (all score) after training compared to before in the group 1 (p=0.00-0.02). In the group 2, it was found that the difference in FMA (hand, coordination and total score) and Wee-FIM (self-care, transfer, locomotion, and total score) were statistically significant (p=0.00-0.02). When the results between the groups were compared after training, it was found that the increase in only manual coordination and speed measurements of FMA was statistically significant in favor of the group 1 (p=0.00 and 0.01).

Conclusion: because of this study, it is concluded that virtual reality applications performed in addition to conventional training have a positive effect, especially on coordination and speed with manual functions in children with hemiparetic cerebral palsy.

Keywords: Playstation 2-Eye Toy Play, hemiparetic cerebral palsy, upper extremity

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Playstation 2-Eye Toy Play'in hemiparetik serebral palsili çocuklarda üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya yaş ortalaması 9,8±2,3 yıl olan hemiparetik serebral palsili 30 çocuk dahil edildi. Çocuklar rastgele iki gruba ayrıldı. Grup 1'e geleneksel terapi ve Playstation 2-Eye Toy Play ve grup 2'ye ise haftada iki gün sadece geleneksel terapi uygulandı. Eğitimden önce ve sonra her iki grubun değerlendirilmesinde Bruininks-Oseretsky Motor Yeterlilik Kısa Formu (BOT2-KF), Fugl-Meyer Motor Fonksiyon Değerlendirmesi (FMD) ve Pediatrik Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (PFBÖ) kullanıldı.

Received/Geliş: 24.03.2022

Accepted/Kabul: 15.06.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Sebahat Yaprak ÇETİN MD,

Akdeniz University Faculty of
Health Sciences, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation,
Antalya, Turkey

Phone: +90 543 633 80 30

fzt.ycetin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7467-1398



Bulgular: Eğitim sonrası grup 1’de FMD (tüm alt parametreler ve toplam puan), PFBÖ (öz bakım, lokomasyon, iletişim ve toplam puan) ve BOT2-KF’de anlamlı farklılık bulundu ($p=0,00-0,02$). Grup 2’de ise eğitim sonrası FMD (el, koordinasyon ve toplam puan) ile PFBÖ (öz bakım, transfer, lokomasyon ve toplam puan) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0,00-0,02$). Eğitim sonrası gruplar arası sonuçlar karşılaştırıldığında ise FMD’nin sadece manuel koordinasyon ve hız ölçümlerindeki artışın grup 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,00$ ve $0,01$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda, geleneksel eğitime ek olarak yapılan sanal gerçeklik uygulamalarının hemiparetik serebral palsili çocuklarda özellikle koordinasyon ve manuel fonksiyonları üzerinde olumlu bir etkisi olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Playstation 2-Eye Toy Play, hemiparetik serebral palsi, üst ekstremité

INTRODUCTION

Cerebral palsy (CP) is defined as a persistent disorder that is seen in the developing brain of a fetus or infant, is non-progressive, restricts activity, and affects motor movement along with posture development.¹ Hemiparesis is one of a spastic clinical types of CP, and the ipsilateral upper and lower extremities are affected. Upper extremity involvement is generally more severe. Difficulties in activities such as gripping, reaching, and manipulating objects arise because of upper extremity involvement.^{1,2}

The literature stated that the prevalence estimates of CP range from approximately 1.5 to more than 4 per 1000 live births, and the overall birth prevalence of CP is approximately 2 per 1000 live births.³ CP rehabilitation is aimed at functioning, motion, and using the child’s potential at an optimal level. Treatment approaches such as neurodevelopmental treatment (Bobath), strength training programs, sensory-motor integration therapy, constraint-induced movement therapy are commonly used for motor functions affected in CP.⁴ Additionally, the use of technological products such as robot-assisted therapy and virtual reality (VR) in the field of rehabilitation has become widespread. “Virtual Reality”, which enables working with task-oriented techniques in a dynamic environment created by computers, is among these applications.⁵⁻⁸

VR is a computer-based simulation environment consisting of real-time, interactive, multi-sensory inputs. VR typically includes hardware and software components. Users can use an interface to enter a virtual environment. The concept of VR can be described briefly as “rebuilding the reality”. Burdea⁵ define VR as “a simulation created using computer graphics to create a realistic-looking world”. Moreover, the virtual world is not static, it responds to the user’s input (gesture, verbal command, etc.). This real-time interaction describes an essential feature of VR. VR-based therapy makes the user’s therapeutic goals a meaningful experience with their hardware, software, and task-oriented features. Nintendo Wii and Playstation 2, which are the most frequently used game consoles for this therapy, help provide motor training.⁹ VR offers many exciting

possibilities for the repetitive movement and practice required in pediatric rehabilitation.⁵

The clinical decision to incorporate the use of VR into general rehabilitation practices has been reported to be an experimentally proven and comparable benefit over other methods.¹⁰ This method is currently used in upper extremity rehabilitation, lower extremity training, balance, and gait training areas. VR applications are usually used in adult (approximately 45 years and older) rehabilitation, mostly with traumatic brain injury, and research has been clustered there.^{11,12} In studies with adults, it has been shown that an exercise program applied in a virtual environment can improve upper extremity functions and that there is a need for further studies with larger populations and controlled experiments.^{13,14} The effect of VR training in children with CP was investigated on balance and gait, and there were few studies on upper extremity functions and functional independence.¹⁴⁻²¹ In the literature, Playstation 2-Eye Toy Play effects have been investigated in stroke, individuals with mental and developmental disability, and children with CP as a pilot study.^{19,20} This’s why we preferred Playstation 2-Eye Toy Play in our study because it is less costly and easy to install. This study was planned because there are insufficient studies in the literature on Eye-Toy Play 2 intervention in CP and to the best of our knowledge, there are no studies to examine especially upper extremity functions after this intervention with assessing Fugl-Meyer. The aim of our study aimed to investigate the effects of Playstation 2-Eye Toy Play on upper extremity motor functions and functional independence in children with hemiparetic CP (HCP) and compare it with traditional therapy.

METHODS

Objective and Design

In this randomized controlled parallel group study, the effects of Playstation 2-Eye Toy Play in children with CP were compared with the neurodevelopmental treatment group.

Participants

Children with HCP ($n=30$) (11 girls, 19 boys) were included and completed the study between the age of 7-14

years. All the cases consisted of children who attended rehabilitation at a center of special education and rehabilitation and received traditional therapy for 2 days in a week. The health board reports that the children with HCP received from the government or university hospitals and submitted to the center were taken into consideration for diagnosis. Children were randomly assigned to two groups [Group 1 traditional therapy + Playstation 2-Eye Toy Play (2 days/week-1 hour per session, n=15, average age: 10.20±2.30 years)] and control group [Group 2 (traditional therapy) n=15, average age: 9.40±2.38 years]. All children included in the study completed the study. The demographic data are shown in Table 1.

The inclusion criteria for enrollment in the study were as follows:

- Being between the ages of 7 and 14,
- To have a mild to-moderate HCP diagnosis according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS),
- Level 1-3 according to the GMFCS.

The exclusion criteria for exclusion from the study were as follows:

- Presence of another chronic illness affecting the existing clinical condition,
- The presence of visual, hearing, and/or mental disability besides to the existing disability.

Procedure

The groups were randomly divided into 2 groups according to age and body mass index values using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 16 program by an independent statistician. The allocation procedure was carried out with a random list determined by the statistician who did not know about the study. Group 1 received traditional therapy and Playstation 2-Eye Toy Play, and group 2 received only traditional therapy for 2 days a week. The evaluations were performed by the same physiotherapist twice before and after the training. Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Short

Form (BOT2-SF), Fugl-Meyer Motor Function Assessment (FMA), and Pediatric Functional Independence Measure (Wee-FIM) were used for the evaluation of both groups before and after the training.

Measurements

Bruininks Oseretsky Test Second version BOT-2, SF was developed by Bruininks and Bruininks²² to measure the motor skills of children aged between 4.5-21. In the test, a maximum of two trials is allowed. If the child could not reach the highest score on the first try, he/she performed the second test. Only 4 sub-items of BOT-2 related to upper extremity functions were measured: fine motor skills, fine motor precision, manual dexterity, and upper limb coordination. Measured skills are fine motor control (fine motor skills and fine motor precision) and manual coordination (manual dexterity and upper limb coordination). The scoring system involves recording of a raw score in terms of units (seconds, number of errors) and then converted to a numerical score. This scale is valid and reliable for evaluate the upper extremity in children with CP.²³

Fugl-Meyer Assessment of Motor Function (FMA): The motor functions of the shoulder, elbow, forearm, wrist, and hand are assessed on the upper extremity, while those of the hip, knee, and ankle are evaluated on the lower extremity. In our study, we used only the upper extremity motor function section of the test. In the FMA, each item is rated on a three-point sequential scale (2 points for fully performed tasks, 1 for partially performed tasks, and 0 for unperformed tasks). The maximum motor performance score for the upper extremity was 66.²⁴ This tool can be used for assessing upper limb motor function in CP clinical diagnosis and rehabilitation.²⁴

Pediatric Functional Independence Measure (Wee-FIM) was used to assess the level of functional independence of children. This measure, containing 18 items, provides information on self-care, sphincter control, mobility, locomotion, communication, and social cognitive skills in a short time with a minimum of questions. Each domain in Wee-FIM was scored on a 7-point scale. At the end of the evaluation, the total score was calculated as 18 at the lowest and 126 at the highest.²⁵ This scale is valid and reliable for evaluate the functional status in Turkish children with CP.²⁵

Interventions

Group 1 (traditional therapy+Playstation 2-Eye Toy Play): The VR setup consisted of the Playstation 2 game console, USB-connected Eye Toy camera, Eye Toy Play game CD, Console-Display connection cable, and LCD television. Six games (Games:Beat Freak, Kung foo,

Table 1. Demographics of children with cerebral palsy

	Traditional therapy group x̄±SD	Playstation Eye-Toy 2 group x̄±SD	p
Age (years)	9.40±2.38	10.20±2.30	0.365
Gender (n)	3 girls, 12 boys	8 girls, 7 boys	0.063
Weight (kg)	33.31±12.47	34.65±17.09	0.950
Height (cm)	129.67±13.63	131.47±14.85	0.884

x̄: Mean, SD: Standard deviation

Wishi Washi, Keep Ups, Boxing Chump, Slapstream, Plate Spinner, Boogie Down, Ghost Catcher, Disco Stars, Rocket Rumble, UFO Juggler, Mirror Time) were selected from Eye Toy Play and played for 10 min to improve the upper extremity functions. To encourage the use of both upper extremities, verbal stimuli were given where necessary during the game by the physiotherapist. The physiotherapist played a passive role in giving verbal stimulus in the transition from one play to another. Games with three difficulty levels (Easy/Medium/Difficult) were played in "easy" mode. Active participation in the game was taken into account rather than the concepts of score, winning, and losing. The games were administered in addition to traditional therapy for 6 weeks, twice a week and 1 hour each time. Children in this group also received traditional therapy. Traditional therapy consisted of neurodevelopmental therapy. The treatment was planned according to the needs and development of the children in their daily living activities, by selecting the actions aimed at a specific goal within the activities the child enjoys doing. Active participation of the child in the treatment was ensured. Activities such as standing up, standing, squatting, trunk control, improving balance reactions and proprioceptive sense and weight transfer, and climbing up and down stairs were practiced with using the equipment and assistive devices (exercise balls, balance boards, soft floors, treatment cushions), which is recommended in the NGT approach.⁴

Group 2 (traditional therapy): Children in this group received only traditional therapy (NDT). The NDT was as described above.

Statistical Analysis

The data obtained from the study were analyzed using the SPSS 16 statistical package program. The mean, frequency distributions, minimum-maximum, standard deviation, and percentage values of the descriptive information were calculated. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate whether the normal distribution of initial and post-training data were appropriate. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare the results before and after training within the groups. The Mann-Whitney U test was used to compare pre and post training values between the groups. The sample size was determined using the G-Power 3.1 program. According to the reference study results, they had a large effect size ($d=1.12$) from "Fugl-Meyer Test" results.²⁶ With 15 patients in each group, 85% power was achieved with 5% type I error. A p value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result.

Ethical Consideration

Approval for the study was granted by the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of University (no: 60116787-020/5680, date: 28.01.2014). The study was approved by the Pamukkale University Medical Ethics Committee, Clinical Investigation Ethics Commission. All children and their families were verbally informed, and their signed informed consent form was obtained.

RESULTS

The study was completed with a total of 30 children with HCP (11 girls, 19 boys) aged 9.8 (SD 2.3) years. There was no statistically significant difference between the demographic data of the groups ($p>0.05$) (Table 1). When the pre-training groups were compared, there was no statistically significant difference between the parameters of upper extremity functions and functional independence ($p>0.05$, Table 2).

When the pre-training and post-training data of the groups were compared, it was found that there was a statistically significant difference in the self-care and movement subdomains (locomotion and transfers activity), communication, and total of Wee-FIM; in all parameters of Fugl-Meyer (except of upper extremity and wrist in Group 1) and in all parameters of BOT-2 SF in only Group 2 after training compared to before-training ($p<0.05$, Table 3), whereas the difference in all outcomes was not statistically significant ($p>0.05$, Table 3).

In the Group 1, it was found that the difference in hand, coordination and speed of FMA, and self-care, transfer, and locomotion of Wee-FIM in the total score was statistically significant ($p<0.05$), while the difference in all other outcomes was not statistically significant ($p>0.05$, Table 3).

When the results were compared between the groups after the training, only the FMA results in which upper extremity motor functions were assessed were found to be statistically significant in favor of the Group 1 ($p<0.05$, Table 4), with an increase in manual coordination and speed.

DISCUSSION

In a recent study, which was designed to investigate the effects of VR therapy performed through Playstation 2-Eye Toy Play on upper extremity functions and functional independence of children with HCP, the Group 1 was treated with Playstation 2-Eye Toy Play in addition to traditional therapy and the Group 2 received only traditional therapy. Because of a recent study,

we found that therapies applied in both groups had a positive effect on upper limb functions and functional independence level in children with HCP. When the groups were compared, it was found that the hand

functions, coordination, and speed of the training group were better than the traditional therapy group.

One of the major problems of children with CP is impaired motor function in the arm and hand. Arm

Table 2. Comparison of pre-training values of BOT 2-SF Test, Fugl-Meyer Motor Function test, Wee-FIM

Evaluation parameters (before training)	Traditional therapy group $\bar{x}\pm SD$	Playstation Eye-Toy 2 group $\bar{x}\pm SD$	z	p*
BOT2-SF fine motor control	14.20±5.03	13.93±4.28	-0.167	0.868
Manual coordination	6.00±2.17	6.06±1.66	-0.465	0.642
Fugl-Meyer upper extremity	25.06±4.31	26.06±3.39	-0.522	0.602
Wrist	5.53±2.87	5.80±2.21	-0.021	0.983
Hand	8.73±2.52	10.20±2.07	-1.466	0.143
Coordination/speed	3.26±0.70	3.80±0.77	-1.683	0.092
Total	42.60±9.19	45.86±7.22	-0.499	0.618
Wee-FIM self-care	29.93±4.36	32.13±4.89	-1.193	0.233
Sfincter control	13.86±0.51	13.86±0.51	0.000	>0.999
Transfer activity	19.06±1.33	19.53±1.92	-0.958	0.338
Locomotion	11.40±1.18	11.80±1.32	-1.045	0.296
Communication	12.26±1.43	12.86±1.35	-1.180	0.238
Cognitive skills	18.40±2.16	18.40±1.80	-0.129	0.898
Total	104.40±7.94	108.60±10.06	-1.494	0.135

*p<0.05, \bar{x} : Mean, SD: Standard deviation, BOT2-SF: Bruininks-Oseretsky-Short Form, FIM: Functional Independence Measure

Table 3. Comparison of pre and post-training values of BOT 2-SF Test, Fugl-Meyer Motor Function Test, Wee-FIM

Evaluation parameters	Traditional therapy group				Playstation Eye-Toy 2 group			
	$\bar{x}\pm SD$ before training	$\bar{x}\pm SD$ after training	z	p*	$\bar{x}\pm SD$ before training	$\bar{x}\pm SD$ after training	z	p*
BOT2-SF fine motor control	14.20±5.03	15.06±3.12	-0,774	0.439	13.93±4.28	15.86±3.22	-3.415	0.001*
Manual coordination	6.00±2.17	6.60±2.19	-1.501	0.133	6.06±1.66	8.00±2.13	-3.204	0.001*
Fugl-Meyer upper extremity	25.06±4.31	25.66±4.25	-1.612	0.107	26.06±3.39	28.06±3	-3.426	0.001*
Wrist	5.53±2.87	6.00±3.04	-1.890	0.059	5.80±2.21	6.46±2.44	-3.409	0.001*
Hand	8.73±2.52	9.60±2.26	-2.804	0.005	10.20±2.07	11.93±1.79	-2.282	0.022*
Coordination/speed	3.26±0.70	3.60±0.50	-2.236	0.025	3.80±0.77	4.13±0.74	-3.207	0.001*
Total	42.60±9.19	44.93±9.54	-2.822	0.005	45.86±7.22	50.60±6.88	-3.308	0.001*
Wee-FIM self-care	29.93±4.36	31.26±4.00	-2.300	0.021	32.13±4.89	34.33±4.57	-2.490	0.013*
Sfincter control	13.86±0.51	13.86±0.51	-0.000	1.000	13.86±0.51	13.86±0.51	-0.000	>0.999
Transfer activity	19.06±1.33	19.60±1.54	-2.271	0.023	19.53±1.92	19.66±1.75	-1.414	0.157
Locomotion	11.40±1.18	12.00±1.00	-3.000	0.003	11.80±1.32	12.13±1.30	-2.271	0.023*
Communication	12.26±1.43	12.40±1.40	-1.414	0.157	12.86±1.35	12.86±1.35	-3.089	0.002*
Cognitive skills	18.40±2.16	18.66±1.91	-1.633	0.102	18.40±1.80	18.86±1.76	-1.890	0.059
Total	104.40±7.94	107.80±7.24	-3.436	0.001	108.60±10.06	111.73±9.46	-3.308	0.001*

*Wilcoxon signed rank test, p<0.05, \bar{x} : Mean, SD: Standard deviation, BOT2-SF: Bruininks-Oseretsky-Short Form, FIM: Functional Independence Measure

Table 4. Comparison of post-training values of BOT 2-SF Test, Fugl-Meyer Motor Function Test, Wee-FIM

Evaluation parameters	Traditional therapy group $\bar{x}\pm SD$	Playstation Eye-Toy 2 group $\bar{x}\pm SD$	z	p *
BOT2-SF fine motor control	15.06±3.12	15.86±3.22	-0.897	0.369
Manual coordination	6.60±2.19	8.00±2.13	-1.616	0.106
Fugl-Meyer upper extremity	25.66±4.25	28.06±3.12	-1.898	0.058
Wrist	6.00±3.04	6.46±2.44	-0.211	0.833
Hand	9.60±2.26	11.93±1.79	-2.991	0.003
Coordination/speed	3.60±0.50	4.13±0.74	-2.538	0.011
Total	44.93±9.54	50.60±6.88	-1.808	0.071
Wee-FIM self-care	31.26±4.00	34.33±4.57	-1.748	0.080
Sfincter control	13.86±0.51	13.86±0.51	-0.000	1.000
Transfer aktivty	19.60±1.54	19.66±1.75	-0.191	0.849
Motion activity	12.00±1.00	12.13±1.30	-0.429	0.668
Communication	12.40±1.40	12.86±1.35	-0.934	0.350
Cognitive skills	18.66±1.91	18.86±1.76	-0.391	0.696
Total	107.80±7.24	111.73±9.46	-1.620	0.105

*Mann-Whitney U test, p<0.05, \bar{x} : Mean, SD: Standard deviation, BOT2-SF: Bruininks Oseretsky-Short Form, FIM: Functional Independence Measure

movements are critical in terms of capturing and grasping during daily activities. Therefore, a significant proportion of rehabilitation should maximize the upper extremity motor functions in the affected arm.^{20,27} In studies, various training modalities have been used to ensure participation of the affected arm during rehabilitation.^{20,28,29}

Compared with conventional therapy, the working mechanism of VR remains unclear. Recently, Levac et al.³⁰ has proposed 9 potential active compounds that help improve the motor skills of VR therapy from different perspectives: (1) application opportunities, recurrent task practice develops functional skills, (2) VR and movements in the real world, (3) individualization flexibility of training parameters, (4) visual and/or auditory feedback, (5) social game consensus for participation in play, (6) neuroplastic changes, (7) problem solving through different virtual contexts, and (8) motivation, since children can choose any game to play and compete with their peers, and (9) receive support from the parent or therapist using verbal encouragement and feedback. All these components are important when learning and improving motor skills from a motor learning perspective. For this reason, all of these components can be part of the basic mechanism that describes how VR works.

In a meta-analysis study that examined the effect of VR on upper extremity functioning in children with CP, it has been reported that VR is a suitable tool for improving upper extremity function in children with

C; however, a stronger research design is needed for a definite recommendation. Jannink et al.²⁰ state that Eye Toy is a motivating educational tool for children with CP and can improve upper extremity function. In the literature, Playstation 2-Eye Toy Play has been used so far in the rehabilitation of individuals with mental and developmental disorders, stroke, and children with CP.^{18,19} Additionally, it has been reported that this method is an entertaining activity that improves children's satisfaction and motivation feelings, self-esteem, and physical health in studies examining the effect of VR on the upper extremity.^{19,31} All these results emphasize the importance of VR in improving upper extremity functions in children with HCP.

In the literature, BOT-2 was used to assess motor skills about VR applications for CP and it was stated that motor skills were improved in children with CP.³² In a study conducted with Eye Toy Play at home, motor performance improved in only 1 child out of 3 children with CP.³¹ Improvement in the speed and manual skill subdomains of BOT-2 has been observed in the study conducted using a different training method in the virtual environment.³³ In another study conducted with the Nintendo Wii, it was seen that motor performance improved.³¹ In parallel with the literature in our study, we used a subtest of BOT-2 SF related to the upper extremity to examine the effects of Eye Toy Play on motor proficiency and save time. Additionally, we used the traditional therapy group, unlike other studies. A

significant improvement in post-training BOT-2 SF for all subdomain results in the training group showed that Eye Toy Play makes a significant contribution to the improvement in motor skills related to the upper extremity. However, it is thought that this result that makes a difference between the groups may be due to the low number of training sessions with VR.

The other methods which was used in the literature other than the Fugl-Meyer test to investigate the effect of VR treatment on upper extremity function in children with hemiplegic CP and improvements were observed after treatment according to this method.^{34,35} The Fugl-Meyer test is a standard clinical assessment method for evaluating upper extremity motor function in children with CP.³⁵ According to this test, upper extremity motor functions improve in children with CP in different training modalities.^{36,37} In a study investigating the effect of VR in stroke patients, the Fugl-Meyer test was used and according to the test results, all domains of improvement were seen after training, although it differs from the age group of our study.²⁷ In our study, we found that all subdomain results of Fugl-Meyer in the training group improved, whereas only hand, coordination/speed, and total scores in the control group were significantly impairment compared with the pre-training. When we compared groups after training, the training group showed a significant improvement in hand functions and coordination speed parameters, indicating that Eye Toy Play performed a positive impact on hand functions and children's speed and coordination skills. In line with this result, we recommend the Eye Toy Play for these children to improve their coordination and speed with hand functions.

Winkels et al.³⁸ said that Wii was observed to be performed more easily in the daily activities of children with CP. There is one study in the literature on the effect of VR on functional independence. Acar et al.¹⁹ divided the children with CP into two as combined Nintendo Wii and NDT training group and only the NDT-treated group as in our study, and improvement in self-care domain in terms of functional independence was observed in the group that received both NDT and Nintendo Wii. We can assume that a positive contribution to the functional independence level of children with HCP is achieved with Eye Toy Play because of significant improvement in many post-training subdomains. However, we think that there is no difference between the groups due to the short-term application of VR training. Additionally, the performance of children with CP in their daily activities may be related to good upper extremity functioning. We believe that the improvement in

speed, coordination, and hand functions after training may help increase functional independence levels of children with HCP in the long term.

We obtained more favorable improvements with Eye Toy Play applied in addition to traditional therapy in the results of all evaluations after the training. Also, when comparing the groups, it was seen that Playstation 2-Eye Toy Play had better results in terms of hand functions and coordination-speed. Children can be more advanced in coordination/speed domains with hand functions because they feel they are in a contest for the computer game and allow for very repetitive activities. Also, according to our observations, Playstation 2-Eye Toy Play had more fun and participated more actively in the activities for children with HCP. This situation emphasizes once again the importance of the game in training with children.

Study Limitations

There were several limitations in this study. Our first limitation was that Eye Toy Play could not be performed in more sessions and at home in the training group. Also, since it was impossible to have no treatment in the control group, the treatment times of the 2 groups were not equal. The final limitation was that we did not examine the long-term effects of Playstation 2-Eye Toy Play.

CONCLUSION

As a result, VR applications administered with Eye Toy Play applied in addition to traditional training also affect traditional therapy in children with HCP, in addition to improving upper extremity functions and functional independence level and especially with hand functions and coordination and speed. There is a need for further studies conducted by examining the long-term effects of Playstation 2-Eye Toy Play with more sessions in children with HCP.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval for the study was granted by the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Pamukkale University (no: 60116787-020/5680, date: 28.01.2014).

Informed Consent: Informed consent was obtained from all study parents of children and assurances were given of the confidentiality of the information.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: B.B.Ç., Design: B.B.Ç., E.K., Data Collection or Processing: U.G., Analysis or Interpretation: B.B.Ç., S.Y.Ç., Literature Search: S.Y.Ç., Writing: B.B.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:8-14.
- Wallen M, Stewart K. Grading and Quantification of Upper Extremity Function in Children with Spasticity. *Semin Plast Surg.* 2016;30:5-13.
- Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr.* 2017;5:21.
- Çömük Balcı N. Current rehabilitation methods for cerebral palsy. Edt Mintaze Kerem Günel in *Cerebral Palsy.* Elsevier. 2016.
- Burdea GC. Virtual rehabilitation--benefits and challenges. *Methods Inf Med.* 2003;42:519-23.
- Amirthalingam J, Paidi G, Alshowaikh K, et al. Virtual Reality Intervention to Help Improve Motor Function in Patients Undergoing Rehabilitation for Cerebral Palsy, Parkinson's Disease, or Stroke: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus.* 2021;13:e16763.
- Fandim JV, Saragiotto BT, Porfírio GJM, Santana RF. Effectiveness of virtual reality in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review of randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2021;25:369-86.
- Goyal C, Vardhan V, Naqvi W. Virtual Reality-Based Intervention for Enhancing Upper Extremity Function in Children With Hemiplegic Cerebral Palsy: A Literature Review. *Cureus.* 2022;14:e21693.
- Burdea GC, Jain A, Rabin B, Pellosie R, Golomb M. Long-term hand tele-rehabilitation on the PlayStation 3: benefits and challenges. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;2011:1835-8.
- Galvin J, McDonald R, Catroppa C, Anderson V. Does intervention using virtual reality improve upper limb function in children with neurological impairment: a systematic review of the evidence. *Brain Inj.* 2011;25:435-42.
- Corbetta D, Imeri F, Gatti R. Rehabilitation that incorporates virtual reality is more effective than standard rehabilitation for improving walking speed, balance and mobility after stroke: a systematic review. *J Physiother.* 2015;61:117-24.
- Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD008349.
- Bergmann J, Krewer C, Bauer P, Koenig A, Riener R, Müller F. Virtual reality to augment robot-assisted gait training in non-ambulatory patients with a subacute stroke: a pilot randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54:397-407.
- Lee SH, Kim YM, Lee BH. Effects of virtual reality-based bilateral upper-extremity training on brain activity in post-stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:2285-7.
- Yin CW, Sien NY, Ying LA, Chung SF, Tan May Leng D. Virtual reality for upper extremity rehabilitation in early stroke: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2014;28:1107-14.
- Gatica-Rojas V, Cartes-Velásquez R, Guzmán-Muñoz E, et al. Effectiveness of a Nintendo Wii balance board exercise programme on standing balance of children with cerebral palsy: A randomised clinical trial protocol. *Contemp Clin Trials Commun.* 2017;6:17-21.
- Ravi DK, Kumar N, Singhi P. Effectiveness of virtual reality rehabilitation for children and adolescents with cerebral palsy: an updated evidence-based systematic review. *Physiotherapy.* 2017;103:245-58.
- Tarakci D, Ersoz Huseyinsinoglu B, Tarakci E, Razak Ozdinciler A. Effects of Nintendo Wii-Fit® video games on balance in children with mild cerebral palsy. *Pediatr Int.* 2016;58:1042-50.
- Acar G, Altun GP, Yurdalan S, Polat MG. Efficacy of neurodevelopmental treatment combined with the Nintendo® Wii in patients with cerebral palsy. *J Phys Ther Sci.* 2016;28:774-80.
- Jannink MJ, van der Wilden GJ, Navis DW, Visser G, Gussinklo J, Ijzerman M. A low-cost video game applied for training of upper extremity function in children with cerebral palsy: a pilot study. *Cyberpsychol Behav.* 2008;11:27-32.
- Rand D, Kizony R, Weiss PT. The Sony PlayStation II EyeToy: low-cost virtual reality for use in rehabilitation. *J Neurol Phys Ther.* 2008;32:155-63.
- Bruininks RH, Bruininks BD. *BOT-2, Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency 2th Edition.* Minneapolis, Minnesota. Pearson Assessments, 2005.
- Selves C. Reliability and Concurrent Validity of the Bruininks-Oseretsky Test in Children with Cerebral Palsy. *Biomed J Sci & Tech Res.* 2019
- Tang L, Chen X, Cao S, Wu D, Zhao G, Zhang X. Assessment of Upper Limb Motor Dysfunction for Children with Cerebral Palsy Based on Muscle Synergy Analysis. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:130.
- Tur BS, Küçükdeveci AA, Kutlay S, Yavuzer G, Elhan AH, Tennant A. Psychometric properties of the WeeFIM in children with cerebral palsy in Turkey. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51:732-8.
- Chen YP, Howard AM. Effects of robotic therapy on upper-extremity function in children with cerebral palsy: A systematic review. *Dev Neurorehabil.* 2016;19:64-71.
- Boyd RN, Morris ME, Graham HK. Management of upper limb dysfunction in children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2001;8:150-66.
- Gordon AM, Charles J, Wolf SL. Methods of constraint-induced movement therapy for children with hemiplegic cerebral palsy: development of a child-friendly intervention for improving upper-extremity function. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:837-44.
- Lowe K, Novak I, Cusick A. Repeat injection of botulinum toxin A is safe and effective for upper limb movement and function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:823-9.
- Levac DE, Glegg SM, Sveistrup H, et al. Promoting Therapists' Use of Motor Learning Strategies within Virtual Reality-Based Stroke Rehabilitation. *PLoS One.* 2016;11:e0168311.
- AlSaif AA, Alsenany S. Effects of interactive games on motor performance in children with spastic cerebral palsy. *J Phys Ther Sci.* 2015;27:2001-3.
- Sandlund M, Waterworth EL, Häger C. Using motion interactive games to promote physical activity and enhance motor performance in children with cerebral palsy. *Dev Neurorehabil.* 2011;14:15-21.

33. Rostami HR, Arastoo AA, Nejad SJ, Mahany MK, Malamiri RA, Goharpey S. Effects of modified constraint-induced movement therapy in virtual environment on upper-limb function in children with spastic hemiparetic cerebral palsy: a randomised controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2012;31:357-65.
34. Chen Y, Garcia-Vergara S, Howard AM. Effect of a Home-Based Virtual Reality Intervention for Children with Cerebral Palsy Using Super Pop VR Evaluation Metrics: A Feasibility Study. *Rehabil Res Pract*. 2015;2015:812348.
35. Kassee C, Hunt C, Holmes MWR, Lloyd M. Home-based Nintendo Wii training to improve upper-limb function in children ages 7 to 12 with spastic hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr Rehabil Med*. 2017;10:145-54.
36. Fasoli SE, Fragala-Pinkham M, Hughes R, Hogan N, Krebs HI, Stein J. Upper limb robotic therapy for children with hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87:929-36.
37. Frascarelli F, Masia L, Di Rosa G, Cappa P, Petrarca M, Castelli E, et al. The impact of robotic rehabilitation in children with acquired or congenital movement disorders. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2009;45:135-41.
38. Winkels DG, Kottink AI, Temmink RA, Nijlant JM, Buurke JH. Wii™-habilitation of upper extremity function in children with cerebral palsy. An explorative study. *Dev Neurorehabil*. 2013;16:44-51.

Sağlıklı Bireylerde Kor Kas Enduransı, Denge, Postür, Gövde Propriyosepsiyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesinin Cinsiyetler Açısından Karşılaştırılması

Comparison of Core Muscle Endurance, Balance, Posture, Trunk Proprioception, and Physical Activity Level in Healthy Individuals by Gender

© Sinem SUNER KEKLİK¹, © Ayşe NUMANOĞLU AKBAŞ², © Gamze ÇOBANOĞLU³

¹Sivas Cumhuriyet University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Sivas, Turkey

²Balıkesir University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Balıkesir, Turkey

³Gazi University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

Atf: Suner Keklik S, Numanoğlu Akbaş A, Çobanoğlu G. Comparison of Core Muscle Endurance, Balance, Posture, Trunk Proprioception, and Physical Activity Level in Healthy Individuals by Gender. Forbes J Med 2023;4(1):37-44

ÖZ

Amaç: Bireyleri yaralanmalardan koruyan kas iskelet sistemi özellikleri arasında kor stabilitesi, propriyosepsiyon, denge ve postüral düzgünlük yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı kadın ve erkeklerde kor kas enduransı, gövde propriyosepsiyonu, postür ve denge açısından farklılıkların ortaya konmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya 18-30 yaş aralığındaki 75 sağlıklı gönüllü birey [kadın n=37 (%49,33), erkek n=38 (%50,67)] dahil edildi. Bireylerin gövde propriyosepsiyonları dijital inklinometre postürleri 'New York Postür Değerlendirme Yöntemi kor kas enduransları gövde fleksiyon testi, gövde ekstansiyon testi, lateral köprü testi ve prone bridge testi, dengeleri Y balans denge testi, fiziksel aktivite seviyeleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu ile değerlendirildi.

Bulgular: Kadın ve erkek katılımcılar arasında gövde propriyosepsiyonu ve postüral değerlendirme skorları açısından fark bulunmadı ($p>0,05$). Erkeklerin fiziksel aktivite seviyeleri ($p<0,001$), gövde fleksiyon testi ($p=0,023$), gövde ekstansiyon testi ($p=0,038$), yan köprü testi ($p<0,001$), prone bridge testi skorları ($p<0,001$) ve denge skorları (dominant taraf $p=0,002$, nondominant taraf $p=0,003$) kadınlardan daha yüksek değerlere sahipti.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları kadınların erkeklere göre daha düşük kor kas enduransı ve dengeye sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum kadınların yaralanmalara daha yatkın olmasına neden olabileceği için bu özelliklerin geliştirilmesi önem teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, denge, kor kas enduransı, postür, propriyosepsiyon

ABSTRACT

Objective: The characteristics of the musculoskeletal system that protect individuals from injuries include core stability, proprioception, balance, and postural smoothness. The purpose of this study was to present differences in terms of core muscle endurance, trunk proprioception, postural alignment, and balance in men and women.

Methods: The study included 75 healthy volunteers [women n=37 (49.33%), men 38 (50.67%)] aged between 18-30. Trunk proprioception of individuals was evaluated using the digital inclinometer, postural alignment was evaluated with the New York Posture Assessment Method, core muscle endurance were evaluated with body flexion test, body extension test, side bridge test, and prone bridge test, balance was assessed with the Y balance test, and physical activity levels evaluated with the International Physical Activity Questionnaire Short Form.

Results: No difference was found between men and women in terms of trunk proprioception and postural assessment scores ($p>0.05$). Physical activity levels ($p<0.001$), body flexion test ($p=0.023$), body

Geliş/Received: 04.05.2022

Kabul/Accepted: 28.06.2022

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Sinem SUNER KEKLİK MD,

Sivas Cumhuriyet University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Sivas, Turkey

Tel.: +90 346 219 16 50

✉ s-suner@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-9506-3172



extension test ($p=0.038$), side bridge test ($p<0.001$), prone bridge test ($p<0.001$), and balance scores (dominant side $p=0.002$, nondominant side $p=0.003$) of the men have higher values than women.

Conclusion: The results of our study show that women have lower core muscle endurance and balance than men. It is important to improve these features as this may cause women to be more prone to injury.

Keywords: Gender, balance, core muscle endurance, posture, proprioception

GİRİŞ

Kor kasları, özellikle yüksek fiziksel aktivite boyunca yaralanma riskini azaltmada ve periferel eklemleri stabilize etmede önemli rol oynar.¹ Aynı zamanda kor stabilite, proksimal eklemlere binen yükleri minimize ederken ortaya konan gücün maksimize edilmesine izin veren vücut mekanizmalarını ateşler.²⁻⁴ Gövde stabilitesi sportif aktiviteler sırasında yüksek performans ortaya koymak ve günlük yaşam aktivitelerini yapmak için temeldir ve denge ve ekstremitelerin koordine hareketinin gözden kaçan ana komponentidir. Gövde stabilitesi uygun kas kuvveti ve hareketin doğruluğu için gerekli nöromusküler kontrolü gerektirir.⁵ Nöromusküler kontrol sensorimotor sistemin bir komponenti olan propriyosepsiyona bağlıdır. Propriyosepsiyon sensorimotor sistemin temel bileşenidir ve dinamik eklem stabilitesine katkıda bulunurken merkezi sinir sistemine nöromusküler kontrol için kullanılan afferent bilgiyi sağlamaktan sorumludur. Propriyosepsiyon, vücut segmentlerinin stabilitesinden, postür kontrolünden ve bazı bilinçli duyumlardan sorumlu internal uyarıcıların, propriyoseptif liflerle alınan afferent girişi olarak tanımlanmaktadır.⁶

Gövde hareketini kontrol etme yeteneği doğru hareket paterni oluşturmak için gerekli olduğundan, propriyosepsif bilgideki herhangi bir eksiklik hareketin kalitesini etkileyecektir.⁷

Dengenin sürdürülebilmesi için hareket boyunca doğru propriyoseptif girdinin sağlanması gerekir.⁸ Aynı şekilde kor kaslarının yeterli enduransı dengenin devamı için önemlidir.⁹

Kadınlar ve erkekler anatomik ve fizyolojik olarak birçok özellik açısından farklıdır. Bu da cinsiyetler arasında farklı yağ ve kas kütlelerine¹⁰ ve farklı vücut mekaniklerine sebep olur.¹¹ Literatüre bakıldığında diz propriyosepsiyonu, kor kas enduransı ve dengeyi kadın ve erkeklerde karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır.¹²⁻¹⁴ Ancak bu çalışmalarda farklı popülasyonlar ve ölçüm yöntemleri kullanıldığından bir fikir birliği yoktur. Kadın ve erkek bilgisayar kullanıcılarında servikal propriyosepsiyonu lazer işaretleyici ile değerlendiren bir çalışmada erkeklerin servikal propriyosepsiyonlarının daha iyi olduğu bulunmuştur.¹⁵ Kadın ve erkekleri gövde propriyosepsiyonu bakımından karşılaştıran başka bir çalışmada kadınlarda gövde propriyosepsiyonunun daha iyi olduğu saptanmıştır.¹⁶ Ancak bu çalışmada propriyosepsiyonu ölçmek için

emekleme pozisyonu kullanılmıştır. Daha fonksiyonel olan ayakta gövde propriyosepsiyonunu ölçerek kadın ve erkeklerde bu parametreyi karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatür incelendiği zaman özellikle gövde propriyosepsiyonunu inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple bu çalışmanın amacı kadın ve erkeklerde kor kas enduransı, gövde propriyosepsiyonu, postür ve denge farklılıklarının ortaya konmasıdır.

YÖNTEM

Çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.06.2021 tarih ve 2021-06/01 karar numarası ile etik onay alındı. Çalışmanın tüm verileri 01.10.2021-01.02.2022 tarihleri arasında toplandı.

Çalışmaya 18-30 yaş aralığındaki 75 sağlıklı gönüllü birey dahil edildi. Kas-iskelet sistemini etkileyen herhangi bir rahatsızlığı olanlar, yürüme problemi ya da dengeyi etkileyen nörolojik hastalığı olanlar, kardiyovasküler, ortopedik, romatizmal hastalığı olanlar, vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m² ve üzerinde olanlar, vertebra ya da alt ve/veya üst ekstremiteye yönelik herhangi bir cerrahi geçiren bireyler çalışmaya dahil edilmedi.^{13,15} Çalışma öncesinde katılımcılara çalışmanın amacı, içeriği açıklandı ve gönüllü olarak katılacaklarına dair yazılı Aydınlatılmış Onam Formu imzalatıldı.

Çalışmaya başlamadan önce bireylerin demografik bilgileri (yaş, boy, vücut ağırlığı, dominant taraf) sorgulanarak hazırlanan formlara kaydedildi. Dominant taraf hem alt hem üst ekstremiten için sorgulandı. Alt ekstremiten dominantlığına, topa vurmak için tercih edilen bacak, üst ekstremiten dominantlığına ise yazı yazmak için tercih edilen el sorgulanarak karar verildi.

