



FORBES TIP DERGİSİ

FORBES JOURNAL OF MEDICINE

Cilt / Volume: **5** Sayı / Issue: **1** Nisan / April **2024**



www.forbestip.org
e-ISSN: 2757-5241



e-ISSN: 2757-5241

Nisan / April 2024
Cilt / Volume: 5
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.

"Amaç ve Kapsam", "Yayın Etiği", "Yazarlar için Kontrol Listesi" ve "Makale Hazırlama" hakkında daha fazla bilgi için lütfen derginin web sayfasını (<https://forbestip.org>) ziyaret edin.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir.

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

Dergi elektronik ortamda yayımlanmaktadır.

Kurucu: Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimisi Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Baş Editör: Prof. Dr. M. Yekta Öncel

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

Please refer to the journal's webpage (<https://forbestip.org>) for "Aims and Scope", "Ethical Policy", "Checklist for Authors" and "Manuscript Preparation".

The editorial and publication process of Forbes Journal of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO.

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

The journal is published electronically.

Owner: M. Yekta Öncel, M.D. Prof. on Behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Head Physician

Editor in Chief: M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Yönetim Yeri/Administrative Office

İzmir Buca Seyfi Demirsoy EAH, Başhekimlik, Buca/İzmir

Tel: +90 (232) 452 52 52 /4293 E-mail: forbestipdergisi@gmail.com

Yayın Türü/Publication Type

Yaygın Süreli/Scholarly Periodical

Yayınevi/Publisher

GALENOS YAYINEVİ

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

Tel: +90 (530) 177 30 97 E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date

Nisan 2024/April 2024

Yayın Kurulu

Kurucu ve İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği/
İzmir

Baş Editör

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: mehmetyekta.oncel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editörler

Prof. Dr. Deniz Çankaya

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

E-posta: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Prof. Dr. Berna Dirim Mete

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Radyoloji/İzmir

E-posta: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

Prof. Dr. M. Ali Gülçelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi/Cerrahi Onkoloji/Ankara

E-posta: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Prof. Dr. Banu İşbilen Başok

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/
İzmir

E-posta: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Prof. Dr. Hanifi Soylu

Kanada Manitoba Üniversitesi/Klinik Farmakoloji-Klinik
Epidemiyoloji/Kanada

E-posta: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Prof. Dr. Umut Varol

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Tıbbi Onkoloji/İzmir

E-posta: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Doç. Dr. Hakan Gülmez (Yazı İşleri Müdürü)

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Aile Hekimliği/İzmir

E-posta: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Doç. Dr. Halil Gürsoy Pala

Ekol Hastaneler Grubu/Perinatoloji/İzmir

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

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Doç. Dr. Suzan Şahin

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Dil Editörü

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Fizyoloji/İzmir

E-posta: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biyoistatistik Editörü

Prof. Dr. Ferhan Elmalı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Biyostatistik/İzmir

E-posta: ferhan.elmal@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Yayın Sekreteri

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/AR-GE
Birimi/İzmir

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

Editorial Board

Founder

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Head Physician/İzmir, Türkiye

Editor in Chief

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: mehmetyekta.ancel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editors

Deniz Çankaya, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Orthopedics and Traumatology/Ankara, Türkiye

E-mail: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Berna Dirim Mete, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Radiology/İzmir, Türkiye

E-mail: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

M. Ali Gülçelik, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Surgical Oncology/Ankara, Türkiye

E-mail: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Banu İşbilen Başok, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Medical Biochemistry/İzmir, Türkiye

E-mail: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Hanifi Soylu, M.D. Prof.

Canada University of Manitoba/Clinical Pharmacology-Clinical Epidemiology/Canada

E-mail: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Umut Varol, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Medical Oncology/İzmir, Türkiye

E-mail: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Hakan Gülmez, M.D. Assoc. Prof. (Responsible Manager)

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Family Medicine/İzmir, Türkiye

E-mail: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Halil Gürsoy Pala, M.D. Assoc. Prof.

Ekol Hospitals Group/Perinatology/İzmir, Türkiye

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

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Suzan Şahin, M.D. Assoc. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Linguistic Editor

Ahu Pakdemirli, M.D. Assoc. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Physiology/İzmir, Türkiye

E-mail: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biostatistics Editor

Ferhan Elmalı, Ph.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Biostatistics/İzmir, Türkiye

E-mail: ferhan.elmalı@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Publishing Secretary

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/R&D Department/İzmir, Türkiye

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

Editöryal Danışma Kurulu

Duygu Adiyaman

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinataloji/Almanya

Servet Akar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Romatoloji/İzmir

Karel Allegaert

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

Vefik Arıca

Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/
Yalova

Ahmad Bassiouny

Alexandria Üniversitesi Bilim Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/Mısır

Hafize Öztürk Can

Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Ebelik Bölümü/İzmir

Fuat Emre Canpolat

Ankara Şehir Hastanesi/Neonataloji/Ankara

Gönül Çatlı

İstinye Üniversitesi, İstanbul Liv Hospital/Çocuk Endokrinoloji/
İstanbul

Mehmet Nevzat Çizmeci

Toronto Üniversitesi Çocuk Hastanesi/Neonataloji/Kanada

Esra Duğral

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi/Fizyoloji/İzmir

Bumin Nuri Dündar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Endokrinoloji/
İzmir

Umut Elboğa

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi/Nükleer Tıp/Gaziantep

Yasser Elsayed

Kanada Manitoba Üniversitesi/Neonataloji/Kanada

Ömer Erdeve

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Ankara

Atilla Ersen

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Çocuk
Nöroloji/İzmir

Ali Guliyev Arif

Medera Hastanesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/Bakü,
Azerbaycan

Eda Karadağ Öncel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları/İzmir

Soner Sertan Kara

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları/Aydın

Konstantin Kenigsberg

MRI-Center OrthoClinic/Radyoloji/Belarus

Ramazan Özdemir

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Malatya

M. Burak Öztop

Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü/
Genel Cerrahi/Ankara

Betül Taşpınar

İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon/İzmir

Murat Tutanaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları/Bursa

Semra Ulusoy Kaymak

Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü/Ruh Sağlığı
ve Hastalıkları/Ankara

Sevil Üzer

Heidelberg Üniversitesi Akademik Eğitim Hastanesi/Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon/Maulbronn, Almanya

İlhan Yaylım

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma
Enstitüsü/Moleküler Tıp/İstanbul

Sadık Yurttutan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi/Neonataloji/
Kahramanmaraş

Natalia Zarbailov

Devlet Tıp ve Eczacılık Üniversitesi/Aile Hekimliği/Moldova

Editorial Advisory Board

Duygu Adiyaman, M.D.

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinatology/Germany

Servet Akar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Rheumatology/İzmir, Türkiye

Karel Allegaert, Ph.D.

Katholieke Universiteit/Development and Regeneration/Leuven, Belgium Erasmus Medical Center/Clinical Pharmacy/Rotterdam, Holland

Vefik Arıca, M.D.

Yalova University Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Yalova, Türkiye

Ahmad Bassiouny, M.D.

Alexandria University Faculty of Science/Medical Biochemistry/Egypt

Hafize Öztürk Can, Ph.D.

Ege University Faculty of Health Sciences/Department of Midwifery/İzmir, Türkiye

Fuat Emre Canpolat, M.D.

Ankara City Hospital/Neonatology/Ankara, Türkiye

Gönül Çatlı, M.D.

İstinye University, İstanbul Liv Hospital/Pediatric Endocrinology/İstanbul, Türkiye

Mehmet Nevzat Çizmecı, M.D.

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

Esra Duğral, M.D.

Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital/Physiology/İzmir, Türkiye

Bumin Nuri Dündar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Pediatric Endocrinology/İzmir, Türkiye

Umut Elboğa, M.D.

Gaziantep University Faculty of Medicine/Nuclear Medicine/Gaziantep, Türkiye

Yasser Elsayed, M.D.

University of Canada Manitoba/Neonatology/Canada

Ömer Erdeve, M.D.

Ankara University Faculty of Medicine/Neonatology/Ankara, Türkiye

Atilla Ersen, M.D.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Child Neurology/İzmir, Türkiye

Ali Guliyev Arif, M.D.

Medera Hospital/Child Health and Diseases/Baku, Azerbaijan

Eda Karadağ Öncel, M.D.

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/İzmir, Türkiye

Soner Sertan Kara, M.D.

Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/Aydın, Türkiye

Konstantin Kenigsberg, M.D.

MRI-Center OrthoClinic/Radiology/Belarus

Ramazan Özdemir, M.D.

İnönü University Faculty of Medicine/Neonatology/Malatya, Türkiye

M. Burak Öztop, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Promotion/General Surgery/Ankara, Türkiye

Betül Taşpınar, Ph.D.

İzmir Democracy University Faculty of Health Sciences/Physiotherapy and Rehabilitation/İzmir, Türkiye

Murat Tutanaç, M.D.

University of Health Sciences Türkiye, Bursa Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Bursa, Türkiye

Semra Ulusoy Kaymak, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Services/Mental Health and Diseases/Ankara, Türkiye

Sevil Üzer, Ph.D.

Academic Teaching Hospital of the University of Heidelberg/Physical Medicine and Rehabilitation/Maulbronn, Germany

İlhan Yaylım, M.D.

İstanbul University Aziz Sançar Experimental Medicine Research Institute/Molecular Medicine/İstanbul, Türkiye

Sadık Yurttutan, M.D.

Kahramanmaraş Sütçü İmam University/Neonatology/Kahramanmaraş, Türkiye

Natalia Zarbailov, M.D.

State University of Medicine and Pharmacy/Family Medicine/Moldova

İçindekiler/Contents

Derleme / Review

İlacın Doğadan Eczaneye Gizemli Yolculuğu

The Mysterious Travel of Drugs from Nature to Pharmacy

Gülden DİNİZ, Şervan VEYSANOĞLU, Simge İNAL, Buket ARAÇ, Neslihan DÜZENLİ, Emine Müge KARAKAYALI.....1

Sistemik Derleme / Systematic Review

Artificial Intelligence-Driven Innovation in Cancer Surgery: A Systematic Review of Horizon Europe-Funded Projects

Kanser Cerrahisinde Yapay Zeka Odaklı Yenilik: Ufuk Avrupa Destekli Projelerin Sistemik Bir İncelemesi

Fatma SUSAM.....9

Orijinal Araştırmalar / Original Articles

Short-term Effects of Dry Needling Treatment on Pain, Quality of Life, and Sleep Quality in Patients with Fibromyalgia with Tender Myofascial Trigger Points

Miyofasiyal Tetik Noktaları Olan Fibromiyalji Hastalarında Kuru İğne Tedavisinin Ağrı, Yaşam Kalitesi ve Uyku Kalitesi Üzerine Kısa Dönem Etkileri

Derya GÜNER, Önay GERÇİK20

Significance of Suspicious Urine Cytology (Class III) in Diagnostic Cystoscopy Follow-up of Bladder Cancer

Mesane Kanserinin Tanısal Sistoskopi Takibinde Şüpheli İdrar Sitolojisinin (Sınıf III) Önemi

Yunus Erol BOZKURT, Ali Can ALBAZ, Anıl GENÇOĞLU, Talha MÜEZZİNOĞLU26

Gestasyonel Diabetes Mellitus Hastalarının Tahmininde HbA1c'nin Yeri

Role of HbA1c in Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Patients

Sema KARDEŞLER, Deniz İlhan TOPÇU, Mustafa TERZİOĞLU, Esin KASAP, Ayfer ÇOLAK31

Estetik İşlem Beklenti Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Metodolojik Çalışma

Adaptation of the Aesthetic Procedure Expectations Scale Into Turkish: A Methodological Study

Kübranur YILDIZ, Aliye OKGÜN ALCAN37

Hekimlerde Duygusal Zekâ ve Liderlik İlişkisinin Araştırılması

Research Study on Emotional Intelligence and Leadership Competencies Among Physicians

Mehmet KOCA, Zuhale YAPICI COŞKUN, Özlem COŞKUN, İrem BUDAKOĞLU.....45

Effect of Chewing Gum and Stress Ball on Labor Pain, Duration of Labor, and Birth Satisfaction: A Randomized Controlled Study

Sakız Çiğneme ve Stres Topunun Doğum Ağrısı, Doğum Süresi ve Doğum Memnuniyeti Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma

Şahika ŞİMŞEK ÇETİNKAYA, Ayşenur DURMUŞ.....51

Evaluation of Sonographic Features with TIRADS of Malignant Cytology, Suspicious for Malignancy, and Follicular Neoplasm Thyroid Nodules According to the Bethesda Reporting System

Bethesda Raporlama Sistemine Göre Malign Sitoloji, Malignite Açısından Kuşkulu ve Foliküler Neoplazi Olan Tiroid Nodüllerinin Sonografik Özelliklerinin TIRADS ile Değerlendirilmesi

Hülya ÇETİN TUNÇEZ, Ahmet BOZER, Merve SANAG, Asuman ARGON.....59

İçindekiler/Contents

Effectiveness of the Limberg and Karydakis Procedures in Complicated Pilonidal Sinus Disease

Komplike Pilonidal Sinüs Hastalığında Limberg ve Karydakis Prosedürlerinin Etkinliği

Yasin GÜNEŞ, Emre TEKE.....65

Olgu Sunumları / Case Reports

Known But Forgotten Disease: A Ten-year-old Scurvy Case

Bilinen Ama Unutulan Hastalık: On Yaşında Skorbüt Olgusu

Özlem ÜZÜM, İnci Türkan YILMAZ, Ceyda TANRIVERDİ, Fatma Ceren SARIOĞLU, Gülberat İNCEİ, Belde KASAP-DEMİR, Ali KANIK.....71

Are You Sure it is a Sexual Abuse?

Cinsel İstismar Olduğuna Emin misiniz?

Yavuz DEMİRÇELİK, Selcen KUNDAK, Özlem BAĞ.....76

Editörden/Editorial

Değerli Okuyucularımız,

Forbes Tıp Dergisi (Forbes Journal of Medicine) olarak geride bıraktığımız dördüncü yayın yılının ardından artan heyecan ve motivasyonla dergimizin on üçüncü, 2024 yılının ilk sayısını sizlere sunmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Geride bıraktığımız yayın yılında, dergimizde Tıp ve Sağlık Bilimleri alanlarında 6 derleme, 42 orijinal araştırma ve 4 olgu sunumu olmak üzere toplam 52 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), Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline yanı sıra uluslararası akademik indekslerden EBSCO, J-Gate, ve GALE'de taranmaya devam etmektedir. Bunlara ek olarak geride bıraktığımız yayın yılı itibari ile dergimiz uluslararası prestijli dergi indekslerinden olan DOAJ'da da yerini almıştır.

Dergimizi daha da güçlendirerek özellikle uluslararası alanda da başarılı olma hedefi doğrultusunda başta ESCI ve SCOPUS olmak üzere diğer önemli uluslararası indekslerde taranmak içinde çabamızın 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 ve danışma kurulu üyeleri ve hakemlerimize çok teşekkür ediyoruz.

Saygılarımızla

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

İlacın Doğadan Eczaneye Gizemli Yolculuğu

The Mysterious Travel of Drugs from Nature to Pharmacy

© Gülден DİNİZ¹, © Şervan VEYSANOĞLU², © Simge İNAL², © Buket ARAÇ², © Neslihan DÜZENLİ³,
© Emine Müge KARAKAYALI²

¹İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atf: Diniz G, Veysanoğlu Ş, İnal S, Araç B, Düzenli N, Karakayalı EM. The Mysterious Travel of Drugs from Nature to Pharmacy. Forbes J Med 2024;5(1):1-8

ÖZ

İnsanlar binlerce yıldır doğada bulunan çeşitli maddeleri semptomların giderilmesi, hatta hastalıkların iyileştirilmesi amacıyla kullanmışlardır. İlaçlar bitki, hayvan, mikroorganizma gibi doğada var olan kaynaklardan elde edilen ya da bu doğal maddeler örnek alınarak laboratuvarında sentezlenen tıbbi ürünlerdir. Günümüzde bazı modern tıp uygulamalarında bile doğal bileşenlerden elde edilen ilaçlar hala kullanılmaktadır. Başta bitkiler olmak üzere birçok doğal ürün, önemli farmakolojik etkilere sahip kimyasal bileşikler içerir ve bu bileşikler, modern ilaçlarda kullanılan aktif bileşenlerin temelini oluştururlar. Ancak piyasadaki kolaylıkla tedarik edilebilen bu doğal bileşiklerin bazı yan etkileri vardır. Ayrıca kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimleri olabileceğinden tıbbi denetim olmadan kullanımları tehlikelidir. Çünkü doğal kaynaklardan elde edilen bir maddenin ilaç olarak kullanılabilir hale gelmesi için, bilimsel araştırmalar ve klinik deneylerle desteklenen hem üretim aşamasında hem de ilaç olarak ruhsatlandıktan sonra denetlenen uzun bir yol kat etmesi gerekir. Bu derlemede; ilaçların doğadan eczaneye ulaşan tarihsel ve teknolojik öyküsü, doğadaki kaynakları, ruhsatlı ilaç haline geliş aşamaları ve doğal ürünler olarak pazarlanan ilaç öncüsü maddelerin denetimsiz kullanımının sakıncaları güncel literatür eşliğinde irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İlaç, doğal ilaç, ilacın sentezi, doğal maddelerin ilaç olarak kullanımı

ABSTRACT

For thousands of years, people have used various substances found in nature to relieve symptoms and even cure diseases. Drugs are medicinal products obtained from natural sources such as plants, animals, and microorganisms or synthesized in the laboratory by taking these natural substances as examples. Even in some modern medical practices, drugs derived from natural components are still used. Many natural products, predominantly plants, contain chemical compounds with important pharmacological effects, and these compounds form the basis of active ingredients used in modern medicines. However, these natural compounds, which can be easily supplied from the market, may have some side effects. In addition, since there are several interactions with other drugs used, their use without medical supervision is dangerous. Because, for a substance obtained from natural sources to be used as a medical drug, it must go a long way, be supported by scientific research and clinical trials, and be controlled both during the production phase and after it is licensed as a medicine. In this review, the historical and technological story of drugs reaching the pharmacy from nature, their sources in nature, their stages of becoming licensed drugs, and the drawbacks of uncontrolled use of natural products are discussed in the light of current literature.

Keywords: Medical drugs, natural products, synthesis of drugs, use of natural substances as drugs

Geliş/Received: 24.07.2023

Kabul/Accepted: 13.09.2023

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Dr. Gülден DİNİZ,

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca
Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Patoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 542 243 13 09

✉ gulden.diniz@idu.edu.tr

ORCID: 0000-0003-1512-7584



GİRİŞ

Fosil buluntular, ilk insanın yaklaşık 150-200 bin yıl önce Afrika'nın Etiyopya bölgesinde ortaya çıkıp, o bölgeden tüm dünyaya yayıldığını göstermektedir. Hatta 1967 yılında keşfedilen Omo fosilleri insanlığın kökeninin Etiyopya'ya dayandığını fiziksel olarak kanıtlamıştır. Kökeni çok daha eskiye dayansa da insanoğlu davranışsal çağdaşlığa ancak 40-50 bin yıl önce ulaşmıştır.¹

İnsanoğlu binlerce yıla yayılan var olma mücadelesinde bitkiler başta olmak üzere birçok başka doğal kaynaklardan farklı amaçlarla yararlanma becerisini gösterebilmiştir. Örneğin, en eski ruhsatlı ilaç diyebileceğimiz Aspirin'in ana bileşeni olan salisilik asit, beyaz söğüt ağacı kabuğundan elde edilir ve ilaç olarak üretilmeden önce de söğüt ağacı kabuğu özütü insanlar tarafından ağrıların dindirilmesi amacıyla kullanılmıştır. Benzer şekilde papatya çayının uyutucu etkisi, zencefilin sindirimi kolaylaştırıcı etkisi ve rezenenin gaz giderici etkisi bu bitkilerin yüzlerce yıldır insanoğlu tarafından tedavi amacıyla kullanılmasını sağlamıştır.² Çağdaş tıbbın gelişmesi ve gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar sadece bitkilerin değil birçok başka doğa kökenli maddenin de tedavi amaçlı kullanımının önünü açmıştır. Örneğin bazı yılan ve örümcek zehirlerinden tansiyon düşürücü veya antikoagülan özelliklere sahip ilaçlar üretilebilir. Benzer şekilde bazı deniz organizmaları, antiviral, antibakteriyel ve antikanser özelliklere sahip aktif bileşikler içerir. Ancak aktarlardan kolaylıkla tedarik edilebilen bu maddelerin "doğal, ilaç değil ve çok yararlı" şiarıyla sınırsız tüketilmesi advers etkileri veya kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimleri nedeniyle son derece tehlikelidir.³ Örneğin; arıların Batı Karadeniz'de baharda çiçek açan orman gülünden yaptıkları "deli bal" yörede çok şifalı olarak bilinir. Ama kardiovasküler ve nörolojik etkileri olan bu balın fazla tüketilmesi, özellikle yaşlılar için çok tehlikelidir.⁴

Bu derlemede; ilaçların doğadan eczane raflarına uzanan tarihsel ve teknolojik öyküsünün, doğadaki kaynaklarının, ruhsatlı ilaç haline geliş aşamalarının ve doğal ürünler olarak pazarlanan ilaç öncüsü maddelerin denetimsiz kullanımının sakıncalarının güncel literatür bulguları eşliğinde incelenmesi amaçlanmıştır.