Çalışmaya katılan bireylerin postürleri "New York Postür Değerlendirme Yöntemi (NYPDY)" ile değerlendirildi. Gerçek (eş) zamanlı puanlamanın kullanılmasının sonuçları belgeleme veya gerekirse yeniden analiz etme yeteneğini sınırladığı literatürde belirtilmektedir.¹⁷ Bu sebeple çalışmamızda eş zamanlı değerlendirme yerine referanslarda belirtildiği şekilde katılımcıların resimlerini çekerek telefon uygulamasını yardımıyla referans noktaları değerlendirilerek daha objektif değerlendirmeyi tercih

ettik. Literatürde de fotoğraflama yoluyla değerlendirme yapan farklı çalışmalar bulunmaktadır.^{18,19}

Literatürde NYDPY için güvenilirlik katsayıları 0,93 ila 0,98 arasında bildirilmiştir²⁰ ve orta değerlendirici korelasyon katsayısına (0,70) sahip, yorumlayıcılar arası korelasyon katsayısının ise (0,57) daha düşük olduğu belirtilmiştir; bu, tekrarlanan değerlendirmeler sırasında aynı puanlayıcı kullanıldığında NYDPY'nin daha güvenilir olduğunu gösterir.²¹ Fotoğraflama kullanarak değerlendirme yapan bir çalışmanın sonucuna göre NYDPY puanları için Cronbach katsayısı, fotoğraflar için 0,77 bulunmuş ve bunun, fotoğraflarla derecelendirmenin kabul edilebilir bir iç tutarlılığa sahip olduğunu gösterdiğini belirtilmiştir.¹⁷ Bu sebeple NYDPY, Dr. Goniometer (CDM S.r.l., Milano, İtalya)²² akıllı telefon uygulaması ile çekilen fotoğraflar üzerinden skorlandı. Katılımcılardan ayakları rahat ve ayrı olacak şekilde mümkün olduğunca rahat ve doğal durmaları istendi. NYDPY ile değerlendirme için gerekli vücut bölümlerinin tamamen görünür olduğundan emin olmak için bireylerin (baş ve ayaklar dahil) tam boy fotoğrafları çekildi. Akıllı telefon katılımcıdan 10 fit uzakta bir tripod üzerine yerleştirildi.²³ NYDPY çizimlerinde ve Kendall ve diğerleri²⁴ tarafından açıklanan doğru duruş çizimlerinde dikey çizgiyi temsil etmek için çekilen fotoğrafların üzerine Dr. Goniometer (CDM S.r.l., Milano, İtalya) uygulaması ile dikey bir referans çizgisi bindirildi ve referans çizgisinin geçtiği noktalara göre değerlendirildi.²⁵ Tabloda görülen duruş şekillerine göre aynı araştırmacı tarafından değerlendirme yapılarak puan verildi. Bu değerlendirme sisteminde vücudun 13 ayrı kısmında meydana gelebilecek postür değişiklikleri izlenerek puanlandırılır. Buna göre eğer kişinin postürü düzgün ise beş (5), orta derecede bozulmuş ise üç (3), ciddi şekilde bozuk ise bir (1) puan verilir. Test sonucunda alınan toplam puan maksimum 65 minimum 13 olmaktadır. Bu test için geliştirilmiş standart değerlendirme kriterleri toplam puan ≥ 45 ise "çok iyi", 40-44 ise "iyi", 30-39 ise "orta", 20-29 ise "zayıf" ve ≤ 19 ise "kötü" olarak belirlenir.^{17,26}

Denge Y balans denge testi ile değerlendirildi. Bireylerden test düzeneğinin orta noktasında tek ayak üzerinde durarak diğer ayağı ile anterior, posteromedial ve posterolateral yönlere doğru dengesini koruyarak ayak parmak ucu ile dokunması istendi. Eller kalçaların üzerinde tutuldu ve ayağın destek yüzeyine tam temas halinde olmasına dikkat edildi. Her iki bacak için her yönde altı kez denemenin ardından testler 3 tekrarlı olarak yapıldı. Testlerin her yön için ortalaması alındı ve bacak uzunluğuna oranı santimetre cinsinden kaydedildi.²⁷

Kor kas enduransı McGill tarafından oluşturulan üç kor endurans testi (yan köprü testi, gövde ekstansiyon testi, gövde fleksiyon testi) ve prone bridge testi ile

değerlendirildi. Gövde fleksör testi gövde 60° fleksiyonda, dizler ve kalçalar 90° fleksiyonda olacak şekilde yapıldı. Kollar göğüs üzerinde çapraz şekilde birleştirildi ve bireylerden bu pozisyonu mümkün olduğu kadar uzun süre korumaları istendi. Gövde ekstansör testi tedavi masasında yüzükoyun pozisyonunda yapıldı. Spina iliaca anterior superior hizasına kadar olacak şekilde pelvis, kalçalar ve dizler tedavi masasına sabitlendi. Bireylerin kolları göğüste çaprazlaşmış halde mümkün olduğu kadar uzun süre yatay vücut pozisyonunu korumaları istendi. Yan köprü testi met üzerinde yan yatışta yapıldı. Met üzerinde kalçalarını yukarı doğru kaldırırken vücut ağırlığı sadece alttaki dirsek ve ayaklarıyla desteklendi. Prone bridge testi için bireylerden yüzüstü, dirsekler fleksiyon pozisyonunda iken, ön kolları ve ayak parmak uçlarına ağırlıklarını vererek gövdelerini yukarı kaldırmaları istendi. Testler, pozisyonlar bozulduğunda sonlandırıldı. Ölçüm sonuçları saniye cinsinden kaydedildi.^{28,29}

Gövde propriyosepsiyonunun ölçümü J-Tech Dual İnklinometre (J-Tech Medical, Midvale, UT, ABD) ile ayakta duruşta aktif açı tekrarlama testi ile yapıldı. İnklinometrenin bir parçası L1, diğer parçası sakrum üzerine yerleştirildi.³⁰ Test dik duruş pozisyonunda gözler kapalı olarak başladı. Bireylerden sagittal planda hedef açı olan 30°'yi bulana kadar gövde fleksiyonu yapmaları istendi ve bu pozisyonu 3 saniye süreyle devam ettirdiler. Ardından tekrar dik pozisyona gelmeleri istendi.³¹ Toplam 3 kez hedef açı bireylere hissettirildikten sonra bireylerden hissettirilen hedef açığı mümkün olan en doğru haliyle 3 kez bulmaları istendi. Bireylere hissettirilen hedef açı ve bireyler tarafından tekrar bulunan açı arasındaki farkların ortalaması alınarak kaydedildi.³²

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formunun Türkçe çevirisi ile değerlendirildi.^{33,34} Kısa formda son 7 gün boyunca; yürüme, orta şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman ve aktivitelerin yapılma sıklığı ile ilgili yedi soru yer almaktadır. Oturarak harcanan zaman ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Süreler, faaliyet başına ölçekte mevcut olan metabolik eşdeğerler ile çarpılmakta ve tüm materyallerin sonuçlarının ortalaması genel fiziksel aktivite skorunu vermektedir.³³

Çalışmaya katılan tüm bireyler aynı araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Dahil etme ve hariç tutma kriterleri değerlendirme yapılan her iki araştırmacı tarafından sorgulanarak karar verildi. Fiziksel uygunluk seviyesinin belirlenmesi için anket formunun uygulanması, gövde propriyosepsiyonunun ölçümü, postür analizi için gerekli resimlerin çekilerek puanlanması bir araştırmacı tarafından yapılırken, denge ve kor kas endurans değerlendirmesi ikinci araştırmacı tarafından yapıldı. Tüm bireyler için

değerlendirmeler aynı sıra ile yapıldı. Her değerlendirme sonrasında yeterli dinlenme süreleri verildi. Örneklem genç bireylerden oluştuğu için testleri tolere edemeyen ya da yarıda bırakan katılımcı olmadı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22 (IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler için medyan ve çeyrekler arası aralık hesaplandı. Kadın ve erkeklerin karşılaştırılmasında veriler normal dağılım göstermediğinden 'Bağımsız Gruplar T testi', kategorik verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9 (G* Power, Universitat Dusseldorf, Almanya) programı kullanılarak hesaplandı. Post-hoc power analizi için etki büyüklüğü 0,705, $\alpha=0,05$, P (1- β)=0,90 olarak alındığında toplamda 73 kişi (37/38) dahil edildiğinde Power (Güç)=0,916280 olarak bulundu. P değerinin

0,05'in altında olduğu durumlar istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kadın ve erkek katılımcılar yaş bakımından benzerdi ($p>0,05$, Tablo 1), erkek katılımcılar vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve VKİ bakımından kadınlardan daha yüksek değerlere sahipti ($p<0,05$, Tablo 1).

Kadın ve erkek katılımcılar propriyosepsiyon ve genel postür skorları bakımından benzer özelliklere sahipti ($p>0,05$, Tablo 2). Genel postür değerlendirmesinde her iki cinsiyet için de minimum değer 49 idi. Her iki cinsiyetteki her bireyin NYPDY sınıflandırmasına göre postürlerinin 'çok iyi' olduğu görülmüştür.

Erkekler fiziksel aktivite seviyesi, tüm kor kas endüransı testleri ve denge skorları bakımından kadınlardan daha yüksek değerler göstermekteydi ($p<0,05$, Tablo 2).

TARTIŞMA

Cinsiyetler arası kor kas endüransı, postür, gövde propriyosepsiyonu ve denge farklarını incelemek

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

	Kadın (n=37)	Erkek (n=38)	p
Yaş (yıl)	21 (20 / 22)	21 (21 / 22)	0,430 ^ø
Vücut ağırlığı (kg)	58 (54 / 68)	75,5 (63 / 83)	<0,001* ^ø
Boy uzunluğu (cm)	167 (163 / 170)	178 (175 / 180)	<0,001* ^ø
VKİ (kg/cm ²)	21,05 (19,33 / 23,95)	24,11 (20,24 / 25,95)	0,026* ^ø
Dominant taraf [n (%)]	Sağ	32 (%86,4)	0,964 ^ø
	Sol	5 (%13,6)	

Veriler ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir.
*P<0,05, ^ø: Mann-Whitney U testi, ^ø: Ki-kare testi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Kadın ve erkeklerin fiziksel aktivite seviyesi, propriyosepsiyon, kor kas endüransı, denge ve postür bakımından karşılaştırılması

	Kadın (n=37)	Erkek (n=38)	p	
Fiziksel aktivite (MET)	1653 (1110 / 2544)	2937 (2400 / 5544)	<0,001*	
Propriyosepsiyon (derece)	2,66 (1,66 / 4,33)	2,50 (1,33 / 4,66)	0,592	
Gövde fleksiyon testi (sn)	41,23 (30,62 / 76,62)	66,07 (35,78 / 111,89)	0,023*	
Gövde ekstansiyon testi (sn)	38,83 (19,9 / 56,06)	60,34 (27,66 / 76,6)	0,038*	
Yan köprü testi (sn)	Dom	21,4 (14,62 / 32,79)	51,56 (39,51 / 66,35)	<0,001*
	Nondom	23,36 (16,66 / 36,02)	53,63 (42,02 / 70,46)	<0,001*
Prone bridge testi (sn)	23,56 (17,45 / 48,57)	49,55 (34,2 / 69,3)	<0,001*	
Y balans testi	Dom	83,49 (74,77 / 89,84)	90,1 (83,98 / 98,46)	0,002*
	Nondom	80,53 (74,48 / 86,98)	88,51 (80,66 / 96,61)	0,003*
Postür skoru	61 (57 / 63)	61 (61 / 63)	0,865	

Veriler ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir.
*P<0,05, Dom: Dominant taraf, Nondom: Nondominant taraf, MET: Metabolik eşdeğerler, Mann-Whitney U testi, sn: Saniye

amacıyla yaptığımız çalışmanın sonucunda erkeklerde kor kas enduransı ve dengenin daha iyi olduğu, diğer parametrelerin her iki cinsiyette benzer olduğu görüldü.

Daha yüksek testosteron seviyeleri³⁵ erkeklerin daha fazla kas kütlesine ve daha büyük kas lifi kesit alanına sahip olmasını sağlar, bu da daha yüksek kuvvetle sonuçlanır.³⁶ Gövde enduransını değerlendirmek için prone bridge testi kullanıldığı bir çalışmada erkeklerin kadınlara göre önemli ölçüde daha uzun test sürelerine sahip oldukları bulunmuştur.³⁷ Kadın ve erkek futbolcuların kor kas enduranslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada kadın sporcuların dorsal (gövde ekstansör) ve ventral (abdominal-mekik testi) kor enduranslarının daha iyi olduğu ancak lateral kas enduranslarının erkeklerden düşük olduğu bulunmuştur.³⁸ Yine kadın ve erkek futbolcuların kor kas enduransını değerlendiren başka bir çalışmada kadınların gövde ekstansör endurasının yüksek, fleksör endurasının ise düşük olduğu bulunmuştur.³⁹ Fiziksel aktivite seviyesi ve kor kas enduransı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmaya 310 üniversite öğrencisi dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda fiziksel aktivite seviyesi ile kor kas enduransı arasında anlamlı ilişki bulunmamış ve kor kas dayanıklılığının artırılması için fiziksel aktivitenin yeterli olmadığı, bu kas gruplarına özel egzersizlerin yapılması gerektiğinin düşünüldüğü vurgulanmıştır.⁴⁰ Gövde enduransını ve fiziksel aktivite seviyesini inceleyen bir çalışma artan fiziksel aktivite seviyeleri ile kor kas enduransında da artışlar olduğunu ve test sürelerinin uzadığını göstermiştir. Özellikle haftalık aktivite sayısı üçün üzerine çıktığında yorgunluk başlangıcını artırdığı ve bu sebeple kor kas endurans testlerinde de daha iyi performans gösterildiği yorumu yapılmıştır.³⁷ Yüz elli iki bireyin dahil edildiği bir çalışmada bireylerin kor kas enduransları cinsiyetlerine ve fiziksel aktivite seviyelerine göre karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda erkeklerin kor kas enduransının daha iyi olduğu ve fiziksel aktivite seviyesi arttıkça her iki cinsiyette de kor kas enduransının iyileştiği gösterilmiştir.⁴¹ Bizim çalışmamızın sonucunda da erkeklerin hem daha yüksek fiziksel aktivite seviyesine sahip olduğu hem de tüm kor kas endurans testlerinde daha iyi sonuçlar elde ettikleri görülmüştür. Sonuçların literatür ile paralel olduğu söylenebilir. Literatürde futbolcular ile ilgili yapılan çalışmalar ile bizim sonuçlarımızın farklı olması bireylerin fiziksel aktivite seviyesi ile ilişkili olabilir. Hem kadın hem erkek sporcular belirli antrenman programlarına sahip oldukları için fiziksel aktivite seviyeleri yakın olabilir. Oysa bizim çalışmamızda erkeklerin kadın katılımcılardan anlamlı düzeyde fiziksel aktivite seviyesi yüksekti. Bu da erkeklerin kor kas enduransına olumlu yansıması olabilir.

Literatürde kadın ve erkekler arasında diz eklemine propriyosepsiyon farklılıklarını inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır.^{12,42} Sağlıklı adölesanlarda diz

propriyosepsiyonunun cinsiyetlere göre farkını inceleyen bir çalışmada kadınlarda propriyoseptif sapmanın daha fazla olduğu bulunmuş ve bunun da kadınlarda yüksek diz yaralanması insidansına potansiyel olarak katkıda bulunabileceği anlamına gelebileceği yorumu yapılmıştır.¹⁴ Cinsiyetlere göre diz propriyosepsiyon farkını eksternal internal rotasyonda ölçen bir çalışma sonucunda kadınlarda propriyoseptif sapmanın daha fazla olduğu bulunmuş ve özellikle internal rotasyon propriyosepsiyon farkının kadınlarda ön çapraz bağ yaralanması için risk oluşturabileceği belirtilmiştir.⁴² Sedanter ve futbolcu bireylerin dahil edildiği bir çalışmada cinsiyete göre propriyosepsiyonda bir fark olmadığı ve cinsiyet ve spor öyküsünün açık kinetik halka pozisyonunda ölçülen propriyosepsiyona etkisinin olmadığı vurgulanmıştır.⁴³ Diz propriyosepsiyonunu sağlıklı bireylerde yaş ve cinsiyete göre inceleyen bir çalışmada daha genç yaşta cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmazken, ileri yaş grubunda kadınlarda propriyosepsiyonun erkeklere göre daha fazla azaldığı tespit edilmiştir.⁴⁴ Yine fiziksel aktivite seviyesi ve cinsiyete göre diz propriyosepsiyonunun değerlendirildiği bir çalışmada daha yüksek fiziksel aktiviteye sahip bireylerde ve erkeklerde propriyosepsiyonunun daha iyi olduğu bulunmuştur.⁴⁵ Diz propriyosepsiyonu üzerinde yapılan çalışmalarda genel olarak kadın ve erkek cinsiyet üzerinde propriyoseptif duyunun farklı olduğu gösterilmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda cinsiyetler arası bir farklılığın olmadığı ve her iki cinsiyetin de propriyosepsiyonunun iyi olduğu saptanmıştır. Diğer çalışmalarla bizim sonucumuzun paralel olmamasının nedeni farklı vücut bölgelerinde propriyoseptif duyunun farklı olması olabilir. Literatürde gövde propriyosepsiyonunun cinsiyetler arası farkını araştıran bir çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmaya 30 erkek, 30 kadın katılımcı dahil edilmiş ve gövde propriyosepsiyonu dual olmayan inklinometre kullanılarak emekleme pozisyonunda ölçülmüştür. Bu pozisyonda anterior ve posterior pelvik tilt yapması istenerek ölçüm yapılmıştır. Sonuçta kadınların gövde propriyosepsiyonlarının daha iyi olduğu bulunmuştur.¹⁶ Bu sonuç bizim sonucumuzla benzerlik göstermemektedir. Bunun sebebi ölçüm pozisyonu ve inklinometrenin farklı olması olabilir. Ayrıca çalışmaya katılan tüm bireyler sağlıklı ve genç olduğu için herhangi bir defisit bulunmamış olması ve her iki cinsiyetin benzer bir propriyoseptif duyu göstermiş olması normal kabul edilebilir. Diz propriyosepsiyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite seviyesinin yüksek olmasının propriyosepsiyona olumlu katkıları olduğu vurgulanmasına rağmen bizim çalışma sonuçlarımızda benzer bir sonuç elde edilmemiştir. Erkeklerin fiziksel aktivite seviyelerinin yüksek oluşu propriyosepsiyon üzerinde olumlu etki yaratmamıştır.

Literatürde farklı yaş ve gruplarda farklı ölçüm yöntemleriyle kadın ve erkek bireyleri dengeleri bakımından karşılaştıran birkaç çalışma bulunmaktadır. Non-spesifik bel ağrısı olan kadın ve erkeklerde statik ve dinamik denge farklarını araştıran bir çalışma her iki cinsiyet arasında denge açısından fark olmadığını göstermiştir. Ancak artan ağrı algısının kadınlarda dinamik dengeyi daha fazla etkilediği söylenmiştir.⁴⁶ Y balans denge testi ile kadın ve erkek katılımcıların dinamik dengelerinin değerlendirildiği bir çalışmada 200 sporcu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda kadın ve erkek katılımcıların denge sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür.⁴⁷ Benzer şekilde cinsiyetlere göre denge değerlendiren başka çalışmalarda da kadın ve erkeklerin dengelerinin benzer olduğu bulunmuştur.^{48,49} Bizim çalışmamızın sonucunda erkeklerin dengelerinin kadınlara göre daha iyi olduğu bulundu. Sonuçlar literatür ile farklılık göstermektedir. Bu fark çalışmalara katılan örneklem grubu farklılıklarından ya da değerlendirme yöntemi farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamıza katılan erkeklerin kor kas enduransları kadınlardan daha iyi olduğu için denge değerlerinin de daha iyi çıkması beklenen bir sonuç olabilir. Çünkü kor kasların, periferel eklemleri stabilize etmede önemli rol oynadığı literatürde belirtilmektedir¹, bu da daha iyi denge değerlerini beraberinde getirmiş olabilir.

Postürün yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik düzey gibi birçok faktörden etkilendiği literatürde belirtilmektedir.⁵⁰ Yapılan bir çalışmada çoğunlukla 40 yaşından sonra kadınlarda daha çok olmak üzere her iki cinsiyette de torakal kifoz açısının arttığı gösterilmiştir.⁵¹ Spinal Mouse kullanılarak postürün değerlendirildiği bir çalışmada kadınların lumbal lordozlarının, erkeklerin ise torakal kifozlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁵² Kadın ve erkeklerin postürlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda servikal lordoz ve torakal kifoz açısından cinsiyetler arasında bir fark bulunmamıştır.^{53,54} Bizim çalışmamızda postürün değerlendirilmesi için NYPDY kullanılmıştır. Vücut bölümleri ayrı ayrı incelenmemiş gözlemsel analiz sonucunda postürler puanlanmıştır. Bu sebeple literatürdeki çalışmalarla bölgesel olarak karşılaştırma yapmamız mümkün değildir ancak çalışma sonucunda kadın ve erkekler arasında postürel fark bulunamamıştır. Bu yönüyle literatürdeki birçok çalışma ile uyum göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın limitasyonu olarak değerlendirmeye sadece 18-30 yaş aralığını almış olmamız gösterilebilir. Yaş ile birlikte bu parametrelerde değişiklikler olduğu bilindiğinden farklı yaş gruplarının özellikle ileri yaş gruplarının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Çalışma sonucunda elde edilen veriler kadınların daha düşük kor kas enduransı ve dengeye sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, kadınların yaralanmalara daha yatkın olmasına zemin hazırlayan bir durum olabilir. Kor kas enduransının iyi olması alt ve üst ekstremiteler ve gövde kontrolünün daha iyi olmasını sağlar. Bu ilişkiler göz önüne alındığında kadınlarda bu parametrelerin gelişimine daha fazla odaklanmak gerektiği düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.06.2021 tarih ve 2021-06/01 karar numarası ile etik onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışma öncesinde katılımcılara çalışmanın amacı, içeriği açıklanmış ve gönüllü olarak katılacaklarına dair yazılı Aydınlatılmış Onam Formu imzalatılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.S.K., A.N.A., Konsept: S.S.K., G.Ç., Dizayn: S.S.K., A.N.A., Veri Toplama veya İşleme: S.S.K., A.N.A., Analiz veya Yorumlama: S.S.K., A.N.A., G.Ç., Literatür Arama: S.S.K., A.N.A., G.Ç., Yazan: S.S.K., A.N.A., G.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kulas AS, Schmitz RJ, Shultz SJ, Henning JM, Perrin DH. Sex-specific abdominal activation strategies during landing. *J Athl Train.* 2006;41:381-6.
2. Abdelraouf OR, Abdel-Aziem AA. The Relationship Between Core Endurance and Back Dysfunction in Collegiate Male Athletes with and without Nonspecific Low Back Pain. *Int J Sports Phys Ther.* 2016;11:337-44.
3. Kibler WB, Press J, Sciascia A. The role of core stability in athletic function. *Sports Med.* 2006;36:189-98.
4. Muthukrishnan R, Shenoy SD, Jaspal SS, Nellikunja S, Fernandes S. The differential effects of core stabilization exercise regime and conventional physiotherapy regime on postural control parameters during perturbation in patients with movement and control impairment chronic low back pain. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2010 31;2:13.
5. Ryerson S, Byl NN, Brown DA, Wong RA, Hidler JM. Altered trunk position sense and its relation to balance functions in people post-stroke. *J Neurol Phys Ther.* 2008;32:14-20.
6. Learman KE, Myers JB, Lephart SM, Sell TC, Kerns GJ, Cook CE. Effects of spinal manipulation on trunk proprioception in subjects with chronic low back pain during symptom remission. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009;32:118-26.

7. Lee AS, Cholewicki J, Reeves NP, Zazulak BT, Mysliwiec LW. Comparison of trunk proprioception between patients with low back pain and healthy controls. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:1327-31.
8. Røijezon U, Clark NC, Treleaven J. Proprioception in musculoskeletal rehabilitation. Part 1: Basic science and principles of assessment and clinical interventions. *Man Ther*. 2015;20:368-77.
9. Barati A, Safarcherati A, Aghayari A, Azizi F, Abbasi H. Evaluation of Relationship between Trunk Muscle Endurance and Static Balance in Male Students. *Asian J Sports Med*. 2013;4:289-94.
10. Schorr M, Dichtel LE, Gerweck AV et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk. *Biol Sex Differ*. 2018;9:28.
11. Frey C. Foot health and footwear for women. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(372):32-44.
12. Muaidi QI. Does gender make a difference in knee rotation proprioception and range of motion in healthy subjects? *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017;30:1237-43.
13. Pourheydari S, Sheikhoseini R, Hosseini SG. Correlation between the functional movement screen (FMS) test with dynamic balance and core endurance in male and female volleyball players in Kerman province. *Journal of Clinical Physiotherapy Research*. 2018;3:64-9.
14. Karkousha RN. Sex differences of knee joint repositioning accuracy in healthy adolescents. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy*. 2016;21:56-60.
15. Sahu PK, Alam S, Kukreti P, Chauhan N, Kumari M, Shahid N. Cervical Proprioception and Dynamic Balance in Computer Users: A Comparison between Male and Female Healthy Adults. *Executive Editor*. 2020;11:263-9.
16. Reddy RS, Goparaju S, Sanghvi P, Vaza Y. Correlation between lumbar extensor muscle endurance and lumbar proprioception. *Int J Heal Sci Res*. 2012;2:20-6.
17. McRoberts LB, Cloud RM, Black CM. Evaluation of the New York Posture Rating Chart for assessing changes in postural alignment in a garment study. *Clothing and Textiles Research Journal*. 2013;31:81-96.
18. Guariglia DA, Paccini MK. Relação entre assimetria postural e flexibilidade em mulheres sedentárias. *Rev Hórus*. 2010;4:246-53.
19. Paccini MK, Cyrino ES, Glaner MF. Efeito de exercícios contra-resistência na postura de mulheres. *Journal of Physical Education*. 2008;18:169-75.
20. Johnson BL, Nelson JK. Practical measurements for evaluation in physical education. 1969;486.
21. Arnold C. The reliability of five clinical postural alignment measures for women with osteoporosis. *Physiother Can*. 2000;52:286-94.
22. Vercelli S, Sartorio F, Bravini E, Ferriero G. DrGoniometer: a reliable smartphone app for joint angle measurement. *Brit J Sports Med*. 2017;51:1703-4.
23. Department, NYSE, New York physical fitness test: A manual for teachers of PE. 1958, Author (Division of Health Physical Education and Recreation) New York, NY.
24. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG, et al., *Muscles: testing and function with posture and pain*. 2005: 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins Baltimore, MD.
25. Schafer RC. *Clinical biomechanics: musculoskeletal actions and reactions*. 1987: Williams & Wilkins.
26. Howley ET, Franks BD. *Health/Fitness Instructor's Handbook*. 1986: 377.
27. Plisky PJ, Gorman PP, Butler RJ, Kiesel KB, Underwood FB, Elkins B. The reliability of an instrumented device for measuring components of the star excursion balance test. *N Am J Sports Phys Ther*. 2009;4:92-9.
28. Waldhelm A, Li L. Endurance tests are the most reliable core stability related measurements. *Journal of Sport and Health Science*. 2012;1:121-8.
29. Bliss LS, Teeple P. Core stability: the centerpiece of any training program. *Curr Sports Med Rep*. 2005;4:179-83.
30. Yoo W. Comparison of immediate changes in cervical and lumbar repositioning errors and pain in asymptomatic computer users after computer work. *J Phys Ther Sci*. 2012;24: 1325-7.
31. Goldberg A, Hernandez ME, Alexander NB. Trunk repositioning errors are increased in balance-impaired older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:1310-4.
32. Suner-Keklik S, Cobanoglu-Seven G, Kafa N, Ugurlu M, Guzel NA. The Validity and Reliability of Knee Proprioception Measurement Performed With Inclinator in Different Positions. *J Sport Rehabil*. 2017;26.
33. Saglam M, Arikan H, Savci S, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills*. 2010;111:278-84.
34. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1381-95.
35. West DW, Phillips SM. Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone. *Phys Sportsmed*. 2010;38:97-104.
36. Hubal MJ, Gordish-Dressman H, Thompson PD, et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:964-72.
37. Strand SL, Hjelm J, Shoepe TC, Fajardo MA. Norms for an isometric muscle endurance test. *J Hum Kinet*. 2014;40:93-102.
38. de Araújo MC, Baumgart C, Jansen CT, Freiwald J, Hoppe MW. Sex Differences in Physical Capacities of German Bundesliga Soccer Players. *J Strength Cond Res*. 2020;34:2329-37.
39. Nikolaidis P. Core stability of male and female football players. *Biomedical Human Kinetics*. 2010;2:30.
40. Akduman V, Özay ZG, Sarı Z, Polat MG. Is There a Relationship Between Physical Activity Level and Core Endurance? *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;5:60-5.
41. de Oliveira IO, Pilz B, Santos Junior RLG, Vasconcelos RA, Mello W, Grossi DB. Reference values and reliability for lumbopelvic strength and endurance in asymptomatic subjects. *Braz J Phys Ther*. 2018;22:33-41.
42. Nagai T, Sell TC, Abt JP, Lephart SM. Reliability, precision, and gender differences in knee internal/external rotation proprioception measurements. *Phys Ther Sport*. 2012;13:233-7.
43. Cug M, Wikstrom EA, Golshaei B, Kirazci S. The Effects of Sex, Limb Dominance, and Soccer Participation on Knee Proprioception and Dynamic Postural Control. *J Sport Rehabil*. 2016;25:31-9.
44. Nitsure P, Prabhu S. Study of differences in proprioception of knee joint with age, gender and lower limb dominance in healthy asymptomatic individuals: an observational study. *Sports Med*. 2015;2015:1-5.

45. Martín-Mohr CS, Valladares A, Cristi I, Berral FJ, Oyarzo C, Lira F. Differences in knee sensorimotor control by physical activity level and sex. *Acta Ortop Bras.* 2019;27:20-6.
46. Ozcan Kahraman B, Kahraman T, Kalemci O, Salik Sengul Y. Gender differences in postural control in people with nonspecific chronic low back pain. *Gait Posture.* 2018;64:147-51.
47. Chimera NJ, Smith CA, Warren M. Injury history, sex, and performance on the functional movement screen and Y balance test. *J Athl Train.* 2015;50:475-85.
48. Gribble PA, Hertel J. Considerations for normalizing measures of the Star Excursion Balance Test. Measurement in physical education and exercise science. 2003;7:89-100.
49. Sabin MJ, Ebersole KT, Martindale AR, Price JW, Broglio SP. Balance performance in male and female collegiate basketball athletes: influence of testing surface. *J Strength Cond Res.* 2010;24:2073-8.
50. Saadet O, Demirel H. Tedavi hareketlerinde temel değerlendirme prensipleri. Üçüncü baskı. Ankara, Hacettepe üniversitesi fizik tedavi ve rehabilitasyon yüksekokulu yayınları. 2003:66-3.
51. Fon GT, Pitt MJ, Thies AC Jr. Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *AJR Am J Roentgenol.* 1980;134:979-83.
52. Lang-Tapia M, España-Romero V, Anelo J, Castillo MJ. Differences on spinal curvature in standing position by gender, age and weight status using a noninvasive method. *J Appl Biomech.* 2011;27:143-50.
53. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM. Roentgenographic findings of the cervical spine in asymptomatic people. *Spine (Phila Pa 1976).* 1986;11:521-4.
54. Erkan S, Yercan HS, Okcu G, Ozalp RT. The influence of sagittal cervical profile, gender and age on the thoracic kyphosis. *Acta Orthop Belg.* 2010;76:675-80.

Postmenopozal Kadınların Osteoporoz Yönünden Tarama Durumunun ve Kırık Risklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Screening Status and Fracture Risks of Postmenopausal Women for Osteoporosis

© Burhan BALABAN¹, © Zeynep AŞIK²

¹Gevaş 01 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Polikliniği, Van, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

Atf: Balaban B, Aşık Z. Evaluation of Screening Status and Fracture Risks of Postmenopausal Women for Osteoporosis. Forbes J Med 2023;4(1):45-50

ÖZ

Amaç: Osteoporoz hastalarının yaşam kalitesini düşüren; mortalitesi ve morbiditesi yüksek, tedavisi pahalı bir hastalıktır. Araştırmada birinci basamakta postmenopozal kadınların osteoporoz yönünden tarama durumunun ve 10 yıllık fraktür risklerinin değerlendirilmesi, uygun hastalarda uygun ve doğru yollarla taramanın öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gözlemsel ve kesitsel nitelikteki bu araştırmaya 50 yaş ve üzeri 243 postmenopozal kadın dahil edilmiştir. Hastalara açık ve kapalı uçlu 28 temel soru, yüz yüze anket doldurma şeklinde sorulmuştur, FRAX™ skoru hesaplanmıştır.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 63,98±9,99 yıldır. Katılımcıların hesaplanan medyan 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski %7,8 bulunmuştur. Altmış beş yaş ve üzeri hastalarda DXA yaptırma oranı daha yüksektir (p=0,013). Elli-64 yaş aralığında 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski olmadığı halde DXA yaptırılan oranı %55 bulunmuştur. Elli-64 yaş arasında olan hastalarda majör osteoporotik kırık riski olan hastaların DXA yaptırma yüzdesi (%70,8), olmayan hastalara göre (%29,2) daha yüksek gözlenmiştir (p=0,153).

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda osteoporozun erken teşhisi için, ilk poliklinik başvurusunda; kırık riskinin hesaplanması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile tarama yöntemlerinin gerekli kişilere zamanında ve doğru bir şekilde uygulanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, tarama, kırık riski, postmenopozal kadınlar

ABSTRACT

Objective: Osteoporosis is a disease with high mortality and morbidity, and expensive to treat, reducing the quality of life of patients. It is aimed to evaluate the status of screening of postmenopausal women for osteoporosis in primary care and the risks of a 10-year fracture and to emphasize the importance of screening in appropriate and correct ways in appropriate patients on this manuscript.

Methods: This observational and cross-sectional study included 243 postmenopausal women aged 50 and over. Patients were asked 28 basic open- and closed-ended questions in the form of filling out a face-to-face questionnaire, and the FRAX™ score was calculated.

Results: The mean age of the women was 63.98±9.99 years. The calculated median 10-year risk of major osteoporotic fracture of the participants was 7.8%. The rate of having DXA was higher in patients aged 65 years and over (p=0.013). Although there was no risk of major decemberotic fractures in the age range of fifty to 64 for 10 years, the proportion of those who underwent DXA was found to be 55%. The percentage of patients with a risk of major osteoporotic fractures undergoing DXA in patients aged 50-64 years (70.8%) was higher than in patients without it (29.2%) (p=0.153).

Conclusion: For the early diagnosis of osteoporosis in postmenopausal women, the fracture risk is calculated, risk factors are determined, and bone mineral density measurement and screening methods must be applied to the necessary people in a timely and accurate manner when applying to the first outpatient clinic.

Keywords: Osteoporosis, screening, fracture risk, postmenopausal women

Geliş/Received: 16.05.2022

Kabul/Accepted: 05.07.2022

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Zeynep AŞIK,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

Tel.: +90 505 761 64 15

✉ zynpask@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1883-0761



GİRİŞ

Tüm Dünya'da yaşlanan nüfusun artması sonucu, osteoporoz daha da önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Multifaktöriyel etiyojolojiye sahip progresif bir hastalık olan osteoporozun en önemli sebeplerinden biri, kemik kütlesindeki kayıptır. Bu kayıp kadınlarda menopoz döneminde başlar ve ilerleyicidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı raporlarda, Dünya'da yaşı 50 ve üzerinde olan kadınların en az %30'unun osteoporoz tanımına uyduğu ve yüksek kırık riski bulundurduğu bildirilmiştir.¹ Osteoporoz, bir kırık oluşuncaya kadar klinik olarak belirti vermeyen sinsi bir hastalıktır. Kırıklar, sıklıkla yaşlılarda gözlenirken; minimal bir travma sonucu ya da travma olmaksızın meydana gelebilmektedir. Osteoporotik kırıklar, özellikle kalça kırıkları; yürümede kısıtlılık, kronik ağrı ve engellilik, hareket kaybı ve azalmış yaşam kalitesiyle ilişkilidir. Elli yaşındaki bir kadın için osteoporozla bağlı gelişen kalça kırıkları ile ilişkili ölüm riski, meme kanserinden ölüm riskiyle aynı, endometrial kanserden ölüm riskinden dört kat daha yüksek bulunmuştur.²

Birleşik Devletler Önleyici Hizmetler Çalışma Grubu (USPSTF), 65 yaş ve üzeri tüm kadınların ve osteoporoz yönünden yüksek riskli 65 yaş altındaki postmenopozal kadınların, osteoporoz yönünden taranmasını önermektedir.³ T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, yayınladığı bildiri ile 65 yaşından büyük herkesin yılda bir kez ilgili biyokimyasal testlerin yapılmasının sağlanmasını ve risk faktörleri ve kemik kırığı varlığına göre ilgili uzmanlıklara yönlendirilmesini, 65 yaş üstü kadınların yaşamlarında en az bir kez Dual Enerji X Işını Absorbsiyometri (DXA) ölçümü yaptırılmalarının sağlanmasını ve 65 yaş altında osteoporoz yönünden risk faktörlerini barındıran erişkinlerde ise, yine en az bir kez biyokimyasal testlerin yapılmasının sağlanmasını, risk faktörlerine ve kemik kırığı varlığına göre ilgili uzmanlıklara yönlendirilmesini önermektedir.⁴

Bu araştırmadaki amacımız postmenopozal kadınların osteoporoz yönünden taranma durumunun ve kırık risklerinin değerlendirilmesidir. Araştırma, bireylerin gereksiz radyasyon maruziyetine ve sağlık harcamalarında oluşturacağı ekstra yüke dikkat çekmek ve uygun hastalarda uygun ve doğru yollarla taramanın önemini vurgulamak açısından planlanmıştır.

YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine 23.12.2019-16.11.2020 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle başvuran 50 yaş ve üzeri tüm postmenopozal kadın hastalar, araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırma gözlemsel ve kesitseldir. Araştırma soruları sosyo-demografik ve osteoporoz ve kırık

riskini değerlendiren sorulardan oluşmaktadır. Osteoporoz taranma bilgilerini değerlendiren sorular Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri Rehberi, USPSTF ve Kanada Koruyucu Sağlık Hizmetleri Çalışma Grubu'nun 'Canadian Task Force on Preventive Health Care' osteoporoz önerileri doğrultusunda hazırlanmıştır.^{4,5} Anket osteoporoz riski değerlendirme araçları olan Osteoporosis Self-Assessment Tool, Osteoporosis Risk Assessment Instrument, Osteoporosis Index of Risk, Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation ve Fracture Risk Assessment Tool (FRAX™) skorlarının sorularını içermektedir. Araştırmada toplam 28 araştırma sorusu kullanılmıştır. Sorular katılımcılarla yüz yüze görüşülerek cevaplanmıştır. Katılımcılardan imzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

Örneklem büyüklüğü %95 güven aralığı ve %5 örneklem hatası ile 270 olarak hesaplanmış, ancak araştırma süresi içerisinde Dünya'daki mevcut Koronavirüs hastalığı-2019 küresel pandemisi nedeniyle yeteri kadar hastaya ulaşılamadığından, veri toplama işlemi 243 hastada sonlandırılmıştır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri 50 yaş ve üzerinde kadın olmak, belirtilen tarihlerde Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine herhangi bir nedenle başvurmak, soruları cevaplayabilecek bilişsel yeterlilikte olmak, araştırmaya katılmayı kabul etmek şeklindedir. Aksi durumlar araştırmadan dışlama kriterleridir.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.10.2019 tarih ve 22/11 karar no ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM Statistical Package for the Social Sciences 23.0 paket programı ile yapılmıştır ve p<0,05 anlamlılık değeri kabul edilmiştir.

Araştırmada kırık riskini değerlendirmek için katılımcıların yaş, cinsiyet, ırk, aile öyküsü, reproduktif faktörler (erken menopoz, östrojen replasman tedavisi, histerektomi, ooferektomi geçirme), hipogonadal durumlar, sigara, fiziksel aktivite, kalsiyum ve vitamin D alımı, 40 yaş ve sonrasında düşük enerjili frajilite fraktür hikayesi, kemik kaybıyla ilişkili olabilecek tıbbi durumlar, ilaçlar, yaşlı hastalarda düşme durumu araştırılmıştır. Ayrıca standartizasyonu sağlayabilmek adına kırık riski değerlendirme aracı FRAX™ skoru da kullanılmıştır.

FRAX™ skoru hastaların 10 yıllık kırık risklerini yüzde değer şeklinde tahmin etmek için kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği doğrulanmış bir skora aracıdır.⁶ FRAX™'a göre bir başka risk faktörü olmayan, beyaz ırktaki, 65

yaşındaki bir kadının 10 yıllık kırık riski %9,3'tür. Buna göre %9,3'ün üzerindeki skorlar ortalamanın üzerinde, %9,3'ün altındaki skorlar ortalamanın altında değerlendirilir.

BULGULAR

Araştırmaya 50-101 yaş aralığında toplam 243 kişi katılmıştır. Katılımcıların %55,6'sı (n=135) 50-64 yaş aralığında, %44,4'ü (n=108) 65 yaş ve üzerindedir.

Katılımcıların %18,1'i okula gitmemiş (n=44); %43,6'sı (n=106) ilköğretim, %8,2'si (n=20) ortaokul, %11,9'u (n=29) lise ve %18,1'i (n=44) üniversite mezundur. Katılımcıların %63,8'i (n=155) ev hanımıdır.

Sigara kullananlar %13,6 (n=33) oranındadır. Bunun yanında %17,3 (n=42) sigarayı bırakmış, %69,1 (n=168) hiç sigara kullanmamıştır.

Düzenli egzersiz yaptığını belirten katılımcı oranı %49,8 (n=121) şeklindedir.

Katılımcılardan %12,3'ünün (n=30) kalça kırığı aile öyküsü mevcuttur. Aile öyküsünde düşük etkili kırık öyküsü olanların oranı ise %24,3 olarak bulunmuştur.

Tablo 1'de hastaların antropometrik ölçümleri, kan tetkik sonuçları ve FRAX™ skorlarına ait tanımlayıcı istatistikler

sunulmuştur. Hastaların FRAX™ skorlarından, medyan 10 yıllık majör osteoporoz kırık riskinin %7,8 [minimum (min): 1,8; maksimum (maks): 73] ve kalça kırık riskinin %1,7 (min: 0,1; maks: 71) olduğu izlenmiştir.

Katılımcıların majör osteoporotik kırık riskine göre genel özellikleri karşılaştırılmıştır. Buna göre majör osteoporotik kırık riski fazla olan grubun yaş ortalaması (70,85±10,09) olmayan gruba göre (59,01±6,31) daha yüksektir (p<0,001). Kırık riski fazla olan grupta 65 yaş ve üzeri hasta oranı (%76,5) kırık riski olmayan gruba göre (%21,3) daha yüksek gözlenmiştir (p<0,001). Hastaların majör osteoporotik kırık riski gruplarına göre vücut kitle indeksi değerleri (p=0,079), sigara kullanım durumu (p=0,414), alkol kullanım sıklığı (p=0,999), egzersiz yapma durumu (p=0,468) ve sıklığı (p=0,123) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kırık riski fazla olmayan grupta alkol kullanım oranı (%9,2) olan gruba göre (%1) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,007).