İlaç Nedir?

İlaç, insanları hastalıklardan korumak, tedavi etmek, teşhis koymak, bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek veya insan yararına değiştirmek amacıyla kullanılan, genellikle bir veya kombinasyon halinde doğal ve sentetik kaynaklı maddelerden formüle edilmiş etkin maddeler içeren, canlılara değişik uygulama yöntemleri ile verilen, uygulanacağı doza göre hazırlanmış üründür. İlaçlar; doğal kaynaklardan ekstrakte edilerek, kimyasal sentezle

veya biyoteknolojik olarak üretilebilmektedir. Herhangi bir tıbbi ürünün klinikte ilaç olarak kullanılabilmesi için, çeşitli prelinik deneyler ve randomize kontrollü klinik araştırmalarla güvenilirlik ve etkinliklerinin kanıtlanması gerekmektedir. Bu, üretimlerinden başlayan ve ilaç olarak ruhsatlandırıldıktan sonra bile devam eden oldukça uzun, pahalı ve zahmetli bir süreçtir. Bir molekülün ilaç haline gelebilmesi için, öncelikle herhangi bir semptom veya hastalıkta iyileştirici gücü olabileceğinin belirlenmesi gerekir. Çünkü ancak güçlü bir hipotez, ilaç üretiminde kat edilen bu meşakkatli yola çıkmak için gerekçe yaratır.³

Geliştirilinceye dek yürütülen kapsamlı araştırma-geliştirme (AR-GE) çalışmaları ile ilaç ruhsatlandıktan sonra yapılan klinik araştırmalardan elde edilen bulgular ya da ulusal sağlık otoritelerinin denetimleri sırasında saptanan olumsuzluklar nedeniyle herhangi bir ilacın yıllar sonra bile piyasadan kaldırılıp kullanımının yasaklanması mümkündür. Bu nedenledir ki ruhsatlı ilaçlar "bitkisel ürünler veya gıda takviyeler" olarak bilinen; dozu, etkisi, toksisitesi standardize olmayan maddelerle aynı kefiye konulmamalıdır.

Yeni Bir İlacın Geliştirilme ve Üretilme Aşamaları

Yeni bir ilaç geliştirme ve üretim süreci 8-15 yıl kadar sürmekte, milyar dolarlarla ifade edilen AR-GE harcamasını gerektirmektedir. Yeni bir ilacın ham madde halinden eczane rafına yolculuğunun aşamaları kısaca şöyle özetlenebilir:

Biyosentez: Yeni bir ilaç geliştirilme sürecinde ilk aşama, belirli bir hastalıkta terapötik potansiyele sahip bileşiklerin belirlenmesidir. Potansiyel etkisi bilinen bileşikler belirlendikten sonra sentezlenmeleri gerekir. İlaç molekülü vücutta etkilemesi öngörülen hedef yapının veya mekanizmanın özelliklerine göre tasarlanır ve biyosentez ile elde edilir.⁵

Prelinik (klinik öncesi) araştırmalar: Bir molekülün ilaç haline gelebilmesi için, öncelikle bir semptom veya hastalıkta tedavi edici etkiye sahip olduğunun kanıtlanması gerekir. Bunun için, önce prelinik çalışmalar yapılmalıdır.⁵ Prelinik çalışmalar, "Faz 0" dönemi olarak da adlandırılan ve ilaç adayının insanlar üzerinde denenmesinden önce yapılan araştırmaları içerir. Canlı organizmalardan elde edilen (primer) veya hazır (sekonder) hücre hatlarının kullanıldığı hücre kültürü çalışmaları ve hayvan deneyleri bu çalışmaların başlıcalarıdır. Bu araştırmaların temel amacı, ilaç adayı maddenin moleküler, hücresel, organ, sistem ve organizma düzeyinde farmakolojik etkilerini belirlemektir. Hayvan deneyleri, ilaç adayı maddenin çeşitli hastalık modellerinde etkililiğinin saptanmasının yanı sıra güvenliliğinin de değerlendirildiği toksisite çalışmalarını kapsar. Etkisiz ve maksimum tolere edilebilir dozun

belirlendiği akut toksisite, molekülün biyokimyasal ve fizyolojik etkilerinin tanımlandığı subakut veya subkronik toksisite çalışmalarının klinik araştırmalardan önce tamamlanması gerekirken, kronik toksisite çalışmaları klinik araştırmalarla eş zamanlı yürütülebilir.⁶ Bu çalışmaların sonuçları, insanlardaki klinik durumu ve yanıtı her zaman tam olarak yansıtmaz veya garanti edemez, fakat belli bir öngörü sağlayabilir. Preklinik çalışmaların bilimsel, istatistiksel, etik ve yasal açıdan doğru uygulanmaları, bir sonraki süreç olan klinik araştırmaların başarısında ve insanlardaki ilk dozun hesaplanmasında önemli ip uçları sağlayabilir.^{7,8}

Klinik araştırmalar: Yeni ilaçların klinik kullanıma sunulmasından önce yapılması zorunlu olan klinik ilaç araştırma süreci, biri ruhsatlı ilaçlarla gerçekleştirilen tüm klinik çalışmaları kapsayan 4 fazdan oluşmaktadır.³

Faz I, ilacın insana ilk olarak uygulandığı denemelerdir ve genellikle 18 aydan kısa sürer. Faz I çalışmaları, genellikle az sayıda sağlıklı gönüllünün (20-80 kişi) yanı sıra çeşitli maligniteleri içeren onkolojik ve hemofili dahil olmak üzere belirli hematolojik hastalıklarda hasta gönüllünün katılımı ile gerçekleştirilebilir.^{3,6-8}

Faz II çalışmaları "etkililik ve güvenlilik inceleme dönemi" olarak da adlandırılan klinik araştırma dönemidir. Az sayıda hasta gönüllünün katılımı ile yapılır (~200) ve ortalama 2 yıl kadar devam eder. İlaç adayının kritik farmakolojik etkilerine dair kanıtların esas olarak ortaya çıkarıldığı aşamadır. Faz II çalışmalarının amacı, faz I sonuçlarına göre az sayıda hastada ilacın terapötik ve profilaktik değerini, advers etkilerini ve toksisite dahil olmak üzere güvenilirliğini, optimum dozunu ve doz aralıklarını saptamak, ilaç adayının faz III denemelerini yapmaya değer olup olmadığını değerlendirmek, ilacın minimum etkin plazma konsantrasyonu ve minimum toksik plazma konsantrasyonu arasındaki mesafeyi ifade eden güvenlik aralığını belirlemektir. İlaç adayı önce tek başına kullanılır, sonra plasebo ve/veya standart bir ilaçla karşılaştırma için randomize, çift kör, kontrollü denemelere geçilir. Bu dönemdeki kontrollü denemeler, tedavi kronik nitelikte bile olsa mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır.⁹

Faz III, "karşılaştırmalı tedavi ve güvenlilik inceleme dönemi" olarak da adlandırılan klinik araştırma dönemidir. Çok sayıda hasta gönüllünün katılımı ile gerçekleştirilir (3000-10000) ve 4 yıla kadar devam edebilir.¹⁰ Temel amacı, ilaç adayının terapötik etkinliğinin ve yarar/zarar oranının plasebo ve standart ilaçlar ile karşılaştırılmasıdır. Genellikle randomize ve çift kör olarak tasarlanan ve çok merkezli yürütülen araştırmalardır. İlaç adayının etkinliğinin plasebodan üstün olduğu ve standart tedavi ilacından daha avantajlı olduğunun gösterilmesi ile ruhsat başvurusu

yapılabilir. Ruhsat başvurusu yapılan araştırma ilacı, ilgili sağlık otoriteleri tarafından kalite, etkililik ve güvenlilik açısından değerlendirilir ve uygun bulunması durumunda ruhsatlandırılır. Araştırma ürünü, piyasaya sunulması için satış izni verilmesi ile nihayet "ilaç" olarak eczane raflarındaki yerini alabilir. Ülkemizde "T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü", Avrupa Birliği'nde "Avrupa İlaç Ajansı" ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) "ABD Gıda ve İlaç İdaresi" yeni araştırma ilacının ruhsat başvurusunun yapıldığı ve değerlendirildiği sağlık otoritelerinden en fazla tanınanlardır. Diğer ülkelerde de benzer şekilde ilaç ruhsatlandırılma işlemlerinin yürütüldüğü çeşitli sağlık otoriteleri mevcuttur.⁶⁻¹⁰

Ruhsatlandırma ve Pazarlama Sonrası Denemeler

Faz IV, "genişletilmiş güvenlilik çalışması" olarak da ifade edilebilen, ilacın güvenlilik bakımından izlenmesine yönelik pazarlama sonrası gözetim çalışmalarının yapıldığı klinik araştırma dönemidir. İlacın piyasada bulunduğu süre boyunca yapılan tüm klinik çalışmalar bu kapsamdadır. Faz IV, önceki faz çalışmalarındaki gibi seçilmiş ve kısıtlı sayıda hastada değil, pazarlanan ilacın gerçek yaşam koşullarında çok daha fazla sayıda hastanın katılımı ile yapılır. Çok nadir görülen bir advers etki (<1/10.000), 300.000 veya daha fazla sayıda hastanın izlenmesi ile ortaya konulabilmektedir. Bu sebeplerle faz IV çalışmaları, hem nadir ve çok nadir görülen hem de geç ortaya çıkan advers etkilerin saptanmasına olanak sağlar. Bu çalışmalarda ayrıca, tezgah-üstü ilaçlar dahil olmak üzere diğer ilaçlarla etkileşimler de kapsamlı olarak değerlendirilebilmektedir.^{10,11}

Yıllardır klinik kullanımda olsa bile pazarlama sonrası denetim niteliğindeki bu çalışmalar, önemli güvenlilik sorunlarının tespit edilmesi durumunda ilacın kısa ürün bilgisinde değişikliğe gidilmesi, "kara kutu" uyarısının eklenmesi ve hatta ilacın piyasadan çekilmesi ile sonuçlanabilir. Örneğin; 1960'larda çok etkili bir antiemetik olarak ruhsatlanan talidomid, ilerleyen yıllarda ilacı kullanan gebelerin çocuklarında bir ekstremité malformasyonu olan fokomeli ile ilişkilendirildiği için gebelerde kullanımı yasaklanmıştır. Günümüzde bu ilaç immünmodülatör olarak farklı endikasyonlarda kullanılmaktadır.³ Non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar arasında, selektif COX-2 inhibitörlerinden olan lumirakoksib ciddi derecede karaciğer hasarına neden olabildiği, valdekoksib ve rofekoksib ise kardiyovasküler trombotik olaylar nedeniyle miyokard infarktüs riskini önemli ölçüde artırdıklarının saptanması üzerine piyasadan çekilen ilaçlardan bazılarıdır.

İlaçların doğadaki kaynakları: İlaçların elde edildiği doğal kaynakların başlıcaları; hayvanlar ve insanlar, çeşitli mikroorganizmalar, mineraller ve bitkilerdir.

İlaç Elde Edilen Hayvan ve İnsan Kaynaklı Ürünler

Hayvansal kaynaklı ürünler saflaştırılmış halde ya da içerisinde etken madde içeren karışımlar halinde olabilir. Hayvansal kaynaklı ilaçların başlıcaları, hormonlar, enzimler veya antitoksinlerdir. Bunlara örnek olarak tiroit hormonu, insülin hormonu, sindirim enzimleri, safra asitleri, akrep, yılan ve tetanoz antitoksinleri gösterilebilir. Ancak günümüzde DNA rekombinasyonu yoluyla bazı organik ürünler *in vitro* koşullarda üretilebilmektedir. İnsanlardan elde edilen en önemli ilaçlar ise kan ve insan plazması, insan albümini, immüno globulinler gibi kan ürünleridir. Bunlara ek olarak, hormon ve enzim tipindeki bazı ilaçlar, insanlardan da elde edilebilmektedir.^{3,12}

İlaçların Kaynağı Olan Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalarda da bulunan pek çok molekül ilaç üretiminde kullanılabilir.¹³ Bu nedenle doğada var olan kaynakların incelenmesi ilaçlar için ihtiyaç duyulan biyoaktif moleküllerin elde edilmesine katkı sağlar. Mikroorganizmaların biyoaktif molekül kaynağı olarak kabul edilmesi 1929 yılında penisilin keşfinden bu döneme kadar devam etmiştir. Bu amaçla kullanılan mikroorganizmaların geliştirilmesi için laboratuvar kültürlerinden yararlanılır.¹⁴

Mantarlar, MS 800 yıllarından bugüne tıbbi amaçlı kullanılan simbiyotik yaşayan mikroorganizmalardır.^{15,16} İlk olarak Çin'de pirinç üzerinde *Monascus purpurea* mayasının yetiştirilmesi ile aktif bileşik elde edilmiştir.¹⁵ Mantarlar klinik açıdan pek çok önemli organik asit ve ikincil metabolitlerin eldesine de yardımcı olur¹⁶ ve ilaçların üretilmesinde kullanılan mantar kökenli biyolojik metabolitler tüm mikrobiyal ürünlerin %38 kadarını oluşturur. Antimikrobiyal aktivite gösteren fusidik asit ve griseofulvin, immünsüpresif aktivite gösteren siklosporin ve mikofenolik asit, antifungal aktivite gösteren anidulafungin ve kaspafungin gibi pek çok mantar metabolitinden elde edilmiş ilaç mevcuttur.¹⁴

Bakteriler de ikincil metabolitlerin önemli üreticilerindedir.¹⁷ *Bacillus* ve *Pseudomonas* türleri en yaygın mikrobiyal üreticilerdendir. Aktinomiçes'ten elde edilen bileşikler mikrobiyal biyoaktif bileşiklerin büyük bir kısmını oluşturur.¹⁴ Streptomisin, eritromisin ve tetrasiklin gibi antibiyotikler de bakterilerden elde edilen ilaç etken maddelerinden bazılarıdır. Fakat bakterilerden sadece antimikrobiyal etkili antibiyotikler elde edilmez. Bazı immünsüpresifler (örneğin; takrolimus) ve antineoplastik ilaçlar da (örneğin; daktinomisin, doksorubisin ve daunorubisin) bakterilerden elde edilmektedir.^{17,18} Bakterilerden aşı elde edilmesinde de faydalanılabilmektedir.¹²

Algler 1970'li yıllardan bugüne ilaç elde edilmesi için kullanılan mikroorganizmalardır.¹⁴ Alglerden elde edilen

ilaçlar, antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan etki gösterirler. Ayrıca alglerden hormonların, antikorların, aşuların ve bağışıklık düzenleyici ilaçların sentezinde yararlanılır.¹⁹ Pek çok alg türü serbest radikallere sahip olduğundan çeşitli hastalıklara karşı bir terapötik ajan veya sitotoksin olarak kullanılabilirler.²⁰

İlaç Kaynağı Olan Mineraller

Mineraller; hava, su ve toprakta yaygın olarak bulunan, insanlarda, toplam vücut ağırlığının yaklaşık olarak %4-6 kadarını oluşturan inorganik elementlerdir. İnsan vücudunda üretilmez ve sentezlenmezler. Bazı enzimlerin ve fonksiyonların fizyolojik olarak işlevselliklerine aracılık edebilirler. Bu nedenle eksiklikleri durumunda takviye edilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle insan vücuduna besinlerle veya gıda takviyeleri yardımıyla alınmaları gerekir. Kalsiyum, fosfor, magnezyum, iyot, demir, çinko, bakır, selenyum bunlara örnek olarak gösterilebilir.³

İlaçların Kaynağı Olan Bitkiler

Bitkilerin yeryüzündeki varlığı insandan çok daha öncesine uzanır. İlk bitkiler 500 milyon yıl önce karada ortaya çıkmıştır. Bugüne kadar da yaklaşık 400 bin bitki türü tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır.²¹ İlk insanların beslenme biçimi çoğunlukla bitki temelli olduğundan, insanoğlu bitkilerin tüketilebilir kısmını bulma sürecinde, hastalıkların tedavisine yardımcı olan tıbbi bitkilerle karşılaşmıştır.²² Yazının bulunmasıyla bu özelliklere sahip bitkiler kaydedilmiştir. Özetle geleneksel bitkisel ilaçlar bu şekilde deneme yanılma yoluyla bulunmuştur.^{23,24} Tıbbi bitkilerin insanlarda şifa amaçlı kullanılması, insanlığın ilk dönemlerine kadar uzanır. Antik Çin, Antik Yunan, Hindistan, Kuzey Afrika ve Arap yarımadasında yaşamış uygarlıklar yazılı kaynaklarda bitkilerle tedaviden bahsetmiştir.²⁵ Bitkilerin tedavi edici ilaç olarak kullanıldığına ilişkin ilk yazılı kayıtlar Mezopotamya'da M.Ö. 2600 yıllarına kadar uzanmaktadır. Nagpur'da bulunan yaklaşık 5000 yıllık bir Sümer kil levhası; haşhaş, henbane ve mandrake gibi alkaloidleri de içeren 250'nin üzerinde bitkiden bahsedilen 12 ilaç reçetesi içermektedir.^{25,26} Bitkisel tedavi ile ilgili papirüslerin en önemlisi M.Ö. 1550 yıllarında yazıldığı tahmin edilen Ebers papirüsüdür. Teb'de bir mumyanın bacakları arasında bulunmuş olup, 77 bitkisel ilaç ve 800'den fazla reçete içermektedir. Reçetelerde günümüzde de iyi bilinen ardıç meyvesi, çiğdem, hardal, hintyağı, incir, keten tohumu, kişniş, sakız, soğan, sarımsak, kişniş, tarçın, sarı kantaron, aloe vera ve üzümün adı geçmektedir.^{23,25,26}

Hinduizm dininde kutsal kitap olan 'Vedalar'da Hindistan'da çokça rağbet gören bitkilerle tedaviden bahsedilir. Bugün bile kullanılan çok sayıda baharat bitkisinin ana vatanı Hindistan'dır. Küçük hindistan cevizi, biber, karanfil bunlara örnektir. Araplar ise aloe vera, ölümcül itüzümü, banotu,

kahve, zencefil, safran, zerdeçal, biber, tarçın, senna benzeri daha hafif etkiye sahip bitkileri güçlü etkiye sahip olanlarına yeğlemişlerdir.²⁶ Antik çağda Herodot, hint yağı bitkisinden, Orpheus, karaca ot ve sarımsaktan ve Pisagor deniz soğanı, hardal ve lahanadan bahsetmiştir. Hipokrat'ın eserlerinde vücutta yarattığı şifa etkilerine göre sınıflandırılan 300 bitki bulunmaktadır: Ateşe karşı pelin ve kantaron, bağırsak parazitlerine karşı sarımsak, ağrı kesici olarak haşhaş, banotu, itüzümü ve mandrake, kusturucu olarak kokulu karaca ot, diüretik olarak deniz soğanı, kereviz, maydanoz, kuşkonmaz ve sarımsak, sıkılaştırıcı olarak meşe ve nar kullanılmıştır.²⁶ Sonuç olarak, geçmişten günümüze insanlar temelde beslenme amacıyla tükettikleri bitkilerin kök, yaprak, çiçek, meyve gibi kısımlarının tedavi edici etkilerini deneme yanılma yöntemi ile öğrenmiş ve bu bilgiler kuşaktan kuşağa aktararak günümüze dek ulaşmıştır.²⁷