Postmenopozal kadınlarda, 50-64 yaş aralığı ve 65 yaş üzeri gruplarda osteoporoz tarama sıklığı (DXA yaptırıp yaptırmama) açısından fark olup olmadığına baktığımızda, çalışmamızda 50-64 yaş aralığında olan hastaların

Tablo 1. Hastaların antropometrik ölçümleri, kan tetkik sonuçları ve FRAX™ skorlarına ait tanımlayıcı istatistikler

	Ort±SS	Medyan (min-maks)
Yaş	63,98±9,99	63 (50-101)
Boy	158,69±6,07	160 (145-177)
Kilo	71,66±14,69	70 (40-130)
VKİ	28,44±5,6	27,68 (17,58-53,33)
İyonize Ca	9,66±0,71	9,7 (7,6-11,9)
HGB	12,7±1,54	12,95 (7,4-16,4)
MCV	84,97±6,14	85,8 (61,2-104,5)
PLT	281,71±79	269,5 (109-827)
NEU	4,3±1,9	4 (0,86-15,52)
LYM	2,26±0,84	2,16 (0,4-5,16)
NLR	2,21±1,7	1,79 (0,49-18)
PLR	144,31±76,03	126,67 (52,13-632,69)
Kreatinin	0,97±0,6	0,84 (0,52-6,3)
ALP	84,41±40,78	73 (37-292)
TSH	2,51±3,49	1,82 (0,01-33,27)
D vitamini	29,95±19,71	24,9 (6,96-122,85)
On yıllık majör osteoporoz kırık riski (yüzde, %)	11,21±10,06	7,8 (1,8-73)
Kalça kırık riski (yüzde, %)	4,52±8,14	1,7 (0,1-71)

VKİ: Vücut kitle indeksi, Ca: Kalsiyum, HGB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, PLT: Platelet, NEU: Nötrofil, LYM: Lenfosit, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR: Trombosit-lenfosit oranı, ALP: Alkalen fosfataz, TSH: Tiroid stimulan hormon, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama, min: Minimum, Maks: Maksimum

%57,8'inin, 65 yaş ve üzeri olan hastaların %73,1'inin DXA yaptırdığı saptanmıştır (p=0,013).

Katılımcıların yaşamı boyunca gerçekleşen spontan kırık varlığına göre genel özellikleri karşılaştırılmış ve elde edilen sonuçlar sunulmuştur (Tablo 2).

FRAX™ skoruna göre 10 yıllık majör kırık riski ortalaması %9,3'tür. Katılımcılarımızın %58,2'sinin (n=141) FRAX™ skoru 9,3'ün altındayken, %41,98 (n=102) katılımcının FRAX™ skoru 9,3'e eşit veya büyüktür. Bu değer kesme derecesi kabul edilerek katılımcılar yaş gruplarına göre kırık riski

Tablo 2. Katılımcıların spontan kırık varlığına göre tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

		Spontan kırık öyküsü var mı?		p
		Hayır (n=238)	Evet (n=5)	
Yaş, medyan (minimum-maksimum)		62,5 (50-101)	81 (63-90)	0,014
Yaş grup, n (%)	50-64 yaş	134 (56,3)	1 (20)	0,174
	65 yaş ve üzeri	104 (43,7)	4 (80)	
Sigara kullanımı, n (%)	İçiyorum	33 (13,9)	0 (0)	0,487
	Hiç içmedim	163 (68,5)	5 (100)	
	Bıraktım	42 (17,6)	0 (0)	
Alkol kullanımı, n (%)	Hayır	224 (94,1)	5 (100)	0,999
	Evet	14 (5,9)	0 (0)	
Egzersiz yapıyor mu? n (%)	Hayır	118 (49,6)	4 (80)	0,370
	Evet	120 (50,4)	1 (20)	
Egzersiz sıklığı, n (%)	Hafif	46 (38,3)	1 (100)	0,471
	Orta	64 (53,3)	0 (0)	
	Ağır	10 (8,3)	0 (0)	
Ailede kalça kırığı öyküsü	Hayır	209 (87,8)	4 (80)	0,486
	Evet	29 (12,2)	1 (20)	
Hiç östrojen kullandı mı?	Hayır	160 (67,2)	3 (60)	0,377
	Evet	64 (26,9)	1 (20)	
	Bilmiyorum	14 (5,9)	1 (20)	
Glukokortikoid kullanımı	Hayır	112 (47,1)	0 (0)	0,044
	Evet	83 (34,9)	4 (80)	
	Bilmiyorum	43 (18,1)	1 (20)	
Romatoid artrit varlığı	Hayır	176 (73,9)	4 (80)	0,999
	Evet	62 (26,1)	1 (20)	
Hipogonadizm	Hayır	191 (80,3)	4 (80)	0,671
	Evet	12 (5)	0 (0)	
	Bilmiyorum	35 (14,7)	1 (20)	
Kırk beş yaş altında menopoza girdi mi?	Hayır	180 (75,6)	4 (80)	0,999
	Evet	58 (24,4)	1 (20)	
Malabsorbsiyon	Hayır	218 (91,6)	5 (100)	0,999
	Evet	1 (0,4)	0 (0)	
	Bilmiyorum	19 (8)	0 (0)	
Primer hiperparatiroidi	Hayır	120 (50,4)	1 (20)	0,370
	Evet	-	-	
	Bilmiyorum	118 (49,6)	4 (80)	
DXA	Hayır	86 (36,1)	0 (0)	0,164
	Evet	152 (63,9)	5 (100)	

DXA: Dual Enerji X Işını Absorbsiyometrisi

yüksek ve düşük şeklinde gruplandırılmış, her gruptaki DXA yaptırma oranları incelenmiştir. Dağılım Tablo 3'teki gibidir.

TARTIŞMA

Katılımcılarımızın yaş ortalaması 63,98±9,99, yaş aralığı ise 50-101'dir. Çalışmamıza katılanların %70'i evli, %43,6'sı ilkökul mezunu, %63,8'i ev hanımıyken sigara içenlerin oranı %13,6 olarak bulunmuştur. Kutlu ve ark.'nın⁶ Konya'da Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Poliklinikleri'nde 254 postmenopozal kadınla yaptığı benzer bir çalışmada, katılımcıların yaş ortalamaları 56,82±7,79, %52'si ilkökul mezunu, %81,9'u ev hanımı, %19,3'ü sigara içmektedir. Gül ve ark.'nın⁷ Ankara Başkent Üniversitesi'nde 272 postmenopozal kadınla yapılan bir başka çalışmada ise kadınların yaş ortalaması 53,9±8,3, %87,9'u evli, %44,9'u ilkökul mezunu olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, diğer çalışmalarda da katılımcıların çoğunluğunu eğitim seviyesi olarak ilkökul mezunu, ev hanımı kadınlar oluştururken, sigara içme oranları birbirlerine yakındır.

Yapılan bir çalışmada, sigara içme, patolojik kırık riskinde artma ve kemik yoğunluğunda azalma arasındaki ilişki tespit edilmiştir.⁸ Yine yapılan bir metaanalizde sigara içme; yaş, cinsiyet, menopozal durum ve ağırlık gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak, vertebralara, kalça ve önkol gibi osteoporotik kırıklar için önemli yerlerde, kemik dokusunda bozulmaya yol açmaktadır.⁹ Kutlu ve ark.'nın⁶ yaptığı çalışmada ise sigara içme ve egzersiz ile osteoporoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Japonya'da, Yoshimura'nın egzersizle osteoporotik kırık riski arasındaki ilişkiyi araştırdığı bir çalışmada, egzersizsiz yaşlı bireylerde kalça kırık riskini azalttığı; düşmeleri ve düşmeyle ilgili kırıkları engelleyici kas gücü, kas hacmi, denge ve eklem esnekliğini korumaya yardımcı olduğu gösterilmiştir.⁸ Bizim çalışmamızda ise hastaların kırık riski gruplarına göre, sigara kullanım durumu (p=0,414), egzersiz yapma durumu (p=0,468) ve sıklığı (p=0,123) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araştırma örneklemimizin küçük olması bu sonuçları doğurmuş olabilir.

Çalışmamızda hastaların %12,3'ünün ailesinde kalça kırığı öyküsü bulunurken, düşük etkili kırık öyküsü olanların oranı ise %24,3 olarak bulunmuştur. Chen ve ark.,⁹ ailesinde osteoporotik kırık öyküsü olanların oranının %11,3 olduğunu belirtmişlerdir. Ankara'da İpek ve ark.'nın¹⁰ 537 postmenopozal kadınla yapmış olduğu bir çalışmada, olguların %9,9'unda düşük şiddetli kırık öyküsü görülmüştür. Yine Gül ve ark.'nın⁷ yaptığı çalışmada düşük şiddetli kırık oranı %11,4 olarak bulunmuştur. Trakya Üniversitesi'nde Özdemir ve ark.'nın¹¹ 200 postmenopozal kadınla yaptığı bir çalışmada, ailesinde osteoporoz yönünden kırık öyküsü olan olguların oranı %23,5 olarak bulunmuştur. Tüm bu çalışmalara baktığımızda, bu çalışmadaki ailede kırık öyküsü oranı, çoğu çalışmadaki sonuçlara yakın orandadır ve postmenopozal yaşlardaki kadınların yaklaşık beşte birini etkilemektedir.

Araştırmamızda, FRAX™ risk değerlendirme aracına göre 50 yaş ve üzerindeki postmenopozal kadınların 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski medyan değer olarak (min-maks) %7,8 (1,8-73) ve kalça kırık riski medyan değer olarak (min-maks) %1,7 (0,1-71) olarak bulunmuştur. Çin'de Wang ve ark.'nın¹² 444 katılımcıyla Çin'e özgü FRAX™ modeli kullanılarak kırık riskini hesaplamak için yaptıkları bir çalışmada, 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski %5,26 ve kalça kırık riski %1,71 olarak bulunmuştur. Sonuçlar bizim çalışmamıza yakın olmakla birlikte, aradaki farklılığın sebebi FRAX™ skalasının ülkelerin standartlarına göre farklılaştırılıp modelleştirilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Ankara'da, İpek ve ark.'nın¹⁰ FRAX™ risk değerlendirme aracında olduğu gibi, duyarlılığı, seçiciliği, pozitif tahmini değer ve negatif tahmini değeri yüksek olan indekslerden Osteoporosis Screening Tool (OST) kullanarak yaptığı bir analizde; OST indeksi, kadınların %67,4'ünün osteoporoz açısından düşük riskli olduğunu saptamıştır. Bu hastalarda yapılan KMY ölçümünde, bunların %96,1'inde osteoporoz tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise 50-64 yaş arasında olan hastalarda majör osteoporotik kırık riski olan hastaların DXA yaptırma yüzdesi (%70,8), olmayan hastalara göre (%29,2) daha yüksek gözlenmiştir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,153). Buradan hareketle, kırık riski yüksek hastaların uygun ve doğru bir şekilde kemik ölçümüne yönlendirme oranı

Tablo 3. Elli-64 yaş aralığı ve 65 yaş ve üzeri hastalarda majör osteoporotik kırık riskine göre DXA yaptırma oranlarının karşılaştırılması

DXA	Toplam (n=243)			50-64 yaş (n=135)			65 yaş ve üzeri (n=108)		
	Kırık riski düşük (<9,3)	Kırık riski yüksek (≥9,3)	P	Kırık riski düşük (<9,3)	Kırık riski yüksek (≥9,3)	P	Kırık riski düşük (<9,3)	Kırık riski yüksek (≥9,3)	P
Hayır	62 (44)	24 (23,5)	0,001	50 (45)	7 (29,2)	0,153	12 (40)	17 (21,8)	0,056
Evet	79 (56)	78 (76,5)		61 (55)	17 (70,8)		18 (60)	61 (78,2)	

Bulgular sayı (n), yüzde (%) değerler ile gösterilmiştir. Pearson ki-kare test.
DXA: Dual Enerji X Işını Absorbsiyometrisi

yüksek olmasına rağmen, riski olmayan hastaların da kemik ölçümü yaptırma oranlarının, ikisi arasında anlamlı fark oluşturmayacak kadar yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu sonuç bize DXA çektiren kişilerin osteoporoz risk faktörleri açısından tam ve doğru analiz edilmeden yönlendirilmiş olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Osteoporozla ilgili olarak gelişen kalça kırıkları sonucunda hastaların yaşam kalitesinde azalma, kronik ağrı, engellilik ve hareket kaybı gelişebilmektedir. Aynı zamanda osteoporoz tedavi maliyetlerinin yüksek oluşu ve tedavisinin uzun zaman alması ülkelerin sağlık sistemleri üzerine ekonomik olarak büyük yük getirmektedir. Hastalığın sık görülüyor olması ve önlenbilir olması, koruyucu sağlık hizmetleri açısından osteoporozdan korunmada, risk faktörlerinin belirlenmesini ve tarama testlerinin zamanında ve doğru uygulanmasını daha da önemli hale getirmiştir. Ancak araştırmamızda, hastaları seçme gücü yüksek bir test olan FRAX™ risk değerlendirme aracını kullanılarak yaptığımız analiz sonucuna göre, 50-64 yaş aralığında kırık riski olmadığı halde kemik mineral yoğunluğu ölçümü yaptıran hastaların oranı, yaptırmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Elli-64 yaş aralığında kırık riski olup kemik mineral yoğunluğu ölçümü yaptıranların oranı her ne kadar yüksek olsa da, yaptırmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Bu yüksek oran, hastalara birinci basamakta veya ilk hastane başvurusunda osteoporoz yönünden detaylı bir risk faktörü analizi yapılmadığını bize işaret eder. Aynı zamanda herhangi bir kırık riski olmadığı halde kemik mineral yoğunluğu ölçümü yaptıranların sayısının artması, hastaları gereksiz yere radyasyona maruz bırakmakla birlikte, hem sağlık personel iş gücü hem de ekonomik olarak sağlık sistemlerinde maliyetlerin de artmasına katkı sağlamaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı hastaları ilk değerlendiren hekimlerin postmenopozal kadınları osteoporoz açısından kemik mineral yoğunluğu ölçümüne yönlendirmeden önce FRAX™ veya benzeri bir değerlendirme aracı ile kırık riski açısından taranmasını öneririz. Bu şekilde kırık açısından yüksek risk grubundaki hastaların ilgili bölümlere zamanında başvurabilmesi sağlanabilir; osteoporozla ilgili komplikasyonların azalmasına, kişilerin yüksek doz radyasyona maruz kalmasının önlenmesine katkıda bulunulabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.10.2019 tarih ve 22/11 karar no ile onay alınmıştır.

Hasta Onamı: Araştırmanın tüm katılımcılarına araştırma hakkında bilgi verilmiş, tüm katılımcıların sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.B., Z.A., Konsept: B.B., Z.A., Dizayn: B.B., Z.A., Veri Toplama veya İşleme: B.B., Z.A., Analiz veya Yorumlama: B.B., Z.A., Literatür Arama: B.B., Yazan: Z.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Diamond Pocket Books (P) Ltd. Geneva: World Health Organization. 2003:192.
2. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. Arch Intern Med. 1989;149:2445-8.
3. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319:2521-31.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri Ve Tarama Testleri. 2015
5. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010;182:1864-73.
6. Kutlu R, Çivi S, Pamuk G. Postmenopozal Kadınlarda Osteoporoz Sıklığı ve FRAX™ Skalası Kullanılarak 10 Yıllık Kırık Riskinin Hesaplanması. Türk Fiz Tıp ve Rehab Derg. 2012;58:126-35.
7. Gül P, Tefvik P, Nevzin D, et al. Kırık Beş Yaş ve Üstü Kadınlarda Osteoporoz Risk Faktörleri. Dicle Tıp Dergisi. 2009;36:258-66.
8. Yoshimura N. [Intervention in lifestyle factors for the prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures]. Clin Calcium. 2005;15:1399-408.
9. Chen YT, Miller PD, Barrett-Connor E, Weiss TW, Sajjan SG, Siris ES. An approach for identifying postmenopausal women age 50-64 years at increased short-term risk for osteoporotic fracture. Osteoporos Int. 2007;18:1287-96.
10. İpek A, Gafuroğlu Ü, Bodur H, Yılmaz Ö. Osteoporoz Riskinin Değerlendirilmesi. Türk Fiz Tıp ve Rehab Derg. 2012;58:212-9.
11. Özdemir F, Kabayel DD, Türe M. Postmenopozal Osteoporotik Kadınlarda Aile Hikayesinde Osteoporoz Varlığının Önemi. Osteoporoz Dünyasından. 2006;12:60-3.
12. Wang J, Wang X, Fang Z, Lu N, Han L. The Effect of FRAX on the Prediction of Osteoporotic Fractures in Urban Middle-aged and Elderly Healthy Chinese Adults. Clinics (Sao Paulo). 2017;72:289-93.

Adölesan ve Erişkin Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Comparison of Clinical and Biochemical Parameters in Adolescent and Adult Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Sezin ERTÜRK AKSAKAL¹, Ramazan Erda PAY¹, İrem Özge UZUNOĞLU MEHRASA¹,
Burcu TİMUR², Gülay BALKAŞ¹, Yaprak ENGİN ÜSTÜN¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ordu, Türkiye

Atıf: Ertürk Aksakal S, Pay RE, Uzunoğlu Mehrasa İÖ, Timur B, Balkaş G, Engin Üstün Y. Comparison of Clinical and Biochemical Parameters in Adolescent and Adult Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Forbes J Med 2023;4(1):51-6

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda adölesan dönemde polikistik over sendromu (PKOS) tanısı konulan hastalar ile erişkin dönemde PKOS tanısı alan hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), hormon seviyeleri, serbest androjen indeksi açısından fark olup olmadığını araştırmayı, sonuçların adölesan ve erişkin dönem hasta yönetimine olabilecek katkısını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında, 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE kriterlerine göre PKOS tanısı almış 75 adölesan PKOS hasta ve 75 erişkin PKOS hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik özellikleri, folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), estradiol (E2), anti-Müllerian hormon (AMH), tiroid stimulan hormon (TSH), prolaktin (PRL) ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), seks hormon bağlayıcı globulin ve dehidroksiepiandrostenedion sülfat (DHEAS), serbest androjen indeks düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: VKİ, adölesan PKOS hastalarında erişkin PKOS hastalara oranla anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla 23,3±2,9 kg/m² ve 28,5±4,8 kg/m²) (p<0,001). FSH, LH, E2, progesteron, TSH, 17-OHP ve toplam testosteron seviyeleri ve LH/FSH oranı gruplar arasında benzerdi (p>0,05). PRL (19,77±8,67 ng/mL ve 16,62±7,80 ng/mL, p=0,02) ve AMH (6,68±4,40 ng/mL ve 5,34±3,55 ng/mL, p=0,04) değerleri adölesan grupta anlamlı yüksek saptandı.

Sonuç: AMH ve PRL seviyeleri adölesan PKOS hastalarda erişkin PKOS hastalara oranla anlamlı yüksek, VKİ anlamlı düşük saptandı. Adölesan ve erişkin dönemde PKOS gelişimi farklı mekanizmalar ve hormonal değişikliklere bağlı olarak gelişiyor olabilir. Bu konuda kesin konuşabilmek adına geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, adölesan, erişkin, AMH

ABSTRACT

Objective: We investigated whether there is a difference in clinical, biochemical, and hormonal parameters, BMI, Free androgen index between patients diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS) in adolescence and in adulthood.

Methods: Between May 2021 and October 2021, 75 adolescent patients with PCOS and 75 adult patients with PCOS diagnosed according to 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE criteria were included in the study. Demographic and clinical characteristics of the patients, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), anti-Müllerian hormone (AMH), thyroid stimulating hormone (TSH), prolactin (PRL), and 17-hydroxyprogesterone (17-OHP), sex hormone initiating globulin, and dehydroxyepiandrostenedione sulfate and Free androgen index levels were recorded.

Results: Body mass index (BMI) was significantly lower in adolescent patients with PCOS compared with adult patients with PCOS (23.3±2.9 kg/m² vs 28.5±4.8 kg/m², p>0.001). FSH, LH, E2, progesterone,

Geliş/Received: 06.06.2022

Kabul/Accepted: 07.07.2022

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Sezin ERTÜRK AKSAKAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 567 44 04

✉ drsezert@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4418-7319



TSH, 17-OHP and total testosterone levels and LH/FSH ratio were similar between groups ($p>0.05$). Prolactin (19.77 ± 8.67 ng/mL vs 16.62 ± 7.80 ng/mL, $p=0.02$) and AMH (6.68 ± 4.40 ng/mL vs 5.34 ± 3.55 ng/mL, $p=0.04$) levels were significantly higher in the adolescent group than the adult group.

Conclusion: AMH and prolactin levels were higher, and BMI was significantly lower in adolescent patients with PCOS compared with adult patients with PCOS. The etiopathogenesis of PCOS in adolescence and adulthood may be due to different mechanisms and hormonal changes. Large -scale prospective trials are needed to make a definitive statement on this subject.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, adolescent, adult, AMH

GİRİŞ

İlk defa 1935 yılında Stein-Leventhal tarafından tanımlanan polikistik over sendromu (PKOS), kronik anovulasyona sekonder hiperandrojenizm, amenore veya oligomenore ile karakterize heterojen bir bozukluktur.¹ Reprodüktif çağıdaki kadınların %5-10'unu etkiler.² Eşlik eden özellikler hirsutizm, akne ve obezitedir.² Merkezi sinir sistemi, hipofiz, adrenal bezler ve ekstra glandüler dokular arasındaki etkileşimlerin bozulması nedeniyle PKOS üreme döneminin her aşamasında ortaya çıkabilir.³ PKOS; çocukluk çağında erken puberte bulgularına, menstrual siklus anormalliklerine, genç erişkin dönemde infertilite, glukoz intoleransına, ileri yaşlarda diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklara yol açabilir.³

Dünya Sağlık Örgütü adölesan dönemi, 12-20 yaş arası dönem olarak tanımlamıştır.⁴ Adölesanda PKOS tanımı 1976'da Huffman tarafından yapılmıştır.⁵ Adölesan dönemde PKOS, kadınların %6-12'sini etkilemektedir.⁶ PKOS tanısı yaygın olarak 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE kriterlerine göre konulmaktadır.⁷ Buna göre 1-Oligomenore/amenore varlığı, 2-Klinik ya da biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları, 3-Ultrasonografik olarak polikistik over görünümü kriterlerinden 2'sinin saptanması yeterli olmaktadır. Ancak adölesan dönemde PKOS tanısı koymak kolay değildir. Kronik bir seyre sahiptir ve etiyolojisi ve mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızda adölesan dönemde PKOS tanısı konulan hastalar ile erişkin dönemde PKOS tanısı alan hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), hormon seviyeleri, serbest androjen indeksi (FAI), açısından fark olup olmadığını araştırmayı, sonuçların adölesan ve erişkin dönem hasta yönetimine olabilecek katkısını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışmaya hastanemiz jinekoloji polikliniklerine Mayıs 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında başvuran, 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE kriterlerine göre PKOS tanısı almış 150 hasta dahil edildi. Jinekoloji polikliniği müracaatı olan, hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif dosya taraması sonucu verilerine ulaşılan 15-19 yaş arası 75 adölesan PKOS hasta ve reprodüktif dönemde 20-30 yaş arası 75 erişkin PKOS hastanın verileri incelendi. Çalışma için Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurul onayı alındı (karar no: 13, tarih: 19.11.2021).

Tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplazi veya androjen üreten tümörler tanılarının varlığı, önceki altı aylık dönem boyunca herhangi bir hormon ilacı, ovülasyon indüksiyon ajanı, glukokortikoid, anti-androjen veya antihipertansif ilaç kullanım öyküsü olan hastalar ve 8 saatlik açlığı uygun olmayan hastalar çalışma dışında tutuldu.

PKOS Tanısı

PKOS tanısı için, Rotterdam kriterleri kullanıldı.⁷ Hiperandrojenizm tayini klinik olarak Ferriman-Gallwey skorlaması (>8), biyokimyasal olarak ise serum toplam testosteron ($>1,5$ nmol/L) ve FAI (>4) ile sağlandı. FAI; toplam testosteron/seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) $\times 100$ formülü ile hesaplandı. Ovuluar disfonksiyon, menstrual siklusu 38 günden uzun süren siklusa sahip (oligomenoresi) olan hastalarda adet 21.-24. günleri arasında serum progesteron düzeyi ölçülerek belirlendi. Adölesan grupta 5,3 nmol/L, 6 nmol/L nin üzeri ovulasyon olarak kabul edildi.⁸ Polikistik over morfolojisi ise transvajinal ya da abdominal ultrasonografi ile (8 mHz prob) antral folikül sayısının 12'nin üzerinde olması ile belirlendi.

Biyokimyasal Analiz

Hastalardan menstrual siklusun ilk 7 günü içerisinde 8 saatlik gece açlığını takiben antekübital venden kan örnekleri alındı. Hormon seviyeleri enzim immün assay yöntemi ile (Roche Diagnostics, Cobas Integra) saptandı. Folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), estradiol (E2), anti-Müllerian hormon (AMH), tiroid stimulan hormon (TSH), prolaktin (PRL) ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), SHBG, ve dehidroksiepiandrostenedion sülfat (DHEAS) düzeylerine bakıldı.

Adölesan ve erişkin PKOS hastalarında başvuru şikayeti, VKİ, hormon seviyeleri, Ferriman-Gallwey skoru, FAI seviyeleri açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Hastaların verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı (version 26.0 SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) yardımı ile normal dağılıma uygunluğu

olan parametrelerde Student's t-test, normal dağılıma uygunluğu olmayan parametrelerde Mann-Whitney U test, kategorik değişimler arası parametrelerde ki-kare test kullanılarak veriler değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Adölesan PKOS ve erişkin PKOS hastaların ortalama yaşı sırasıyla $18,1 \pm 0,9$ ve $25,0 \pm 2,4$ yıl idi ($p < 0,001$). VKİ adölesan PKOS hastalarında erişkin PKOS hastalara oranla anlamlı olarak düşük saptandı. (sırasıyla $23,3 \pm 2,9$ kg/m^2 ve $28,5 \pm 4,8$ kg/m^2) ($p < 0,001$). Her iki grupta hastaların poliklinik başvuru şikayetleri benzer olup, en sık başvuru şikayeti her iki grupta da adet düzensizliği idi. (Adölesan PKOS grubunda %53, erişkin PKOS grubunda %49) ($p = 0,35$) (Tablo 1). Erişkin PKOS grubunda adölesan PKOS grubundan farklı olarak %19 oranında ($n = 14$) çocuk istemi de mevcuttu. Ultrasonografide polikistik over görünümü her iki grupta benzerdi (sırasıyla %76 ve %77) ($p = 0,84$). Oligoanovulasyon görülme oranı adölesan PKOS hastaların %67'sinde ($n = 50$), erişkin PKOS hastaların %64'ünde ($n = 48$) saptandı. Oligoanovulasyon görülme oranı ve ortalama Ferriman-Gallwey skoru iki grup arasında benzerdi ($p = 0,73$ ve $p = 0,31$) (Tablo 1).

Adölesan ve erişkin PKOS hastaların menstrual siklusun ilk 7 gününde bakılan biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde sırasıyla FSH, LH, E2, progesteron, TSH, 17-OHP ve toplam testosteron seviyeleri ve LH/FSH oranı gruplar arasında benzerdi ($p > 0,05$). Gruplar arasında PRL ve AMH değerleri açısından anlamlı fark izlendi ($p < 0,05$). PRL ($19,77 \pm 8,67$ ng/mL ve $16,62 \pm 7,80$ ng/mL, $p = 0,02$) ve AMH

($6,68 \pm 4,40$ ng/mL ve $5,34 \pm 3,55$ ng/mL, $p = 0,04$) değerleri adölesan grupta yüksek saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda adölesan ve erişkin PKOS hastaları klinik ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılmış olup, adölesan grupta VKİ daha düşük saptanmıştır. Biyokimyasal parametreler göz önüne alındığında PRL ve AMH seviyeleri adölesan PKOS hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur.

PKOS tanısı için, tüm dünyada yaygın olarak 2003 yılında yayımlanan Rotterdam kriterleri kullanılmaktadır. Ancak, adölesan dönemde PKOS tanısı koymak oldukça zordur. Çünkü PKOS bulguları normal pubertal fizyolojik değişiklikler ile (irregüler menstrual sikluslar, akne, polikistik ovarian morfoloji) benzerlik göstermektedir.^{9,10}

Adölesan dönemde PKOS tanı kriterlerini tanımlayan uluslararası bir konsensus 2020 yılında yayınlanmıştır.¹¹ Bu konsensusa göre; açıklanmayan persiste ovulatuvar disfonksiyon (yaşına ya da jinekolojik yaşına göre anormal menstrual patern olması ve bunun 1-2 yıl persiste etmesi) ve klinik/biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları olması adölesan dönemde PKOS tanısı için yeterlidir. Ultrasonografik polikistik over görünümü bu yaş grubunda yüksek sıklıkta görüldüğünden adölesan PKOS tanısında kullanılması önerilmemektedir.¹² Menarş sonrası ilk 1-4 yıl menstrual bozukluklar %25-40 oranında görülmektedir.¹³ Ancak ovulatuvar disfonksiyonun birkaç yıl sürebileceği, hiperandrojeneminin (özellikle akne ve hirsutizm) adölesan

Tablo 1. Adölesan ve erişkin PKOS tanılı hastaların klinik parametreleri

	Adölesan PKOS (n=75) Ort±SS	Erişkin PKOS (n=75) Ort±SS	p
Yaş, yıl	18,1±0,9	25,0±2,4	p<0,001*
VKİ (kg/m ²)	23,3±2,9	28,5±4,8	p<0,001*
Başvuru şikayeti n (%)			
Adet düzensizliği	40 (%53)	37 (%49)	0,35**
Kıllanma artışı	17 (%23)	19 (%25)	
Akne	18 (%24)	5 (%7)	
Gebelik istemi	-	14 (%19)	
USG'de PKOS görünüm n (%)			
Var	57 (%76)	58 (%77)	0,84**
Yok	18 (%24)	17 (%23)	
Oligo/anovulasyon n (%)			
Var	50 (%67)	48 (%64)	0,73**
Yok	25 (%33)	27 (%36)	
Ferriman-Gallwey skoru >8 [n (%)]	68 (%90)	62 (%83)	0,31**

*Student's t-test, **ki-kare (χ^2) test.

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, USG: Ultrasonografi, PKOS: Polikistik over sendromu

dönemin bir bulgusu da olabileceğinden bu iki kriter de yeterli olmayabilecektir.

Bozdağ ve ark.'nın¹⁴ yayımladığı metaanalizde PKOS'lu kadınlarda hirsutizm %13, hiperandrojenemi %11, polikistik over görünümü %28 ve oligoanovulasyon %15 oranında saptanmıştır. Balen ve ark.¹⁵ PKOS hastalarda hiperandrojenemi sıklığını %17-100 oranında bildirirken, Azziz ve ark.'nın¹⁶ yayımladığı meta-analizde %57 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak klinik hiperandrojenizm adölesan grupta %90, erişkin grupta %82 olarak saptanmıştır.

AMH seviyeleri preantral folikül sayısındaki artışa bağlı olarak PKOS'lu kadınlarda yüksek saptanmaktadır ancak PKOS için markır olabilecek bir cut off değeri tanımlanmamıştır.^{17,18} Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak adölesan ve erişkin PKOS hastalarda AMH seviyeleri sırasıyla 6,68±4,40 ve 5,34±3,55 ng/mL olarak saptanmıştır. Ayrıca adölesan grupta AMH seviyesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik adölesan grupta PKOS harici anovulatuvar siklusların da olması, yaşa bağlı antral folikül sayısının fazla olması nedeniyle olabilir.

PKOS açısından adölesan ve erişkin dönemi karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. de Medeiros ve ark.'nın¹⁹ çalışmasında adölesan ve erişkin PKOS hastalarında akne sırasıyla %45,2 ve %39,9 oranında, hirsutizm sırasıyla %54,8 ve %44,3 oranında saptanmıştır. Çalışmada biyokimyasal parametrelerden DHEAS, adölesan PKOS hastalarda, erişkin PKOS hastalara oranla anlamlı yüksek saptanmıştır (%66

ve %21,4, p<0,001). Ayrıca ortalama testosteron seviyesi de adölesan PKOS hastalarda (%71,9), erişkin PKOS hastalara göre (%41,1) anlamlı yüksek bulunmuştur. Yuce ve ark.²⁰ adölesan yaş grubu 18 yaş altı olarak kabul etmiş, adölesan PKOS hastalarda klinik ve biyokimyasal hiperandrojenizm (serbest testosteron) anlamlı yüksek saptanmıştır. Topçu ve ark.²¹ da 18 yaş altı 25 adölesan PKOS ve 25 erişkin PKOS hastayı incelemiş, toplam testosteron, serbest testosteron, LH ve insülin seviyelerinin adölesan PKOS hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur. Her üç çalışmada da AMH seviyeleri incelenmemiş, PRL seviyeleri benzer, hiperandrojenizm adölesan PKOS hastalarda daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmalardan farklı olarak 2021 yılında yayımlanan bir başka çalışma LH/FSH oranı, serbest testosteron seviyeleri açısından adölesan ve erişkin PKOS hastalarda fark saptamamıştır.²² Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak AMH'da değerlendirilmiş ve AMH seviyeleri adölesan PKOS hastalarda yüksek bulunmuştur. Bilindiği üzere PKOS lu hastalarda gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) salınımındaki bozukluğa sekonder LH salınımında artış olmaktadır.²³ Yapılan bir çalışmada AMH'nin GnRH bağımlı LH salınımında artışa neden olduğu, dolayısıyla PKOS etiyopatogenezinde rolü olabileceği öne sürülmüştür.²⁴ Çalışmamızda adölesan dönemde AMH seviyelerinin yüksek olması, PKOS'un erken dönemde bulgu vermesine neden olmuş olabilir.

Adölesan ve erişkin PKOS hastaları karşılaştıran çalışmalarda da PRL düzeyi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.¹⁹⁻²² Literatüre bakıldığında PKOS hastalarında PRL yüksekliğinin beklenen bir bulgu

Tablo 2. Adölesan ve erişkin PKOS tanılı hastaların biyokimyasal parametreleri

	Adölesan PKOS (n=75) Ort±SS	Erişkin PKOS (n=75) Ort±SS	p
FSH (mIU/mL)	5,22±1,88	5,54±2,81	0,41*
LH (mIU/mL)	9,21±6,29	8,29±5,22	0,33*
LH/FSH	1,95±1,41	1,62±0,94	0,09*
E2 (pg/mL)	51,68±43,20	51,57±62,68	0,99*
Progesteron (nmol/L)	1,2 ±0,8	1,5± 0,9	0,42*
TSH (mIU/mL)	2,11±1,17	2,10±2,22	0,97*
17-OHP (ng/mL)	1,49±1,71	1,08±1,69	0,14*
PRL (ng/mL)	19,77±8,67	16,62±7,80	0,02*
TT (ng/mL)	1,05±1,14	0,8±0,83	0,13*
DHEAS (ng/L)	270,26±122,71	252,89±121,29	0,38*
SHBG (nmol/L)	50,37±18,72	49,37±23,98	0,77*
AMH (ng/mL)	6,68±4,40	5,34±3,55	0,04*
FAI (%)	2,29±2,57	1,73±1,75	0,13*

Ort±SS: Ortalama±standart sapma, *Student's t-test **ki-kare (x²) test.
FSH: Folikül stimulan hormon, LH: Luteinizan hormon, E2: Estrodiol, TSH: Tiroid stimulan hormon, 17-OHP: 17-hidroksiprogesteron, PRL: Prolaktin, TT: Toplam testosteron, DHEAS: Dehidroksiepiandrostenedion sülfat, SHBG: Seks hormon bağlayıcı globulin, AMH: Anti-Müllerian hormon, FAI: Serbest androjen indeksi

olmadığı, >25 ng/mL üzerinde PRL seviyeleri varsa hiperprolaktinemi açısından değerlendirme yapılması gerektiği bildirilmiştir.^{25,26} Çalışmamızda PRL, adölesan PKOS grupta erişkin PKOS gruba oranla anlamlı yüksek bulunmuştur (adölesan PKOS hastalarda ortalama 19,77±8,67 ng/mL, erişkin PKOS hastalarda ortalama 16,62±7,80 ng/mL), ancak her iki grup PRL seviyesi normal sınırlardadır (<25 ng/mL). Adölesan dönemde AMH ve PRL seviyelerinin anlamlı yüksek olmasının tanıda önemi ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda adölesan PKOS grupta ortalama VKİ 23,3±2,9 kg/m², erişkin grupta 28,5±4,8 olarak saptanmış, erişkin PKOS grubunda adölesan gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur. PKOS'lu kadınların %38-88'ini obez ve aşırı kilolu olduğu bilinmektedir.²⁷ Adölesan dönemde kilo artışının ileride PKOS gelişiminde önemli olduğu saptanmıştır.²⁸ Ancak 2019 yılında yayımlanan bir çalışmada VKİ artışının PKOS'a neden olabileceği, ama PKOS'un VKİ etkilemediği bildirilmiştir.²⁹ 2016 yılında yayımlanan sistemik derleme ve metaanalizde de PKOS'lu kadınlarda obezitenin sanılandan daha az olduğu, yapılan hastaneye başvurmadan rastgele tanı konan PKOS'lu kadınların genel popülasyon ile aynı oranda obezite prevalansına sahip olduğu bildirilmiştir.³⁰

Beş aylık dönemde tek merkezden 150 hastanın incelenmesi, AMH dahil olmak üzere tüm hormonal ve biyokimyasal parametrelerin takip edilmiş olması çalışmanın gücünü oluşturmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Retrospektif dizaynı ve metabolik sendrom açısından hastaların değerlendirilmemiş olması çalışmanın kısıtlayıcı özellikleridir.

SONUÇ

PKOS tüm dünyada en sık görülen ve her yaşta kadını etkileyebilen endokrin bozukluklardan biridir. Genetik, çevresel, hormonal birçok faktör suçlansa da etiyopatogenezi hala tam olarak anlaşılmamıştır. Çalışmamızda AMH ve PRL seviyeleri adölesan PKOS hastalarda erişkin PKOS kadınlara oranla anlamlı yüksek, VKİ anlamlı düşük bulundu. Bu farklılıklar PKOS etiyopatogenezine ışık tutabilir. Adölesan ve erişkin dönemde PKOS gelişimi farklı mekanizmalar ve hormonal değişikliklere bağlı olarak gelişiyor olabilir. Bu konuda kesin konuşabilmek adına geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurul'dan onay alınmıştır (karar no: 13, tarih: 19.11.2021).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.E.A., Y.E.Ü., Dizayn: S.E.A., Y.E.Ü., Veri Toplama veya İşleme: R.E.P., İ.Ö.U.M., B.T., G.B., Analiz veya Yorumlama: S.E.A., R.E.P., Y.E.Ü., Literatür Arama: S.E.A., B.T., Yazan: S.E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181.
- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-36.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:19-25.
- World Health Organization. The second decade: improving adolescent health and development (No. WHO/FRH/ADH/98.18 Rev. 1). 2001. Erişim adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64320/WHO_FRH_?sequence=1
- Huffman, J. Gynecologic problems that beset the adolescent. *Contemporary. Qbstetrics and Gynecolog.* 1976;81-7.
- Christensen SB, Black MH, Smith N, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril.* 2013;100:470-7.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:19-25.
- Sun BZ, Kangaroo T, Adams JM, et al. Healthy Post-Menarchal Adolescent Girls Demonstrate Multi-Level Reproductive Axis Immaturity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:613-23.
- Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015.
- Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2017;88:371-95.
- Rosenfield RL. Perspectives on the International Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33:445-7.
- Screening and Management of the Hyperandrogenic Adolescent: ACOG Committee Opinion, Number 789. *Obstet Gynecol.* 2019;134:e106-14.
- Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4565-92.
- Bozdog G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary

- syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2016;31:2841-55.
15. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod.* 1995;10:2107-11.
 16. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4237-45.
 17. Dewailly D, Pigny P, Soudan B, et al. Reconciling the definitions of polycystic ovary syndrome: the ovarian follicle number and serum anti-Müllerian hormone concentrations aggregate with the markers of hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4399-405.
 18. Dewailly D, Gronier H, Poncet E, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod.* 2011;26:3123-9.
 19. de Medeiros SF, de Medeiros MAS, Barbosa BB, Yamamoto MMW, Maciel GAR. Comparison of metabolic and obesity biomarkers between adolescent and adult women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303:739-49.
 20. Yuçe E, Pabuçu R, Keskin M, Arslanç T, Pabuçu EG. Polikistik Ovary Sendromlu Ergen ve Yetişkin Hastalar Arasındaki Klinik, Endokrinolojik ve Biyokimyasal Farkların Değerlendirilmesi. *TJRMS.* 2020;4:15-23.
 21. Topçu HO, Topçu S, Oskovi A, et al. Comparison of the clinical and laboratory outcomes in adolescent and adults with polycystic ovary syndrome. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2014;11:82-4.
 22. Jain S, Jain M, Shukla RC. Correlation of Clinical, Hormonal, Biochemical and Ultrasound Parameters Between Adult and Adolescent Polycystic Ovarian Syndrome: Adult and Adolescent PCOS. *J Obstet Gynaecol India.* 2022;72:274-80.
 23. Katulski K, Podfigurna A, Czyzyk A, Meczekalski B, Genazzani AD. Kisspeptin and LH pulsatile temporal coupling in PCOS patients. *Endocrine.* 2018;61:149-57.
 24. Cimino I, Casoni F, Liu X, et al. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion. *Nat Commun.* 2016;7:10055.
 25. Filho RB, Domingues L, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23:267-72.
 26. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Freitas MDC. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology.* 2019;109:7-19.
 27. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;65:137-45.
 28. Ollila MM, Piltonen T, Puukka K, et al. Weight Gain and Dyslipidemia in Early Adulthood Associate With Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:739-47.
 29. Brower MA, Hai Y, Jones MR, et al. Bidirectional Mendelian randomization to explore the causal relationships between body mass index and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2019;34:127-36.
 30. Ezech U, Yildiz BO, Azziz R. Referral bias in defining the phenotype and prevalence of obesity in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:E1088-96B

Büyük Arter Transpozisyonu Olan Yenidoğanlarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Factors Affecting Mortality in Newborns with Great Artery Transposition

Leyla ŞERO¹, Nilüfer OKUR², Özlem GÜL³, Onur DOYURGAN⁴, Mehmet ŞİMŞEK¹,
Handan BEZİRGANOĞLU⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye
⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Trabzon, Türkiye

Atf: Şero L, Okur N, Gül Ö, Doyurgan O, Şimşek M, Bezirganoğlu H. Evaluation of Factors Affecting Mortality in Newborns with Great Artery Transposition. Forbes J Med 2023;4(1):57-61

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; neonatoloji odaklı kardiyovasküler cerrahi yapılan bir ünite de büyük arter transpozisyonu (BAT) tanısı ile takip ve tedavi edilen bebeklerde mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında, neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi merkezinde BAT tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Eksitus olan hastalar değerlendirildiğinde, bu grupta; preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyon olması, perioperatif dönemde perfüzyonun bozuk olması ve intraoperatif dönemde miyokard ödemi varlığının mortalite açısından risk faktörü olduğu tespit edildi.