Sağlık Sektöründe Pazarlanan Bitkisel Kaynaklı Ürünler

Günümüzde kullanılan bitkisel ürünler piyasada ham droglar, çaylar ve farmasötik formülasyonlu ürünler olarak satışa sunulmaktadır.²⁸ **Droglar**, ilaç yapılmasında kullanılan doğal organik, inorganik veya sentetik kökenli, tedavi özelliği olan ham maddelerdir. **Bitkisel droglar** bir bitkinin tedavi amacıyla kullanılan kısımları, bu kısımlardan hazırlanan özütler veya bu kısımların bir işleme tabi

tutulmasıyla kazanılan uçucu yağlar, sabit yağlar, reçineler veya balzamlar gibi ürünlerdir. **Bitkisel ürünler** tek bir bitki veya farklı bitkilerin kombinasyonunu içerebilir. **Bitkisel tıbbi ürün** veya **bitkisel ilaç** olarak tanımlanan ürünler ise hastalıkların tedavisi veya hastalıklardan korunmak amacı ile hazırlanmış, bitkisel drogları veya karışımlarını olduğu gibi veya etkili kısımlarını taşıyan kullanış yoluna uygun farmasötik formda ve belirli dozda hazırlanmış etiketlenmiş ürün veya müstahzarlardır. Farmasötik formülasyonlu bitkisel ürünler, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve gıda takviyesi olarak pazarlanmaktadır. **Geleneksel bitkisel tıbbi ürün**, kullanımı bibliyografik olarak kanıtlanmış, geleneksel kullanım ile uyumlu endikasyonu bulunan; haricen, oral veya inhalasyon yoluyla kullanılan tıbbi ürünlerdir. Bu ürünler, hekim gözetiminde reçete edilerek kullanılan ilaçların özelliklerinin bir kısmını taşımaktadır. Bitkisel tıbbi ürünler ile konvansiyonel ilaçlar arasındaki en önemli farklar Tablo 1'de sunulmuştur.²⁹

Bitkisel tıbbi ürünlerin ruhsat değerlendirilmeleri, başvuru ülkelerin kanun ve yönetmeliklerine göre yapılmaktadır. Bu ürünler, ülkemizde "Sağlık Bakanlığı" tarafından "Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği" kapsamında "geleneksel bitkisel tıbbi ürün" olarak ruhsatlandırılabilir. Bu yönetmelik kapsamında geleneksel tıbbi ürünler; bileşiminde yer alan tıbbi bitkilerin başvuru

Tablo 1. Bitkisel tıbbi ürünler ve ilaçlar arasındaki farklar

Özellik	Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler	Konvansiyonel ilaçlar
Etken madde	Etken madde olarak bitki veya bitki ekstresi taşıyan çok bileşenli karışımlar şeklindedir. Çoğu saf olarak elde edilemez.	Etken maddeyi saf halde ve genellikle tek etken madde olarak içerirler. Birden fazla tanımlanmış aktif madde de içerebilir.
Etken madde miktarı	Etken madde miktarı bir karışımdan diğerine önemli farklılık gösterir.	İçerdiği aktif madde veya maddelerin miktarı bellidir.
Etki mekanizmaları	İyi tanımlanmamıştır	İyi tanımlanmıştır.
Advers etki	Yeterince araştırılmamıştır. Genellikle deneyim ile belirlenir.	Akut ve yaygın görülen advers etkileri iyi tanımlanmıştır. Piyasaya sürüldükten sonra da geç advers etki ve ilaç etkileşimleri vb. açısından takip edilirler.
Toksosite ve özel toksik etkiler (karsinojenite, teratojenite ve mutajenik etki)	Yeterince araştırılmamıştır.	Toksosite çalışmaları ile tanımlanmıştır.
Farmasötik form	Farmasötik formları genellikle oral veya topikal yoldan uygulanır.	Enjeksiyon yolu dahil pek çok farklı yoldan uygulanabilirler.
Endikasyon	Endikasyonları genellikle ICD sınıflamasında kesin bir yer bulmayacak şekilde belirsiz bir ifade içerir (örneğin; idrar söktürücü, böbrek hastalıkları tedavisi).	Endikasyonları net olarak tanımlanmıştır ve kısa ürün bilgisinde belirtilmektedir.
Etkinlik ve güvenlik	Yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır.	Etkinlik ve güvenlik sınırları nettir. Preklinik ve randomize kontrollü klinik araştırmalarla ortaya konmuştur.

ICD: International Classification of Diseases (Uluslararası Hastalık Sınıflaması)

tarihinden önce Türkiye’de veya Avrupa Birliği ülkelerinde en az on beş yıldır, diğer ülkelerde ise otuz yıldır kullanıldığı kanıtlanmış olması gerekir. Ayrıca fitoterapiyi uygulamaya yetkili kişilerin sadece sertifikalı hekim veya diş hekimi olduğu belirtilmiştir. **Gıda takviyeleri** ise belli bir formülasyona sokulmuş diğer bitkisel ürünlerdir. Ülkemizde bitkisel ürünlerin çoğu, “gıda takviyesi” olarak piyasaya sürülmektedir. Gıda takviyeleri, bitkisel ürünlerle ilgili yönetmeliğin dışında bırakılmıştır. Satış izinleri, ruhsatlandırılmaları ve denetimleri Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından denetlenmektedir. Bunlar herhangi bir endikasyon için etiketlenmezler. İyi imalat uygulamalarına uygun olarak üretilseler de etken maddenin analizi ve standardizasyon konusunda bir zorunluluk yoktur. Satış noktaları ile sosyal medya ve internette reklamlarının yapılması ile ilgili de bir sınırlama bulunmamaktadır. Aktarlarda, baharatçılarda, bitkisel ürün satış noktalarında veya internetteki alışveriş siteleri aracılığı ile pazarlanmaktadır. Günümüzde bitkisel ürünlerin tedavide “ilaç” olarak kullanılmaları oldukça tartışmalı bir konudur ve global bir görüş birliği bulunmamaktadır.²⁹⁻³¹

Her Doğal Ürün Zararsız mıdır?

Çeşitli hastalıkların tedavisinde etkili olacağı öngörülen yeni bir maddenin ilaç haline gelinceye kadar katettiği yol inanılmaz zordur ve üstelik bu yolun geçilmesi için çok ciddi maddi kaynak gerekmektedir. Çoğu kez elde edilen yeni ilacın yeniden üretilmesi çok kolay ve ucuzdur. Ancak fiyatlandırması yapılırken, en azından piyasadaki ilk dönemlerinde AR-GE için harcanan maliyet göz önüne alındığından yeni ilaç genellikle pahalı ilaçlar arasında yer alacaktır. Unutulmamalıdır ki ucuz ya da pahalı olsun bir ürün, ruhsatlı ilaç olarak satılıyorsa nispeten güvenle kullanılabilir. Çünkü üretim aşaması ve sonrasında, piyasada satıldığı sürece denetim devam eder. Prospektüsünü okuduğunuzda ilacın en ender görülen yan etkilerini bile öğrenebilir, yazılan yan etkiler nedeniyle en sıradan ilacı bile kullanmaktan vaz geçebilirsiniz. Ama nedense hiç kimse aktardan aldığı “X” otunun ne kadar güvenilir olduğunu merak etmez! Hatta sosyal medyada bitkisel kökenli çeşitli ürünlerin, kanserden diyabete, mantardan ülsera kadar her türlü hastalığın tedavisinde kullanıldığı iddia edilmekte ve denetimsiz satılıp tüketilmektedir.^{31,32} Üstelik bu ürünlerde terapötik etkinliği olduğu kabul edilen aktif maddeler ve miktarları belirsizdir. Oysa bitkisel ilaçlarda da ruhsatlı ilaçlarda aranan kalite, güvenilirlik ve etkinlik şartları bulunmalıdır.³² Ayrıca bitkisel ilacın elde edildiği bitkinin yetiştiği yer, mevsim koşulları, ürünün toplandığı mevsim gibi çok değişik etkenler, bitkisel ilacın içeriğini değiştirebilmektedir. Bitkilerden elde edildikten sonra

ilaç üretimi için tamamlanması zorunlu aşamalardan geçip bitkisel ilaç haline gelmeden, herhangi bir özütün ilaç yerine kullanılması çok önemli sorunlar doğurur. Bitkiler ilaç hammaddesi elde edilmesindeki en önemli kaynak olsalar da ancak ruhsatlanan bitkisel ilaçlar tedavide kullanılabilirler. Örneğin; günümüzde en sık kullanılan ilaçlardan olan aspirinin etken maddesi söğüt ağacı kabuğunda bulunan asetil salisilik asittir. Yazılı kaynaklarda söğüt ağacı kabuğunun ateş düşürdüğüne dair ilk gözlemlerin 1700’lü yılların sonunda yapıldığı belirtilse de etken maddenin söğüt ağacı kabuklarından izole edilip ilaç olarak ruhsatlanması için 100 yıla yakın süre geçmesi gerekmiştir. Çünkü söğüt ağacı kabuğunun kurutulup dövülmesiyle hazırlanan tozun hangi miktarda alındığında etkili, hangi miktarda toksik, hatta ölümcül olduğunun bilinmesi olanaksızdır.^{31,32}

Sosyal medyanın da büyük etkisi ile özellikle eğitimsiz toplumlarda bitkilerden elde edilen ürünler hakkında “doğal maddeler olduğu için hiç zararlı etkileri yoktur” şeklinde yaygın bir inanış vardır. Oysa “gıda takviyesi” veya “zayıflama çayı” başlığı altında eczaneler dışında satılan ürünlerin bir kısmının ciddi yan etkiler yaptığı, hatta ölümlere neden olduğu bildirilmektedir.³⁰ Besin olarak tüketilen bazı bitkiler antikanserojen veya antioksidan olarak nitelenirler. Literatürdeki çalışmalarda bu bitkisel besinlerden çoğunun DNA tamir mekanizmalarında görevli enzimler aracılığıyla genomu pozitif veya negatif yönde etkilediği bildirilmiştir.³³ Örneğin; enginar, deve diken, zerdeçal insandaki tek direkt onarım mekanizması enzimi olan metilguanin-metiltransferaz (MGMT) enzimini; ahududu bazı nükleotid kesip çıkarma tamir (NER) mekanizması proteinlerini; yaban mersini, kahve, ayçiçeği çekirdeği ve enginar tek iplik kırıklarını tanıyan baz kesip çıkarma (BER) sistemi enzimlerini, kahve, kızılçık, havuç yanlış eşleşme tamir (MMR) proteinlerinden PMS2’yi; zeytin ve çikolata ise hem BER hem de MMR sistem enzimlerinden bazılarını artırmaktadır. Yeşil çay MGMT enziminin ve MMR enzimlerinden MLH1’in aktivitesini artırır. DNA tamirini artırma özellikleri nedeniyle antikanserojen etkili bu maddelerin normal kişilerde bile denetimsiz ve fazla miktarda tüketiminin zararları belirsizdir. Herhangi bir hastalık ve tümör nedeniyle tedavi gören kişilerin ise tedavi etkinliğini değiştirebilecek kapasitedeki bu ürünleri kesinlikle kullanmaması gerekir. Örneğin; yüksek dereceli beyin tümörü tedavisinde kullanılan bir ajan MGMT enzimini inhibe ederek etki etmektedir. Oysa hasta sürekli olarak yeşil çay tüketirse MGMT enzim aktivitesi artıp DNA’daki sitotoksik metile alanları ortadan kaldırarak ilaç direncine yol açacaktır.³³