Sonuç: Preoperatif dönemde pulmoner hipertansiyonun düzeltilmesi ve iyi perfüzyon sağlanması mortalite oranlarını azaltmada yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, büyük arter transpozisyonu, mortalite

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the factors affecting mortality in infants who were followed up and treated with the diagnosis of transposition of the great arteries (TGA) in a neonatal-focused cardiovascular surgery unit.

Methods: The data of newborn babies who were followed up with the diagnosis of TGA in the pediatric cardiovascular surgery center focused on neonatology between February 2018 and February 2021 were analyzed retrospectively.

Results: When the patients with death were evaluated, in this group; presence of pulmonary hypertension in the preoperative period, impaired perfusion in the perioperative period and myocardial edema in the intraoperative period were found to be risk factors for mortality.

Conclusion: Correction of pulmonary hypertension and providing good perfusion in the preoperative period may help reduce mortality rates.

Keywords: Newborn, great artery transposition, mortality

Geliş/Received: 31.05.2022

Kabul/Accepted: 19.07.2022

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Nilüfer OKUR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Yenidoğan Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

Tel.: +90 506 536 00 59

✉ n.matur@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-0027-0532



GİRİŞ

Yenidoğan ve bebeklerde en sık görülen siyanotik konjenital kalp hastalığı (KKH) olan büyük arter transpozisyonu (BAT), doğuştan kalp defektlerinin %5-7'sini oluşturur.¹ Durum genellikle fetüs tarafından iyi tolere edilir, ancak doğumdan kısa bir süre sonra hayatı tehdit eden siyanotik komplikasyonlar ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen bu bebeklerin %50'si ilk ay içinde, %90'ı ise doğum sonrası yaşamın ilk yılında ölür.² Doğumdan hemen sonra, oksijenden zengin ve oksijenden fakir kanın karışmasını sağlamak için duktus arteriosusu açık tutmak için prostaglandin-E1 uygulanır. Gerekirse, bir Rashkind prosedürü (atrial septostomi), kısa süreli sağkalım için uygulanabilecek ek bir önlemdir. Arteriyel Switch operasyonu (ASO), 20 yıllık sağkalım oranı %97 ve düşük cerrahi mortalite oranı %2-5 ile pulmoner ve sistemik dolaşımı eski haline getirir. Ancak perioperatif mortalite oranı %4-6 civarındadır.^{3,4}

Yapılan çalışmalarda kardiyak anomalinin şiddetinin yanında eşlik eden majör organ anomalileri, kromozom bozuklukları, olgunun düşük doğum ağırlığına sahip olması, prematüre doğmuş olma ve düşük APGAR skoru olması gibi ek faktörlerin kritik KKH'nin cerrahi mortalitesine katkıda bulunduğu saptanmıştır.^{5,6}

Bu çalışmanın amacı; neonatoloji odaklı kardiyovasküler cerrahi yapılan bir ünite de BAT tanısı ile takip ve tedavi edilen bebeklerde mortaliteyi etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Şubat 2018 ile Şubat 2021 tarihleri arasında, neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi merkezinde BAT tanısı ile izlenen yenidoğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar operasyon öncesi ve sonrası dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde neonatoloji uzmanı tarafından izlendi. Hastaların demografik özellikleri, APGAR skorlaması, doğum şekli, gebelik yaşı, ek konjenital anomali, preoperatif (preop) persistan pulmoner hipertansiyon (PHT) varlığı, preop ve postoperatif (postop) kan gazı ve laktat düzeyi, fonksiyonel ekokardiyografi sonuçları, preop veya postop sepsis varlığı, sternumun postop açık/kapalı olması, diyaliz gereksinimi olması açısından hastalar değerlendirildi. Preop ve postop dönemde kaybedilen hastalar ile taburcu edilen hastaların verileri değerlendirilerek karşılaştırıldı. BAT'nin eşlik ettiği, ancak diğer kritik konjenital kalp patolojilerinin majör olduğu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. PHT; ekokardiyografide ortalama pulmoner arter basıncının ≥ 25 mmHg olması, pulmoner kapiller uç basıncının ≤ 15 mmHg olması olarak tanımlandı.

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (onay numarası: 78, tarih: 06.05.2022). Çalışmaya alınan tüm olguların ailelerinden, yapılacak medikal ve cerrahi müdahaleler öncesinde yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences 22 istatistik programı kullanıldı. Verilerin analizi için ki-kare ve Spearman korelasyon testi uygulandı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı % olarak ifade edildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Neonatoloji odaklı pediatrik kardiyovasküler cerrahi yapılan klinikte, Şubat 2018-2021 tarihlerinde toplam 72 BAT tanısı ile takip ve tedavi edilen hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Altı (%8,3) hasta takipte eksitus oldu. Eksitus olan grupta ortalama gestasyon haftası 38 ± 1 ve doğum ağırlığı 3440 ± 520 gram; taburcu olan grupta ise ortalama gestasyon haftası $37,4 \pm 4,9$ ve doğum ağırlığı 3180 ± 517 gramdı (sırasıyla $p=0,66$ ve $0,24$). Cinsiyet ve doğum şekli açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastaların büyük çoğunluğu (%70,8) dış merkezlerden sevk ile gelmişti ve antenatal tanı oranı (%27,8) düşüktü. Gruplar arasında dış merkezden sevk ve antenatal tanı açısından fark yoktu (sırasıyla $p=0,52$ ve $p=0,13$). Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Grupların klinik özellikleri değerlendirildiğinde; atrial septostomi ihtiyacı benzerdi. Preop dönemde mekanik ventilatör ihtiyaçları arasında fark yoktu. Operasyon günleri, bypass ve aort cross klemp süreleri arasında fark yoktu. Mortalite olan grupta sternum post operatif daha yüksek oranda açık bırakılmıştı ($p=0,027$). Postop dönemde diyaliz ihtiyacı (%66,7 ve %6) ve karaciğer yetmezliği daha fazlaydı (%50 ve %8) (sırasıyla $p=0,01$ ve $0,027$). Preop dönemde PHT mortalite grubunda daha fazlaydı (%33,5 ve %1,5, $p=0,017$). Pulmoner arter basıncı, yaşayan grupta 19 mmHg (10-36), mortalite grubunda ise 29 mmHg (12-54) olup istatistiksel olarak gruplar arasında fark saptanmıştır ($p=0,043$).

Postop klinik veya kanıtlanmış sepsis de mortalite grubunda daha fazlaydı ($p=0,04$). Grupların klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Preop ameliyata girerken çalışılan kan gazında laktat düzeyi mortalite grubunda ortalama \pm standart deviasyon $9,5 \pm 6,7$ mg/dL ve postop ise $9,5 \pm 5,8$ mg/dL, taburcu edilen grupta ise sırasıyla $2,5 \pm 0,14$ ve $4,2 \pm 0,38$ olup mortalite grubunda daha yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p=0,01$). Diğer laboratuvar bulguları açısından gruplar arasında fark yoktu.

TARTIŞMA

BAT'li yenidoğanların genel ölüm oranı, ameliyat öncesi ve sonrası ölümlerin birleşimidir. BAT'nin genel mortalitesini azaltmak için, ölüm riski taşıyan hastaları ameliyattan önce kurtaracak stratejiler geliştirilmelidir.

Büyük arter transpozisyonu olan yenidoğanlarda mortaliteyi etkileyen faktörleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda; preop PHT varlığı, operasyondan sternumun kapatılmayarak çıkması, postop dönemde sepsis renal ve karaciğer yetmezliğin ve preop ve postop serum laktat düzeyinin BAT'li bebeklerde mortaliteyi etkilediğini tespit ettik.

Yenidoğanlarda yaşamı tehdit eden kardiyak malformasyonların doğum öncesi tespitini artırmak için çaba gösterilmelidir. Rutin detaylı fetal ekokardiyografi, hem teknik hem de ekonomik nedenlerle birçok ülkede muhtemelen imkansızdır. Ancak, 18. gebelik haftasında rutin fetal ultrasonografi taramasına paralel büyük damarların saptanmasını dahil ederek düşük riskli popülasyonlarda BAT'yi saptamak için hedefe yönelik eğitim programları geliştirilmelidir. Bir BAT antenatal olarak tespit edildiğinde, doğum, doğum sonrası yeterli bakımı sağlayabilecek bir kurumda gerçekleşmelidir ve bu, BAT'li fetüslerin *in utero* transferleri anlamına gelir. Antenatal tanı almış olmanın, yenidoğan bebeğin duktus açıklığının idamesi için medikal

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Eksitus (n=6)	Taburcu (n=66)	p
Doğum ağırlığı (gram)*	3440±520	3180±517	0,25
Gestasyon yaşı (hafta)*	38±1	37,4±4,9	0,66
Cinsiyet (erkek), n (%)	4 (66,7)	50 (75,8)	0,47
Sezaryen, n (%)	2 (33,3)	19 (28,8)	0,56
Anne yaşı**	28 (21-38)	28 (19-46)	0,94
Gravida**	4 (1-10)	3 (1-11)	0,35
IUGR, n (%)	0	3 (4,5)	0,76
SGA, n (%)	0	4 (6)	0,701
LGA, n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Antenatal tanı, n (%)	0	20 (30,3)	0,13
Sendromik bebek, n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Dış merkez sevk, n (%)	4 (66,7)	47 (71,2)	0,52

*Anlamlılık±standart deviasyon, **medyan (minimum-maksimum).

IUGR: Fetal büyüme kısıtlılığı, SGA: Düşük doğum ağırlığı, LGA: Büyük doğum ağırlığı

Tablo 2. Grupların klinik özellikleri

	Eksitus (n=6)	Taburcu (n=66)	p
Atrial septostomi, n (%)	4 (66,7)	37 (56)	0,48
Operasyon günü**	10 (3-10)	12 (3-48)	0,32
Postnatal sevk günü**	1 (1-2)	3 (1-30)	0,026
Diyaliz ihtiyacı, n (%)	4 (66,7)	4 (6)	0,01
Preop sepsis, n (%)	2 (33,3)	16 (24,2)	0,47
Postop sternum açık, n (%)	3 (50)	6 (9)	0,027
Postop karaciğer yetmezliği, n (%)	3 (50)	5 (8)	0,021
Postop sepsis n (%)	3 (50)	9 (13,6)	0,04
Preop pnömoni n (%)	1 (16,7)	4 (6)	0,36
Preop entübasyon n (%)	5 (83)	52 (78,8)	0,63
Preop pulmoner hipertansiyon (%)	2 (33,3)	1 (1,5)	0,017
Bypass süresi, dakika**	190 (110-270)	195 (136-234)	0,97
Cross klemp süresi, dakika**	127 (40-1899)	138 (98-136)	0,52

**Medyan (minimum-maksimum).

Preop: Preoperatif, Postop: Postoperatif

tedavisine hemen başlanmasını sağlaması ve böylece metabolik asidoz, hipoksemi ve uç organ hasarını önleyerek mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği düşünülmektedir.⁷ Çalışmamızda mortalite olan grupta antenatal tanı alan hasta yoktu. Ancak gruplar arasında antenatal tanı alma açısından istatistiksel fark saptanmamıştı. Bunun nedeninin her iki grupta da antenatal tanı alan bebek sayısının az olması olarak yorumladık.

Şu anda, KKH olgularının yaklaşık %20'si, genetik sendromlar ve teratojenler gibi bilinen nedenlere bağlanabilir, ancak çoğu olgunun etiyojisi hakkında çok az şey bilinmektedir (yaklaşık %80). Etiyojisi bilinmeyen KKH lezyonları grubunun, hastalık gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörleri içeren çok faktörlü bir kalıtım modelini takip ettiği genel olarak kabul edilmektedir.⁸ BAT ise genellikle genetik sendromların bir parçası değildir. Bu çalışmada genetik sendromu olan toplam beş olgu vardı ve gruplar arasında sendromlar açısından fark yoktu.

ASO'nun erken ve geç sonuçları son 20 yılda çarpıcı biçimde iyileşmiştir. Yakın zamanda bildirilen bir seri, %2 ila %5'e kadar düşük bir cerrahi mortalite göstermektedir.⁹ Bu çalışmada ise altı (%8,3) hasta takipte eksitus oldu. Dış merkezden sevk ve antenatal tanı yokluğu mortalitenin göreceli olarak yüksek olmasına sebep olabilir.

Zübarioğlu ve ark.'nın¹⁰ yaptıkları çalışmada kritik KKH olan yenidoğanlarda, kalp anomalisinin ağırlığı yanında mortaliteye etki eden diğer faktörler düşük doğum ağırlığına sahip olma, preterm doğmuş olma, doğum salonunda canlandırma ihtiyacı olması, eşlik eden diğer organ anomali ve başvuru sırasında inotropik ajanlara ihtiyaç duyulması olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından fark yoktu. Çalışmamız sadece BAT'li hastaları kapsadığı ve düşük oranda düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebek mevcudiyeti nedeniyle olabilir.

BAT'de sistemik ve pulmoner dolaşım ayrılır, bu da hipoksemik sistemik ve hiperoksemik pulmoner akımla sonuçlanır. Persistan duktus arteriosus, atrial septal defekt veya ventriküler septal defekt gibi karıştırma fırsatları erken sağkalım için zorunludur. Tedavi edilmeyen BAT, ilerleyici hipoksi ve asidoz nedeniyle ölümcül bir doğuştan kalp kusurudur. Yenidoğanın kalıcı PHT ve BAT'nin kombinasyonu, genellikle zararlı sonuçlarla tedavi ve prognoz üzerinde ciddi etkilere sahiptir.¹¹⁻¹⁴ Bu çalışmada da mortalite grubunda preop dönemde PHT oranı yüksekti ancak inhale nitrik oksit kullanımı ile ilgili sınırlı veri mevcuttur.¹⁵

Grupların bypass ve aort cross klemp süresi benzer olmasına rağmen, hastaların operasyondan sternum kapatılmadan çıkmaları intraoperatif miyokard ödemi ve akabinde fonksiyonel yetmezliğin göstergesi olduğundan

beraberinde eksitus olan bebeklerde akut böbrek yetmezliği, periton diyalizi gereksinimi, karaciğer yetmezliği ve sepsis oranında artışı getirmektedir. Preop ve postop dönemde serum laktat düzeyinin yüksek olması da kötü perfüzyonun göstergesi olmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Hasta sayısının küçük örnekleme olması, tek merkezde ve retrospektif olarak yapılması çalışmamızdaki kısıtlamalarımız arasında yer almaktadır. Bu bulguların doğrulanmasında çok merkezli, prospektif olarak büyük hasta popülasyonunda çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak; BAT olan yenidoğanlarda preop kötü perfüzyon, PHT varlığı, intraoperatif dönemde ciddi miyokard ödeminin varlığı postop dönemde miyokard yetmezliğine neden olarak mortalite riskini artırmaktadır. Hastanın operasyon öncesi PHT'nin tedavisi ve perfüzyonun düzeltilmesi önem taşımaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 78, tarih: 06.05.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.D., Konsept: L.Ş., Dizayn: N.O., Veri Toplama veya İşleme: L.Ş., M.Ş., H.B., Ö.G., Analiz veya Yorumlama: N.O., Literatür Arama: L.Ş., Yazan: N.O., L.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Digilio MC, Casey B, Toscano A, et al. Complete transposition of the great arteries: patterns of congenital heart disease in familial precurrence. *Circulation*. 2001;104:2809-14.
2. Liebman J, Cullum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. *Anatomy and birth and death characteristics*. *Circulation*. 1969;40:237-62.
3. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, et al. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:58-64.
4. Soongswang J, Adatia I, Newman C, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Mortality in potential arterial switch candidates

- with transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:753-7.
5. Dorfman AT, Marino BS, Wernovsky G, et al. Critical heart disease in the neonate: presentation and outcome at a tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9:193-202.
 6. Lopes SAVDA, Guimarães ICB, Costa SFO, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for Critical Congenital Heart Diseases and Associated Risk Factors in Newborns. A Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111:666-73.
 7. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation.* 1999;99:916-8.
 8. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust.* 2012;197:155-9.
 9. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:864-73.
 10. Zübarioğlu AU, Yıldırım Ö, Balaban İ, Bakhshalıyev S, Zeybek C. Kritik Konjenital Kalp Hastalıklı Yenidoğanlarda Perioperatif Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Journal of Academic Research in Medicine.* 2002;10.
 11. Dick M, Heidelberger K, Crowley D, Rosenthal A, Hees P. Quantitative morphometric analysis of the pulmonary arteries in two patients with D-transposition of the great arteries and persistence of the fetal circulation. *Pediatr Res.* 1981;15:1397-401.
 12. Hawker RE, Freedom RM, Rowe RD, Krovetz LJ. Persistence of the fetal pattern of circulation in transposition of the great arteries. *Johns Hopkins Med J.* 1974;134:107-17.
 13. Kumar A, Taylor GP, Sandor GG, Patterson MW. Pulmonary vascular disease in neonates with transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Br Heart J.* 1993;69:442-5.
 14. Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of the great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:800-5.
 15. Goissen C, Ghyselen L, Tourneux P, Krim G, Storme L, Bou P, Maingourd Y. Persistent pulmonary hypertension of the newborn with transposition of the great arteries: successful treatment with bosentan. *Eur J Pediatr.* 2008;167:437-40.

Küçük Umbilikal Hernilerin Onarımında Sütür Onarım ile Meş Onarımının Karşılaştırılması: Retrospektif Kohort Çalışması

Comparison of Suture Repair and Mesh Repair in Repair of Small Umbilical Hernias: Retrospective Cohort Study

✉ Mehmet KUBAT¹, ✉ Serkan ŞENGÜL²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Atf: Kubat M, Şengül S. Comparison of Suture Repair and Mesh Repair in Repair of Small Umbilical Hernias: Retrospective Cohort Study. Forbes J Med 2023;4(1):62-7

ÖZ

Amaç: Küçük çaplı umbilikal hernilerin onarımında meş kullanımı gerekliliği klinik pratikte halen tartışmalı bir konudur. Çalışmamızda onarımında sık kullanılan meş ve sütür onarım tekniklerinin ≤ 3 cm çaplı umbilikal hernilerin; nüks, postoperatif ağrı ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Merkezimizde 3 yıllık süre içerisinde ameliyat edilen ≤ 3 cm çaplı umbilikal hernilerin kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 218 hasta; meş onarımı ve sütür onarımı grupları ayrıldı. Nüks gelişmesi, dinlenirken ve fiziksel aktiviteyle ağrı, tedaviden memnuniyet açısından değerlendirildi.

Bulgular: Meş onarımı ve sütür onarımı grupları arasında; nüks açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0,662$). Meş onarımı grubunda, dinlenirken ağrı ($p=0,002$) ve fiziksel aktiviteyle ağrı ($p=0,003$) anlamlı daha fazla görülürken bu sonuçlar hasta memnuniyetinde anlamlı farklılık ile sonuçlanmadı ($p=0,928$).

Sonuç: Küçük çaplı umbilikal hernilerin (≤ 3 cm çap) onarımında sütür onarımı, daha az postoperatif ağrıya neden olması, nüks ve hasta memnuniyeti açısından meş onarımına göre fark görülmesi nedeniyle güvenle tercih edilebilir bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Umbilikal herni, cerrahi meş, sütür onarım, ağrı, nüks

ABSTRACT

Objective: The necessity of using mesh to repair small-diameter umbilical hernias is still controversial in clinical practice. In our study, mesh and suture repair techniques, which are frequently used in the repair, of umbilical hernias with a diameter of ≤ 3 cm; it was aimed to compare in terms of recurrence, postoperative pain, and patient satisfaction.

Methods: Records of umbilical hernias with a diameter of ≤ 3 cm, which were operated in our center for over 3 years, were evaluated retrospectively. Two hundred-eighteen patients were included in the study; the mesh repair and suture repair groups were separated. The development of relapse, pain at rest and with physical activity, and satisfaction with the treatment were evaluated.

Results: Among the mesh repair and suture repair groups: There was no significant difference in terms of recurrence ($p=0.662$). In the mesh repair group, pain at rest ($p=0.002$) and pain with physical activity ($p=0.003$) were significantly higher, but these results did not result in a significant difference in patient satisfaction ($p=0.928$).

Conclusion: Suture repair can be safely preferred in the repair of small-diameter umbilical hernias (≤ 3 cm diameter), because it causes less postoperative pain, and there is a difference compared to mesh repair in terms of recurrence and patient satisfaction.

Keywords: Umbilical hernia, surgical mesh, sutured repair, pain, recurrence

Geliş/Received: 22.06.2022

Kabul/Accepted: 09.08.2022

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Mehmet KUBAT

Alanya Alaaddin Keykubat
Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim
Dalı, Antalya, Türkiye

Tel.: +90 533 234 21 55

✉ dr.m.kubat@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3422-194X



GİRİŞ

Abdominal duvarda bulunan potansiyel alanlardan oluşan herniler, cerrahi pratikte oldukça fazla yer tutmaktadır. Erişkin hasta grubunda ventral fitikların %14'ünü umbilikal herniler oluşturmaktadır.¹ Kasık fitiğinden sonra en çok gerçekleştirilen fitik operasyonudur.² Tüm abdominal hernilerde olduğu gibi bu fitikların onarımında da farklı teknikler mevcuttur. Sütür onarımı tekniği, özellikle küçük boyutlu umbilikal herni defektleri için yaygın olarak kullanılmaktadır,³ ancak bu teknikte defekt 4 cm'den büyük ise %54'e varan nüks oranları görülmüştür.⁴ Defekt boyutu >3 cm olan hastalarda meş ile onarım teknikleri önerilmektedir.⁵ Bununla birlikte, farklı boyut sınırlarında umbilikal hernili hasta gruplarında, meş onarımı ile primer sütür onarımı karşılaştıran bazı çalışmalarda, nüks oranı açısından fark görülmemiştir.^{6,7} Bu nedenle meş ile onarımın büyük ya da küçük farketmeksizin tüm umbilikal fitiklarda kullanımının uygun olup olmadığı konusunda şüpheler mevcuttur.

Umbilikal herni olgularında meş ile yapılan onarımlar; nüks oranlarında anlamlı azalma gösterse de, seroma oluşumu, postoperatif ağrı, cerrahi alan enfeksiyonu, yabancı cisim reaksiyonu gibi komplikasyonlarla karşılaşma riski taşımaktadır.⁸ Umbilikal bölge karın duvarının en ince kısmı olduğu için laparoskopik cerrahide ilk trokar yerleşimi için tercih edilen noktadır. Umbilikal hernilerde yapılan meşli onarım sonrasında, cerrahi alanda gelişen adezyonlar ve meşin sert dokusu; ileri dönemde hastaya yapılabilecek başta laparoskopik olmak üzere abdominal cerrahiler içinde sorun teşkil edebilmektedir.⁹

Çalışmamızın amacı; 3 cm ve daha küçük herni çapına sahip umbilikal herni tanılı hastalarda, onarımda sentetik meş ve sütür onarımı kullanımını karşılaştırmaktır. Nüks oranı primer sonuç olarak değerlendirildi. Kronik ağrı, cerrahi sonrası konfor, tedavi memnuniyeti ikincil sonuçlar olarak kaydedildi.

YÖNTEM

Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında üçüncü basamak merkezinde umbilikal herni tanısıyla ameliyat edilen erişkin (>18 yaş) 269 hasta çalışmaya dahil edildi. Umbilikal herni tanımlaması Avrupa Fitik Derneği'nin (EHS) kılavuzlarına uygun olarak göbeğin 3 cm çevresindeki fitiklar olarak tanımlandı. Preoperatif dönemde ultrason ile herni boyutu ölçülmeyen ya da ölçüm sonucunda herni boyutu >3 cm bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Laparoskopik cerrahi sonrası gelişen umbilikal hernisi olan hastalar ve takip kayıtlarına ulaşılamayan hastalar dışlandı. Dışlama kriterleri sonrası kalan 218 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Umbilikal herni tanısı alan hastalarda; cerrahların tercihine göre; sütür onarımı ya da meş onarımı gerçekleştirildi. Meş onarımı gerçekleştirilen hastalarda; uygun boyutlarda (3 cm'lik sağlam sınırlar ile) polipropilen meş, onlay ya da sublay teknik ile uygulandı. Meş sabitlemek için 2/0 polipropilen sütür kullanıldı. Sütür onarımı gerçekleştirilen hastalarda, 1-0 polipropilen sütür ile primer onarım gerçekleştirildi. Postoperatif 10. günde de deri sütürleri alındı.

Hastalar ameliyatı takiben 4 hafta sonraki kontrollerinde kronik ağrı ve memnuniyet açısından sorgulanmış ve bulguları hastane yönetim sistemine kayıt edilmişti. Bu bulgularla birlikte; hastaların, demografik bilgilerine, radyolojik bulgularına (umbilikal herni defekt boyutu), ameliyat yöntemlerine (meş/sütür), postoperatif takip sürelerine, nüks varlığına retrospektif olarak hastane yönetim sistemi üzerinden ulaşıldı ve kayıt altına alındı.

Tüm veri toplama ve analizleri Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurumsal Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi (tarih: 01.06.2022, no: 04/03). Çalışma protokolü, etik komitenin onayında yansıtıldığı gibi, 1975 Helsinki Bildirgesi'nin etik yönergelerine uygundur.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t-testi, Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fisher's test kullanıldı. Analizlerde Statistical Package for the Social Sciences 28.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, ABD) programı kullanıldı. P<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 218 hastanın %50,9'u (n=111) kadındı, ortalama yaş 50,3±13,5 bulundu. Ultrason ile yapılan değerlendirmeler sonucunda ortalama herni çapı 18,6±7,4 mm (min-maksimum: 7-30 mm) bulundu. Meş onarımı gerçekleştirilen hastaların %68,6'sında meşin onlay yerleştirilmesi tercih edildi, sütür onarımı grubundaki 78 hastaya primer onarım gerçekleştirildi. Tüm hastaların 12'sinde (%5,5) takiplerde nüks gözlemlendi. Çalışmaya katılan hastaların; %91,7 (n=200) dinlenirken ağrısı olmadığını, %84,4 (n=184) aktiviteyle ağrısı olmadığını, %94 (n=205) cerrahi işlemden memnun olduğunu belirtti (Tablo 1).

Meş ile onarım gerçekleştirilen ve sütür ile onarım gerçekleştirilen gruplar arasında hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı anlamlı (sırasıyla p=0,826 ve p=0,353) farklılık göstermedi. Her iki grup arasında takip süresi de anlamlı

($p=0,820$) farklılık göstermedi. Herni çapı meş ile onarım yapılan grupta anlamlı daha genişti ($p<0,001$). Meş ve sütür grupları arasında nüks oranı anlamlı ($p=0,662$) farklılık göstermedi. Postoperatif dönemde dinlenirken ağrı ($p=0,002$) ve fiziksel aktivitede ağrı ($p=0,003$) meş ile onarım gerçekleştirilen grupta anlamlı daha yüksekti. Meş ve sütür grupları arasında tedavide memnuniyet oranı anlamlı ($p>0,05$) farklılık göstermedi (Tablo 2).

TARTIŞMA

EHS'ye göre göbeğin 3 cm etrafındaki fitiklar umbilikal herni olarak isimlendirilir.¹ Tüm hernilerde tiplerinde olduğu gibi, tedavide başarısızlık ve bu başarısızlık sonucun nüks, strangülasyon, inkarasyon gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.² EHS'nin kılavuzlarında nüks oranını azaltmak için umbilikal herni onarımında meş kullanımı önerilmektedir. Sütür onarımı sadece 1 cm'den küçük fitik defektlerde bir tercih olabileceği belirtilmektedir.¹⁰ Ancak İngiltere Ulusal Sağlık Servisi'nden elde edilen verilerde umbilikal herni onarımlarında meş kullanılan tekniklerin oranı %50 seviyesindedir.¹¹ Cerrahların küçük (<2 cm) umbilikal herni olgularına yaklaşımlarını irdeleyen

10 yıllık bir analiz çalışmasında; son yıllarda yayınlanan sistematik inceleme ve meta-analizlerde elde edilen sonuçların, cerrahi teknik tercihi üzerinde neredeyse etkisiz olduğu görülmüştür.¹²

Umbilikal herni onarımında uygun tekniğin, meşin preperitoneal boşluğa 3 cm'lik sağlam sınırlar ile yerleştirilmesi olduğu belirtilmektedir.¹⁰ Ancak özellikle küçük çaplı umbilikal herni onarımında bu tekniği (sublay) uygulanabilmek ve preperitoneal alanda yeterli diseksiyonu gerçekleştirmek için kaçınılmaz olarak defektin boyutunun büyütülmesi gerekmektedir. Ayrıca; son yıllarda onlay meş tekniği tercihinde, komplikasyon oranında fark görülmemesine bağlı olarak, artan bir hız görülmektedir.¹² Çalışmamızda da meş ile onarım yapılan grupta meşin onlay yerleştirilmesi (%68,6) tercih edilen yöntem olmuştur.

Literatürde; küçük çaplı umbilikal hernilerde meş ve sütür onarımı tekniklerini nüks açısından değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Herni çapı 1-4 cm olan 300 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada meş ile onarım gerçekleştirilen grupta nüks oranı (%4), sütür onarımı

Tablo 1. Tüm hastaların demografik bilgileri

		Min-maks	Medyan	Ort±SS/n (%)
Yaş		25,0-90,0	49,0	50,3±13,5
Cinsiyet	Erkek			107 (%49,1)
	Kadın			111 (%50,9)
Cerrahi yöntem	Onlay meş			96 (%44,0)
	Sublay meş			44 (%20,2)
	Primer onarım			78 (%33,8)
Herni çapı (mm)		7,0-30,0	19,0	18,6±7,4
Dinlenirken ağrı	Yok			200 (%91,7)
	Az			13 (%6,0)
	Biraz			4 (%1,8)
	Belirgin			1 (%0,5)
Fiziksel aktivitede ağrı	Yok			184 (%84,4)
	Az			24 (%11,0)
	Biraz			9 (%4,1)
	Belirgin			1 (%0,5)
Tedaviden memnuniyet	Kötü			1 (%0,5)
	Biraz iyi			2 (%0,9)
	İyi			10 (%4,6)
	Çok iyi			205 (%94,0)
Nüks	(+)			12 (%5,5)
	(-)			206 (%94,5)
Takip süresi (ay)		1,4-49,9	31,0	28,1±15,6

Min-maks: Minimum-maksimum, SS: Standart sapma

gerçekleştirilen gruba (%11) göre anlamlı daha düşük bulunmuştur.¹³ Madsen ve ark.¹⁴ gerçekleştirilen bir meta-analizde meş onarımının daha az rekürrens ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Literatürde $\geq 1,5$ cm çapa sahip umbilikal hernileri yüksek nüks riski ile ilişkilendiren yayınlar olduğu gibi¹⁵, $< 2,3$ cm çaplı umbilikal hernilerde sütür onarımının güvenli bir tercih edilebileceği belirtenler de mevcuttur.¹⁶ Bununla birlikte, ≤ 2 cm boyutundaki göbek fitiği konusunda, yapılan bir çalışmada, meş onarımı yapılan hastalar ile primer sütür onarımı yapılan hastalar karşılaştırılmış, nüks oranı açısından fark görülmedi.¹⁷ Çalışmamızda sınır olarak kabul edilen 3 cm ve daha küçük çaplı umbilikal hernilerde de benzer şekilde meş onarımı ile sütür onarımı arasında nüks oranı fark göstermedi ($p=0,662$). Nitesh ve ark.¹⁸ tarafından yapılan bir çalışmada 1-3 cm çaplı umbilikal hernilerin değerlendirildiği benzer bir çalışmada meş grubunda %1,67'lik bir rekürrens bildirilirken bu oran sütür onarımında %8,33 bulunmuştur. Bu çalışmada 1 cm'den küçük defekte sahip hernilerin çalışma dışı bırakılması ve ortalama defekt çapı bulgusunun paylaşılmamış olması çalışmamızla optimal bir karşılaştırma yapmamıza engel olmaktadır.

Meş onarımı ve sütür onarımı teknikleri, nüksün yanı sıra, kronik ağrı komplikasyonu açısından da değerlendirildi. Meş kullanılarak yapılan onarım sonrasında karşılaşılan kronik ağrının önemli bir faktör olarak gösterildiği yayınlar¹³ olduğu gibi, kronik ağrı riskinin sütür onarımına göre anlamlı fark göstermediğini belirten yayınlar mevcuttur.¹⁴ Çalışmamızda, postoperatif dönemde, dinlenirken ve fiziksel aktivite esnasında ağrı değerlendirdik. Meş ile onarım yapılan hastalarda, dinlenme esnasında ve fiziksel aktivitede ağrının anlamlı daha yüksek olduğunu bulduk. Uzun dönem takip anketi kullanılarak yapılan bir çalışmada meş ve sütür onarımları grupları arasında kronik ağrı yönünden anlamlı fark bulunmamıştır.⁸ Mitura ve ark.¹⁷, yapılan ve ≤ 2 cm çaplı umbilikal hernili hastaların değerlendirildiği bir çalışmada; meş ile onarım gerçekleştirilen hastaların postoperatif dönemde dinlenirken ağrı şikayetleri anlamlı daha fazla gözlemlenmiştir. Ancak fiziksel aktivitede karşılaşılan ağrı meş onarımı ve sütür onarımı grupları arasında farklılık göstermemektedir. Bu sonuç bizim bulgularımızla örtüşmemektedir. Farklılığın hasta seçimi kriterini farklılığından kaynaklandığı düşünüldü.

Tablo 2. Umbilikal herni onarımında kullanılan tekniklerin (meş/sütür) karşılaştırılması

		Meş grubu		Sütür grubu		p
		Ort±SS/n (%)	Medyan	Ort±SS/n (%)	Medyan	
Yaş		50,2±13,8	48,5	50,6±13,0	49,0	0,826 ^t
Cinsiyet	Erkek	72 (%1,4)		35 (%44,9)		0,353 ^{x2}
	Kadın	68 (%48,6)		43 (%55,1)		
Dren	(+)	25 (%17,9)		4 (%5,1)		0,008^{x2}
	(-)	115 (%82,1)		74 (%94,9)		
Herni çapı (mm)			20,0		12,0	<0,001^m
Dinlenirken ağrı	Yok	122 (%87,1)		78 (%100)		0,002^{x2}
	Az	13 (%9,3)		0 (%0,0)		
	Biraz	4 (%2,9)		0 (%0,0)		
	Belirgin	1 (%0,7)		0 (%0,0)		
Fiziksel aktivitede ağrı	Yok	110 (%78,6)		74 (%94,9)		0,003^{x2}
	Az	21 (%15,0)		3 (%3,8)		
	Biraz	8 (%5,7)		1 (%1,3)		
	Belirgin	1 (%0,7)		0 (%0,0)		
Tedaviden memnuniyet	Kötü	1 (%0,7)		0 (%0,0)		0,928 ^{x2}
	Biraz iyi	1 (%0,7)		1 (%1,3)		
	İyi	6 (%4,3)		4 (%5,1)		
	Çok iyi	132 (%94,3)		73 (%93,6)		
Nüks	(+)	7 (%5,0)		5 (%6,4)		0,662 ^{x2}
	(-)	133 (%95,0)		73 (%93,6)		
Takip süresi (ay)		28,2±15,8	31,1	27,8±15,4	30,9	0,820 ^m

^tt-test, ^mMann-Whitney U test, ^{x2}Ki-kare test.

SS: Standart sapma

Herni cerrahisi sonrasında postoperatif dönemde karşılaşılan kronik ağrının değerlendirildiği çok değişkenli bir analiz sonucunda; cerrahi tekniğin yanı sıra, kadın cinsiyet, preoperatif ağrı varlığı, yüksek yaş, yüksek Amerikan Anestezistler Derneği skoru da potansiyel nedenler olarak görülmektedir.¹⁹

Çalışmamızda karşılaştırılan her iki cerrahi tekniğin sonuçları, hastalarda benzer memnuniyetle karşılanmış ve anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,928$). Postoperatif memnuniyetin değerlendirildiği diğer çalışmalarda da anlamlı farklılık yoktur.¹⁷ Bu sonuçlar teknik olarak ucuz ve daha az komplikasyon ile karşılaşılan tekniğin tercih edilmesinin doğru olacağı sonucunu desteklemektedir. Çalışmamızda, memnuniyet açısından gruplar arasında fark görülmezken, meş onarımı grubunda postoperatif dönemde dinlenirken ve fiziksel aktivitede ağrı anlamlı yüksek bulundu. Bu durum kısa dönem ağrı şikayetlerinin memnuniyet üzerine etkisinin minimal olduğu, nüksün etkisinin daha yüksek olduğunu düşündürdü. Memnuniyet ile daha korele olan kronik ağrı şikayeti çalışmamızda değerlendirilen bir parametre değildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif dizaynı öncelikli sınırlılığını oluşturmaktadır. Hastalar farklı hekimler tarafından ameliyat edildi, cerrahi teknik seçimi de her cerrahın kendisine bırakıldı. Tercih edilen cerrahi tekniğin başarısı hekimin tercihi ve tecrübesi ile değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle meş ile onarım gerçekleştirilen grupta herni çapı anlamlı büyük bulundu. Bu durum postoperatif ağrı bulgusunun anlamlı daha fazla olması ile de ilişkilendirilebilir. Herni boyutları ölçümleri, farklı hekimlerce gerçekleştirilen ultrasonografi nedeniyle farklılıklar gösterebilmektedir. İntraoperatif ölçüm gerçekleştirilmemiş, ölçümler arasındaki korelasyon değerlendirilmemiştir. Ayrıca literatürde küçük umbilikal herni sınıfına dahil olan, herni çapı ile ilgili bir konsensüs bulunmamaktadır. Farklı çalışmalarda farklı çaplar sınırlı kabul edilmiştir. Yine literatürde postoperatif ağrının ve memnuniyetin ne zaman hangi ölçekle değerlendirileceği de bir standarda ulaşmamıştır. Çalışmamızda herni onarımı sonrasında karşılaşılan diğer komplikasyonlar (seroma, enfeksiyon vb.) ilgili sonuçlar bulunmamaktadır. Diğer komplikasyonlar da cerrahi teknik tercihinde önemli faktörlerdir. Kronik ağrı şikayetinin değerlendirilmesi çalışmamızın bir diğer sınırlılığdır.

SONUÇ

Çalışmamızda; küçük çaplı umbilikal hernilerin (≤ 3 cm çap) onarımında meş onarımı ve sütür onarımı arasında nüks açısından ve hasta memnuniyeti açısından fark görülmedi. Bu sonuçlar ile birlikte postoperatif dönemde

ağrı komplikasyonu daha az göstermesi nedeniyle, küçük çaplı umbilikal herni onarımında sütür onarımı güvenle tercih edilebilir bulunmuştur.

Etik

Etik Kurul Onayı: Tüm veri toplama ve analizleri Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurumsal Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi (tarih: 01.06.2022, no: 04/03).

Hasta Onayı: Retrospektif kohort çalışmasıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K., S.Ş., Konsept: M.K., S.Ş., Dizayn: M.K., Veri Toplama veya İşleme: M.K., S.Ş., Analiz veya Yorumlama: M.K., Literatür Arama: M.K., S.Ş., Yazan: M.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Courtney CA, Lee AC, Wilson C, O'Dwyer PJ. Ventral hernia repair: a study of current practice. *Hernia*. 2003;7:44-6.
2. Winsnes A, Haapamäki MM, Gunnarsson U, Strigård K. Surgical outcome of mesh and suture repair in primary umbilical hernia: postoperative complications and recurrence. *Hernia*. 2016;20:509-16.
3. Venclauskas L, Jokubauskas M, Zilinskas J, Zviniene K, Kiudelis M. Long-term follow-up results of umbilical hernia repair. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2017;12:350-6.
4. Schumacher OP, Peiper C, Lörken M, Schumpelick V. Langzeitergebnisse der Nabelhernienreparation nach Spitzzy [Long-term results after Spitzzy's umbilical hernia repair]. *Chirurg*. 2003;74:50-4.
5. Berrevoet F, D'Hont F, Rogiers X, Troisi R, de Hemptinne B. Open intraperitoneal versus retromuscular mesh repair for umbilical hernias less than 3 cm diameter. *Am J Surg*. 2011;201:85-90.
6. Berger RL, Li LT, Hicks SC, Liang MK. Suture versus preperitoneal polypropylene mesh for elective umbilical hernia repairs. *J Surg Res*. 2014;192:426-31.
7. Melkemichel M, Stjärne L, Bringman S, Widhe B. Onlay mesh repair for treatment of small umbilical hernias ≤ 2 cm in adults: a single-centre investigation. *Hernia*. 2022;26:1483-9.
8. Christoffersen MW, Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Strandfelt P, Bisgaard T. Long-term recurrence and chronic pain after repair for small umbilical or epigastric hernias: a regional cohort study. *Am J Surg*. 2015;209:725-32.
9. Krishnakumar S, Tambe P. Entry complications in laparoscopic surgery. *J Gynecol Endosc Surg*. 2009;1:4-11.
10. Henriksen NA, Montgomery A, Kaufmann R, et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European Hernia Society and Americas Hernia Society. *Br J Surg*. 2020;107:171-90.