Bitkisel doğal ürünlerle ilgili önemli bir sorun da bu ürünlerin fizyolojik veya patolojik koşullara göre etki profillerinin değişkenlik gösterebilmesidir. Örneğin;

üzüm çekirdeği ve kabuklarından elde edilen resveratrol takviyesinin maligniteler de dahil çok değişik hastalıklarda çeşitli olumlu etkilerinin olduğu prelinik ve az sayıda klinik araştırmada bildirilmiş olsa da resveratrol takviyesinin sağlıklı bireylerde önemli ölçüde bir etkiye neden olmadığı, hatta egzersiz performansını azalttığına dair raporlar da mevcuttur.³⁴⁻³⁶

Güvenilirlik kapsamındaki oldukça önemli bir sorun da bitkisel ürünlerin, eş zamanlı kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimleridir. Özellikle terapötik aralığı dar olan ilaçlarla etkileşimleri hayatı tehdit eden ciddi etkilere neden olabilmektedir. İlaçlarla etkileştiği en fazla rapor edilen bitkisel ürünler arasında St. John's wort (Hypericum perforatum, Sarı Kantaron), Ginkgo (Ginkgo biloba), Ginseng (Panax ginseng), Ginger (Zingiber officinale, Zencefil), Garlic (Allium sativum, Sarımsak) ve ekinezya bulunur. Bu ürünlerle etkileşmeye giren ilaçlar arasında antikoagülanlar, antitrombotikler, kardiyovasküler ilaçlar, immünoşüpresan ilaçlar, sedatifler, antidepressanlar, statinler, antikanser ilaçlar ve HIV ilaçları yer almaktadır. Hypericum perforatum, ilaç metabolizmasından sorumlu sitokrom P450 enzimlerini indükleyerek, bu enzimlerle metabolize olan birçok ilacın kan konsantrasyonu ve dolayısıyla etkisi azaltabildiği ve diğer bazı ilaçların absorpsiyonlarını önlemek suretiyle biyoyararlanımlarını azalttığı kanıtlanmıştır. Ayrıca dopamin ve noradrenalin gerilimini inhibe ettiğinden serotonin geri alım inhibitörleri, monoamin oksidaz enzim inhibitörü veya serotonerjik etkiyi artıran diğer ilaçlarla eş zamanlı kullanılması serotonin sendromuna neden olabilir.³⁷⁻⁴⁰ Ginkgo biloba, Panax ginseng, Zingiber officinale ve sarımsağın başta varfarin olmak üzere antitrombotik ilaçların etkilerini potansiyelize ederek kanama riskinde artışa neden olabildikleri bildirilmiştir.⁴¹ Bu ürünler, hekimler tarafından reçetelenmedikleri için, sağlık kurumuna başvuran hastaların resmi kayıtlarında görünmeyebilir ve hasta tarafından ilaç olarak kabul edilmediğinden anamnez alınırken beyan edilmeyebilirler. Bu sebeple doğal kaynaklı bir ürün kullanılıp kullanılmadığının ayrıca sorgulanması tanıda yararlı olacaktır.

SONUÇ

Sağlık çalışanı olsun veya olmasın herkes ilacın herhangi bir tüketim maddesi değil, sağlık açısından özel öneme sahip bir ürün olduğu konusunu içselleştirmelidir. Aynı zamanda ilaç üretim aşamalarından geçmemiş doğal veya sentetik hiçbir ürün ilaç gibi kullanılmamalıdır. Çünkü ilaç, hastanın yararına olacak şekilde kullanılır. Ancak içindeki kimyasal maddeler tamamen zararsız olamayacağı için ruhsatlı ilaçların bile normal olarak vücutta bazı organlarda beklenen etkilerin yanında istenmeyen, rahatsız edici, hatta öldürücü yan etkileri olabilir. O nedenle ruhsatlı konvansiyonel veya yine ruhsatlanmış bitkisel ilaçlar

dışındaki ürünler sağlık profesyonellerine danışılmadan asla kullanılmamalıdır.

Ancak çoğu kez şifalı olarak bilinen doğal maddelerin kullanımını zaten doktor reçetesi ve önerisiyle olmadığından, bu konuda yapılacak en önemli şey toplumun eğitilmesidir. Sadece sağlık alanında çalışanların değil, tüm eğitim kurumları ve üniversitelerde eğitim veren akademisyenlerin, halkı doktor reçetesiyle eczanelerde satılan ürünler dışında şifalı olarak tanımlanan hiçbir ürünü kullanmamaları konusunda uyarmalıdır. Çünkü şifa vereceği öngörülen o ürün sadece yan etkileriyle zarar vermez, kronik hastalıklar veya kanser nedeniyle tedavi gören kişilerde kullanılan ilaçların etkisini nötralize ederek tedaviyi engelleyebilir.

Etik

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.D., Ş.V., S.İ., B.A., N.D., E.M.K., Dizayn: G.D., N.D., Veri Toplama veya İşleme: G.D., Ş.V., S.İ., B.A., N.D., Analiz veya Yorumlama: G.D., E.M.K., Literatür Arama: G.D., Ş.V., S.İ., B.A., N.D., Yazan: G.D., N.D., E.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. Klein RG. Anatomy, Behavior, and Modern Human Origins. *Journal of World Prehistory*. 1995;9:167-98.
2. Drews J. Drug discovery: a historical perspective. *Science*. 2000;287:1960-4.
3. Kayaalp, SO. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. Konu 3: İlaç Geliştirmede Klinik Deneme Dönemleri ve Farmasötik Geliştirme. Pelikan Yayıncılık. Ankara. 2013;47-76.
4. Jansen SA, Kleerekooper I, Hofman ZL, Kappen IF, Stary-Weinzinger A, van der Heyden MA. Grayanotoxin poisoning: 'mad honey disease' and beyond. *Cardiovasc Toxicol*. 2012;12:208-15.
5. Üresin Y. İlaç geliştirme aşamaları, Sayfa:25-32, Klinik araştırmalar kitabı, Ed. Hamdi Akan, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2006.
6. Katzung BG. Temel ve Klinik Farmakoloji. Kısım I: Temel Prensipler. 5. İlaç Geliştirilmesi & Yasal Düzenlenmesi. 12. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2014;70.
7. Ritskes-Hoitinga M, Leenaars M, Avey M, Rovers M, Scholten R. Systematic reviews of preclinical animal studies can make significant contributions to health care and more transparent translational medicine. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:ED000078.
8. Horien C, Yuan P. Drug Development. *Yale J Biol Med*. 2017;90:1-3.
9. Umscheid CA, Margolis DJ, Grossman CE. Key concepts of clinical trials: a narrative review. *Postgrad Med*. 2011;123:194-204.
10. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (Resmi Gazete Tarihi:13.04.2013 Resmi Gazete Sayısı:28617); Üçüncü Bölüm (Araştırmaların Yürütülmesi İle İlgili Esaslar); Klinik Araştırma Dönemleri, Madde 10.