11. Pawlak M, Tulloh B, de Beaux A. Current trends in hernia surgery in NHS England. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102:25-7.
12. Köckerling F, Brunner W, Fortelny R, et al. Treatment of small (<2 cm) umbilical hernias: guidelines and current trends from the Herniamed Registry. *Hernia.* 2021;25:605-17.
13. Kaufmann R, Halm JA, Eker HH, et al. Mesh versus suture repair of umbilical hernia in adults: a randomised, double-blind, controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2018;391:860-9.
14. Madsen LJ, Oma E, Jorgensen LN, Jensen KK. Mesh versus suture in elective repair of umbilical hernia: systematic review and meta-analysis. *BJS Open.* 2020;4:369-79.
15. Donovan K, Denham M, Kuchta K, et al. Predictors for recurrence after open umbilical hernia repair in 979 patients. *Surgery.* 2019;166:615-22.
16. Tao Z, Ordonez J, Huerta S. Hernia Size and Mesh Placement in Primary Umbilical Hernia Repair. *Am Surg.* 2021;87:1005-13.
17. Mitura K, Skolimowska-Rzewuska M, Rzewuska A, Wyrzykowska D. Is mesh always necessary in every small umbilical hernia repair? Comparison of standardized primary sutured versus patch repair: retrospective cohort study. *Hernia.* 2021;25:571-7.
18. Nitesh, Bhushan V, Pankaj D, Shahi P. Comparative Study of Mesh versus Suture Repair in Less than 3 cm Umbilical Hernia Defect in Adults. *International Journal of Scientific Study.* 2021;8:117-9.
19. Köckerling F, Hoffmann H, Adolf D, et al. Potential influencing factors on the outcome in incisional hernia repair: a registry-based multivariable analysis of 22,895 patients. *Hernia.* 2021;25:33-49.

Evaluation of Prenatal, Perinatal and Postnatal Outcomes and Imaging Modalities of Congenital Lung Malformations Diagnosed Prenatally: A Five-year Analysis in a Tertiary Center

Prenatal Tanı Alan Konjenital Akciğer Malformasyonlarının Antenatal, Perinatal ve Postnatal Sonuçlarının ve Görüntüleme Yöntemlerinin Değerlendirilmesi: Tersiyer Bir Merkezde Beş Yıllık Analiz

İ Hakan GÖLBAŞI¹, İ Burak BAYRAKTAR², İ Ceren GÖLBAŞI³, İ İbrahim ÖMEROĞLU¹, İ Kaan Okan ALKAN², İ Halil Gürsoy PALA¹, İ Atalay EKİN¹

¹University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Division of Perinatology, İzmir, Turkey

²University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Turkey

³İzmir Tinaztepe University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Turkey

Cite as: Gölbaşı H, Bayraktar B, Gölbaşı C, Ömeroğlu İ, Alkan KO, Pala HG, Ekin A. Evaluation of Prenatal, Perinatal and Postnatal Outcomes and Imaging Modalities of Congenital Lung Malformations Diagnosed Prenatally: A Five-year Analysis in a Tertiary Center. Forbes J Med 2023;4(1):68-75

ABSTRACT

Objective: To evaluate the antenatal, perinatal, and postnatal outcomes of congenital lung malformations (CLM) diagnosed prenatally.

Methods: This was a retrospective cross-sectional study evaluating prenatally diagnosed CLMs. Prenatal findings such as diagnosis weeks, additional anomalies, karyotype results, and pregnancy outcomes of the cases were collected from the hospital digital record system. The data of the postnatal long-term course and outcomes of the cases were obtained by contacting the parents by telephone.

Results: Forty-seven CLM cases were included in the study. 12.8% of the cases had structural anomalies. Chromosome analysis was performed on 8 (17%) cases and all of them had a normal karyotype. Forty-four (93.7%) cases had a live birth. 19.1% of the cases gave birth prematurely. The newborns had low APGAR scores (<7) at the 1st minute in 25.5% of the cases and at the 5th min in 12.8% of the cases. Respiratory distress syndrome (RDS) was present in 28.9% of the newborns, and 15.6% of the cases were hospitalized in the neonatal intensive care unit (NICU). Remission was achieved in 20 (48.8%) cases in the postnatal follow-up. Eight (19.5%) cases persisted, and 13 (31.7%) of all cases were operated. The compatibility of prenatal ultrasonography and magnetic resonance imaging results with lesion types was 70.2%.

Conclusion: While CLM cases mostly showed a favorable prognosis in the antenatal period, adverse outcomes such as RDS and NICU admission were high in the perinatal period. Surgical resection was required in approximately 1/3 of the cases in the postnatal period.

Keywords: Bronchopulmonary sequestration, congenital pulmonary airway malformation, congenital lung malformations, pregnancy outcomes, postnatal outcomes

Received/Geliş: 10.05.2022

Accepted/Kabul: 29.08.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Hakan GÖLBAŞI MD,

University of Health Sciences
Turkey, İzmir Tepecik Training
and Research Hospital, Clinic
of Obstetrics and Gynecology,
Division of Perinatology, İzmir,
Turkey

Phone: +90 532 120 35 39

✉ drhkgolbasi@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8682-5537



ÖZ

Amaç: Prenatal tanı alan konjenital akciğer malformasyonu (KAM) olgularının antenatal, perinatal ve postnatal sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışmada prenatal tanı alan KAM olguları değerlendirildi. Olguların tanı haftaları, ek anomalileri, karyotip sonuçları, gebelik sonuçları gibi prenatal bulguları hastane dijital kayıt sisteminden elde edildi. Postnatal uzun dönem sonuçlarına ait veriler katılımcılara telefon ile ulaşılarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 47 KAM olgusu dahil edildi. Olguların %12,8'inde yapısal anomaliler vardı. Sekiz (%17) olguya kromozom analizi yapıldı ve hepsinin karyotipi normaldi. Olguların 44'ü (%93,7) canlı doğum yaptı. Olguların %19,1'i preterm doğumdu. Yenidoğanların %25,5'inde 1. dakikada, %12,8'inde 5. dakikada <7 APGAR skoru mevcuttu. Yenidoğanların %28,9'unda respiratuar distres sendromu (RDS) mevcuttu ve olguların %15,6'sı yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) yatırıldı. Postnatal takipte 20 (%48,8) olguda remisyon izlendi. Olguların 8'i (%19,5) sebat etti ve tüm olguların 13'ü (%31,7) opere edildi. Prenatal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarının lezyon tipleri ile uyumluluğu %70,2 idi.

Sonuç: KAM olguları antenatal dönemde çoğunlukla olumlu prognoz gösterirken, perinatal dönemde RDS ve YYBÜ'ye yatış gibi olumsuz sonuçlar yüksekti. Postnatal dönemde olguların yaklaşık 1/3'ünde cerrahi rezeksiyon gerekmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bronkopulmoner sekestrasyon, konjenital pulmoner hava yolu, konjenital akciğer malformasyonları, gebelik sonuçları, doğum sonrası sonuçlar

INTRODUCTION

Congenital lung malformations (CLM) are a heterogeneous group encompassing a continuum of developmental disorders that include the pulmonary parenchyma, bronchi, arterial supply, and venous drainage. It includes abnormal connections of one or more of the four major components of lung tissue: tracheobronchial tree, lung parenchyma, arterial supply, and venous drainage.¹ According to the involved components of the lung, it includes congenital pulmonary airway malformation (CPAM), bronchopulmonary sequestration (BPS), hybrid lesions containing elements of both CPAM and BPS, bronchial atresia, congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS), and bronchogenic cysts.² The pathogenesis of these malformations is not fully understood. According to the proposed theories, these lesions are thought to result from defective foregut budding or pulmonary dysplastic changes secondary to airway obstruction. Hybrid or overlapping lesions may be explained by variability in the timing and severity of airway obstruction.³⁻⁵

CLMs are rare, and their prenatally estimated incidence is about 1 in 2400 live births.⁶ Prenatal diagnosis of CLM has increased significantly recently due to the more widespread and improved prenatal ultrasonography (US) screening. In most cases, a well-done US provides the correct diagnosis, but in selected cases, supplemental magnetic resonance imaging (MRI) is increasingly applied for additional useful information. However, prenatal diagnosis should not attempt to make a histological diagnosis. Although these malformations have overlapping features, hybrid lesions may also contain components of two distinct types of malformations.^{7,8}

Prenatal findings are useful in predicting the antenatal prognosis as well as determining the type of lung malformation. Intrauterine indicators of poor prognosis include large lesions, bilateral lung involvement, and hydrops.^{5,9} Fetal hydrops due to CLM is associated with

a high rate of intrauterine fetal loss and intervention or preterm delivery is indicated.¹⁰ At birth, most CLMs have a favorable prognosis. Delivery is usually uncomplicated. Most neonates (>75%) are asymptomatic, and only a minority require respiratory support.¹¹ CLM is mostly asymptomatic in the postnatal period, but undiagnosed or untreated CLM can cause long-term consequences such as recurrent pulmonary infection, pneumothorax and malignancy.¹²

In this study, we evaluated the antenatal, perinatal, and postnatal outcomes of CLM diagnosed prenatally in a tertiary center.

METHODS

This retrospective cross-sectional study was conducted with pregnant women diagnosed with CLM prenatally, who were followed up in the Department of Perinatology, University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital İzmir, Turkey, between January 2017 and December 2021. The study protocol was approved by the University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital Local Institutional Ethics Committee (approval number: 2022/03-09, date: 15.03.2022).

Pregnant women who were diagnosed with fetal CLM by US and/or MRI during the prenatal period and delivered at our hospital between the relevant dates were included in the study. Antenatal and perinatal outcomes were collected from the hospital digital record system. The data of the postnatal long-term course and outcomes of the cases were obtained by contacting the parents by telephone. Pregnant women whose data regarding their antenatal or perinatal outcomes could not be reached were excluded from the study.

The definition developed by Stocker et al.¹³ was used in the diagnosis and classification of CPAM. Lesions with single or multiple large cysts (3-10 cm in diameter) were defined as CPAM type 1, lesions containing smaller cysts

(0.5-2 cm) as CPAM type 2, and solid lesions with cysts smaller than 0.2 cm were defined as CPAM type 3 (Figure 1). BPS is located in the lower lobes of the lung and is mostly on the left. The imaging findings of BPS usually include a solid, well-defined, uniform, and hyperintense mass. The differential diagnosis includes CPAM type 3, and systemic vascular supply should be demonstrated (Figure 2). Additionally, extralobar BPS should be differentiated from neuroblastoma and adrenal hemorrhage.¹⁴ CHAOS imaging typically shows enlarged hyperintense lungs and a flattened or outward-facing hemidiaphragm. Imaging with MRI can help locate the obstruction by showing a dilated airway.¹⁵ Bronchial atresia most commonly occurs in the apical and posterior segments of the left upper lobe and presents as a focal thoracic mass of homogeneous density.¹⁴ Prenatal findings such as diagnosis weeks, additional anomalies, karyotype results and pregnancy, perinatal and postnatal long-term outcomes of all cases were evaluated. The association between prenatal US and MRI imaging results of the cases was also evaluated.

Statistical Analysis

Data are represented as mean±standard deviation or n (%). Microsoft Excel Professional Plus 2019 and IBM® Statistical Package for the Social Sciences Statistics v26.0 were used to analyze the data.

RESULTS

A total of 47 CLM cases diagnosed prenatally between January 2017 and December 2021 were included in the study. The mean maternal age of the cases was 28.4±4.6 (Table 1). The pregnancy findings and pregnancy outcomes of the cases are presented in Table 2. There was a one-week difference between prenatal US imaging time and MRI imaging time, with a mean US week of 22±3 and a mean MRI

week of 23±3. Additional findings were as follows: 10.6% of the cases had soft markers (intracardiac echogenic focus and pelviectasis) and 12.8% had structural anomalies [fetal abdominal ascites, hypertelorism, ventriculomegaly and ventricular septal defect (VSD)]. No additional findings were found in 76.6% of the cases. Chromosome analysis was performed on 8 (17%) cases, and all of them had a normal karyotype. The pregnancy outcomes of the cases were as follows: forty-four (93.7%) cases had live births, one

Table 1. Maternal demographic and medical characteristics

	Mean±SD or n, (%)
Maternal age (year) (mean±SD)	28.4±4.6
Adolescent pregnancy ≤19 year (n, %)	0
Advanced age pregnancy ≥35 year (n, %)	2 (4.3%)
Parity (n, %)	
Nulliparous	19 (40.4%)
Multiparous	28 (59.6%)

SD: Standard deviation

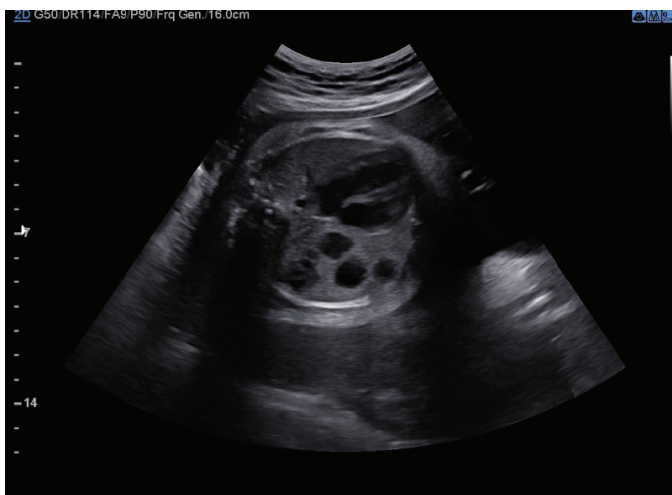


Figure 1. Ultrasonographic image of congenital pulmonary airway malformation type 1 located in the fetal right lung

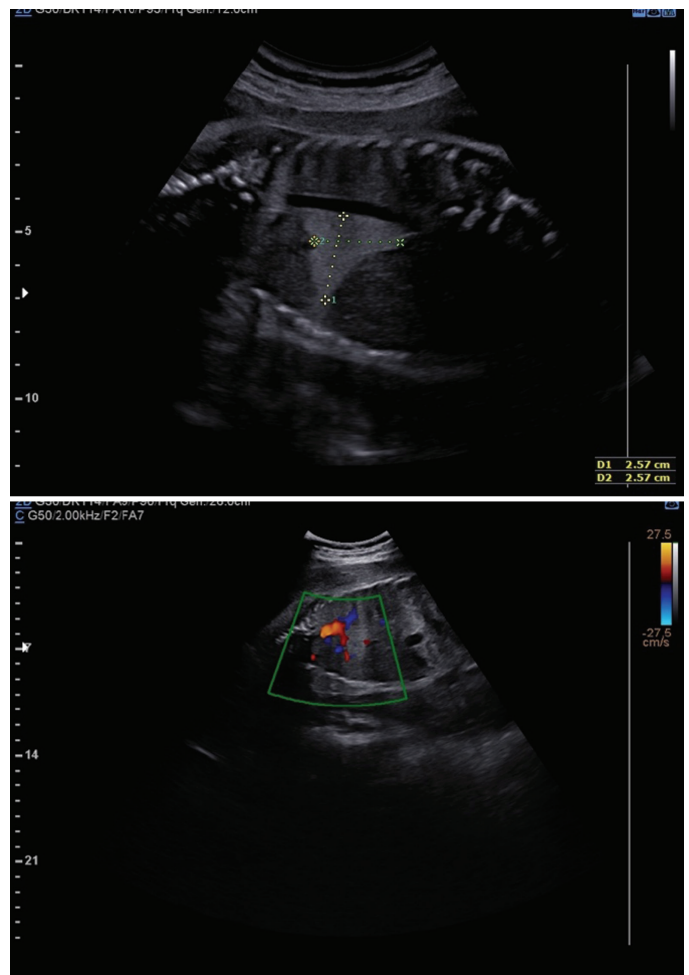


Figure 2. Ultrasonographic image of bronchopulmonary sequestration and its systemic vascular supply

BPS case was terminated due to hydrops fetalis, one CPAM type 1 case had stillbirth, and one CHAOS case had early neonatal death.

Perinatal and postnatal outcomes of the cases are presented in Table 3. The mean delivery week of the cases was 38±3. 19.1% of the cases gave birth prematurely. 10.6% of newborns were low birth weight (<2500 g). The newborns had low APGAR scores (<7) at the 1st minute in 25.5% of the cases and at the 5th min in 12.8% of the cases. Respiratory distress syndrome (RDS) was present in 28.9% of the newborns, and 15.6% of the cases were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). Postnatal outcomes included forty-one newborns. Postnatal outcomes of antenatally diagnosed one CPAM type 3 case and two BPS cases with could not be reached. Remission was achieved in 20 (48.8%) cases in the postnatal follow-up. Eight (19.5%) cases persisted, and 13 (31.7%) of all cases were operated.

Prenatal diagnostic comparisons of the cases with US and MRI are presented in Table 4. In prenatal imaging, US diagnoses were compatible with MRI diagnoses in 85.7% of CPAM type 1 and 81.3% of CPAM type 2. However, in MRI evaluations of cases diagnosed with CPAM type 3 by US, BPS was found in 46.7% and bronchial atresia in 13.3%. 87.5% of the cases diagnosed with BPS by US were

confirmed by MRI. There was a case of CHAOS, and the compatibility between imaging modalities was 100%. The compatibility of prenatal US and MRI results according to the types of lesions is also presented in Table 5.

DISCUSSION

CLM represents a heterogeneous group of abnormalities that affect the developmental stages of the fetal lung. Although its etiology has not been fully elucidated, several hypotheses have been proposed. While both type and histopathology are associated with the timing of embryological damage, they are presumed to be due to anomalies of airway embryogenesis.^{16,17} However, a predisposing factor that can be associated with CLM has not yet been suggested among the reasons shown to be associated with other congenital anomalies such as genetic mutation, family history, and exposure to teratogen that may cause this developmental disorder of the fetal lung.¹² The number of prenatally diagnosed cases has increased over the years. Stocker et al.⁶ retrospectively evaluated 133 CLM cases and showed that the mean incidence of CLM increased from 1.27 per 10.000 births between 1994-1998 and gradually increased to 4.15 per 10.000 births between 2008 and 2012. They also showed that prenatal findings were detected in the

	CPAM type 1 n=7	CPAM type 2 n=14	CPAM type 3 n=7	BPS n=15	CHAOS n=1	Bronchial atresia n=3	Total
US gestational week (mean±SD)	22±5	22±2	22±3	22±2	21	23±3	22±3
MRI gestational week (mean±SD)	23±4	23±2	23±3	23±2	22	26±4	23±3
MRI additional findings (n, %)							
Acid	0	0	0	1 (6.7%)	1 (100%)	0	2 (4.3%)
Hypertelorism	0	0	1 (14.3%)	0	0	0	1 (2.1%)
Intracardiac echogenic focus	0	1 (7.1%)	0	0	0	0	1 (2.1%)
Pelviectasis	1 (14.3%)	2 (14.3%)	1 (14.3%)	0	0	0	4 (8.5%)
Ventriculomegaly	1 (7.1%)	0	0	1 (6.7%)	0	0	2 (4.3%)
Ventricular septal defect	0	0	0	1 (6.7%)	0	0	1 (2.1%)
None	5	11	5	12	0	3	36 (76.6%)
Chromosome analysis (n, %)							
Normal karyotype	3 (42.9%)	1 (7.1%)	2 (28.6%)	1 (6.7%)	0	1 (33.3%)	8 (17%)
The patient refused/unknown/ unable to follow	4 (57.1%)	13 (92.9%)	5 (71.4%)	14 (93.3%)	1 (100%)	2 (66.7%)	39 (83%)
Pregnancy outcome							
Termination	0	0	0	1 (6.7%)	0	0	1 (2.1%)
Live birth	6 (85.7%)	14 (100%)	7 (100%)	14 (83.3%)	0	3 (100%)	44 (93.7%)
Stillbirth	1 (14.3%)	0	0	0	0	0	1 (2.1%)
Neonatal death	0	0	0	0	1 (100%)	0	1 (2.1%)

BPS: Bronchopulmonary sequestration, CHAOS: Congenital high airway obstruction syndrome, CPAM: Congenital pulmonary airway malformation, MRI: Magnetic resonance imaging, SD: Standard deviation, US: Ultrasonography

early second trimester (21.1 weeks) on US, similar to our results (22±3 weeks).

Abnormalities associated with CLM are unusual but are more common with type 2. They are usually isolated anomalies and secondary findings related to cardiac failure such as ascites, hydrops and pleural effusion are detected secondary to the fetal lesion affecting the cardiac circulation.¹⁸ Our findings also showed that fetal acid was present in two cases with BPS and CHAOS. One CPAM type 1 and one BPS case had mild ventriculomegaly

(<12 mm). One CPAM type 3 case had a prenatal finding of hypertelorism, but there was no additional anomaly suggesting a genetic syndrome. One BPS case also had VSD. However, apart from these findings and soft markers, there were no additional major structural anomaly in any case. Additionally, prenatal chromosome analysis was performed in 17% of the cases and karyotype anomaly was not found in any of them.

Although many CLMs have an antenatally favorable prognosis, a fetal risk may occur secondary to the

Table 3. Perinatal and postnatal long-term outcomes of the cases

	CPAM type 1 n=7	CPAM type 2 n=14	CPAM type 3 n=7	BPS n=15	CHAOS n=1	Bronchial atresia n=3	Total
Delivery week (week) (mean±SD)	36.7±4.8	38.3±1.5	39±1.4	37.6±4	37.2	36.6±0.3	38±3
Preterm delivery prevalence (<37 week) (n, %)	1 (14.3%)	3 (21.4%)	1 (14.3%)	2 (13.3%)	0	2 (66.7%)	9 (19.1%)
Fetal gender (n, %)							
Male	5 (71.4%)	7 (50%)	1 (14.3%)	8 (53.3%)	1 (100%)	3 (100%)	25 (53.2%)
Female	2 (28.6%)	7 (50%)	6 (85.7%)	7 (46.7%)	0	0	22 (46.8%)
Birth weight (g)	2769.9±849	3169±302	2950±547	2958±779	2495	3433±375	3012±621
LBW (<2500 g) (n, %)	1 (14.3%)	1 (7.1%)	1 (14.3%)	1 (6.7%)	1 (100%)	0	5 (10.6%)
Macrosomia (≥4000 g) (n, %)	0	0	0	1 (6.7%)	0	0	1 (2.1%)
APGAR score (n, %)							
<7 at 1st minute	3 (42.9%)	4 (28.6%)	2 (28.6%)	2 (13.3%)	1 (100%)	0	12 (25.5%)
<7 at 5th minute	1 (14.3%)	2 (14.3%)	1 (14.3%)	1 (6.7%)	1 (100%)	0	6 (12.8%)
NICU admission (n, %)^a	0	3 (21.4%)	3 (42.9%)	1 (7.1%)	0	0	7 (15.6%)
RDS (n, %)^a	3 (50%)	6 (42.9%)	3 (42.9%)	1 (7.1%)	0	0	13 (28.9%)
Postnatal outcomes^b							
Remission	1 (16.7%)	6 (42.9%)	4 (66.7%)	6 (50%)	0	3 (100%)	20 (48.8%)
Persistence	0	1 (7.1%)	2 (33.3%)	5 (41.7%)	0	0	8 (19.5%)
Operation	5 (83.3%)	7 (50%)	0	1 (8.3%)	0	0	13 (31.7%)

^aExcludes 1 case of CPAM type 1 and 1 case of BPS, includes a total of 45 live births.
^bIncludes 41 newborns (1 case of CPAM type 3, 2 case of BPS newborns unknown/unable to follow).
 BPS: Bronchopulmonary sequestration, CHAOS: Congenital high airway obstruction syndrome, CPAM: Congenital pulmonary airway malformation, LBW: Low birth weight, NICU: Neonatal intensive care unit, RDS: Respiratory distress syndrome, SD: Standard deviation

Table 4. Comparison of prenatal US and MRI diagnoses of the cases

	CPAM type 1	CPAM type 2	CPAM type 3	BPS	CHAOS	Bronchial atresia	Total
CPAM type 1 (n, %)	6 (85.7%)	1 (14.3%)	0	0	0	0	7 (100%)
CPAM type 2 (n, %)	1 (6.3%)	13 (81.3%)	0	1 (6.3%)	0	1 (6.3%)	16 (100%)
CPAM type 3 (n, %)	0	0	6 (40%)	7 (46.7%)	0	2 (13.3%)	15 (100%)
BPS (n, %)	0	0	1 (12.5%)	7 (87.5%)	0	0	8 (100%)
CHAOS (n, %)	0	0	0	0	1 (100%)	0	1 (100%)
Total (n, %)	7 (14.9%)	14 (29.8%)	7 (14.9%)	15 (31.9%)	1 (2.1%)	3 (6.4%)	47 (100%)

BPS: Bronchopulmonary sequestration, CHAOS: Congenital high airway obstruction syndrome, CPAM: Congenital pulmonary airway malformation, MRI: Magnetic resonance imaging, US: Ultrasonography

growth of the mass in some cases. However, there are no universally accepted clinical recommendations or practice guidelines for antenatal management yet. It is difficult to predict the natural course of CLMs during the antenatal period. Although many will enter the proliferative phase in the second trimester, a significant number of prenatal lesions are stable or resolve later in pregnancy.¹⁰ Adzick evaluated more than 600 cases of CLM and reported a significant regression rate of 68% in BPS cases before delivery, compared to 15% in CPAM cases. However, most remained detectable with a postnatal computed tomography (CT) scan.⁷ Cavoretto et al.¹⁹ similarly showed 50% antenatal regression in BPS and also reported a similar regression rate for non-hydrops echogenic CPAM. Similarly, our findings showed that CLMs progressed favourable in the antenatal period. Hydrops fetalis developed in only one CPAM type 1 case and one BPS case, and the early BPS case was terminated and the CPAM type 1 case was stillbirth. However, as a limitation of our study, although our data include the antenatal outcomes of the cases, data on the course of the size of the lesions were not included.

The perinatal prognosis of CLM varies according to the lesion type, location, and size. Most cases are asymptomatic at birth. However, 1% neonatal death was reported in BPS and CPAM cases, and emergency surgical resection was reported in 7% of cases. The morbidity is much higher in CHAOS cases.^{20,21} Our perinatal findings showed that APGAR scores were <7 at the 1st minute in 25.5% of the cases and the 5th minute in 12.8% of the cases. Additionally, 28.9% of the cases had RDS and 15.6% had NICU admission. Our results showed that CLM adversely affects early neonatal outcomes. Moreover, there is no indication for preterm delivery in CLM cases, except for fetal hydrops.¹⁰ Our perinatal findings demonstrate that the mean week of delivery in CLM cases was 38±3. 19.1% of the cases gave birth prematurely and it was higher than the preterm delivery rates reported as 10% worldwide.²² More studies are needed to evaluate the association of preterm delivery other than hydrops in CLM cases.

In the postnatal evaluation, it is thought that CLMs diagnosed in the antenatal period often regress or disappear after birth. However, most of the time, adequate imaging methods are not used in the postnatal period. Simple chest radiographs are inadequate. MRI may be helpful, but the gold standard imaging modality is contrast-enhanced CT scanning.^{23,24} Our results showed that 48.8% of the cases were in remission in the evaluations extending to the postnatal 5-year follow-up. However, there is no study in the literature showing that CLMs with cystic components can undergo remission with adequate postnatal imaging.¹⁰ The high remission rate of our cases may be related to the fact that most of them were followed by imaging methods such as simple radiography with low benefit, and very few cases were evaluated with CT.

There is no consensus regarding the postnatal management of CLMs. Surgical resection is a common approach for children with symptomatic CLM, but the necessity and timing of surgery in children with asymptomatic CLM remains controversial. The risk of infection for CLMs is between 10% and 30% in the first year of life.^{24,25} Some authors have also recommended early surgical resection to take advantage of compensatory lung enlargement.^{24,26} It is also known that CLMs are associated with malignancies such as pleuropulmonary blastoma and bronchioloalveolar carcinoma. Although the risk of malignancy is sufficient justification for surgical resection in asymptomatic cases, some authors have reported cases that also developed malignancy after surgical resection.²⁷ 31.7% of our cases, which included postnatal 5-year follow-up, were operated. CPAM type 1 and CPAM type 2 constituted the majority of the operated cases. These results may be related to the presence of persistent cystic lesions in the clinicians' preference for surgery.

In our study, we also evaluated the association between prenatal imaging methods. The authors recommend prenatal US imaging as the primary imaging modality for fetal evaluation, largely because it is accessible and inexpensive. However, in the presence of inconclusive

Table 5. Compatibility of prenatal US and MRI results according to CLM types

	US and MRI same diagnosis	MRI changes diagnosis	Total
CPAM type 1 (n, %)	6 (85.7%)	1 (14.3%)	7 (100%)
CPAM type 2 (n, %)	13 (81.3%)	3 (18.7%)	16 (100%)
CPAM type 3 (n, %)	6 (40%)	9 (60%)	15 (100%)
BPS (n, %)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	8 (100%)
CHAOS (n, %)	1 (100%)	0	1 (100%)
Total (n, %)	33 (70.2%)	14 (29.8%)	496 (100%)

BPS: Bronchopulmonary sequestration, CHAOS: Congenital high airway obstruction syndrome, CLM: Congenital lung malformation, CPAM: Congenital pulmonary airway malformation, MRI: Magnetic resonance imaging, US: Ultrasonography

sonographic findings, the use of fetal MRI imaging is helpful in differential diagnosis.^{28,29} Our results showed that 70.2% of prenatal US and MRI scans were compatible. In prenatal US imaging, CPAM types 2 and 3 were the lesions most different from MRI imaging. Most of these cases were diagnosed with BPS on MRI imaging. However, these results are not sufficient for generalization. The experience of the clinician performing the US imaging or the radiologist evaluating the MRI scans may affect prenatal diagnoses.

Study Limitations

This study had some limitations. The diagnosis of our cases could not be confirmed pathologically, since few of our cases were operated and most of the operated cases were operated in different centers. Additionally, CT was not preferred by clinicians in postnatal imaging of many cases. This study also has strength. This study included all outcomes of CLMs in the antenatal, perinatal, and postnatal periods. Additionally, it is one of the few studies that evaluated the association between US and MRI in prenatal imaging of cases.

CONCLUSION

Our study showed that CLMs are generally not associated with major structural and genetic anomalies. Although the cases showed mostly favorable prognosis in the antenatal period, adverse outcomes such as RDS and NICU admission were high in the perinatal period. Surgical resection was required in approximately 1/3 of the cases in the postnatal period.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital Local Institutional Ethics Committee (approval number: 2022/03-09, date: 15.03.2022).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: H.G., Design: H.G., Data Collection or Processing: C.G., İ.Ö., K.O.A., Analysis or Interpretation: C.G., İ.Ö., H.G.P., A.E., Literature Search: H.G., B.B., Writing: H.G., B.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Watarai F, Takahashi M, Hosoya T, Murata K. Congenital lung abnormalities: a pictorial review of imaging findings. *Jpn J Radiol.* 2012;30:787-97.

2. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutiérrez J, Arjonilla A, Gómez-León N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics.* 2004;24:e17.
3. Newman B. Congenital bronchopulmonary foregut malformations: concepts and controversies. *Pediatr Radiol.* 2006;36:773-91.
4. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12:17-37.
5. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, Dighe MK. Congenital lung abnormalities: embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30:1721-38.
6. Stocker LJ, Wellesley DG, Stanton MP, Parasuraman R, Howe DT. The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: an observational study. *Prenat Diagn.* 2015;35:148-53.
7. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol.* 2009;36:363-76.
8. Davenport M, Eber E. Long term respiratory outcomes of congenital thoracic malformations. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17:99-104.
9. Winters WD, Effmann EL. Congenital masses of the lung: prenatal and postnatal imaging evaluation. *J Thorac Imaging.* 2001;16:196-206.
10. Baird R, Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23:270-7.
11. Calvert JK, Lakhoo K. Antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: postnatal investigation and timing of surgery. *J Pediatr Surg.* 2007;42:411-4.
12. Annunziata F, Bush A, Borgia F, et al. Congenital Lung Malformations: Unresolved Issues and Unanswered Questions. *Front Pediatr.* 2019;7:239.
13. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977;8:155-71.
14. Daltro P, Werner H, Gasparetto TD, et al. Congenital chest malformations: a multimodality approach with emphasis on fetal MR imaging. *Radiographics.* 2010;30:385-95.
15. Mong A, Johnson AM, Kramer SS, et al. Congenital high airway obstruction syndrome: MR/US findings, effect on management, and outcome. *Pediatr Radiol.* 2008;38:1171-9.
16. Kunisaki SM, Fauza DO, Nemes LP, Barnewolt CE, Estroff JA, Kozakewich HP, Jennings RW. Bronchial atresia: the hidden pathology within a spectrum of prenatally diagnosed lung masses. *J Pediatr Surg.* 2006;41:61-5.
17. Barnes NA, Pilling DW. Bronchopulmonary foregut malformations: embryology, radiology and quandary. *Eur Radiol.* 2003;13:2659-73.
18. Gajewska-Knapik K, Impey L. Congenital lung lesions: Prenatal diagnosis and intervention. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24:156-9.
19. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:769-83.
20. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 2002;37:331-8.
21. Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, Patel S, Davenport M. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of

- congenital cystic lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2009;44:1027-33.
22. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150:17-23.
 23. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics.* 2006;118:e488-500.
 24. Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14:16-33.
 25. Aziz D, Langer JC, Tuuha SE, Ryan G, Ein SH, Kim PC. Perinatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation: to resect or not? *J Pediatr Surg.* 2004;39:329-34.
 26. Naito Y, Beres A, Lapidus-Krol E, Ratjen F, Langer JC. Does earlier lobectomy result in better long-term pulmonary function in children with congenital lung anomalies? A prospective study. *J Pediatr Surg.* 2012;47:852-6.
 27. Papagiannopoulos KA, Sheppard M, Bush AP, Goldstraw P. Pleuropulmonary blastoma: is prophylactic resection of congenital lung cysts effective? *Ann Thorac Surg.* 2001;72:604-5.
 28. Breysem L, Bosmans H, Dymarkowski S, et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol.* 2003;13:1538-48.
 29. Cannie M, Jani J, De Keyzer F, et al. Magnetic resonance imaging of the fetal lung: a pictorial essay. *Eur Radiol.* 2008;18:1364-74.

Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 35 Yaş ve Üzeri Hastaların Kanser Tarama Testleri Hakkında Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes About Cancer Screening Tests of 35 Years Old and Over Who Applied to Family Medicine Policlinic

© Muazzez ÖZSÖYLER¹, © Zeliha GÜZELÖZ ÇAPAR², © Murat KESER³

¹Burdur Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Burdur, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf: Özsöyler M, Güzelöz Çapar Z, Keser M. Knowledge and Attitudes About Cancer Screening Tests of 35 Years Old and Over Who Applied to Family Medicine Policlinic. Forbes J Med 2023;4(1):76-83

ÖZ

Amaç: Erken evrede tanı alan kanserlerin tedavisi ileri evre olgulara göre kolay ve az maliyetli olmaktadır ve hastaların yaşam kalitesine etkisi büyüktür. Bu çalışmada hastalarımızın kanser tarama testleri konusunda bilgi düzeyi ve tutumunu değerlendirmeyi sonuç olarak farkındalıklarını artırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza, Aralık 2017-Ocak 2018 tarihlerinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 35 yaş üzeri 230 kişi dahil edildi. Katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemiyle 32 sorudan oluşan anket uygulandı. Çalışmamız tanımlayıcı nitelikteydi. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences 20.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %54'ü kadın, %87'si evli, %37,8'i ilköğretim mezunu, %68,7'sinin gelir düzeyi orta, en sık 45-54 yaş grubundaydı. Çalışmaya katılanların %72,2'si kanser taramaları hakkında bilgisi olduğunu beyan etmiştir. %6,1'i düzenli aralıklarla kanser taramasını yaptırdığını ifade etmiştir. Çalışmaya katılan kadınların %31,8'i smear testini yaptırmıştır. Çalışmaya katılan kadınların %50,8'i kendi kendine meme muayenesini yaptığını belirtmiştir. Çalışmaya katılanların %10,0'ü gaitada gizli kan testini yaptırmış, %4,3'ü kolonoskopi yaptırmıştır.

Sonuç: Yaptığımız çalışmada katılımcıların büyük kısmının kanser tarama testleri hakkında bilgilerinin eksik olduğunu ve buna bağlı olarak da tarama yaptırmama oranlarının düşük olduğunu tespit ettik. Risk gruplarının kanser tarama konusunda daha çok bilgilendirilmesi ve tarama testlerini yapmaları konusunda teşvik edilmeleri gerekmektedir. Bu konuda eğitimler düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kanser taramaları, bilgi düzeyi, eğitim

ABSTRACT

Objective: The treatment of cases diagnosed at the early stage is easier and less costly than advanced stage cases, and the effect on the quality of life of patients is great. In this study, we evaluated the level of knowledge and attitude of patients about cancer screening and, as a result, to increase their awareness.

Methods: The study included 230 people over 35 years of age who applied to University of Health Sciences Turkey, İzmir Tepecik Training and Research Hospital Family Physician outpatient clinics between December 2017 and January 2018. Participants used a face-to-face interview questionnaire consisting of 32 questions. Our study was descriptive. The Statistical Package for the Social Sciences 20.0 program was used in the analysis of the data.

Results: The average age of the participants, 54% were female, 87% were married, 37.8% were primary school graduates, 68.7% were middle income, and the age of 45-54 is the most common group. 72.2% of the participants stated that they had information about cancer screenings. 6.1% of those participating

Geliş/Received: 24.03.2022

Kabul/Accepted: 31.08.2022

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Murat KESER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir
Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 534 950 00 50

✉ drmkrs35@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3834-0863

Sunulduğu Kongre: 20. Ulusal
Aile Hekimliği Kongresi'nde
sunulmuştur (11-14 Kasım 2021).



in the study stated that they regularly had cancer screening. 31.8% of womans had smear test. 50.8% of womans stated that they did the manual breast examination. 10.0% had fecal ocult blood test and 4.3% had colonoscopy.

Conclusion: In our study, we found that most of the participants were missing information about cancer screening tests, and we have found that the rate of consignment is low. Risk groups should be informed of more about cancer screening and encouraged to do screening tests. Training should be organized in this regard.

Keywords: Cancer screening, level of knowledge, treatment

GİRİŞ

Kanser tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Hasta ve hasta yakınlarında psikolojik ve sosyal problemlere neden olmakla beraber önemli bir hasta grubunda henüz yeterli tedavi başarısı olmaması kanserin korkulan bir hastalık olarak algılanmasına neden olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde her yıl bir milyondan fazla ölüme neden olduğu için bu hastalık aynı zamanda önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Türkiye’de kanser sıklığının dünya verilerinin üzerinde ancak Amerika gibi bazı gelişmiş ülkelerin daha gerisinde bir insidansda olduğu bildirilmiştir. Türkiye’nin en sık görülen 5 kanser sıralaması diğer ülkelerdeki sıralamalar ile benzerlik göstermektedir ve ilk sırayı erkeklerde trakea, bronş ve akciğer kanseri, kadınlarda ise meme kanseri almaktadır.²

Genel kadın ve erkek ölüm nedenleri sıklığı listesinde kanser hastalığı ikinci sıradadır ve tahminlere göre 2030 yılına kadar artarak tüm dünyada birinci sıraya yerleşecektir. Hastalığın kontrolü ve önlenmesi ancak çok yönlü ve multidisipliner çalışmalar ile mümkündür.² Erken teşhis yöntemleri, kanser taramaları, kanserden ölümlerinin üçte birini yani yaklaşık 3-3,5 milyon ölümü engelleme şansı vermektedir.^{2,3} Bu mücadelenin en önemli ayağı olan kanser taramaları tüm toplumda etkin olarak yapılmalıdır ve bunun için en önemli kriter hedef nüfusun en az %70’ine ulaşabilmektir. Bu da yoğun farkındalık çalışmaları ve bilinçli takiplerle mümkün olabilecektir.

“Kanser Kontrol Programları’nın” sağlık sistemlerine mutlaka dahil edilmesi gerekliliği Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2005 yılında tüm ülkelere bildirilmiştir. Ülkemizde kanser taramaları çoğunlukla “Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM)” aracılığıyla yapılmaktadır.³ Erkekler için kolorektal kanserler, kadınlar için meme, serviks ve yine kolorektal kanserler taranmaktadır.³ Kadınlarda dünya sıralamasında en sık ilk üç kanser türü meme, kolorektal ve serviks kanserleri iken ülkemizde meme, tiroid ve kolorektal kanserler ilk üç sırada yer almaktadır.^{3,4} Bu nedenle meme ve kolorektal kanserlerin taranması kanser kontrolünde istatistiksel anlamda da fayda sağlayacaktır. Serviks kanseri ise ülkemizde kadın kanserleri arasında 10. sıradadır.⁵

Tarama yöntemlerinin hedef kişilerde yeterince geniş sayıda kişide kullanılabilmesi olguların erken dönemde

yakalanabilmesinde ve mortalite oranının azaltılmasında önemli fırsatlar sağlayacaktır.⁶

Ülkemizdeki tarama programlarında; meme kanseri 40-69 yaşları arasında olan kadınlarda iki yılda bir mamografi yapılması, serviks kanseri 30-65 yaşları arasındaki kadınlarda beş yılda bir HPV DNA bakılması ve Pap-smear testi yapılması önerilmektedir. Kolorektal kanserin ise hem kadın hem erkeklerde gaitada gizli kan (GGK) testiyle iki yılda bir ve kolonoskopiyle 10 yılda bir taranması uygun kabul edilmektedir.³ Prostat kanseri için özel bir durum olarak erken tanı ve tedavi ile yaşam süresinin uzadığı ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Yaş grubu uygun olan erkeklerin prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi bakılarak taranmasının kişilerin gereğinden fazla tanı ve tedavi almasına yol açtığı görülmüştür. Bu nedenle de prostat kanserinin rutin olarak tüm erkeklerde taranması önerilmemektedir.⁷ Ülkemizde rutin olarak prostat kanserinin rutin taranması önerilmemekte, hasta merkezli karar verilmesi önerilmektedir.³

Aile hekimliği klinik pratiğinde kanser taramaları hakkında bilinçlendirme ve hastaları yönlendirme önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmanın amacı polikliniğimize başvuran hastaların kanser tarama testleri ile ilgili bilgilerini ölçmek, hangi oranda tarama yaptıklarını tespit etmek ve eş zamanlı olarak farkındalık oluşturmaktır.

YÖNTEM

Bu araştırma tanımlayıcı bir anket çalışması olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan 11 Aralık 2017 tarihinde gerekli izin alındıktan sonra Aile Hekimliği Polikliniği’ne başvuran 35 ve yaş üzeri olan hastalarla çalışılarak 6 ay içinde tamamlanmıştır.

Araştırmanın evrenini örneklem seçim kriterlerini karşılayan 230 hasta oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü evren sayısı bilinen örneklem formülü ile hesaplandı. Dışlanma kriterleri; 35 yaşından küçük olmak, gönüllü onam vermemek ve soruları anlayıp yanıtlayabilecek yeterli mental kapasitede olmamak olarak belirlenmiştir.

Veriler, katılımcıların sosyo-demografik özellikleri, sağlık özgeçmiş, kanser ile ilgili soygeçmiş bilgileri ile kanser taramaları hakkında bilgi ve tutumlarını belirlemeye yönelik soruların yer aldığı anket formu kullanılarak elde edilmiştir. Hastalarla yüz yüze görüşülmüştür.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences 20 programı kullanılmış tanımlayıcı ve karşılaştırmalı analizler yapılmıştır. Ana bağımlı değişken olan kanser taramalarını bilme ve yaptırma durumuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanılarak incelemiştir. Smear, GGK, mamografi tarama testlerini yaptırmaya göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamız 126 (%54,8) kadın, 104 (%45,2) erkek katılımcıyla yapılmıştır. Yaş ortalaması 49,3 olarak saptanmış olup %39,7 ile en sık 45-54 yaş grubu ve sonrasında %30,1 ile 35-44 yaş grubu çalışmaya katılmıştır. Katılımcıların %87 ile evli olma, %37,8 ile ilkökul mezunu ve %68,7 ile orta gelir düzeyine sahip olma oranları yüksektir (Tablo 1).

Katılımcıların %59,1'inde herhangi bir kronik hastalık saptanmamış olup, hastalık saptanan 94 kişinin kronik hastalık çeşidi sırası ile %56,5 KVS, %27,8 diyabet, %7,4 tiroid bozuklukları, %5,6 akciğer hastalıkları, %2,8 romatolojik hastalıklar olarak tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılanların %86,1'inde ailede kanser, %20,4'ünde ise aile dışı yakın çevrede kanser hastası olduğu görülmüştür. Kanser tarama testleri konusunda %72,2'sinin bilgi sahibi olduğu görüldü. Tablo 2'de bu konudaki bilgi kaynakları dağılımı görülmektedir.

"Hekim ya da diğer sağlık çalışanları tarafından size kanser tarama testini yaptırmamızı öneren oldu mu?" sorusu %66,5 hayır, %33,5 evet olarak yanıtlanmıştır (Tablo 3).

Çalışmaya katılanlar "Kanser tarama testleri hangi kanser türleri için yapılmaktadır?" sorusuna en sık meme %33,6 daha sonrasında sırasıyla %23,9 rahim ağzı kanseri, %15,6 kalın bağırsak kanseri, %14,1 prostat kanseri, %12,8'i fikrim yok şeklinde yanıt vermiştir.

Katılımcıların %23,5'inin kanser tarama testleri yaptırdığı saptanmıştır. Bu kişilerin %6,1'i bu taramaları düzenli olarak yaptırdıklarını belirtmişler. Yapılan bu tarama testlerinin %37,5'i meme kanseri, %26,8'i rahim ağzı kanseri %25'i kalın bağırsak kanseri, %10,7'si prostat kanseri için uygulanan testler olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Testleri düzensiz aralıklarla yaptırmaya nedeni en sık %34,4 oranı ile kendisinin sağlıklı olduğunu düşünmesi olmuştur. Diğer nedenler sıklık sırasına göre; %23,9 bilgim olmadığı için, %17,8 zaman bulamadığım için, %8,7 korktuğum için, %7,8 utandığım için, %6,7 nasıl ulaşacağımı bilmediğim için, %1,6 işe yaramayacağını düşündüğüm şeklindedir.

Kanser taramaları için tercih edilen kurum sorgulandığında %54,3 aile hekimi, %45,7 devlet hastanesi yanıtı verilmiştir (Tablo 5).

Çalışmaya katılanlar KETEM hakkında bilgi durumu sorgulandığında; yarısından fazlası %56,1'i bilgim yok, %30,9 duydum ve bilgim var, %13'ü duydum ancak ne işe yaradığını bilmiyorum olarak yanıtlamışlardır.

Herhangi bir kronik hastalık, KVS hastalığı, akciğer hastalığı, tiroid hastalığı, romatolojik hastalık bulunma

Tablo 1. Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özellikleri ve alışkanlıkları

		n	%
Cinsiyet	Kadın	126	54,8
	Erkek	104	45,2
Medeni durum	Bekar	9	3,9
	Evli	200	87,0
	Boşanmış/ayrı yaşıyor	7	3,0
	Eşi ölmüş	14	6,1
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	3	1,3
	İlkokul	87	37,8
	Ortaokul	47	20,4
	Lise	55	23,9
	Üniversite	38	16,5
Gelir düzeyi	Düşük	64	27,8
	Orta	158	68,7
	Yüksek	8	3,5
Yaş grubu	35-44	70	30,1
	45-54	91	39,7
	55-64	57	24,9
	65 yaş ve üzeri	12	5,2

Yaş ortalaması±standart sapma; 49,3±8,30 (minimum: 35,0, maksimum: 67,0)

Tablo 2. Kanser taramaları hakkında bilgi alma durumu ve bilgi kaynaklarının dağılımı

		n	%
Kanser tarama testleri hakkında bilgisi olma	Yok	64	27,8
	Var	166	72,2
Bilgi kaynağı	Aile hekimi	76	21,1
	Branş hekimi	40	11,1
	Hemşire ve diğer sağlık çalışanları	10	2,8
	Televizyon	122	33,9
	İnternet	67	18,6
	Broşürler	45	12,5
	Toplam	360*	100,0

*Birden fazla şık işaretlendiğinden n=360'dır

Tablo 3. Çalışmaya katılanlara kanser taramalarının önerilme durumu

		n	%
Hekim ya da diğer sağlık çalışanları tarafından size kanser tarama testini yaptırmayı öneren oldu mu?	Hayır	153	66,5
	Evet	77	33,5

Tablo 4. Çalışmaya katılanların kanser tarama yaptırma durumu ve tarama yaptırdıkları hastalıklar

		n	%
Kanser tarama yaptırma durumu	Yaptırmayan	176	76,5
	Yaptıran	54	23,5
Tarama yaptıranlarda yaptırdığı tarama	Rahim ağzı	15	26,8
	Meme	21	37,5
	Kalın bağırsak	14	25,0
	Prostat	6	10,7
	Toplam	56*	100,0

*Birden fazla şık işaretlendiğinden n=56'dır

Tablo 5. Çalışmaya katılanların düzenli aralıklarla kanser taramaları yaptırma durumu, düzensiz yaptıran ve yaptırmayanlarda yaptırmama nedenleri, kanser taramaları için tercih ettiği kurumlar

		n	%
Düzenli aralıklarda kanser tarama yaptırma durumu	Yaptırmayan	216	93,9
	Yaptıran	14	6,1
Düzensiz yaptıran ve yaptırmama nedenleri	Korktuğum için	26	8,3
	Utandığım için	23	7,3
	Zaman bulamadığım için	56	17,8
	Bilgim olmadığı için	75	23,9
	Nasıl ulaşacağımı bilmediğim için	21	6,7
	İşe yarayamayacağını düşündüğüm için	5	1,6
	Sağlıklı olduğumu düşündüğüm için	108	34,4
	Toplam	314*	100,0
Kanser taramaları için tercih edilen kurum	Aile hekimi	125	54,3
	Devlet hastanesinde ilgili branşta	105	45,7

*Birden fazla şık işaretlendiğinden n=314'tür

duruma durumuna göre kanser taramalarını bilme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Ailesinde kanser olanlarda, olmayanlara göre kanser taramasını bilme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,037).

Kanser taraması yaptırma sıklığı kadınlarda %31,7, erkeklerde %13,5 olarak saptanmıştır. Kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p=0,001).

Kanser taraması yaptırma sıklığı gelir durumu düşük olanlarda %7,8, orta olanlarda %28,5, yüksek olanlarda %50,0'dır. Gelir durumu yükseldikçe kanser taraması yaptırma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmektedir (p=0,001). Eğitim durumu yükseldikçe kanser taramalarını bilme oranları yükselmektedir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Çalışmaya katılan kadınların smear testini duyma oranı %78,4, yaptırma oranı ise %31,8'dir. Katılımcıların smear testini yaptırma sıklığı sorgulandığında; %70,6'sı hiç yaptırmadığını, %23'ü düzensiz aralıklarla yaptırdığını, %4,8'i iki yılda bir yaptırdığını, %1,6'sı beş yılda bir yaptırdığını ifade etmiştir. Smear taraması yaptırma oranları; yaş gruplarına, medeni durumuna göre istatistiksel olarak farklı değildir (Tablo 3). Eğitim durumu yükseldikçe smear taraması yaptırma oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmektedir (p<0,001). Gelir durumu yükseldikçe smear tarama yaptırma oranı istatistiksel anlamlı derecede yükselmektedir (p=0,012) (Tablo 6). Çalışmaya katılan kadınların %82,5'i kendi kendine meme muayenesi (KKMM) hakkında bilgisi vardı. KKMM yapma sıklığı sorgulandığında; %49,2'si hiç

yaptırmamış, %41,3'ü düzensiz aralıklarla, %9,5'i ayda bir kez düzenli yaptırmış olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılanların %23'üne hekim tarafından meme muayenesi yapılmıştı, %89,7'sinin mamografi hakkında bilgisi vardı. Mamografi yaptırma sıklığı sorgulandığında; %80,2'si hiç yaptırmamış, %10,2'si düzensiz aralıklarla, %9,5'i iki yılda bir yaptırmış olarak tespit edilmiştir. Mamografi yaptırma oranı 40-49 yaş grubunda %15,7, 50 ve üzeri yaş grubunda %32,7'dir. Daha yaşlı grupta mamografi yaptırma oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,044). Mamografi yaptırma oranı; ailede kanser bulunma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,532). Mamografi yaptırma oranı; aile dışında kanser bulunma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,461).

Katılımcıların GGK testini duyma oranı %22,6, GGK testini yaptırma oranı %10,0 iken; %3,6'sı kolonoskopi hakkında bilgi sahibiydi ancak %4,3'ü kolonoskopi yaptırmıştı. GGK taramasını yaptırma oranı; yaş grubu, cinsiyete, medeni duruma, gelir durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi. Kronik hastalığı olanlarda olmayanlara göre GGK yaptırma oranı anlamlı derecede yüksekti (p=0,040). GGK taraması yaptırma oranı; diyabet hastalığı olmayanlarda %8,0, kronik hastalığı olanlarda %23,3'tü.

Diyabet hastalığı olanlarda olmayanlara göre GGK yaptırma sıklığı anlamlı derecede yüksekti (p=0,040). GGK yaptırma oranı ailesinde kanser olmayanlarda %8,1, ailesinde kanser olanlarda %21,9'dur. Ailesinde kanser olanlarda, olmayanlara göre GGK yaptırma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,025).

Tablo 6. Eğitim ve gelir durumuna göre smear taramasını yaptırma

		3	0	
		%100,0	%0,0	
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	3	0	<0,001
	İlkokul	48	7	
	Ortaokul	20	7	
	Lise	10	13	
	Üniversite	8	10	
Gelir durumu	Düşük	29	3	0,012
	Orta	57	31	
		3	3	
	Yüksek	57	31	
		3	3	

Çalışmaya katılan erkeklerin %15,5'inin prostat kanseri hakkında hekimleri tarafından bilgilendirildiği görülmüştür.

TARTIŞMA

Çalışmamız 126 (%54,8) kadın, 104 (%45,2) erkek katılımcıyla yapılmıştır. Çalışmaya katılanların %72,2'si kanser taramaları hakkında bilgisi olduğunu belirtmiştir. Bu sonuç, çalışmaya katılanların büyük çoğunluğunun tarama yaş grubunda olması ile açıklanabilir.

Bilgi kaynakları sorgulandığında en sık televizyon sonrasında sıklık sırasına göre aile hekimi, internet, broşürler, branş hekimi, hemşire ve diğer sağlık çalışanları gelmektedir. Medya, önemli bir bilgi kaynağı olarak görülmektedir. Kırk yaş üstü kadınlarla yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.⁸

Çalışmaya katılanlara kanser tarama testlerinin hangi kanser türleri için yapıldığını sorduğumuzda en sık meme kanseri ikinci sırada rahim ağzı kanseri yanıtlarını vermişlerdir. Bu sonucun kadın katılımcı sayısının daha fazla olması ve bu konuda kamuoyunda oluşturulan duyarlılığın daha yüksek olmasından kaynaklanması mümkündür.

Kanser taramasını bilme sıklığı ailesinde kanser olmayanlarda %69,7, ailesinde kanser olanlarda %87,5'tir. Aile ve yakın çevrede kanser öyküsünün varlığı ve bu durumun bireylerde farkındalık oluşturması tarama programları konusundaki bilgi ve testleri yaptırmaya oranının istatistiksel olarak anlamlı olmasına neden olabilir.

Çalışmaya katılanların yalnızca %23,5'i kanser taramasını yaptırdığı, %6,1'inin düzenli aralıklarla kanser tarama testleri yaptırdığı ifade etmiştir. Bunu genel olarak çalışmaya katılan bireylerin eğitim düzeyinin düşük olması ile açıklayabiliriz.

Kadınlarda tarama yaptırmaya sıklığı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. 2014 yılında yapılan başka bir çalışmada da kadınların koruyucu sağlık davranışlarına daha yatkın oldukları bildirilmiştir.⁹

Eğitim ve gelir düzeyi arttıkça tarama testleri konusunda bilgili olma ve bu testleri yaptırmaya oranının yükseldiği görülmektedir. Eğitim ve gelir düzeyindeki artış bilgi kaynaklarına ulaşımı kolaylaştıran etmenler olarak değerlendirilebilir.

Kanser taramaları için tercih edilen kurum sorgulandığında %54,3 aile hekimi, %45,7 devlet hastanesi yanıtı verilmiştir. Bu durum koruyucu aile hekimliği programlarının daha aktif olarak kullanılması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmaya katılan kadınların %78,4'ü smear testini duymuştur. Bu oran Akyüz ve ark.'nın¹⁰ Ankara çalışmasında %76,9, Ünal ve ark.'nın¹¹ İstanbul çalışmasında %49,5 saptanmıştır. Katılımcıların sadece %31,8'i smear testini yaptırmıştır. Bu oran Akyüz ve ark.'nın¹⁰ yaptığı çalışmada

%51,2 olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda bu testi yaptırmaya oranının düşük olması eğitim ve gelir düzeyinin düşüklüğü ile ilgili olabilir. Akyüz ve ark.'nın¹⁰ araştırmasında daha önce pap smear testini duymuş olan kadınlar ile testi duymamış olanlar arasında pap smear yaptırmaya açısından anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. Daha önce pap smear testini hiç duymadığını belirtten kadınların oranı %25 civarı olduğu halde ismini bilmedikleri testi yaptırmış olmaları bu çalışmanın önemli bir bulgusudur. Bizim çalışmamızda da hangi kanser türleri için tarama yaptırdınız sorusuna serviks kanseri için %11,9 oranında yaptırdım yanıtı gelirken pap smear yaptırmaya oranının %31,8 olması dikkat çekicidir. Bu sonuç, kadınların büyük bir bölümünün jinekolojik muayene sırasında sağlık çalışanlarının uyarması sonucu pap smear taramasından geçirilebildiklerini bilinçli olmadıklarını düşündürmektedir.

Smear testini yaptırmaya sıklığı sorgulandığında ise katılımcıların yalnızca %6,4'ü düzenli aralıklarla test yaptırdığını belirtmiştir. Başka bir çalışmada düzenli test yaptırmaya oranının %0 düzeyinde olması bu konunun ileri düzeyde aksadığını göstermektedir. Yine aynı çalışmada pap smear yaptırmaya yaşı dağılımı, yaptıranlar için teste başlama yaşının çoğunlukla 30'lu yaşlar olduğunu ve test yaptıranların %88'inin sadece bir kez test yaptırmış olduğu saptanmıştır.¹²

Servikal kanserin pap smear testiyle taranması için American Cancer Society'nin önerileri şu şekildedir: Taramaya başlama kadının ilk cinsel deneyiminden 3 yıl sonra veya 21 yaşından itibaren olmalıdır. Tarama sıklığı ise 30 yaş ve üzerinde yılda bir, eğer test üç yıl üst üste negatif sonuç verirse üç yılda bir olmalıdır. Kadın 70 yaşın üzerindeyse ve son on yılda anormal pap smear testi sonucu yoksa ayrıca üç veya daha fazla normal pap smear testi sonucu olan kadınların servikal kanser tarama programından çıkarılmaları mümkündür denmektedir.¹³ Bizim çalışmamızda da teste başlama yaşı ortalama 34 olarak saptanmıştır.

Almobarak ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında kişilerin bilgi düzeyi iyi ama smear testi yaptırmaya oranı düşüktür (%15,8). Aynı çalışmada pap smear testi hakkında yeterli bilgilendirildiğinde katılımcıların %68'inin testi yaptırmayı kabul ettiği görülmüştür. %75,4'ü ise servikal kanser tarama programına katılmıştır. Yeterli bilgilendirilmenin önemi bu çalışmada da net bir şekilde gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan kadınların KKMM hakkında bilgisi söyleyenlerin oranı %82,5 olarak tespit edilmiştir. Sirin ve ark.'nın¹⁵ yaptığı çalışmada bu oran %53,9'dur. Bizim çalışmamızda KKMM'yi duyma oranının yüksek ancak yapma oranlarının düşük olması genelde medya aracılığıyla sadece duyduğu ancak ne şekilde yapacağı konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarını düşündürmektedir. KKMM yapma sıklığı sorgulandığında; çalışmaya katılan kadınların

%50,8'inin KKMM'yi yaptığı ancak sadece %9,5'inin ayda bir kez düzenli yaptığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise katılımcıların %11,1'inin düzenli bir şekilde, %88,9'unun da aklına geldikçe muayene yaptıkları belirlenmiştir.¹⁶

Sonuçların çalışmamızla benzer olduğu görülmektedir. Bir çalışmada invaziv meme kanseri tanısının KKMM ile %78, mamografi ile birlikte uygulandığında %82 duyarlılığı olduğu bulunmuştur.¹⁷ Bir başka çalışmada mamografide malignite olmadığı tespit edilen kadınların %5,1'inde KKMM sırasında malignite görülmüştür.¹⁸ Bu nedenle KKMM'si mamografi yanında tamamlayıcı tarama yöntemi olarak kullanılabilir.^{17,18}

Mamografi yaptırma 40-49 yaş grubunda %15,7, 50 ve üzeri yaş grubunda %32,7'dir. Daha yaşlı grupta mamografi yaptırma oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Açık göz ve ark.'nın¹⁹ yaptığı çalışmada 50-59 yaş arası kadınlarda genç olanlara göre daha çok mamografi yaptırdığı saptanmıştır.

Kolorektal kanser taramaları için yapılan çalışmalar uygun tarama ve izlem programlarının mortaliteyi anlamlı düzeylerde azalttığını göstermiştir.²⁰ Çalışmamızda katılımcılar %22,6 oranda GGK testini duymuş ancak %10,0'i testi yaptırmıştı. Yiğitbaş ve ark.'nın²¹ yaptığı çalışmada GGK testini duyma %41,8 yaptırma %4,5 ve yine Bayçelebi ve ark.'nın²² yaptığı çalışmada GGK testini yaptırma oranı %10,8 olarak bulunmuştur.

GGK taraması yaptırma oranı, kronik hastalığı olmayanlarda %6,6, kronik hastalığı olanlarda %14,6'dır. Kronik hastalığı olanlarda olmayanlara göre GGK yaptırma sıklığı anlamlı derecede yüksektir ($p=0,040$). Solmi ve ark.'nın²³ bir çalışmasında herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak kolorektal kanser taraması yaptırma oranlarında belirleyici olarak görülmüştür.

Çalışmamıza katılanların %32,6'sının kolonoskopi hakkında bilgisi vardı ve %4,3'ü kolonoskopi yaptırmıştı. Yiğitbaş ve ark.'nın²¹ yaptığı çalışmada bilgi sahibi olanlar %22,9, tarama yaptıranlar %1,8 ve Açık göz ve ark.'nın¹⁹ çalışmasında yaptıranlar %9,9 olarak bulunmuştur. Genel olarak sonuçlar oldukça düşük olarak görülmektedir. Bunun nedenleri arasında işlemin uygulama zorluğu, kişinin mahremiyet kaygısının olabileceği düşünülmüştür.

Prostat kanseri 50 yaş altı erkeklerde sık görülmez ve 70-74 yaş arasında pik yapar. Bu hastaların da %85'i 65 yaş üzerinde tanı almaktadır.²⁴ Bizim çalışmamızda erkeklerin %10,7'si prostat kanseri tarama testini yaptırmıştı. Hoffman ve ark.²⁵ 3.010 40 yaş üzeri katılımcıya PSA ve prostat kanseri ile ilgili bilgi anketi uygulamış ve kişilerin büyük oranda PSA testi hakkında bilgilendiği ancak çok az bölümünün tarama testi yaptırdığı görülmüştür. Bayçelebi ve ark.'nın²² yaptığı çalışmada toplamda 922

erkek katılımcının PSA testini yaptırma oranı %35,6 iken yine %64,4'ü yaptırmamıştı.

Çalışmamızda hekim tarafından prostat kanseri için öneri yapılıp yapılmadığı sorulduğunda 40 yaş üstü erkeklerin %15,5'i evet yapılı cevabını vermiştir. Tarama yaptırma oranlarının düşük düzeyde olması bilgilendirme yetersizliği ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız daha fazla hasta grubunda ve farklı yaş gruplarında da yapılabilir. Onun dışında kısıtlılığı yoktur.

SONUÇ

Çalışmamızda katılımcıların büyük kısmı kanser taramaları hakkındaki bilgilerinin olduğunu belirtse de ayrıntılı sorgulandığında aslında bilgi düzeylerinin ve bilgilendirilme oranlarının düşük olduğu görüldü. Dolayısıyla tarama testlerini yaptırma oranları da düşüktü.

Bilgi edinme kaynağı olarak daha sıklıkla medyayı kullandıkları, sağlık çalışanlarının ise daha sonra geldiğini tespit etmemiz sağlık sisteminin bu konuda tekrar değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Eğitim düzeyi ve gelir düzeyi arttıkça bilgi düzeyinin ve testleri yaptırma oranının arttığını saptadık. Bu açıdan kişilerin kanser taraması, taramanın anlamı ve önemi konusunda farkındalıklarının artırılması çok önemlidir. Tarama testlerini; Ne zaman? Nerede? Nasıl? yapacaklarının yönlendirilmesi sağlık çalışanlarının görevidir. Bu amaçla sağlık eğitimleri düzenlenmelidir. Bu konuda sadece aile hekimlerinin değil onkoloji alanında çalışan her hekimin hasta ve hasta yakınlarını bilgilendirmesi önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden onay alınmıştır (no: 14, tarih: 11.01.2017).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.Ö., Veri Toplama veya İşleme: Z.G.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.K., Literatür Arama: M.K., Yazan: M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. International Agency for Research on Cancer. (2017). Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening, May 2017. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-05/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en_0.pdf
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara. 2017. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2017-turkiye-kanser-istatistikleri.html>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Kanser Kontrol Planı 2013-2018. Available from: https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/ULusal_Kanser_Kontrol_Planı_2013_2018.pdf
4. Kozan R, Tokgöz VY. Türkiye’de Meme Kanseri Farkındalığı ve Tarama Programı. ACU Sağlık Bil Dergisi. 2016;185-8.
5. Kurtoğlu E, Gürz AA. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics. 2014;7:1-4.
6. Azeem E, Gillani SW, Siddiqui A, et al. Knowledge, Attitude and Behavior of Healthcare Providers towards Breast Cancer in Malaysia: a Systematic Review. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16:5233-5.
7. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;319:1901-13.
8. Büyükkayacı Duman N, Yüksel KD, Albayrak, SA Topuz, Ş, Yılmazel, G. Kırk Yaş Üstü Kadınların Meme ve Serviks Kanseri Taramalarına Yönelik Bilgi ve Uygulamaları. JAREN. 2015;8:30-8.
9. Yiğitbaş Ç, Bulut A, Bulut A, Semerci M. Bingöl Devlet Hastanesine Başvuran Yetişkinlerin Kanser Tarama Testlerine İlişkin Bilgi ve Tutumları. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2016;19:29-8.
10. Akyüz A, Güvenç G, Yavan T, Çetintürk A, Kök G. Kadınların Pap smear yaptırma durumları ile bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Gülhane Tıp Dergisi. 2006; 48:25-9.
11. Ünal P, Baş G, Atalay A, Kasapbaş T, Uzuner A. Marmara Üniversitesi kadın doğum polikliniğine başvuranların pap smear konusundaki bilgileri ve test sonuçları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2005;36:147-51.
12. Özçam H, Çimen G, Uzunçakmak C, Aydın S, Özcan T, Boran B. Kadın Sağlık Çalışanlarının Meme Kanseri, Serviks Kanseri ve Rutin Tarama Testlerini Yaptırmaya İlişkin Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. İstanb Med J. 2014;15:154-60.
13. Lambert M. Cancer Screening Recommendations from the ACS: A Summary of the 2017 Guidelines. Am Fam Physician. 2018;97:208-10.
14. Almobarak AO, Elbadawi AA, Elmadhoun WM, Elhoweris MH, Ahmed MH. Knowledge, Attitudes and Practices of Sudanese Women Regarding the Pap Smear Test and Cervical Cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17:625-30.
15. Sirin A, Atan SU, Tasci E. Protection from cancer and early diagnosis applications in Izmir, Turkey: a pilot study. Cancer Nurs. 2006;29:207-13.
16. Kartal A, İnci FH, Koştu N, Çınar İÖ. Kadınlara ev ortamında verilen bireysel eğitimin kendi kendine meme muayenesi uygulamasına yönelik sağlık inançlarına etkisi. Pam Med J. 2017;7-13.
17. Kayhan A, Arıbal E. Meme Kanseri Taraması: Neden Yapıyoruz? Ne Zaman? Değerlendirmede Yaşanan Sorunlar. Türk Radyoloji Seminerleri. 2014;2:230-40.
18. Kozan R, Tokgöz VY. Türkiye’de Meme Kanseri Farkındalığı ve Tarama Programı. ACU Sağlık Bil Derg. 2016;185-8.
19. Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Kadınların kanser konusunda bilgi ve tutumları ile erken tanı yöntemlerine yönelik davranışları. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2011;25:145-54.
20. Turan E, Yalçın BM, Yücel İ, Ünal M. İlk kez tanı konan kolorektal kanser hastalarının epidemiyolojik özellikleri. Türk Aile Hek Derg. 2012;16:169-77.
21. Yiğitbaş Ç, Bulut A, Bulut A, Semerci M. Bingöl Devlet Hastanesine Başvuran Yetişkinlerin Kanser Tarama Testlerine İlişkin Bilgi ve Tutumları. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2016;19:29-8.
22. Bayçelebi G, Aydın F, Gökosmanoğlu F, Tat, TS, Varım C. Trabzon’da kanser tarama testleri farkındalığı. Journal of Human Rhythm. 2015;1:1-3.
23. Solmi F, Von Wagner C, Kobayashi LC, Raine R, Wardle J, Morris S. Decomposing socio-economic inequality in colorectal cancer screening uptake in England. Soc Sci Med. 2015;134:76-86.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Prostat Kanseri Klinik Protokolü. Türkiye. 2017. Erişim Adresi: <https://shgmklinikkalite.saglik.gov.tr/Eklenti/36767/0/prostatcapdf.pdf>
25. Hoffman RM, Couper MP, Zikmund-Fisher BJ, et al. Prostate cancer screening decisions: results from the National Survey of Medical Decisions (DECISIONS study). Arch Intern Med. 2009;169:1611-8.

Assesment of Pleth Variability Index in Moderate-late Preterm Infants

Orta-Geç Preterm İnfantlarda Pletismografik Variabilite İndeksi Değerlendirilmesi

Şehribanu IŞIK, H. Gözde KANMAZ KUTMAN, Mustafa Şenol AKIN, Ömer ERTEKİN,
Şerife Suna OĞUZ

Ankara Bilkent City Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, Ankara, Turkey

Cite as: Işık Ş, Kanmaz Kutman HG, AKIN MŞ, Ertekin Ö, Oğuz ŞS. Assesment of Pleth Variability Index in Moderate-late Preterm Infants. Forbes J Med 2023;4(1):84-8

ABSTRACT

Objective: The pleth variability index (PVI) allows the non-invasive detection of hemodynamic changes but is not yet commonly used in neonates. This study determined reference values for PVI in spontaneously breathing moderate to late preterm newborns during the first 12 hours of life and evaluate the relationship between these values and respiratory morbidity.

Methods: The study included infants born at 32-37 weeks of gestation who had good spontaneous respiratory effort, were hemodynamically stable and were hospitalized in a tertiary neonatal intensive care unit. PVI, perfusion index (PI), oxygen saturation, and heart rate were prospectively monitored every 2 s for the first 12 h postnatally. Basic characteristic findings were obtained from patient records.

Results: Data from a total of 58 patients were analyzed. The mean PVI was $21\pm 4.3\%$ and mean PI was $0.85\pm 0.25\%$. Comparison of patients who required respiratory support ($n=43$) and those who received no respiratory support ($n=15$) showed that the heart rate (137.5 ± 10.6 vs. 129.7 ± 9.6 , $p=0.01$) is significantly higher and PI ($0.8\pm 0.2\%$ vs. $0.9\pm 0.3\%$, $p=0.03$) is significantly lower in the respiratory support group. Moreover, PVI levels were found to be slightly higher in infants who get respiratory support ($21.7\pm 4.5\%$ vs. $19.2\pm 3.2\%$, $p=0.05$).

Conclusion: PVI can be successfully measured in moderate-to late preterm newborns. More extensive studies are needed to obtain information on the clinical use of PVI, interpretation of abnormal results, its association with neonatal morbidities, and treatment management.

Keywords: Preterm, pleth variability index, pulse oximeter

ÖZ

Amaç: Pletismografik variabilite indeksi (PVI) hemodinamik değişiklikleri non-invaziv olarak tespit edebilen, yenidoğanlarda henüz sık olarak kullanılmayan bir araçtır. Bu çalışmanın amacı yaşamın ilk 12 saati boyunca spontan soluyan ılımlı ve/veya geç preterm yenidoğanlarda PVI için referans değerleri belirlenmesi ve bu değerlerin solunumsal morbiditeler ile ilişkisinin saptanmasıdır.

Yöntem: Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak izlenen 32-37 gebelik haftaları arasında doğmuş, spontan solunum çabası iyi olan, hemodinamik olarak stabil olan bebekler dahil edildi. Prospektif kesitsel olarak hayatın ilk 12 saati boyunca perfüzyon indeksi (PI), PVI, oksijen satürasyonu ve kalp hızı; 2 saniyede bir ölçüm yapılacak şekilde monitorize edildi. Temel karakteristik bulgular hasta kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Toplam 58 hastanın verisi analiz edildi. Ortalama PVI değeri $21\pm 4,3$, PI değeri ise $0,85\pm 0,25$ olarak bulundu. İnvaziv olmayan solunum desteği gerektiren ($n=43$) ve hiç solunum desteği almayan ($n=15$) hastalar kıyaslandığında kalp hızı, satürasyon, PI benzer bulunurken; PVI ($21,7\pm 4,5$ ve $19,2\pm 3,2$) değeri solunum desteği alanlarda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlama ulaşmadı ($p=0,05$).

Received/Geliş: 14.09.2022

Accepted/Kabul: 28.11.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Şehribanu IŞIK MD,

Ankara Bilkent City Hospital, Clinic
of Child Health and Diseases,
Ankara, Turkey

Phone: +90 505 918 00 86

✉ sbanuozluer@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-2999-059X



Sonuç: PVI ılımlı ve geç preterm yenidoğanlarda başarılı şekilde ölçülebilmektedir. PVI'nin klinik kullanımı, anormal sonuçların yorumlanması, yenidoğan bebeklerde morbiditeler ile ilişkisi ve tedavi yönetimi ile ilgili bilgi verecek daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Preterm, pletismografik variabilite indeksi, nabız oksimetre

INTRODUCTION

Pulse oximetry has been used in neonatal monitoring for many years. It is the most widely used non-invasive method to monitor critically ill patients.^{1,2} The signal consists of two components, the pulsatile arterial component and the non-pulsatile component from other light-absorbing tissues such as connective tissue, bone, and venous blood. Oxygen saturation is an analysis of the pulsatile component.

The perfusion index (PI) is a numerical measure of peripheral perfusion derived from a pulse oximeter. The PI is the ratio of the pulsatile component [alternating current (AC) to the non-pulsatile component direct current (DC)] of light reaching the detector, expressed as a percentage ($PI = [AC / DC] \times 100$).³

Numerous studies have investigated PI in neonates. The median PI value for healthy neonates was determined to be 1.7% in these studies. PI reflects changes in peripheral blood flow, and a PI value lower than 1.24% was shown to be a marker for assessing the severity of neonatal disease.³

The pleth variability index (PVI) is a non-invasive and continuous measure of the dynamic change in PI occurring during one or more respiratory cycles ($PVI = [PI_{\text{maximum}} - PI_{\text{minimum}}] / PI_{\text{maximum}} \times 100$). Today, PVI is used to identify hemodynamic changes in adult patients, to determine right atrium volume, and in the management of fluid and inotropic therapy. Data on PVI values in neonates are still scarce.

In this study, we determined reference values for PVI in spontaneously breathing moderate to late preterm (32-37 weeks) neonates and determine the relationship between these values and neonatal morbidities.

METHODS

This prospective, cross-sectional study included infants who were born between 32 and 37 weeks of gestation, had good spontaneous respiratory effort, were hemodynamically stable and were admitted to the neonatal intensive care unit. Infants with perinatal asphyxia, sepsis, or known cardiac or pulmonary anomalies, and those that required inotropic therapy were excluded. The study was approved by the Ethics Committee of Zekai Tahir Burak Maternity and Teaching Hospital (9/2016).

In our tertiary neonatal intensive care unit, which serves as a referral center, preterm infants are managed using standard protocols. Infants admitted to intensive care

within the first 24 h of life receive 70-80 mL/kg electrolyte-free fluid therapy. After hemodynamic stabilization, enteral feeding (preferably with breast milk) is started if not contraindicated.⁴ Infants with a Silverman-Anderson score of ≥ 6 are provided respiratory support starting with non-invasive methods.⁵ Respiratory distress syndrome (RDS) and patent ductus arteriosus (PDA) were diagnosed according to the guidelines of the Turkish Neonatology Association.^{6,7}

The same guidelines were used for treatment and management.

As soon after admission as possible, infants were monitored with the Masimo Radical-87[®] monitor, which has a program to measure PVI. To ensure standardization, the sensor was attached to the right lower extremity in all infants. During the first 12 h of life, PI, PVI, oxygen saturation, and heart rate were measured every 2 s. Data stored on the monitor were transferred to a personal computer using the TrendCom data transfer program and analyzed by a blinded researcher.

Statistical Analysis

The data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17.0 (SPSS, Chicago, IL). Student's t-test or chi-square test was used for normally distributed data and Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed data. Correlations were analyzed using Pearson or Spearman correlation coefficients. The results were expressed as mean \pm standard deviation, median and range, or frequency and percentage. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Data from a total of 58 infants were analyzed. The neonates were born at a median gestational age of 34 weeks (range, 32-37) and median birth weight of 2115 g (range, 870-3900), 48 (82.7%) were born by cesarean delivery, and 30 (51.7%) were male. Eleven (18.9%) infants were born from multiple pregnancies, and 22 (38%) had received antenatal steroids. PDA was detected in 5 infants (8.6%), and 3 of them (5.1%) received medical treatment for hemodynamically significant PDA. Seven patients (12%) were diagnosed with RDS. Among all infants, the mean PVI was $21 \pm 4.3\%$ and the mean PI was $0.85 \pm 0.25\%$. The 10th, 50th, and 90th percentile values for PVI were 16.6%, 19.6%, and 27%, respectively (Table 1).

We did not find any correlation with gestational age and birth weight with PI, PVI, saturation, or heart rate ($p>0.01$). Heart rate was weakly negatively correlated with PI ($r=-0.35$, $p=0.007$) and PVI ($r=-0.26$, $p=0.04$) values.

Comparison of neonates who required non-invasive respiratory support ($n=43$) and those who did not receive any respiratory support ($n=15$) showed that heart rate and PI was significantly changed in the respiratory support group (Table 1). Moreover, PVI values were slightly higher in the respiratory support group compared with infants who did not obtain respiratory support (Table 2).

DISCUSSION

The results of this study demonstrate that PVI can be measured successfully in preterm infants regardless of

their gestational age and birth weight. PVI was slightly higher in infants who needed non-invasive respiratory support compared with those who did not. This finding may be related to decreased venous return to the heart with positive end-expiratory pressure, as well as with the underlying condition associated with the need for respiratory support.

Today, devices are used to monitor the heart rate, oxygen saturation, and respiratory rate of all infants admitted to neonatal intensive care. Recently, PI has also become a routinely monitored parameter in many intensive care units. Many studies have been published examining normal values and the relationship between PI and morbidities in term and preterm newborns.⁸⁻¹² The median PI values in our study were similar to those reported in a previous study investigating normal values in preterm infants.¹²

In contrast to PI, PVI is an understudied parameter in neonates, especially preterm neonates. Studies have shown that PVI is inversely associated with cardiac preload in adults and children and may be useful in predicting fluid response in mechanically ventilated patients and during surgery.¹³⁻¹⁷ In a study by Bagci et al.¹⁸ investigating the effect of PVI monitoring during surgery on predicting fluid non-responsiveness, PVI was continuously monitored in 29 term infants on mechanical ventilation, and the upper limit of the reference range for PVI was found to be 18%. The median PVI was 23% [interquartile range (IQR), 20-25] during arterial hypotension and decreased to 16% (IQR, 13-18) after volume replacement. The authors concluded that PVI may be a useful indicator of volume-responsive hypotension during surgery in neonates. In another study including healthy term infants, the median PVI in the first day of life was 20% and PVI values were

Table 1. Demographic characteristics of patients

GA; weeks, median (min-max)	34 (32-37)
Birth weight, g, median (min-max)	2115 (870-3900)
ACS, n (%)	22 (38)
Male gender, n (%)	30 (51.7)
C/S, n (%)	48 (82.7)
PROM, n (%)	13 (22.4)
Multiple gestation, n (%)	17 (18.9)
Surfactant treatment, n (%)	7 (12)
hsPDA, n (%)	5 (8.6)
PI	0.85±0.25
PVI	21±4.3

GA: Gestational age, ACS: Antenatal corticosteroids, C/S: Cesarean section, PROM: Prolonged rupture of membranes, hsPDA: Hemodynamically significant patent ductus arteriosus, PI: Perfusion index, PVI: Pleth variability index, min-max: Minimum-maximum

Table 2. Comparison of the groups who get respiratory support or not

	Respiratory support (n=43)	No respiratory support (n=15)	p
GA; weeks mean±SD	33.9±1.6	33.9±1.4	0.92
ACS, n (%)	17 (39%)	5 (33%)	0.55
Male gender, n (%)	23 (53%)	7 (46%)	0.78
C/S, n (%)	36 (83%)	12 (80%)	0.65
PROM, n (%)	7 (16%)	6 (40%)	0.056
MSAF, n (%)	0	1 (6%)	0.25
Surfactant treatment, n (%)	7 (16%)	0	0.17
hsPDA, n (%)	5 (11%)	0	0.31
SpO ₂	97.4±1.2	97.2±1.6	0.6
Heart rate	137.5±10.6	129.7±9.6	0.01
PI	0.8±0.2	0.9±0.3	0.03
PVI	21.7±4.5	19.2±3.2	0.05

GA: Gestational age, ACS: Antenatal corticosteroids, C/S: Cesarean section, PROM: Prolonged rupture of membranes, hsPDA: Hemodynamically significant patent ductus arteriosus, PI: Perfusion index, PVI: Pleth variability index, SD: Standard deviation

positively correlated with heart rate and PI and negatively correlated with oxygen saturation.¹⁹ Although the mean PVI value in our study was similar to that reported in term infants, it was not associated with any vital signs other than heart rate. In a study by Yiğit et al.²⁰ evaluating the effect of the delivery method on PI and PVI values in 125 healthy term babies, PI and PVI values were found to be higher in the cesarean delivery group. The authors suggested that the high heart rate, PI, and PVI values observed in the cesarean group may be associated with the more pronounced hemodynamic changes that occur in these infants during the postpartum transition period. Our findings of higher heart rate and PVI in infants who required non-invasive respiratory support may be related to the small number of patients in the group receiving respiratory support.

In a study conducted with 45 neonates born before 29 weeks of gestation, PI and PVI were monitored, and serial echocardiography was performed to evaluate for PDA during the first postnatal week. The median PVI was 22% (18-27) and showed no change during the study period but differed according to the ductal flow pattern. PVI was lower in neonates with growing or pulsatile PDA compared with those with pulmonary hypertension and closed or closing PDA.²¹

PVI reflects the degree of change in PI caused by respiration over a certain period and is therefore greatly affected by the current state of the cardiopulmonary system. PVI enables reliable prediction of cardiac preload responsiveness, provided that the cardiopulmonary interaction between respiratory cycles is stable and pressure changes in the chest cavity are sufficiently pronounced. Therefore, the higher PVI in infants with RDS and need for respiratory support may have been a result of their high respiratory rate and larger fluctuation in PI.

Study Limitations

Our study includes infants in the preterm group within a certain week range. Although the number of patients is the highest reported in this group, it is still a small sample size. In our study, the relationship between PVI and other common preterm morbidities was not examined.