11. Klinik Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştayı Raporu. TÜBA. 2017.
12. Diniz G, Yaşın Y, Çoban C, Evciman Ş, Karakayalı M. Bağışıklık Sistemi: Güvenilir Bir Dost mu, İşbirlikçi Bir Düşman mı? Forbes JM. 2022;3:1-9.
13. Lee SY, Kim HU, Park JH, Park JM, Kim TY. Metabolic engineering of microorganisms: general strategies and drug production. Drug Discov Today. 2009;14:78-88.
14. Abdel-Razek AS, El-Naggar ME, Allam A, Morsy OM, Othman SI. Microbial Natural Products In Drug Discovery. MDPI. 2020;8:470.
15. Langdon S, Pearce CJ. The Microbial Pharmacy: FDA Approved Medicines From Fungi. 2017.
16. Kück U, Bloemendal S, Teichert I. Putting fungi to work: harvesting a cornucopia of drugs, toxins, and antibiotics. PLoS Pathog. 2014;10:e1003950.
17. Bacteria: The drug factory you'd never expect - Science in the News (2020).
18. Demain AL, Sanchez S. Microbial drug discovery: 80 years of progress. J Antibiot (Tokyo). 2009;62:5-16.
19. Aditya T, Bitu G, Mercy EG. The Role of Algae in Pharmaceutical Development. Journal Of Pharmaceutics And Nanotechnology. 2016:82-9.
20. Khavari F, Saidijam M, Taheri M, Nouri F. Microalgae: therapeutic potentials and applications. Mol Biol Rep. 2021;48:4757-65.
21. The Plant List. Last Accessed Date: 10.04.2023. Available from: <http://www.theplantlist.org>
22. Hardy K, Buckley S, Collins MJ, et al. Neanderthal medics? Evidence for food, cooking, and medicinal plants entrapped in dental calculus. Naturwissenschaften. 2012;99:617-26.
23. Aboelsoud NH. Herbal medicine in ancient Egypt. Journal of Medicinal Plants Research. 2010;4:82-6.
24. Atanasov AG, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig EM, et al. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. Biotechnol Adv. 2015;33:1582-614.
25. Faydaoğlu E, Sürücüoğlu MS. Geçmisten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. Journal of Forestry Faculty. 2011;11:52-67.
26. Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. Pharmacogn Rev. 2012;6:1-5.
27. Phillipson JD. Phytochemistry and medicinal plants. Phytochemistry. 2001;56:237-43.
28. Ersöz T. Bitkisel ilaçlar ve gıda takviyeleri ile ilgili genel yaklaşım ve sorunlar. MİSED. 2012;27-28:9-19.
29. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. 2023, 3 Şubat. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği Resmi Gazete (sayı: 32093).
30. Demirezer, LÖ. Bitkilerin Tıpta Kullanılması Konusundaki Sorumluluklarımız. Bitkilerle Tedavi Sempozyumu. 2010:87-8.
31. Gürün MS. Bitkisel tıp ve kullanılan bitkisel ilaçlarda kalite; etkililik ve güvenlik sorunu, İKU Dergisi 2005;10:24-8.
32. Erdem S, Eren AP. Tedavi amacıyla kullanılan bitkiler ve bitkisel ürünlerin yan etkileri. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2009;66:133-41.
33. Diniz G. Temel kavramlar: DNA hasarı-DNA onarımı-instabilite. Aktaş S, Alakavuklar M, editörler. Klinisyenler İçin Temel Onkoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. Yayınlama Tarihi: 10.06.2021 (Online) ISBN: 978-625-401-395-9.
34. Novelle MG, Wahl D, Diéguez C, Bernier M, de Cabo R. Resveratrol supplementation: Where are we now and where should we go? Ageing Res Rev. 2015;21:1-15.
35. Toniolo L, Concato M, Giacomello E. Resveratrol, a Multitasking Molecule That Improves Skeletal Muscle Health. Nutrients. 2023;15:3413.
36. Davoodvandi A, Sharif PM, Dana PM, Asemi Z. Resveratrol Effects on Molecular Pathways and MicroRNAs in Gastrointestinal Cancers. Curr Med Chem. 2023;30:820-40.
37. Stein CM. Are herbal products dietary supplements or drugs? An important question for public safety. Clin Pharmacol Therapeutics. 2002;71:411-23.
38. Dulger G. Herbal drugs and drug interactions. Marmara Pharm J. 2012;16:9-22.
39. Bauer S, Störmer E, John A, et al. Alterations in cyclosporin A pharmacokinetics and metabolism during treatment with St John's wort in renal transplant patients. Br J Clin Pharmacol. 2003;55:203-11.
40. Haller CA. Clinical approach to adverse events and interactions related to herbal and dietary supplements. Clinical Toxicology. 2006;44:605-10.
41. Saw JT, Bahari MB, Ang HH, Lim YH. Potential drug herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. Complement Ther Clin Pract. 2006;12:236-41.

Artificial Intelligence-Driven Innovation in Cancer Surgery: A Systematic Review of Horizon Europe-Funded Projects

Kanser Cerrahisinde Yapay Zeka Odaklı Yenilik: Ufuk Avrupa Destekli Projelerin Sistemik Bir İncelemesi

 Fatma SUSAM

Izmir Governorship European Union and Foreign Relations Bureau, Izmir, Türkiye

Cite as: Susam F. Artificial Intelligence-Driven Innovation in Cancer Surgery: A Systematic Review of Horizon Europe-Funded Projects. Forbes J Med 2024;5(1):9-19

ABSTRACT

Horizon Europe is the European Union's key funding program for research and innovation. It tackles climate change, helps achieve the UN's Sustainable Development Goals, and boosts the EU's competitiveness and growth. This study analyzes AI-driven innovation in cancer surgery through projects funded by the Horizon Europe Program. The systematic review method was used in this study. The methodology for this review was prepared according to PROSPERO. The study adhered to the "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" guidelines to ensure comprehensive and transparent reporting. It was found that the projects within this review aim to address a variety of challenges, including improving tumor identification and margin delineation, personalizing treatment plans, and automating surgical procedures. The projects analyzed in this systematic review represent a promising step forward in the development of AI-powered cancer surgery. These projects can significantly impact the field by improving surgical precision, personalizing treatment plans, and automating surgical procedures. The research also underscores the need for continued research and development, particularly in addressing challenges related to data integration, algorithmic transparency, and clinical implementation. As AI continues to permeate the healthcare landscape, its impact on cancer surgery is poised to be profound. The insights gleaned from this study provide a valuable roadmap for future research directions and clinical applications, paving the way for a future where AI empowers health professionals to deliver personalized, effective, and transformative cancer care.

Keywords: Horizon Europe, artificial intelligence, cancer, surgery, European Union

Received/Geliş: 04.12.2023

Accepted/Kabul: 28.12.2023

**Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:**

Fatma SUSAM, Ph.D,

Izmir Governorship European
Union and Foreign Relations
Bureau, Izmir, Türkiye

Phone: +90 505 269 94 54

 ftmsusam@gmail.com

ORCID: 0009-0007-5389-2777

ÖZ

Horizon Europe, Avrupa Birliği'nin araştırma ve inovasyona yönelik temel finansman programıdır. İklim değişikliğiyle mücadele etmekte, BM'nin Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'ne ulaşılmasına yardımcı olmakta ve AB'nin rekabet gücünü ve büyümesini artırmaktadır. Bu çalışma, Horizon Europe Programı tarafından finanse edilen projeler aracılığıyla kanser cerrahisinde yapay zeka odaklı inovasyonu analiz etmeyi amaçlamaktadır. Çalışma için sistemik derleme yöntemi kullanılmıştır. Bu derlemenin metodolojisi PROSPERO'ya göre hazırlanmıştır. Çalışma, kapsamlı ve şeffaf raporlama sağlamak için 'Sistemik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri' kılavuzlarına bağlı kalmıştır. Bu sistemik derlemedeki projelerin; tümör tanımlama ve sınır belirleme, tedavi planlarını kişiselleştirme ve cerrahi prosedürleri otomatikleştirme gibi çeşitli zorlukları ele almayı amaçladığı görülmüştür. Bu sistemik derlemede analiz edilen projeler, yapay zeka destekli kanser cerrahisinin geliştirilmesinde umut verici bir adımı temsil etmektedir. Bu projeler, cerrahi hassasiyeti artırarak, tedavi planlarını kişiselleştirerek ve cerrahi prosedürleri organize ederek alan üzerinde önemli bir etki yaratma potansiyeline sahiptir. Çalışma ayrıca, özellikle veri entegrasyonu, algoritmik şeffaflık ve klinik uygulama ile ilgili zorlukların ele alınmasında sürekli araştırma ve geliştirme ihtiyacının altını çizmektedir. Yapay zeka sağlık hizmetleri ortamına etki etmeye devam ederken, kanser cerrahisi üzerindeki etkisi de oldukça güçlü olacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, gelecekteki araştırma yönelimleri ve klinik



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



uygulamalar için değerli bir yol haritası sunarak, yapay zekanın sağlık profesyonelleri için kişiselleştirilmiş, etkili ve dönüştürücü kanser bakımı sunma konusunda güçlendirdiği bir geleceğin zeminini hazırlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ufuk Avrupa, yapay zeka, kanser, cerrahi, Avrupa Birliği

INTRODUCTION

The European Union (EU) invests in research and innovation through Horizon Europe-The Framework Program for Research and Innovation 2021-2027 to deliver scientific, technological, economic, environmental, and societal impact in pursuit of this general objective and to maximize the added value of the Union's Research and Innovation (R&I) investments, the Union should.^{1,2}

Horizon Europe is structured into three foundational pillars, each aligned with distinct objectives corresponding to the program's overarching priorities. The first pillar, designated as "Excellent Science" endeavors to enhance the global scientific competitiveness of the EU. It supports pioneering research initiatives spearheaded by eminent researchers themselves, facilitated through the European Research Council. Additionally, this pillar allocates resources for postdoctoral fellowships, doctoral training networks, and researcher exchanges via the Marie Skłodowska-Curie Actions. Substantial investments are directed toward the development of world-class research infrastructures.¹⁻³

The second pillar, denoted as "Global Challenges and European Industrial Competitiveness" is dedicated to advancing research addressing societal challenges while fortifying technological and industrial capacities through specialized clusters. Within this framework, ambitious EU missions are articulated to address significant societal issues. The pillar also encompasses the activities orchestrated by the Joint Research Centre, which provides crucial scientific evidence and technical support to both EU and national policymakers.³

The third pillar, titled "Innovative Europe" aspires to position Europe as a leader in fostering market-creating innovation. This objective is pursued through the European Innovation Council (EIC), which supports breakthrough innovations. The European Institute of Innovation and Technology (EIT) operates within this pillar to cultivate the integration of the knowledge triangle encompassing education, research, and innovation, thereby contributing to the overall development of the European innovation landscape.^{1,2,4}

Moreover, an integral component of Horizon Europe is the segment dedicated to "Widening Participation and Strengthening the European Research Area". This facet emphasizes augmenting support to EU Member States, aiding them in optimizing their national research and

innovation potential.^{1,2,5} The implementation of Horizon Europe is augmented by the European Defence Fund, and it is complemented by the Euratom Research and Training program. The budget allocated for Horizon Europe for the period 2021-2027 is approximately €95.5 billion at current prices.^{1,6}

Cancer Mission of Horizon Europe Program: Within the Horizon Europe Framework program for Research and Innovation spanning 2021-2027, five missions have been established to address critical challenges facing Europe. Notably, one of these Missions is dedicated to combating cancer. The prevalence of cancer in Europe has surged because of factors such as an aging population, unhealthy lifestyles, and unfavorable social, environmental, and occupational conditions. This surge places a significant burden on citizens, cancer patients, survivors, and their families, and on healthcare systems and society at large. To confront these challenges head-on, the Board for the Mission on Cancer is advocating for an ambitious objective: "By 2030, the aim is to save more than 3 million lives, allowing individuals to lead longer and healthier lives".^{6,7}

The mission outline, crafted in collaboration with input from citizens, patients, and stakeholders from Member States, provides 13 recommendations for decisive actions. These actions are designed to enhance our understanding of cancer, its risk factors, and its impact. They also seek to prevent avoidable cases, optimize diagnostics and treatment, and provide comprehensive support to improve the quality of life of individuals living with and beyond cancer. Furthermore, the Mission emphasizes the importance of ensuring equitable access to these measures for all.⁶⁻⁸ The Board, having outlined the Mission in consultation with stakeholders and citizens, is committed to further engagement across Europe. This ongoing dialog aims to serve as the foundation for defining the necessary actions and strategies essential to realize the ambitious goal of saving lives and improving the well-being of those affected by cancer.^{7,8}

Artificial Intelligence (AI) Technology Within The Horizon Europe Program: AI occupies a pivotal position within the Horizon Europe program and the European Commission's broader innovation strategy, serving as a driving force for transformative advancements in research, innovation, and societal well-being. As the European Commission navigates the Horizon Europe landscape, the strategic integration

of AI technologies is a key enabler for tackling complex challenges and fostering sustainable development.⁵

Incorporating AI into Horizon Europe projects enhances data analysis capabilities, accelerates research outcomes, and facilitates evidence-based decision-making, aligning with the European Commission's unwavering commitment to fostering innovation-driven growth. This strategic approach resonates strongly with the Commission's emphasis on leveraging cutting-edge technologies to address global challenges, as articulated in the Horizon Europe framework.^{5,6}

By integrating AI into its research and innovation endeavors, the European Commission is poised to harness AI's transformative potential to address pressing societal challenges and foster sustainable development. The integration of AI in health and cancer projects under Horizon Europe enhances the efficiency, accuracy, and impact of research and healthcare interventions, ultimately contributing to the overarching goals of improving public health and addressing societal challenges. This study analyzes AI-driven innovation in cancer surgery through projects funded by Horizon Europe.