CONCLUSION

To our knowledge, this study has the largest sample size, which evaluates PVI values in hemodynamically stable preterm infants. Further and larger studies must explain the relationship between PVI and morbidities in preterm neonates and determine how it can be effectively applied in the management of these morbidities.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Zekai Tahir Burak Maternity and Teaching Hospital (9/2016).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Ş.I., H.G.K.K., Design: Ş.I., H.G.K.K., Ö.E., Data Collection or Processing: Ş.I., M.Ş.A., Analysis or Interpretation: Ş.I., H.G.K.K., Ş.S.O., Literature Search: Ş.I., M.Ş.A., Ö.E., Writing: Ş.I., H.G.K.K., Ş.S.O.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care*. 2003;48:386-96.
2. Brockmann PE, Poets A, Urschitz MS, Sokollik C, Poets CF. Reference values for pulse oximetry recordings in healthy term neonates during their first 5 days of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96:F335-8.
3. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr*. 2002;161:561-2.
4. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53:S109-S18.
5. Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956;17:1-10.
6. Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53:45-54.
7. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53:76-87.
8. Osman AA, Albalawi M, Dakshinamurti S, Hinton M, Elhawary F, Mawlana W, et al. The perfusion index histograms predict patent ductus arteriosus requiring treatment in preterm infants. *Eur J Pediatr*. 2021;180:1747-54.
9. Hu XJ, Ding JX, Wang Y, et al. Peripheral perfusion index percentiles for healthy newborns by gestational age and sex in China. *Sci Rep*. 2020;10:4213.
10. Corsini I, Cecchi A, Coviello C, Dani C. Perfusion index and left ventricular output correlation in healthy term infants. *Eur J Pediatr*. 2017;176:1013-8.
11. Hakan N, Dilli D, Zenciroglu A, Aydin M, Okumus N. Reference values of perfusion indices in hemodynamically stable newborns during the early neonatal period. *Eur J Pediatr*. 2014;173:597-602.

12. Kinoshita M, Hawkes CP, Ryan CA, Dempsey EM. Perfusion index in the very preterm infant. *Acta Paediatr.* 2013;102:e398-401.
13. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care.* 2008;12:R37.
14. Cannesson M, Sliker J, Desebbe O, et al. The ability of a novel algorithm for automatic estimation of the respiratory variations in arterial pulse pressure to monitor fluid responsiveness in the operating room. *Anesth Analg.* 2008;106:1195-200.
15. Yin JY, Ho KM. Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo(®) pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2012;67:777-83.
16. Pereira de Souza Neto E, Grousseau S, Duflo F, et al. Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth.* 2011;106:856-64.
17. Renner J, Broch O, Gruenewald M, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. *Anaesthesia.* 2011;66:582-9.
18. Bağcı S, Müller N, Müller A, Heydweiller A, Bartmann P, Franz AR. A pilot study of the pleth variability index as an indicator of volume-responsive hypotension in newborn infants during surgery. *J Anesth.* 2013;27:192-8.
19. Latini G, Dipaola L, De Felice C. First day of life reference values for pleth variability index in spontaneously breathing term newborns. *Neonatology.* 2012;101:179-82.
20. Yiğit Ş, Takcı Ş, Bozkaya D, Yurdakök M. Perfusion index and pleth variability index in the first hour of life according to mode of delivery. *Turk J Pediatr.* 2018;60:421-5.
21. Vidal M, Ferragu F, Durand S, Baleine J, Batista-Novais AR, Cambonie G. Perfusion index and its dynamic changes in preterm neonates with patent ductus arteriosus. *Acta Paediatr.* 2013;102:373-8.

A New Predictor of Mortality in COVID-19 Pneumonia: The BUN/Lymphocyte Ratio

COVID-19 Pnömonisinde Yeni Bir Mortalite Öngördürücüsü: BUN/Lenfosit Oranı

Osman Sezer ÇINAROĞLU, Mehmet Göktuğ EFGAN, Umut PAYZA

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine, Atatürk Training and Research Hospital, Clinic of Emergency Medicine, İzmir, Turkey

Cite as: Çınaroğlu OS, Efgan MG, Payza U. A New Predictor of Mortality in COVID-19 Pneumonia: The BUN/Lymphocyte Ratio. Forbes J Med 2023;4(1):89-94

ABSTRACT

Objective: The high mortality and transmission rates of Coronavirus disease-2019 (COVID-19) lead to severe difficulties being experienced in emergency department management. This study investigated whether the blood urea nitrogen/lymphocyte ratio (BLR) and neutrophil/albumin ratio (NAR) can predict mortality in COVID-19 patients in the emergency department.

Methods: Four hundred sixty-one COVID-19 patients presenting to the emergency department between March 2020 and January 2022 were included in the study. Patients' demographic characteristics and laboratory parameters and outcomes were recorded. The power of the data in predicting mortality was calculated and compared with the Pneumonia Severity Index (PSI) and CURB-65.

Results: Women constituted 277 (60.1%) patients in the study, and men 184 (39.9%). The patients' median age was 69 (interquartile range: 20). In-hospital mortality was determined at 30.5%. ROC analysis was performed to determine the ability of the PSI, CURB-65, the NAR, and BLR to predict mortality in patients with COVID-19. The BLR was found to exhibit a better performance than PSI, CURB-65, and NAR values, and to be capable of use in differentiating mortality with 64.5% sensitivity and 62.8% specificity ($p < 0.05$). The BLR also exhibited a high negative predictive value (80.08%) in the diagnosis of sepsis. A negative BLR value emerged as a powerful independent variable in excluding sepsis and predicting low mortality rates.

Conclusion: The BLR was the most accurate predictor of COVID-19 pneumonia-related critical care requirements in this study. It is also a reliable predictor with a powerful negative predictive value for the planned discharges from the emergency department.

Keywords: COVID-19, pneumonia, mortality, predictor

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019'un (COVID-19) yüksek ölüm ve yayılma oranı nedeniyle, acil servis yönetiminde ciddi zorluklar yaşanmaktadır. Biz bu nedenle acil servisteki COVID-19 hastalarında kan üre nitrojeni/lenfosit oranının (BLR) ve nötrofil/albumin oranının (NAR) mortaliteyi tahmin edip etmediğini araştırdık.

Yöntem: Mart 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında acil servise başvuran toplam 461 COVID-19 hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri ve sonuçlarını kaydedildi. Verilerin mortaliteyi ön görmedeki gücü hesaplanarak Pnömoni Şiddet İndeksi 'Pneumonia Severity Index' (PSI) ve CURB-65 ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 277'si (%60,1) kadın ve 184'ü (%39,9) erkekti. Hastaların medyan yaşı 69 (çeyrekler arası aralık: 20) olarak hesaplandı. Hastane içi mortalite mevcuttu ve oranı %30,5 idi. PSI, CURB-65, NAR ve BLR'nin COVID-19'lu hastalarda mortaliteyi öngörme yeteneğini değerlendirmek için yapılan ROC analizinde BLR'nin; PSI, CURB-65, NAR değerlerinden daha iyi bir performans gösterdiği ve mortaliteyi ayırt etme gücünün %64,5 duyarlılık; %62,8 seçicilikle kullanılabilir olduğu hesaplandı.

Received/Geliş: 07.10.2022

Accepted/Kabul: 28.11.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Osman Sezer ÇINAROĞLU MD

İzmir Kâtip Çelebi University
Faculty of Medicine, Atatürk
Training and Research Hospital,
Clinic of Emergency Medicine,
İzmir, Turkey

Phone: +90 507 386 12 34

✉ drsezer@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-3860-2053



($p < 0,05$). Bununla beraber, BLR, sepsis tanısında, yüksek bir negatif prediktif değere (%80,08) sahipti. Sepsisin dışlanması ve düşük mortalite oranlarının belirlenmesinde negatif yönlü bir BLR sonucunun oldukça güçlü bir bağımsız değişken olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda BLR, COVID-19 pnömonisine bağlı kritik bakım ihtiyacının en doğru tahminicisi olarak görünmektedir. Ek olarak, BLR'nin güçlü negatif prediktif değeri acil servislerden planlanan taburculukların da güvenilir bir öngörücüsüdür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pnömoni, mortalite, prediktör

INTRODUCTION

The Coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic has taken the world by storm in a short time. Studies showed hospitalization rates of 14% due to the viral pandemic, intensive care admission rates of 2-5%, and mortality rates of 2.3-5%.^{1,2}

Emergency departments are the health units to which the great majority of patients first present. High patient numbers and prolonged care times also result in various uncertainties in the functioning of emergency departments. Therefore, there is a need for biomarkers that can accurately predict the severity of COVID-19, allow rapid patient triage and can be easily calculated in the emergency room.

Low levels of albumin are directly associated with mortality independently of the underlying disease.³ Studies have shown longer hospital stays and higher mortality rates in patients with low albumin levels during a presentation to the emergency department.⁴ Blood urea nitrogen (BUN) levels have also been shown to be closely associated with mortality.⁵ BUN is one of the nitrogenous metabolism end-products. Studies have shown that an early decrease in lymphocytes, the most common immune cellular elements in the peripheral circulation, is directly associated with the severity of lymphopenia and sepsis.^{6,7} The ratios between these and similar markers also exhibit powerful correlation with disease severity or selectivity. The neutrophil/albumin ratio (NAR) is employed as a prognostic marker in patients with pancreatic cancer receiving palliative care and in patients with rectal cancer.^{8,9} The NAR has also been described as a marker of mortality in patients with COVID-19.¹⁰

This study examined the BUN/lymphocyte ratio (BLR) and investigated its effectiveness in predicting disease severity and mortality. To determine its correlation with disease, we also compared it against CURB-65, Pneumonia Severity Index (PSI) and the NAR. The results showed a powerful correlation between the BLR and disease severity and mortality. To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate the BLR in this context.

METHODS

Study Design

This retrospective observational study was performed in the emergency department of a tertiary university hospital

in Turkey between March-2020 and January-2022. The demographic characteristics and laboratory parameters of patients definitely diagnosed with COVID-19 were subjected to analysis. The power of the data in predicting mortality was calculated and compared with PSI and CURB-65.

Patients and Setting

Patients aged over 18 with positive polymerase chain reaction test results and with COVID-19 pneumonia confirmed by computed tomography were included in the study. Patients with medical histories of end-stage kidney failure or chronic liver diseases, severe pulmonary edema, active lung tumor or malignancy, immunosuppressive patients, and patients leaving the hospital before the conclusion of treatment were excluded from the study.

Data Collection

Data for the patients included in the study were retrieved from the hospital information system, Patients' vital parameters, demographic data, and laboratory test results were recorded on to patient forms for statistical analysis. Exitus and discharge were noted for patients admitted to the COVID-19 and intensive care units. BLR and NAR values and PSI and CURB-65 scores were calculated and compared to determine their value in predicting mortality.

Statistical Analysis

Mean±standard deviation and median (25% and 75% quartiles), percentage and frequency values were calculated for the study variables. Normality assumptions were evaluated using the Shapiro-Wilk test. Student's t-test was applied to evaluate differences between the two groups where parametric test conditions were met, and the Mann-Whitney U test when those conditions were not met.

The categorical variable in mortality was evaluated using logistic regression analysis.

Cut-off points were evaluated using ROC analysis. The area under the curve (AUC) values, sensitivity, and specificity values were calculated.

P values < 0.05 and $p < 0.001$, as appropriate, were regarded as statistically significant.

RESULTS

A total of 1281 patients were identified, 461 of whom met the inclusion criteria and were included in the analysis (Figure 1).

Women constituted 277 (60.1%) patients and men 184 (39.9%). The median age of the patients was 69 (interquartile range: 20), and the in-hospital mortality rate was 30.5%.

Increased BUN, albumin, and neutrophil values were associated with mortality ($p < 0.001$), whereas no association was observed between lymphocyte values alone and mortality ($p = 0.051$). The patients' clinical characteristics are shown in Table 1.

ROC analysis was applied to determine the ability of the PSI, CURB-65, NAR, and BLR to predict mortality in patients with COVID-19 (Figure 2). AUC for PSI was 0.634, and the cut-off value 110. The corresponding values are 0.600 and 1.5 for CURB-65 and 0.632 and 0.21 for NAR. An AUC value of 0.666 was calculated for BLR, while sensitivity and specificity cut-off values were balanced at 23. The AUC value for the BLR exhibited a better performance than the PSI, CURB-65, and NAR values and exhibited 64.5% sensitivity and 62.8% specificity in differentiating mortality ($p < 0.05$). The BLR also exhibited a high negative predictive value in the diagnosis of sepsis (80.08%). These results showed that a negative BLR result is a compelling independent variable in excluding sepsis and determining low mortality rates in clinical practice.

The scoring systems' cut-off values and ability to differentiate mortality were compared (Table 2). Mortality rates were 67.4% in case of $PSI \geq 110$ and 63.8% for CURB-65. The mortality rate was 60.1% when the NAR was calculated at ≥ 0.21 and 64.5% when the BLR was ≥ 23 . The power of BLR to predict disease severity and mortality was similar to those of the other parameters employed ($p < 0.001$).

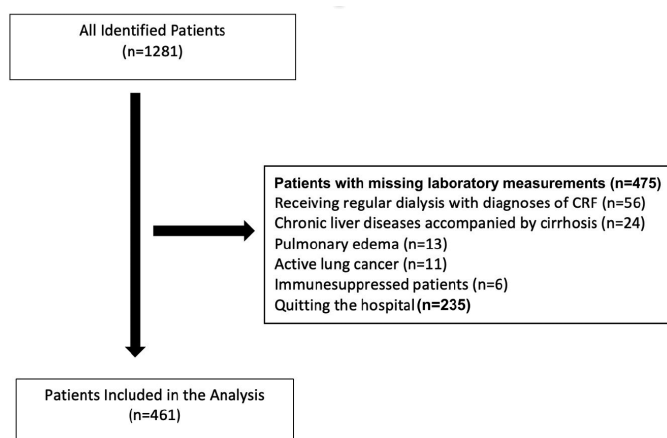


Figure 1. Consult diagram

Odds ratios of 2.283 for PSI, 1.926 for CURB-65, 2.256 for NAR, 3.074 for BLR, 0.975 for BUN, 1.065 for albumin, and 0.941 for neutrophil count were calculated at single variable logistic regression analysis for mortality. Regression analysis revealed that the change in BLR values for each standard deviation is more significant in terms of mortality compared to other markers (Table 3).

DISCUSSION

COVID-19 pneumosepsis has had a devastating effect on the health system. Parameters indicative of sepsis were particularly valuable in patient selection for the effective use of limited hospital resources. Studies therefore investigated several parameters showing inflammation. Although several studies have been published in scientific journals showing that various parameters can identify critically ill patients, the results were insufficient in emergency practice. This study investigated the parameters showing sepsis using a reliable and practical method. Variables indicative of inflammation and inflammatory response parameters were subjected to analysis. The severity of sepsis and high BUN levels and lymphopenia as markers of end-organ damage were examined. We also investigated the power of the ratios between them to predict mortality. The BLR was compared with traditional markers in the literature such as CURB-65, PSI, and the BUN/albumin ratio, yielding important findings.

The fact that traditional scores such as PSI and CURB-65 are insufficient in clinical practice led to a significant increase in the search for alternative algorithms during the pandemic. Anurag and Preetam¹ applied the severe community-acquired pneumonia in one study of COVID-19 and reported a powerful correlation with mortality compared to traditional scoring systems.

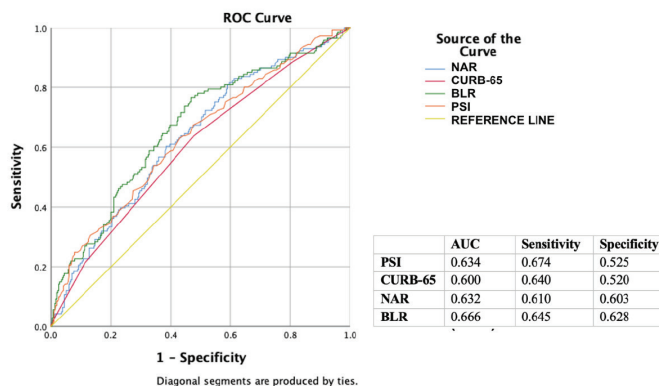


Figure 2. ROC analysis

PSI: Pneumonia Severity Index, BLR: Blood lymphocyte ratio, NAR: Neutrophil/albumin ratio, AUC: Area under the curve

Table 1. Distributions of patients’ vital and laboratory data according to mortality and intensive care requirements

	Mortality [median (IQR)]				Intensive care requirement [median (IQR)]			
	No	Yes	Total	p*	No	Yes	Total	p*
Age	69 (21)	69 (19)	69 (20)	0.447	69 (20)	69 (18)	69 (20)	0.682
RR	17.5 (5)	18 (7)	18 (6)	0.107	18 (6)	18 (8)	18 (6)	0.947
SBP	130 (20)	130 (30)	130 (20)	0.306	130 (20)	130 (27)	130 (20)	0.410
DBP	77 (12)	71 (10)	76 (11)	0.475	76 (10)	75 (18)	76 (11)	0.803
Body temperature	36.6 (1)	36.6 (1)	36.6 (1)	0.495	36.6 (1)	36.6 (1)	36.6 (1)	0.397
Heart rate	84 (17)	85 (27)	84 (20)	0.810	84 (18)	87 (27)	84 (20)	0.784
SPO₂	95 (4)	94 (7)	95 (5)	0.022	95 (5)	94 (7)	95 (5)	0.166
PaO₂	80.2 (19.10)	78 (23.50)	80 (20.8)	0.200	80.20 (22)	78 (25)	80 (20.8)	0.282
pH	7.40 (0.8)	7.39 (0.13)	7.40 (0.1)	0.028	7.40 (0.09)	7.40 (0.1)	7.40 (0.1)	0.183
Lactate	1.7 (1.1)	1.6 (1.2)	1.7 (1.1)	0.517	1.70 (1.10)	1.60 (1.20)	1.7 (1.1)	0.338
BUN	22 (19)	32 (40.5)	24 (20)	<0.001	23 (18)	28 (28)	24 (20)	0.021
Albumin	34 (8)	32 (10)	34 (8.5)	<0.001	34 (9)	34 (10)	34 (8.5)	0.448
Creatinine	1.08 (0.61)	1.32 (1.62)	1.13 (0.75)	<0.001	1.12 (0.70)	1.22 (1.27)	1.13 (0.75)	0.17
Neutrophil	5.83 (5.73)	7.56 (6.06)	6.3 (6.14)	<0.001	6.29 (6.07)	6.90 (6.20)	6.3 (6.14)	0.243
Lymphocyte	1.31 (0.92)	1.15 (0.90)	1.26 (0.86)	0.051	1.23 (0.88)	1.33 (0.90)	1.26 (0.86)	0.439
CRP	53.50 (110.42)	91.87 (135.58)	65.14 (117.27)	0.007	62.26 (115.81)	71.75 (124.63)	65.14 (117.27)	0.960

*Student’s t-test, Mann-Whitney U test.
 RR: Respiration rate, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, SPO₂: Oxygen saturation, PaO₂: Partial oxygen pressure, BUN: Blood urea nitrogen, CRP: C-reactive protein, IQR: Interquartile range

Table 2. Correlations between scoring systems and mortality

		Mortality		P
		No	Yes	
PSI	<110	168 (52.5%)	46 (32.6%)	<0.001
	≥110	152 (47.5%)	95 (67.4%)	
	Total	320 (100%)	141 (100%)	
CURB-65	<1.5	167 (52.2%)	51 (36.2%)	0.002
	≥1.5	153 (47.8%)	90 (63.8%)	
	Total	320 (100%)	141 (100%)	
Neutrophil/albumin	<0.21	189 (59.1%)	55 (39.0%)	<0.001
	≥0.21	131 (40.9%)	86 (61.0%)	
	Total	320 (100%)	141 (100%)	
BUN/lymphocyte	<23	201 (62.8%)	50 (35.5%)	<0.001
	≥23	119 (37.2%)	91 (64.5%)	
	Total	320 (100%)	141 (100%)	

PSI: Pneumonia Severity Index, BUN: Blood urea nitrogen

Neutrophils and lymphocytes are chemotactic agents of the immune system and important inflammatory markers. Blood levels indicate the strength of the host defense against pathogenic micro-organisms and the effectiveness of the immune system.² Neutrophil and lymphocyte elevation, particularly in the early period, are associated with the severity of sepsis.^{3,4} However, a

negative correlation is observed in exacerbated sepsis and shock.⁵ Studies of COVID-19 pneumonia have also noted this negative correlation. Eastin et al.¹¹ reported lymphopenia in 83.2% of the 1099 patients in their study. However, Vincent et al.¹² reported that lymphopenia in patients hospitalized due to COVID-19 infection is proportional to the severity of the disease. Our clinical

	B	p	OR	95% CI for OR	
				Lower	Upper
PSI	0.825	0.000	2.283	1.508	3.456
CURB-65	0.656	0.002	1.926	1.281	2.895
Neutrophil/albumin	0.814	0.000	2.256	1.504	3.383
BUN/lymphocyte	1.123	0.000	3.074	2.034	4.645
BUN	-0.025	0.000	0.975	0.967	0.983
Albumin	0.063	0.000	1.065	1.032	1.100
Neutrophil	-0.061	0.001	0.941	0.908	0.975

PSI: Pneumonia Severity Index, BUN: Blood urea nitrogen, CI: Confidence interval, OR: Odds ratio

observations in this study showed that the lymphocyte count was negatively correlated with disease severity and mortality ($p=0.051$).

A decrease in albumin levels is an important risk factor for mortality independently of the underlying disease.¹³ In their multi-center study, Violi et al.¹³ reported that low albumin levels were associated with mortality in COVID-19 sepsis. Li et al.¹⁴ described a persistent decrease in albumin levels as an important marker in identifying critical patients. Similarly, in this study, mean albumin levels were significantly lower in the exitus group compared with the discharged patients ($p<0.001$). In another study of COVID-19, Varim et al.¹⁵ investigated the relationship between increased neutrophil and decreased albumin values and mortality and described the NAR as an independent predictor of mortality. Our results are consistent with these findings.

Previous recent studies have associated BUN elevation with poor prognosis in patients diagnosed with pneumonia.^{8,9} Shen et al.³ reported that an increase in BUN levels in COVID-19 sepsis was correlated with end organ damage, septic shock, and severity of the disease. Liu et al.¹⁰ determined a positive correlation between the BUN-creatinine ratio and mortality in COVID-19 and emphasized that increased BUN levels were directly associated with mortality. Similarly, in this research, persistent impairment in BUN levels was associated with the likelihood of mortality and showed the severity of the disease ($p<0.001$).

This study analyzed the relationship between the BUN-lymphocyte and NARs, with mortality and disease severity. Both variables emerged as important determinants of mortality. We found that the BLR in particular can provide effective prediction of mortality in patients infected with COVID-19. Additionally, considering the powerful negative predictive value of the BLR, we obtained a strong score permitting the identification of non-critical patients in the

emergency department. Due to the negative correlation between BUN and lymphocyte values, the BLR emerged as a reliable and easily calculated biomarker. Regression analysis showed that the BLR is of greater value in predicting disease severity than the NAR, PSI, and CURB-65.

Study Limitations

The principle limitation of this study lies in its single-center and retrospective design. Patient data were recorded on the basis of their initial presentations. However, these dynamic parameters will probably fluctuate depending on the severity of the disease and response to treatment. Although the results are reliable, multicenter studies with larger samples are needed to generalize the results.

CONCLUSION

Compared to the NAR, CURB-65, and PSI scores, the BLR appears to be the most accurate predictor of COVID-19 pneumonia-related intensive care requirement and mortality. Additionally, the powerful negative predictive value of BLR is also a reliable predictor of planned discharge from the emergency department. This research is a pioneering study as the first to investigate the BLR in COVID-19 patients and to compare the NAR with CURB-65 and PSI in predicting in-hospital mortality.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the İzmir Kâtip Çelebi University of Local Ethics Committee (decision no: 0411, date: 22.09.2022).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: M.G.E., Design: O.S.Ç., Data Collection or Processing: O.S.Ç., M.G.E., U.P., Analysis or Interpretation: U.P., Literature Search: O.S.Ç., M.G.E., Writing: O.S.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Anurag A, Preetam M. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *Clin Respir J.* 2021;15:467-71.
2. Mercier J, Voutsadakis IA. The platelets-neutrophils to lymphocytes ratio: a new prognostic marker in metastatic colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol.* 2018;9:478-86.
3. Shen XF, Cao K, Jiang JP, Guan WX, Du JF. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. *J Cell Mol Med.* 2017;21:1687-97.
4. Park I, Kim M, Choe K, et al. Neutrophils disturb pulmonary microcirculation in sepsis-induced acute lung injury. *Eur Respir J.* 2019;53:1800786.
5. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106504.
6. Vincent JL, Russell JA, Jacob M, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? *Crit Care.* 2014;18:231.
7. Violi F, Cangemi R, Romiti GF, et al. Is Albumin Predictor of Mortality in COVID-19? *Antioxid Redox Signal.* 2021;35:139-42.
8. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. *Am J Med.* 2004;116:466-73.
9. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC Pulm Med.* 2017;17:78.
10. Liu J, Sun LL, Wang J, Ji G. Blood urea nitrogen in the prediction of in-hospital mortality of patients with acute aortic dissection. *Cardiol J.* 2018;25:371-6.
11. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. *J Emerg Med.* 2020;58:711-2.
12. Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:33.
13. Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ. Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. *J Crit Care.* 2016;35:161-7.
14. Li J, Li M, Zheng S, et al. Plasma albumin levels predict risk for nonsurvivors in critically ill patients with COVID-19. *Biomark Med.* 2020;14:827-37.
15. Varim C, Yaylaci S, Demirci T, et al. Neutrophil count to albumin ratio as a new predictor of mortality in patients with COVID-19 infection. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020;66:77-81.

Makine Öğrenmesi Yönteminin Laboratuvar Tıbbına Uygulama Örneği: Yenidoğan Referans Aralıklarının Belirlenmesi

An Example of Application of Machine Learning Method to Laboratory Medicine: Determination of Newborn Reference Ranges

© Oktay YILDIRIM¹, © Özlem AKTAŞ², © Ali Rıza ŞİŞMAN⁵, © Dilek ORBATU⁴, © Senem ALKAN ÖZDEMİR⁴, © Adem AYDIN⁶, © Eminullah YAŞAR¹, © Mohammed Abebe YİMER⁷, © Süleyman SEVİNÇ³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bilgisayar Donanımı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bilgisayar Yazılımı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁷Arba Minch Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Arba Minch, Etiyopya

Atf: Yıldırım O, Aktaş Ö, Şişman AR, Orbatu D, Alkan Özdemir S, Aydın A, Yaşar E, Yimer MA, Sevinç S. An Example of Application of Machine Learning Method to Laboratory Medicine: Determination of Newborn Reference Ranges. Forbes J Med 2023;4(1):95-102

ÖZ

Amaç: Konvansiyonel yöntemlerle referans aralıklarının belirlenmesindeki zorluklardan dolayı, çağdaş makine öğrenmesi yöntemlerini kullanarak referans aralıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2018-2019-2020 yıllarında Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılan, yenidoğan dönemine ait inorganik fosfor, kalsiyum, kreatinin, neonatal bilirubin, üre azotu testlerine ait sonuçlar hastane veri tabanından alındı. Geliştirdiğimiz denetimsiz makine öğrenmesi algoritması yardımıyla ilgili testlere ait yaş kırılımları ve bu bağlı referans aralıkları hesaplandı.

Bulgular: Geliştirdiğimiz denetimsiz makine öğrenme yönteminin referans aralıklarının belirlenmesinde indirekt yöntemlere yeni, çağdaş bir alternatif olduğu belirlendi. Bu yöntemle test sonuçlarının anlamlı değişkenlik gösterdiği yaş aralıkları yüksek çözünürlükte teste özgü şekilde bulundu.

Sonuç: Bilgisayar işlemci gücündeki artışlar, yeni özgün yapay zeka ve makine öğrenmesi temelli algoritmalar, yüksek miktarda veri depolamayı sağlayan veri tabanları, referans aralıklarının belirlenmesi için çağdaş bir çözüm geliştirme imkanı sunmaktadır. Bu çalışmada, referans aralıklarının hesaplanmasında temel basamak olan yaş aralıklarını yüksek çözünürlükte belirleyebilen, matematiksel ve istatistiksel temellere dayanan, denetimsiz makine öğrenme algoritması çözümlü sunulmuştur. Çalışmada geliştirilen algoritmik yöntemi kullanarak her laboratuvar kendi popülasyon ve analitik yöntemlerine uygun referans aralıklarını kolay, hızlı, güvenli ve ekonomik bir şekilde hesaplayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Makine öğrenmesi, referans aralıkları, yenidoğan, elektronik hasta kayıtları, normal dağılımların örtüşmesi

ABSTRACT

Objective: Due to the difficulties in determining reference intervals with conventional methods, it determines them using modern machine learning methods.

Methods: The results of the newborns' inorganic phosphorus, calcium, creatinine, neonatal bilirubin, and urea nitrogen tests, which were studied in the Dokuz Eylül University Central Laboratory for the years 2018-2019-2020, were obtained from the hospital database. The unsupervised machine learning algorithm we developed calculated test-specific age intervals and related reference intervals.

Geliş/Received: 01.12.2022

Kabul/Accepted: 04.01.2023

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Oktay YILDIRIM

Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 544 777 48 66

✉ oktay.yildirim@deu.edu.tr

ORCID: 0000-0001-7281-3623



Results: It was determined that the unsupervised machine learning method we developed is a new, contemporary alternative to indirect methods for determining reference intervals. With this method, the age ranges in which the test results showed significant variability were found in a high-resolution test-specific manner.

Conclusion: Increases in computer processing power, new original artificial intelligence and machine learning-based algorithms, and databases that store large amounts of data offer a contemporary solution for determining reference intervals. In this study, an unsupervised machine learning algorithm solution based on mathematical and statistical foundations, which can determine age ranges, which is the basic step in the calculation of reference intervals, with high resolution is presented. By using the algorithmic method developed in the study, each laboratory will be able to calculate reference intervals suitable for their population and analytical methods in an easy, fast, safe, and economical way.

Keywords: Machine learning, reference intervals, newborn, electronic patient records, overlapping normal distributions

GİRİŞ

Sağlıklı bireylerin biyokimyasal değerlerinin dağılımı referans aralıkları olarak ifade edilir. Referans aralıkları kavramı ilk olarak 1969 yılında Klinik Laboratuvar Tıbbi Kongresi'nde Grasbeck ve Saris¹ tarafından ortaya atılmıştır. Referans aralıklarının belirlenmesi klinik biyokimya alanında çok önemlidir. Laboratuvar test sonuçları, hekimlerin tanı ve tedavi süreçlerine yardımcı olacak nesnel veriler sağlar. Referans aralıklarının belirlenmesine ilişkin tavsiyeler, Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu (IFCC) tarafından altı bölüm halinde yayınlanmıştır.²⁻⁷ Bu altı parçalı referans aralığı belirleme tavsiyelerinde IFCC, bölgesel farklılıklar, popülasyon farklılıkları ve laboratuvar farklılıkları nedeniyle her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesini önerir. Ancak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) yönergelerinde belirttiği klasik yöntemlerle her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesi çok maliyetli ve zordur.⁸ CLSI referans aralığı belirlemek için her bir alt gruba ait en az 120 referans birey olmasını önermektedir. Bu bireylerin akut ya da kronik bir rahatsızlığının olmaması, herhangi bir ilaç, alkol, sigara kullanmıyor olması gerekmektedir.³ Özellikle pediatrik grupta ebeveynlerden onam alınmasının güçlüğünden dolayı gönüllü referans bireyin bulunması oldukça zordur.

Hali hazırda kullanılan referans aralıklarının büyük çoğunluğu erişkin yaşları kapsamaktadır. Çocukluk çağına ait referans aralıkları çok az ve kısıtlıdır. Birçok kit üreticisi kit prospektüsünde çocukluk dönemi için referans aralığı bilgisi vermemektedir ya da kısıtlı bir yaş aralığı için vermektedir. Çocuklar için daha çok klinik ya da laboratuvar textbooklarda yer alan değerler kullanılmaktadır. Çocukluk dönemi referans aralıklarının belirlenmesi konusunda The Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER)⁹ başta olmak üzere değişik çalışma grupları çalışmalar yürütmektedir. Ancak bu çalışmalar uzun yıllar alan maliyetli çalışmalardır. Ayrıca buradan çıkan verilerin küresel olarak başka toplumlara, farklı kit ve analizörlerden elde edilen sonuçlara uygulanması uygun olmayabilir.

Maalesef çocukluk yaş dönemine ait referans aralıklarının bulunmamasından dolayı laboratuvarlar test sonuç raporlarında çocuklar için referans aralığı alanını boş

bırakmakta ya da erişkin referans aralıkları ile rapor etmektedir. Bu durum klinisyenler için yanıltıcı veya eksik bilgi oluşturmakta, teşhis ve tedavi süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Bir teste ait referans aralıkları genellikle yaşa ve cinsiyete göre gruplandırılarak yayınlanır. Hali hazırda yapılan çocukluk çağına ait referans aralığı çalışmalarında yaş aralığı kırılımları gelişme evreleri dikkate alınarak ayrıştırılmakta ya da tüm yaşlar birlikte tek bir yaş grubu olarak ele alınmaktadır. Çocukluk döneminin tamamını tek bir referans aralığıyla değerlendirmek birçok test için doğru değildir. Hatta gelişme evrelerine göre yapılan yaş kırılımları da yetersiz olabilmektedir. CLSI, her testin fizyolojik özelliklerine göre farklı alt yaş kırılımlarının olabileceğini, bu nedenle alt kırılımların teste spesifik belirlenmesi gerektiğini belirtmektedir.⁸ Alt kırılımların birbirlerinden farklı olup olmadığını belirlemek için Harris ve Boyd¹⁰ v ve Lahti ve ark.^{11,12} önerdiği yöntemler bulunmaktadır. Ancak bu konuda bir konsensüs bulunmamakta olup, CLSI bu alanda daha ileri çalışmalara gereksinim duyulduğunu belirtmektedir.⁸

Makine öğrenimi, bilgisayar programlarının deneyim yoluyla otomatik olarak gelişmesini sağlayan ve belirli verilerden genel yasaları otomatik olarak çıkararak algoritmaları inceleyen bilgisayar bilimi alanıdır.¹³ Makine öğrenimi ve yapay zeka kavramları sıklıkla birlikte kullanılır ancak makine öğrenimi yapay zekanın bir alt dalıdır. Makine öğrenimi algoritmaları, istatistiksel ve matematiksel yöntemler kullanarak sınıflandırmalar veya tahminler yapar. Makine öğrenimi algoritmaları, denetimli (supervised), denetimsiz (unsupervised) ve pekiştirmeli (reinforcement) olarak üçe ayrılır. Denetimli öğrenme algoritmaları hem girdileri hem de istenen çıktıları içeren bir veri kümesinin matematiksel bir modelini oluşturur¹⁴. Bu makine öğrenimi paradigmasında, modeli eğitmek için kullanılan eğitim verilerinin önceden etiketlenmesi gerekir. Denetimsiz makine öğrenimi paradigması, yalnızca girdilerden oluşan etiketlenmemiş verileri kullanır. Denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları, insan müdahalesi olmadan gizli kalıpları veya veri gruplarını keşfeder. Veri noktalarının uzaklıklarını, komşuluk ilişkilerini ve yoğunluklarını kullanarak veriler hakkında çıkarımlarda bulunur.

"Principal Component Analysis", "Hierarchical", "K-means" ve "Gaussian Mixture Model" (GMM) sıklıkla kullanılan denetimsiz makine öğrenmesi algoritmalarıdır. Pekiştirmeli öğrenme ise, deneyimlerden öğrenerek ve performansını iyileştirerek çevresini otomatik olarak keşfeden, geri bildirimle dayalı bir öğrenme paradigmasıdır. Pekiştirmeli öğrenmede, denetimli öğrenmedeki gibi etiketli veri yoktur ve sadece deneyimden öğrenilir.

Bu çalışmada temel amaç, makine öğrenmesi algoritmalarının laboratuvar tıbbına uygulanarak referans aralıklarının hesaplanabileceğini göstermektir. Bu amaçla denetimsiz makine öğrenmesi algoritması ile hastane verileri kullanılarak her hastanenin kendi referans aralığını belirleyebileceği çağdaş bir yöntem sunulmuştur. Çalışmanın ilk aşamasında yaş aralığı kırılımlarının denetimsiz makine öğrenmesiyle otomatik olarak belirlenmesi, daha sonra her bir yaş aralığı kırılımı için referans aralıklarının hesaplanması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

2018-2019-2020 yıllarında Merkez Laboratuvarı'nda çalışılan, 1-28 günlük bebeklere ait laboratuvar test sonuçları hastane veri tabanından alınarak retrospektif olarak incelendi. Yenidoğan döneminde bebeklerde sıklıkla takip edilen beş test seçildi. Bunlar; serumda inorganik fosfor, kalsiyum, kreatinin, üre azotu ve plazmada neonatal bilirubindir. Laboratuvar bilgi yönetim sistemi veri tabanından laboratuvar uzmanı tarafından onaylanmış kliniğe rapor edilmiş veriler, hasta kimlik bilgileri anonimleştirilerek; hastanın doğum tarihi, testin yapıldığı tarihi, hasta cinsiyeti, test adı, test sonucu ve test birimi olarak alındı. Rapor edilebilir aralık dışındaki sonuçlar, yaşla bağdaşmayan uç sonuçlar çalışmadan çıkarıldı. Klinik pratikte yenidoğan dönemde cinsiyet farklılığı dikkate alınmadığından erkek ve kızlara ait sonuçlar birlikte değerlendirildi. Yenidoğan döneminde annenin kadın doğum servisindeki yatış kaydından dolayı, bebekler de bilgi sisteminde yatan hasta olarak görünmektedir. Bu sebeple yenidoğan dönemi hem servis hem de poliklinik başvuruları içerdiğinden, sonuçlarda servis poliklinik ayrımı yapılmadı.

İnorganik fosfor, kalsiyum, kreatinin, üre azotu testlerine ait sonuçlar orijinal kitiyle Beckman-Coulter AU5800 (Japon) otoanalizöründe üretilmiştir. Neonatal bilirubin testine ait sonuçlar Apel BR 5000 N (Japon) bilirubinmetre cihazında üretilmiştir. Çalışmayı kapsayan üç yıllık süreçte cihaz ve yöntemlerde değişiklik olmamıştır.

Klinik pratikte referans aralıkları yaş ve cinsiyet farklılıkları dikkate alınarak kullanılmaktadır. Yaş ve cinsiyete göre alt popülasyonları doğru belirlemek referans aralığı çalışmalarının kritik adımıdır. Çalışmamızda alt

popülasyonların belirlenmesi bir kümeleme problemi olarak ele alınmıştır. Kümeleme problemleri denetimsiz makine öğrenimi algoritmalarıyla etkili bir şekilde çözülebilmektedir. "K-means", aynı kümedeki noktalar arasındaki ortalama mesafenin karesini en aza indirmeyi amaçlayan, yaygın olarak kullanılan bir kümeleme algoritmasıdır.¹⁵ GMM, K-means algoritmasının daha sofistike bir versiyonudur. GMM'de verilerin "k" adet normal dağılımın karşımı olduğu varsayılır.¹⁶ Her bir kümenin normal dağılım özelliği göstermesi referans aralığı verileri için de uygundur. Ancak "K-means" ve GMM algoritmalarında başlangıçta kaç tane küme aranacağı seçilmek zorundadır. "K-means" ve GMM ile ilgili başka bir kısıt ise aynı yaşa ait sonuçların farklı kümelerle ait olabilmesidir. Bu durum, referans aralıklarının klinik pratikteki kullanımına uygun değildir. Bir diğer kümeleme algoritması olan Hiyerarşik Kümeleme, başlangıçta her veri noktasını ayrı bir küme olarak ele alıp, her adımda benzer nesnelere gruplayarak ilerleyen bir algoritmadır. Gruplandırma, her grubun diğer gruptan farklı olduğu ve her gruptaki nesnelere birbirine benzediği aşamada sona erer.¹⁷ Başlangıçta küme sayısı belirtme zorunluğunun olmaması ve kümelerin kırılımlarının yaşa göre belirlenmesine imkan sağlamasından dolayı çalışmamızda Hiyerarşik Kümeleme Algoritması tercih edilmiştir. Algoritmanın adımları aşağıdaki gibidir:

Adım 1: Sonuçları yaş bazında maksimum sayıda kümeye ayır.

Adım 2: Yüz yirmiden az sonuç olan kümeyi bir sonraki kümeyle birleştir.

Adım 3: Her küme için Tukey¹⁸ metodunu kullanarak uç değerleri temizle.

Adım 4: Her küme için Kolmogorov-Smirnov yönetemi¹⁹ kullanılarak normalite testi yap.

Adım 5: Tüm kümeler normal dağılım gösteriyorsa Adım 7'ya geç. Normal dağılmayan kümeler Box-Cox²⁰ transformasyonu uygula, Tukey metoduyla uç değerleri temizle Kolmogorov-Smirnov yönetemi kullanılarak normalite testi yap.

Adım 6: Tüm kümeler normal dağılım gösteriyorsa Adım 7'ya geç. Normal dağılmayan kümeler varsa veriler uygun değil. Algoritmayı sonlandır.

Adım 7: Her kümenin ortalama ve standart sapma değerlerini hesapla.

Adım 8: İlk günden başlayarak son güne kadar her bir kümenin bir sonraki kümeyle benzerliğini Normal Dağılımların Örtüşmesi yöntemiyle²¹ hesapla.

Adım 9: Maksimum benzerlik gösteren ardışık iki kümeyi belirle.

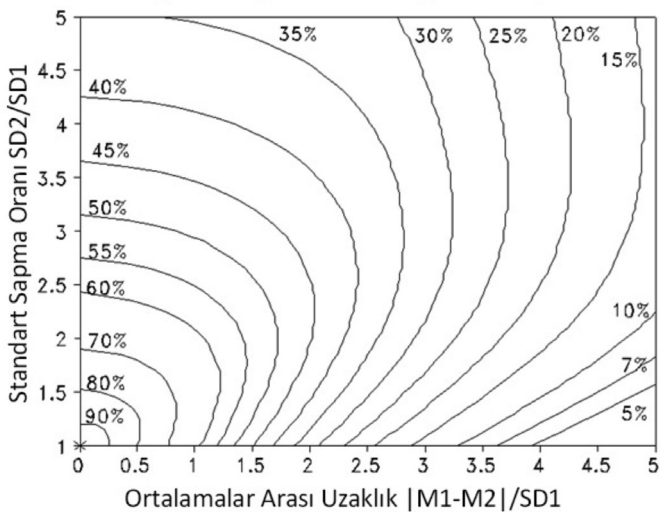
Adım 10: Maksimum benzerlik gösteren ardışık iki kümenin benzerliği %95'ten yüksekse bu iki kümenin sonuçlarını birleştir. Yeni kümenin ortalama ve standart sapma değerlerini hesapla.

Adım 11: Adım 8, 9, 10'u benzerlik %95'ten yüksek olduğu sürece tekrar et. Aksi durumda algoritmayı sonlandır. Bulunan kümeleri referans aralığının yaş kırılımı olarak kabul et.

Adım 12: Her küme için alt sınır 2,5; persentil, üst sınır 97,5. persentil olacak şekilde referans aralıklarını belirle.

Algoritmanın birinci adımında, çalışmamızda 0-28 günlük bebeklere ait sonuçları kullandığımız için en yüksek yaş çözünürlüğü 1 gün olarak kabul edilmiştir. Bu yüzden kümeler gün gün olacak şekilde ayrılmıştır. Üçüncü adımdaki Tukey metodu, dördüncü adımdaki Kolmogorov-Smirnov metodu ve beşinci adımdaki Box-Cox metodu için, python scipy.stats²² kütüphanesi kullanılmıştır. Sekizinci adımda kullanılan Normal Dağılımların Örtüşmesi yöntemi, iki normal dağılım eğrisinin üst üste örtüşme yüzdesini hesaplar. Bu yöntemi uygulayabilmek için iki dağılımın ortalamaları (M1 ve M2) ve standart sapmaları (SD1 ve SD2) bulunur. Günlerden daha küçük standart sapmaya sahip olan SD1, diğeri ise SD2 olarak etiketlenir. Günler arasındaki örtüşmenin yüzdesini bulmak için Şekil 1'de yer alan nomogram kullanılır. Bu nomogramda x-ekseninde ortalamalar arasındaki normalize edilmiş mutlak mesafe $(|M2 - M1|/SD1)$, y-ekseninde ise standart sapmaların oranı $(SD2/SD1)$ yer almaktadır. Nomogram kullanılarak iki kırılım arasındaki üst üste örtüşmenin oranı yüzde olarak ifade edilir.²¹ Normal Dağılımların Örtüşmesi

Bir Normal Dağılımın Diğer Normal Dağılımla Örtüşen Yüzdesi



Şekil 1. Normal dağılımların örtüşmesi nomogram

hesabı için "python statistics" kütüphanesinin "overlap" fonksiyonu kullanılmıştır.^{22,23} Başlangıçta her kümenin normal dağıldığını kontrol ettiğimiz için, onuncu adımdaki birleştirme işlemi sonrasında ortaya çıkan yeni dağılımın, Cramer'in normal dağılım için ayrıştırma teoremine göre normal dağılması beklenir. Cramer'in teoremi, bağımsız normal dağılımlı rasgele değişkenler ϵ_1 , ϵ_2 verildiğinde, bunların toplamalarının da normal dağılım gösterdiğini söyler.²⁴

Bu algoritma Python 3.9 programlama dili kullanılarak geliştirilmiştir. Intel(R) Core(TM) i7-10750H 2.60GHz işlemci, 16 GB RAM, 256 GB SSD sabit disk donanımı üzerinde her bir testin referans aralığı ortalama 3,5 dakikada hesaplanmıştır.

BULGULAR

İnorganik fosfor testi için 1892 erkek, 1440 kız yenidoğana ait toplam 3332 test sonucu algoritmaya sunuldu. Algoritma, test sonuçlarının 1-28. gün olarak tek bir yaş kırılımına ait olduğunu belirledi. Bu yaş aralığına ait referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Kalsiyum testi için 2428 erkek, 1849 kız yenidoğana ait toplam 4277 test sonucu algoritmaya sunuldu. Algoritma, test sonuçlarının 1-28. gün olarak tek bir yaş kırılımına ait olduğunu belirledi. Bu yaş aralığına ait referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Kreatinin testi için 2270 erkek, 1741 kız yenidoğana ait toplam 4011 test sonucu algoritmaya sunuldu. Algoritma, test sonuçlarının 1-2. gün, 3-5. gün, 6-11. gün, 12-14. gün, 15-16. gün, 17-24. gün, 25-28. gün olarak 7 farklı yaş kırılımına ait olduğunu belirledi. Bu yaş aralıklarına ait referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Neonatal bilirubin testi için 3782 erkek, 2808 kız yenidoğana ait toplam 6590 test sonucu algoritmaya sunuldu. Algoritma, test sonuçlarının 1. gün, 2. gün, 3. gün, 4-28. gün olarak 4 farklı yaş kırılımına ait olduğunu belirledi. Bu yaş aralıklarına ait referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

Üre azotu testi için 2227 erkek, 1719 kız yenidoğana ait toplam 3946 test sonucu algoritmaya sunuldu. Algoritma, test sonuçlarının 1. gün, 2-11. gün, 12-26. gün, 27-28. gün olarak 4 farklı yaş kırılımına ait olduğunu belirledi. Bu yaş aralıklarına ait referans aralıkları Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Laboratuvar sonuçları hastalıkların değerlendirilmesinde tıpta çok önemli bir yere sahiptir. Ancak test sonuçları tek başına yeterli bilgiyi sağlamamaktadır. Bu nedenle sonuçlar referans aralıkları ile birlikte rapor edilir. Referans aralıkları, hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri ile eşleştirilerek rapor edilmelidir.²⁵ Farklı demografik özelliklere sahip popülasyonlar için ayrı referans aralığı belirleme çalışmaları yapılmalıdır.

Bunun için öncelikle alt popülasyonlar belirlenmeli daha sonra her popülasyona ait en az 120 sağlıklı bireyden alınan örneklerin çalışılması gerekmektedir. Direkt yöntem olarak bilinen bu çalışmayı her test için yapmak oldukça zor ve maliyetlidir. Direkt yöntem kullanılarak yapılan referans aralığı çalışmaları daha çok erişkin popülasyona ait olup, pediatrik yaş grupları için referans aralığı çalışmaları oldukça kısıtlı sayıdadır. Bu durum özellikle pediatrik hastaların sonuçlarının değerlendirilmesinde eksiklik ve hatalara sebep olabilecektir. Pediatrik yaş grupları içerisinde de özellikle yenidoğan dönemi için yapılan referans aralığı çalışmaları daha da azdır. Klinik pratikte sıklıkla Nelson Textbook of Pediatrics²⁶ (Nelson) kitabının yayınladığı referans aralıklarının kullanıldığı görülmektedir. Yayınlanmış pediatrik referans aralıklarının pratikte kullanımındaki temel sorun, sonuçların farklı toplum, etnisite, analizör ve kitlerden elde edilmesinden dolayı küresel olarak kullanılamamasıdır. Tablo 2'de Nelson kitabında, Tablo 3'te CALIPER çalışmasında verilen yaş aralıkları ve referans değerlerin itibarıyla

birbirinden farklılaştığı görülmektedir. Bu sorunlardan dolayı IFCC her laboratuvarın kendi referans aralıklarını belirlemesini tavsiye etmektedir. Geliştirdiğimiz çözüm her laboratuvarın geçmiş verilerini kullanarak, kendi hasta popülasyonuna, kendi analizör ve kitine uygun referans aralığını kolaylıkla belirlemesine imkan sağlayabilecektir.

Referans aralığı belirlemek için altın standart olarak kullanılan direkt yöntemin zorluklarından dolayı, hastane veya laboratuvar veri tabanından elde edilen retrospektif veriler ile referans aralıklarının belirlenmesi için indirekt yöntem kullanılmaktadır. İndirekt yönetim kullanımında dikkat edilecek hususlar IFCC tarafından rapor edilmiştir.²⁷ Yapmış olduğumuz çalışma da indirekt referans aralığı belirleme yöntemlerinden biridir. İndirekt yöntemlerin direkt yöntemlere göre temel avantajları, süreçlerin daha hızlı ve ucuz olması, bireylere invaziv bir girişim gerektirmemesidir, ancak veriler içerisinde hasta kişilere ait sonuçların olması bir kısıttır. Tanı kodları, patolojik sonuçları belirlemek için kullanılan araçlardan biridir.

Tablo 1. Denetimsiz makine öğrenmesi ile belirlenen yenidoğan yaş kırılımları ve referans aralıkları

Testler	Günler									
	1	2	3	4-5	6-11	12-14	15-16	17-24	25-26	27-28
Fosfor, inorganik [serum] (mg/dL)	3,04-8,41									
Kalsiyum [serum] (mg/dL)	7,03-11,31									
Kreatinin [serum] (mg/dL)	0,44-1,32		0,33-1,38		0,23-1,38	0,22-1,25	0,19-1,39	0,16-1,11	0,14-0,92	
Neonatal bilirubin [plazma] (mg/dL)	2,68-13,31	3,7-14,9	4-18,72	4,03-18,7						
Üre azotu [serum] (mg/dL)	4,79-28,15	3,17-34,6				2,9-34,7			2,64-23,8	

Tablo 2. Nelson yenidoğan referans aralıkları

Testler	Günler					
	1	2	3	4-5	6-7	8-28
Fosfor, inorganik [serum] (mg/dL)	4,8-8,2				N/A*	
Kalsiyum [serum] (mg/dL)	9-10,6	7-12	N/A*	9-10,9		N/A*
Kreatinin [serum] (mg/dL)	0,3-1					
Neonatal bilirubin [plazma] (mg/dL)	<6	<8	<12		<10	
Üre azotu [serum] (mg/dL)	3-12					

*N/A: Yayınlanmamış

Tablo 3. CALIPER yenidoğan referans aralıkları		
Testler	Günler	
	1-14	15-28
Fosfor, inorganik [serum] (mg/dL)	5,57-10,52	4,77-8,42
Kalsiyum [serum] (mg/dL)	8,54-10,98	
Kreatinin [serum] (mg/dL)	0,42-1,05	0,32-0,53
Neonatal bilirubin [plazma] (mg/dL)	0,19-16,6	0,05-0,68
Üre azotu [serum] (mg/dL)	2,8-22,96	3,36-16,8

CALIPER: The Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals

Ancak ülkemizde bu kodlar hastalığı tanımlamaktan ziyade faturalama ve test istemini yapabilmek için ön koşul olarak kullanılmaktadır. Bu durum hatalı hastalık kodlarının seçilmesine sebep olmaktadır. Çalışmamızda da doğru hastalık kodları seçilmediği için patolojik sonuçlar dışlanamamıştır. Patolojik sonuçlar algoritmanın çalışma prensibinde değişikliğe neden olmamıştır, ancak geliştirilen yöntemin klinik çalışmaları yapılırken indirekt yöntemler için önerilen dışlama kriterlerinin uygulanması daha uygun olacaktır.

Gerek direkt gerekse indirekt yöntemlerin ortak eksikliği referans aralığı belirlenecek alt popülasyonlarının yaş aralıklarının seçiminin zorluğudur. CLSI her testin kendine özgü fizyolojik özelliğinden dolayı farklı yaş kırılımlarına sahip olduğunu, yaş kırılımlarının teste özel belirlenmesi gerektiğini belirtmektedir.⁸ Yani tüm testlere genellenebilecek ortak bir yaş kırılımı varsayımı yapmak doğru değildir. Örneğin; Tablo 3'te yer alan CALIPER çalışmasına ait referans aralıkları incelendiğinde, neonatal dönemde tüm testlerin 1-14. gün ve 15-28. gün olarak sabit bir yaş aralığı ile yayınlandığı görülmektedir. Bu durum gerçek yaşla bağdaşmamaktadır. Oysa ki Nelson'in yayınladığı referans aralıklarında her teste özgü farklı yaş kırılımlarının olduğu Tablo 2'de görülmektedir. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar referans aralıklarının etkin kullanılmasında sorun yaratmaktadır. Çalışmamızda, bu eksikliği gidermek için hastane verileri üzerinde denetimsiz makine öğrenmesi yöntemiyle yaş kırılımlarının doğru çözünürlükte belirleyen bir algoritma geliştirilmiştir. Böylece her teste özgü, testin sonuçlarında anlamlı değişikliklerin olduğu gerçek yaşla uyumlu yaş aralıkları belirlenebilmiştir. Örneğin Tablo 1'de kreatinin, üre azotu ve neonatal bilirubin testleri birden fazla yaş kırılımına sahipken, inorganik fosfor ve kalsiyum testleri ise tek bir yaş kırılımına sahiptir. Yaş kırılımındaki bu farklı çözünürlüklerin etkinliğinin doğrulanması için retrospektif ya da prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klinik laboratuvarlarda daha çok kit ve analitik sistem üreticilerinin tedarik ettiği referans aralıkları yaygın olarak kullanılmaktadır. Üreticiler bunu kendi yaptıkları çalışmalara ya da literatürdeki çalışmalara dayandırmaktadırlar. Her iki durumda da bazı yaş aralıkları için referanslar verilmemektedir, yani boşluklar bulunmaktadır. Bu durumda laboratuvarlar üç farklı çözümlerle bu eksikliği gidermeye çalışmaktadırlar. Bunlar; ilgili yaş aralığına ait referans değerini rapor edilmemesi, farklı bir yaş aralığına ait değerin rapor edilmesi ve farklı kaynaklardaki referans aralıkları ile kombine kullanılması şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu çözümlerin tamamı sonuçların doğru ve etkin değerlendirilmesinde uygunsuzluk oluşturmaktadır. Referans aralıklarındaki boşluklar ve uygunsuzluklar, hekimlerin kafa karışıklığına sebep olmasının yanında, online ya da çıktı olarak sonuç raporuna bakan ebeveynlerde sonuçların normal olup olmadığı hakkında merak, endişe ve paniğe sebep olabilmektedir. Örneğin Tablo 2'de pediatristlerin temel başvuru kitabı olan Nelson'da verilen referans aralıklarında da bu tür boşlukların olduğu görülmektedir. Bu boşlukların nasıl doldurulacağı bir tartışma konusudur. Klinik değerlendirmede bu eksiklik test sonucunun hatalı ya da eksik yorumlanmasına neden olabilir. Oysa ki bizim çalışmamızda tanımsız yaş aralıklarının bulunmaması, test sonuçları değerlendirilirken hatalı ya da eksik yorumların oluşmasına engel olacaktır (Tablo 1).

Neonatal bilirubin testine ait bulgular incelendiğinde (Tablo 1), yaş kırılımlarının Tablo 2'de yer alan Nelson kitabına ait yaş kırılımları ile benzerlik taşıdığı görülmektedir. Ancak referans aralığı değerleri karşılaştırıldığında, birinci günden sonrası için farklılıklar göze çarpmaktadır. Bunun olası sebebi birinci günden sonraki sonuçların yenidoğan sarılığı şüphesiyle takip edilen bebeklere ait olmasıdır. Bu durum indirekt referans aralığı belirleme yöntemlerinin genel sorunu olup, daha büyük veri kullanılarak ve teste özgü dışlama kriterleri uygulanarak çözülebilir.

Bu çalışmada en küçük yaş kırılımı 1 gün olarak alınmış olup, her bir güne ait dağılımlar incelenerek, birbirine komşu olan yaş kırılımlarının aynı popülasyona ait olup olmadığı belirlenmiştir. Yüzde 95'in üzerinde benzerlik gösteren kırılımlar birleştirilmiş, altında olanlar ise ayrı bir yaş kırılımı olarak ayrıştırılmıştır. Bu çalışmada, farklı yaş kırılımlarının temsil ettiği popülasyonların benzerliği, literatürde "normal dağılım eğrilerinin örtüşmesi" (overlapping normal distributions) olarak adlandırılan istatistiksel yöntem ile test edilmiştir. Tıp alanında normal dağılım eğrisine sahip iki popülasyonun, örneğin deney ve kontrol grubunun sonuçlarının farklı olup olmadığına karar verebilmek için "T testi" yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. T testinde farklılığın anlamlılığı "p değeri"

ile ifade edilirken, bizim çalışmamızda kullandığımız yöntemde ise örtüşmenin (benzerliğin) oranı yüzde olarak ifade edilmektedir. Yani, her iki yöntem de popülasyonlar arasında fark olup olmadığını test etmektedir. Bu çalışmada "normal dağılım eğrilerinin örtüşmesi" yöntemi tercih edilmiştir.²¹

Çalışmamızın olgu grubu yenidoğan evresi olduğu için cinsiyet farklılıkları dikkate alınmadı. Referans aralıkları tek boyutta sadece yaşa göre ayrıştırıldı. Cinsiyet farklılıklarının önemli olduğu durumlarda verilerin kız ve erkekler için ayrı ayrı analiz edilmesi gerekmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda hastane veri tabanından elde edilen laboratuvar sonuçlarının hem sağlıklı hem de hasta bireylere ait olması temel bir kısıttır. Bunun nedeni ise hastalık kodlarının ülkemizde hastalığı tanımlamaktan ziyade faturalama ve test istemini yapabilmek için ön koşul olarak kullanılmasıdır.

SONUÇ

Bilgisayar işlemci gücündeki artışlar, yeni özgün yapay zeka ve makine öğrenmesi temelli algoritmalar, yüksek miktarda veri depolamayı sağlayan veri tabanları, referans aralıklarının belirlenmesi için çağdaş bir çözüm geliştirme imkanı sunmaktadır. Bu çalışmada, referans aralıklarının hesaplanmasında temel basamak olan yaş aralıklarını yüksek çözünürlükte belirleyebilen, matematiksel ve istatistiksel temellere dayanan, denetimsiz makine öğrenme algoritması çözümü sunulmuştur. Çalışmada geliştirilen algoritmik yöntemi kullanarak her laboratuvar kendi popülasyon ve analitik yöntemlerine uygun referans aralıklarını kolay, hızlı, güvenli ve ekonomik bir şekilde hesaplayabilecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (no: 2018/26-22, tarih: 18.10.2018).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: O.Y., Ö.A., D.O., S.A.Ö., A.A., S.S., Dizayn: O.Y., Ö.A., S.S., Veri Toplama veya İşleme: O.Y., A.R.Ş., E.Y., M.A.Y., Analiz veya Yorumlama: O.Y., A.R.Ş., D.O., S.A.Ö., A.A., E.Y., M.A.Y., S.S., Literatür Arama: O.Y., Ö.A., A.R.Ş., D.O., S.A.Ö., A.A., E.Y., M.A.Y., S.S., Yazan: O.Y., Ö.A., A.R.Ş., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Not: Bu makale Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü'nde yürütülen "Algorithmic Learning of Clinically Acceptable Levels of Laboratory Test Results from Electronic Medical Records: Personalized Reference Intervals" başlıklı doktora tez çalışmasından üretilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Grasbeck R, Saris NE. Establishment and use of normal values. Scand J Clin Lab Invest. 1969;26:62-3.
2. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Clinical Section, Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), Standing Committee on Reference Values. Approved Recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. J Clin Chem Clin Biochem. 1987;25:337-42.
3. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Scientific Committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values (EPTRV). IFCC Document (1982) stage 2, draft 2, 1983-10-07 with a proposal for an IFCC recommendation. The theory of reference values. Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. Clin Chim Acta. 1984;139:205F-13F.
4. Solberg HE, PetitClerc C. Approved recommendation (1988) on the theory of reference values. Part 3. Preparation of individuals and collection of specimens for the production of reference values. Clin Chim Acta. 1988;177:S3-11.
5. Solberg HE, Stamm D. IFCC recommendation: The theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values. J Automat Chem. 1991;13:231-4.
6. Solberg HE. The theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. J Clin Chem Clin Biochem. 1983;21:749-60.
7. Dybkaer R. International federation of clinical chemistry (IFCC)1,2) the theory of reference values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values. J Clin Chem Clin Biochem. 1982;20:841-5.
8. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Available from: https://clsi.org/media/1421/ep28a3c_sample.pdf
9. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. Crit Rev Clin Lab Sci. 2017;54:358-413.
10. Harris EK, Boyd JC. On dividing reference data into subgroups to produce separate reference ranges. Clin Chem. 1990;36:265-70.
11. Lahti A. Partitioning biochemical reference data into subgroups: comparison of existing methods. Clin Chem Lab Med. 2004;42:725-33.
12. Lahti A, Petersen PH, Boyd JC, Rustad P, Laake P, Solberg HE. Partitioning of nongaussian-distributed biochemical reference data into subgroups. Clin Chem. 2004;50:891-900.

13. Mitchell, T. M. Machine Learning. New York: McGraw-Hill. 18;1997.
14. Russell, SJ, Norvig, P. Artificial Intelligence: A Modern Approach (First edition ed.). Prentice Hall. 1995. Available from: [http://unina.stidue.net/Intelligenza%20Artificiale/Materiale/Artificial%20Intelligence%20-%20A%20Modern%20Approach%202nd%20ed%20-%20S.%20Russell,%20P.%20Norvig%20\(Prentice-Hall,%202003\).pdf](http://unina.stidue.net/Intelligenza%20Artificiale/Materiale/Artificial%20Intelligence%20-%20A%20Modern%20Approach%202nd%20ed%20-%20S.%20Russell,%20P.%20Norvig%20(Prentice-Hall,%202003).pdf)
15. Arthur, David & Vassilvitskii, Sergei. K-Means++: The Advantages of Careful Seeding. Proc. of the Annu. ACM-SIAM Symp on Discrete Algorithms. 2007;8:1027-35.
16. Reynolds, D. Gaussian Mixture Models. In: Li, S.Z., Jain, A. (eds) Encyclopedia of Biometrics. 2009.
17. Johnson SC. Hierarchical clustering schemes. Psychometrika. 1967;32:241-54.
18. Tukey JW. Exploratory Data Analysis reading, MA: Addison-Wesley. 1977:688. Available from: <https://www.stat.berkeley.edu/~brill/Papers/EDASage.pdf>
19. Kolmogorov–Smirnov Test. In: The Concise Encyclopedia of Statistics. Springer, New York, NY. 2008. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-0-387-32833-1_214
20. Daimon, T. Box-Cox Transformation. In: Lovric, M. (eds) International Encyclopedia of Statistical Science. Heidelberg. 2011. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-04898-2_152
21. Linacre JM. Overlapping normal distributions. Rasch Measurement Transactions, 1996;10:487-8.
22. Virtanen P, Gommers R, Oliphant TE, et al. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. Nat Methods. 2020;17:261-72.
23. Mathematical statistics functions. Available from: <https://docs.python.org/3/library/statistics.html>
24. Cramér, H. Über eine Eigenschaft der normalen Verteilungsfunktion. Math Z. 1936;41:405-14.
25. International Organization for Standardization. Medical Laboratories-Particular Requirements for Quality and Competence ISO 15189. Geneva: ISO, 2007. Available from: <https://www.iso.org/standard/42641.html>
26. Kliegman R, Stanton B, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics. Edition 21 ed. Philadelphia. 2020. Available from: <https://www.elsevier.com/books/nelson-textbook-of-pediatrics-2-volume-set/kliegman/978-0-323-52950-1>
27. Jones GRD, Haeckel R, Loh TP, et al. Indirect methods for reference interval determination - review and recommendations. Clin Chem Lab Med. 2018;57:20-9.

Calcific Ligamentitis of the Lateral Collateral Ligament: A Rare Case of Lateral Knee Pain and Review of the Literature

Lateral Kollateral Ligament Kalsifik Ligamentiti: Nadir Bir Lateral Diz Ağrısı Olgusu ve Literatür Derlemesi

© Atilla Hikmet ÇİLENGİR¹, © Ali Murat DÜLGEROĞLU², © Berna DİRİM METE¹, © Özgür TOSUN³

¹İzmir Democracy University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

²İzmir Kâtip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, Department of Orthopedics, İzmir, Turkey

³İzmir Kâtip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, Department of Radiology, İzmir, Turkey

Cite as: Çilengir AH, Dülgeroğlu AM, Dirim Mete B, Tosun Ö. Calcific Ligamentitis of the Lateral Collateral Ligament: A Rare Case of Lateral Knee Pain and Review of the Literature. Forbes J Med 2023;4(1):103-8

ABSTRACT

Calcific ligamentitis of the lateral collateral ligament (LCL) is an extremely rare cause of lateral knee pain. Only fifteen cases were reported in the literature. It consists of a calcific deposit in the LCL and accompanying edema-like changes. It causes inflammatory pain, and conservative treatment has been successful in most cases. We reported a 44-year-old man with acute-onset lateral knee pain during the chemotherapy period for testicular seminoma. We reviewed all the reported cases and summarized them on a table. Plain radiography of our case demonstrated a well-circumscribed calcific deposit in the soft tissue adjacent to the lateral femoral condyle. Magnetic resonance imaging revealed its location in the proximal portion of the LCL and edema-like soft tissue changes. Pain was relieved with conservative treatment. Calcific ligamentitis of the LCL should be considered in the differential diagnosis of lateral knee pain. The combination of radiography and magnetic resonance imaging findings is useful in diagnosis, and radiography is sufficient during the follow-up period.

Keywords: Calcification, edema, ligamentitis, lateral collateral ligament

ÖZ

Lateral kollateral ligamentin (LCL) kalsifik ligamentiti lateral diz ağrısının oldukça nadir bir nedenidir. Bugüne kadar literatürde sadece on beş olgu bildirilmiştir. Bu durum LCL'de kalsifik birikim ve buna eşlik eden ödem benzeri değişikliklerden oluşur. Enflamatuvar ağrıya neden olur ve çoğu durumda konservatif tedavi başarılıdır. Bu yazıda testiküler seminom nedeniyle kemoterapi döneminde akut başlangıçlı lateral diz ağrısı olan 44 yaşında erkek hastayı sunmayı amaçladık. Ayrıca literatürde bildirilen tüm olguları derledik ve bir tabloda özetledik. Olgumuzun direkt radyografisinde lateral femoral kondile komşu yumuşak dokuda iyi sınırlı kalsifik birikim mevcuttu. Manyetik rezonans görüntüleme, kalsifikasyonun LCL proksimalindeki yerleşimini ve ayrıca ödem benzeri yumuşak doku değişikliklerini gösterdi. Cerrahi müdahaleye gerek kalmadan konservatif tedavi ile ağrı giderildi. Lateral diz ağrısının ayırıcı tanısında LCL kalsifik ligamentiti de düşünülmelidir. Radyografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularının bir arada kullanılması tanıda faydalıdır ve takip döneminde radyografi yeterlidir.

Anahtar Kelimeler: Kalsifikasyon, ödem, ligamentit, lateral kollateral ligament

Received/Geliş: 17.04.2022

Accepted/Kabul: 16.05.2022

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Atilla Hikmet ÇİLENGİR MD

İzmir Democracy University Faculty
of Medicine, Department of
Radiology, İzmir, Turkey

Phone: +90 537 773 89 46

✉ acilengir@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4073-9665



INTRODUCTION

Calcification of the ligaments is a heterogeneous disease characterized by the storage of calcium hydroxyapatite crystals in various shapes and sizes on or between the collagen fibrils.¹ Calcific ligamentitis is not a terminology commonly used in the literature but may be suitable for ligament calcifications due to their pathogenesis are similar to calcific tendinitis and bursitis. Although calcification of various ligaments and tendons is common in the body, it is detected relatively less in the ligamentous structures in the knee region. Calcifications of the anterior cruciate ligament, medial collateral ligament, and popliteus tendon in the knee have been described in several articles.¹⁻³ However, there are few reports on the lateral collateral ligament (LCL) calcification.⁴⁻⁹ Our aim is to present a case with LCL calcification, which is a rare cause of lateral knee pain, with plain radiography and magnetic resonance imaging (MRI) findings, and to review the reported cases in the literature.

CASE REPORT

A 44-year-old male patient was referred to the orthopedic clinic due to knee pain from the oncology clinic, where he was treated for testicular cancer. He had undergone radical orchiectomy two months ago for seminoma and then received bleomycin-etoposide-cisplatin chemotherapy. There was newly developed pain in the lateral and posterior parts of the knee joint. He had no history of trauma or strain. Because of bed rest after surgery and during chemotherapy treatment, the level of his physical activity decreased compared with the preoperative period. Although the joint range of motion was normal during his examination, the lateral McMurray test was suspicious. There was no swelling or redness in the knee. In laboratory tests, the calcium level was 10 mmol/L and alkaline phosphatase level was 89 IU/L. Similarly, there was no abnormality in the hemogram and other biochemical values. Incidentally, HCV antibody positivity was detected, but HCV-RNA was negative. There was no osseous pathology on plain radiography, but a well-defined calcific deposit of approximately 1 cm in size was noted in the soft tissue adjacent to the lateral femoral condyle (Figure 1). It was decided to evaluate this calcification with MRI to examine its relationship with the lateral ligamentous complex, as well as because of the suspicion in the lateral McMurray test. On MRI, there was a low-signal structure showing intra-ligamentous localization in the proximal part of the LCL, compatible with the calcification on plain radiography (Figure 2). Edema-like signal changes were observed in and around the proximal part of the LCL, and between the lateral femoral condyle



Figure 1. Anteroposterior radiograph of the knee joint shows a well-defined calcific deposit (arrow) in the soft tissue adjacent to the lateral femoral condyle

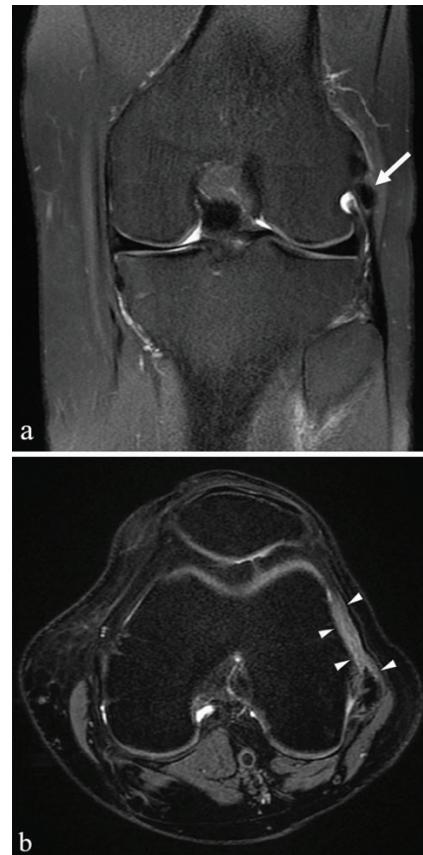


Figure 2. Magnetic resonance imaging of the knee joint. a) Coronal fat-suppressed proton density image demonstrating the intraligamentous localized low signal area compatible with calcification, and edema-like changes near the insertion of the lateral collateral ligament (arrow). b) Axial fat-suppressed proton density image demonstrating edema-like changes between iliotibial band and lateral femoral condyle (arrowheads)

and iliotibial band (Figure 2). The LCL was otherwise intact. In addition, a minor horizontal tear was noted through the posterior horn of the medial meniscus. With these findings, it was concluded that there was a LCL calcification, and secondary ligamentous strain, and iliotibial band friction syndrome. Jones bandage was applied by the orthopedic clinic, non-steroidal anti-inflammatory-analgesic treatment was given to the patient, and rest was initiated. During this period, it was decided to follow-up with conservative treatment due to the decrease in pain. After a 2-week follow-up period, the patient's complaints were completely relieved.

DISCUSSION

Calcification of LCL is extremely rare. To the best of our knowledge, there are only eleven reports (fifteen cases) in the English literature that are indexed in the Web of Science and Google Scholar.⁴⁻¹⁴ Of these cases, eight were men and seven were women, ages ranging from 38 to 71 years. Acute-onset symptoms were common. In some cases, a slight increase in C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and leukocytes in supporting inflammation was noted. A combination of radiography and MRI findings was preferred for diagnosis. Edematous soft tissue changes adjacent to calcification are frequently present. Calcification was in the proximal part of the ligament in almost all cases in the literature. The knee pain mostly relieved in the 1- or 2-week period. Conservative treatment, such as analgesic-anti-inflammatory medication and rest, was generally preferred. Open surgical or arthroscopic excision of ligament calcification has also been described in cases not responding to medical therapy.^{6,12,13} In cases undergoing follow-up imaging after conservative therapy, resolution of calcification was observed within 2 weeks to 5 months. None of the cases had a history of trauma. No systemic disease predisposing to soft tissue calcification or associated with calcium metabolism was detected. Other differences and our case are summarized in Table 1.

Our case had acute onset knee pain, which was intense in the lateral, similar to the examples in the literature. MRI showed edema-like signal changes in the ligament and adjacent soft tissues supporting local inflammation, as well as calcification in the proximal portion of the LCL. Moreover, edema-like signal changes were observed in the soft tissue between the femoral lateral condyle and the iliotibial band. This situation might have occurred secondary to the spread of the inflammation to this area and may mimic

iliotibial band friction syndrome. Our patient had a history of chemotherapy, but no calcification-like side effects of these chemotherapeutics were reported. Like most cases, he benefited from conservative treatment, and no intervention was required.

The cause and pathogenesis of calcium hydroxyapatite crystal deposition in periarticular tissues are not well-known. Deposition of crystals begins heterogeneously and is observed primarily as indeterminate and cloudy periarticular densities on radiographs. As the deposition increases over time, it becomes denser and more homogeneous without the cortex or internal trabecular pattern.⁴ Also, milk of calcium deposits can migrate by gravity into potential spaces over time.⁸ While plain radiographs are useful in initial evaluation and follow-up, MRI is useful in demonstrating the location of the calcific deposit in the LCL and accompanying inflammatory changes. Additionally, tiny calcifications can be evaluated by sonography before they become clear on radiography and MRI.

Depending on the stage of calcification, it may cause inflammatory pain. This may be confused with other causes of knee pain associated with inflammation, such as arthritis, bursitis, or acute traumatic meniscal-ligamentous injury. If the inflammatory character is dominant, as in the cases of Anderson et al.⁴, who reported the first LCL calcification in the literature, an increase in pain at night may be observed. It is usually self-limiting and conservative treatment reduces symptoms in a few weeks, and in the next process calcification resolves.⁵

Post-traumatic calcifications, calcium pyrophosphate dihydrate disease, gout, septic arthritis, collagen vascular disease, hyperparathyroidism, and renal osteodystrophy can be considered in differential diagnosis.⁷ However, the presence of other accompanying findings and abnormal laboratory tests in these cases is useful in the diagnosis. Also, the storage of hydroxyapatite crystals in areas close to the insertion sites of ligaments and tendons is helpful.¹¹

This case demonstrated a particularly classic LCL calcification and its course with radiography and MRI. Since these cases are extremely rare, patient-based approaches rather than general for lateral knee pain may be useful. Ligament calcifications can also be defined as calcific ligamentitis, similar to the nomenclature of other soft tissue calcifications. MRI is important in evaluating the location of calcification and accompanying soft tissue pathologies. The resolution of calcification can also be monitored with plain radiography.

Table 1. All cases of lateral collateral ligament calcific ligamentitis in the literature

Author (year)	Age/sex	Imaging method	Location	Imaging findings	Treatment	Follow-up	Symptoms	Additional findings	Systemic disease (Medication)- Abnormal laboratory test
Anderson et al. ⁴ (2002)	38-46 (4 cases)/M	Radiography, MRI	Proximal	Calcification in the intact thickened LCL, with adjacent soft tissue oedema	Nonsteroidal anti-inflammatory, local heat, and cold therapy	Pain relieved in 2 weeks; calcification resolved in 4-6 weeks	Acute lateral knee pain	LCL-biceps femoris bursa calcification (1 of 4 cases) Medial meniscus tear (1 of 4 cases)	Slightly elevated WBC and ESR
Schindler et al. ¹⁰ (2006)	52/M	MRI, CT	Proximal	Calcification in the thickened LCL with adjacent tissue oedema	-	-	Lateral knee pain and tenderness	Slight remodeling of the lateral femoral condyle	-
Khan and Rashid ⁷ (2012)	64/F	Radiography and MRI	Distal	Calcification in the intact thickened LCL, with adjacent soft tissue oedema	Anti-inflammatory medication	Pain relieved in a week; calcification resolved after 5 months	Acute lateral knee pain	A degenerative horizontal tear through the posterior horn of the medial meniscus	Hypertension and hypercholesterolemia and osteoporosis (anti-hypertensive, statin, and bisphosphonate) Slightly elevated CRP and WBC
White et al. ⁶ (2013)	51/M	Radiography	Proximal	Calcification over the lateral aspect of the lateral femoral condyle	Intravenous morphine, local anesthetic injection, surgical excision	Pain relieved in 2 weeks and full functional recovery in 6 months	Acute lateral knee pain, tenderness, oedema, and effusion	-	Elevated CRP and WBC
Watura et al. ⁵ (2015)	71/F	Radiography, MRI, ultrasound	Proximal	Calcification in the LCL, oedema within and around the LCL	Paracetamol	Pain relieved in a week; movement restored in 2 months	Acute pain, swelling, and restricted movement	-	Atrial fibrillation (rivaroxaban)
Gotecha et al. ¹¹ (2015)	50/F	Radiography, CT	Proximal	Calcification in the thickened LCL	Rest, analgesic, and cold therapy	Pain relieved in 5 days; calcification resolved in 2 weeks	Acute pain and tenderness	Calcification along the lateral joint capsule and the popliteus tendon	-

Table 1. Continued

Author (year)	Age/sex	Imaging method	Location	Imaging findings	Treatment	Follow-up	Symptoms	Additional findings	Systemic disease (medication)- Abnormal laboratory test
Matsuda et al. ⁸ (2018)	42/M	Radiography and MRI	Proximal	Calcification in the LCL with surrounding tissue oedema	Local steroid injection	Pain was relieved after 2 months	Knee pain, swelling, numbness, and restricted movement	Calcification migrated downwards and disappeared	-
Ji et al. ¹³ (2019)	58/F	Radiography, MRI, CT	Proximal	Calcification in the LCL with adjacent tissue oedema	Anti-inflammatory medication and arthroscopic excision	Symptoms improved immediately after surgery	Knee pain for two months and tenderness	Lateral femoral condyle erosion and oedema	-
Yousif and Yousif ⁹ (2019)	55/F	Radiography, ultrasound	Proximal	Calcification in the LCL	Nonsteroidal anti-inflammatory, exercise, therapeutic ultrasound, and shock wave	Pain relieved in 2 weeks; calcification resolved in 2 months	Acute pain, swelling, restricted movement, and tenderness	Moderate varus deformity	-
Puttaswamy et al. ¹² (2019)	50 and 54/F	Radiography and MRI	Proximal	Calcification in the LCL	Anti-inflammatory medication, physiotherapy, and arthroscopic excision	-	Knee pain for several months	Medial meniscus root tear (1 of 2 cases)	-
Özçakar et al. ¹⁴ (2019)	47/M	Ultrasound	Proximal	Small calcification in the LCL	Conservative, exercises	-	Knee pain for 3 months	-	Multiple sclerosis and arthroscopic meniscectomy
Our case	44/M	Radiography and MRI	Proximal	Calcification in the LCL, oedema in and around the LCL, and adjacent to the iliotibial band	Rest and anti-inflammatory medication	Pain was relieved in 2 weeks	Acute lateral and posterior knee pain	Medial meniscus posterior horn horizontal tear	Seminoma (bleomycin, etoposide, cisplatin)

CRP: C-reactive protein, CT: Computed tomography, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, F: Female, LCL: Lateral collateral ligament, M: Male, MRI: Magnetic resonance imaging, WBC: White blood cell

Ethics

Informed Consent: Written informed consent has been obtained.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.M.D., Concept: A.H.Ç., B.D.M., Ö.T., Design: A.H.Ç., Ö.T., Data Collection or Processing: A.H.Ç., Ö.T., Analysis or Interpretation: A.H.Ç., A.M.D., B.D.M., Ö.T., Literature Search: A.H.Ç., Writing: A.H.Ç., Ö.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

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

REFERENCES

1. Muschol M, Müller I, Petersen W, Hassenpflug J. Symptomatic calcification of the medial collateral ligament of the knee joint: a report about five cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2005;13:598-602.
2. HOLDEN NT. Deposition of calcium salts in the popliteus tendon. *J Bone Joint Surg Br.* 1955;37-B:446-7.
3. Tsujii A, Tanaka Y, Yonetani Y, Iuchi R, Shiozaki Y, Horibe S. Symptomatic calcification of the anterior cruciate ligament: A case report. *Knee.* 2012;19:223-5.
4. Anderson SE, Bosshard C, Steinbach LS, Ballmer FT. MR imaging of calcification of the lateral collateral ligament of the knee: a rare abnormality and a cause of lateral knee pain. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181:199-202.
5. Watura K, Greenish D, Williams M, Webb J. Acute calcific periarthritis of the knee presenting with calcification within the lateral collateral ligament. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014209041.
6. White WJ, Sarraf KM, Schranz P. Acute calcific deposition in the lateral collateral ligament of the knee. *J Knee Surg.* 2013;26:S116-9.
7. Khan I, Rashid MI. Calcification of the lateral collateral ligament of the knee: a rare cause of acute knee pain. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012;22:389-91.
8. Matsuda M, Yamamoto A, Sasahara J, Oba H, Furui S. Symptomatic calcification of the lateral collateral ligament: a case report. *Acta Radiol Open.* 2018;7:2058460118813635.
9. Yousif UN, Yousif MN. Case Report: Calcific Lateral Collateral Ligament (LCL) Syndrome. *Arch Orthop Rheumatol.* 2019;2:22-5.
10. Schindler K, O'Keefe P, Bohn T, Sundaram M. Calcific tendonitis of the fibular collateral ligament. *Orthopedics.* 2006;29:282, 373-5.
11. Gotecha D, Bhalerao N, Thipse J, Mulay M. Calcification of the lateral collateral ligament of the knee joint: a rare abnormality and cause of acute knee pain. *International Journal of Advances In Case Reports.* 2015;2:539-41.
12. Puttaswamy C, Mallappa NH, Handenahally N, Avula SR. Arthroscopic excision of calcification in lateral collateral ligament of the knee with direct lateral (Bengaluru Chandrashekar) portal. *Global Journal of Medical Research (H)* 2019; 19:5-14.
13. Ji JH, Kim KS, Park SJ. Arthroscopic removal of calcific deposits in the lateral collateral ligament combined with lateral femoral condyle erosion of the knee: a case report. *Arthrosc Orthop Sports Med* 2019;6:25-8.
14. Özçakar L, Albarazi NB, Abdulsalam AJ. Ultrasound Imaging Of The Knee Showing A Fortuitous Calcification In The Lateral Collateral Ligament. *Med Ultrason.* 2019;21:1954.