METHODS

The purpose of this systematic review is to answer the following questions;

1. What are the topics of projects funded in the field of cancer surgery that involve AI technologies?
2. Under which frame program were these projects funded?
3. What is the duration of the projects?
4. Which countries were funded?

The methodology of this review was prepared according to PROSPERO, but it was not registered in PROSPERO. The study adhered to the 'Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses' guidelines to ensure comprehensive and transparent reporting⁹.

Search Strategy

The data collection process was conducted using the European Commission's Official Database platform, The Community Research and Development Information Service (CORDIS).

The CORDIS serves as the European Commission's primary gateway to the wealth of knowledge and innovation generated by EU-funded research projects. From FPI to Horizon Europe, CORDIS has compiled a comprehensive and structured repository of project information, encompassing project factsheets, participant details, reports, deliverables, and links to open-access publications. To further facilitate user access to relevant research

findings, CORDIS produces an array of publications and articles. While the print editions are available in English, the web versions are multilingual, catering to users in French, German, Italian, Polish, and Spanish.¹⁰

Managed by the Publications Office of the European Union on behalf of the European Commission's research and innovation Directorates-General, Executive Agencies, and Joint Undertakings, CORDIS benefits from the expertise of specialized contractors for editorial, data, and technical services. As a cornerstone of the Commission's strategy for disseminating and exploiting research results, CORDIS operates under the governance and funding framework of the Horizon Europe framework program. Through its commitment to providing a comprehensive and user-friendly platform for accessing EU-funded research and innovation outcomes, CORDIS empowers researchers, innovators, and the wider public to leverage the transformative power of research for societal progress.^{5,10}

In the study, a two-way keyword strategy was used using "Artificial Intelligence" and "cancer surgery" as different search groups. To optimize retrieval, the Boolean operator "AND" was used to combine these groups of keywords. Search terms were carefully tailored to conform to the specific requirements of the database used. In the CORDIS Platform, the filters "projects" in the Content-Collection area and "Horizon Europe" in the Content-Program area were used. To ensure the validity of the findings, the searches were meticulously re-executed before the final analyses. Only studies that met the predefined inclusion criteria were retained for further evaluation.

Study Selection

Following the electronic database search, a comprehensive verification process was undertaken to eliminate duplicate literature items. Subsequently, the projects identified through the search strategy were meticulously scrutinized, with particular attention paid to titles, objectives, abstracts, funding programs, dates, and project identification numbers. This rigorous assessment served to determine which projects warranted full-text review. Projects deemed relevant on the basis of the established criteria were then subjected to a thorough examination.

Inclusion and Exclusion Criteria

This review focuses on elucidating the landscape of available research projects on AI-driven cancer surgery. The review meticulously examined studies that met the following criteria:

1. Relevance to AI-powered cancer surgery: The primary focus was on studies that explicitly employed AI techniques or methodologies in the context of cancer surgery.

This ensured that only studies directly addressing the application of AI in cancer surgery were included.

2. Funding under Horizon Europe: This review exclusively considered studies that received financial support through the Horizon Europe framework program. This restriction ensured a consistent and well-defined funding source, allowing for a more focused assessment of the current state of AI-driven cancer surgery research within this specific funding framework.

3. Project-based approach: This review encompassed individual projects that delved into the application of AI in cancer surgery. This project-based approach provides a granular perspective on the current state of research in this rapidly evolving field, allowing for a deeper understanding of the specific contributions and advancements made by individual projects.

To maintain the integrity of the review, certain types of information were excluded:

1. Project reports, result packs, results in brief, project information packs, and project news: While these materials provide valuable insights into individual projects, they do not constitute primary research findings. Excluding these materials ensured that the review focused on the most rigorous and impactful research outputs.

2. Projects funded by other frame programs: The review maintained a strict focus on projects funded under the Horizon Europe program to ensure a cohesive dataset. Excluding projects funded by other programs allowed for a more focused analysis of the specific contributions made by Horizon Europe-funded research to the field of AI-driven cancer surgery.

3. Projects with no relationship to AI-used cancer surgery: This review excluded projects that did not directly address the application of AI in cancer surgery. This ensured that only studies relevant to the central theme of the review were included, maintaining the focus and coherence of the analysis.

By adhering to these rigorous inclusion and exclusion criteria, the review effectively captured the current state of knowledge regarding AI-driven cancer surgery within the Horizon Europe framework program.

Data Extraction and Synthesis

Following a thorough review, a structured dataset was extracted using a standardized data extraction form. This dataset includes project titles, unique identifications, project descriptions, start and end dates, coordinating countries, and relevant financing programs. The extracted data were meticulously tabulated using established methods. To facilitate a clear and organized presentation,

the data are categorized under three separate headings: "AI-enabled tools for real-time tumor identification and demarcation during surgery", "AI-enabled tools to assist treatment planning" and "automating surgical procedures".

RESULTS

An initial electronic database search yielded 1112 projects that potentially met the inclusion criteria. Following a rigorous screening process, 26 projects were deemed relevant for further evaluation. Of the 26 selected projects, 9 were subjected to a comprehensive full-text review to assess their eligibility for inclusion. The selection process was guided by stringent criteria to ensure the inclusion of high-quality and pertinent research. The systematic search strategy employed in this review is depicted clearly and concisely in Figure 1. The flowchart illustrates the stepwise selection process, from the initial electronic database search to the final selection of studies for full-text review. Tables 1 and 2 provide a detailed overview of data extraction (Table 1) and the characteristics of the included studies (Table 2).

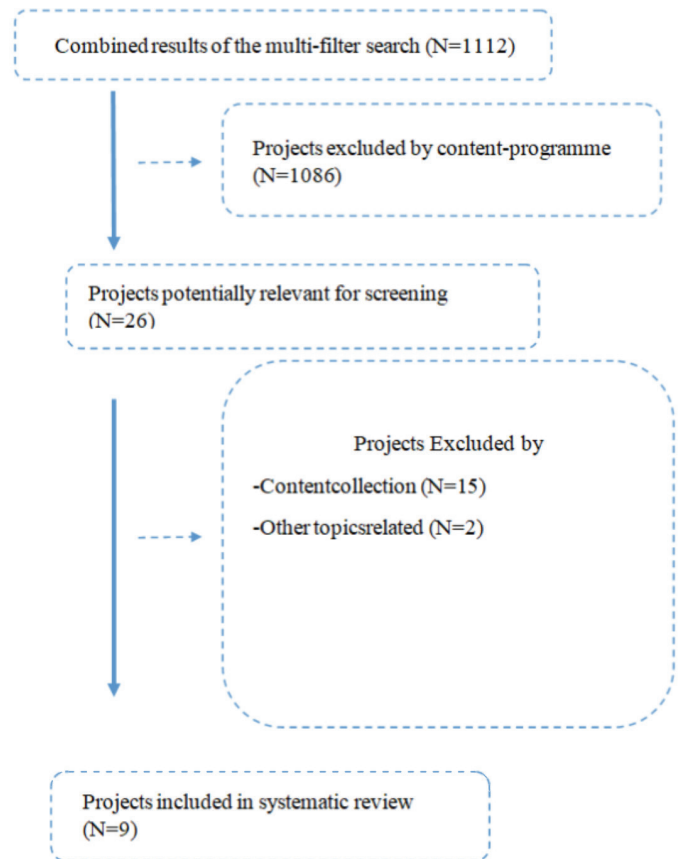


Figure 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses flow diagram of the literature search process

Table 1. Data extraction						
No	Project title	ID number	Project description	Start and end date	Coordinator country	Funding program
01	CINDERELLA- Clinical Validation of an AI-based approach to improve the shared decision-making process and outcomes in Breast Cancer Patients proposed for Locoregional treatment	101057389	Breast-conserving surgery and mastectomy, with or without subsequent breast reconstruction or lymph node removal, represent viable therapeutic options for breast cancer patients. Furthermore, radiotherapy is often employed to enhance locoregional control. Despite these interventions, there remains a notable absence of methodologies capable of replicating the aesthetic consequences ensuing from locoregional treatments for breast cancer. Addressing this gap, the CINDERELLA project proposes the development of a user-friendly application utilizing AI. This application leverages a comprehensive clinical database, employing both picture and biometric matching techniques to generate simulated images that afford patients a visual approximation of the anticipated surgical outcomes. The CINDERELLA Approach platform is designed to fortify the active involvement of patients in the clinical decision-making process.	1 June 2022 31 May 2026	Portugal	HORIZON.2.1-Health2.1.5-Tools, Technologies, and Digital Solutions for Health and Care, including personalized medicine
02	CLASSICA-AI- assisted cancer analysis during surgery	101057321	CLASSICA proposes a novel digital analysis technique for real-time intraoperative cancer identification and surgical guidance. Leveraging perfusion imaging within the initial post-dye administration window, the method tracks and compares perfusion patterns within the endo-laparoscopic field of view. This approach, empowered by real-time AI-assisted analysis, facilitates immediate, individualized surgical decision-making. Funded by the European Union, the CLASSICA project aims to refine the existing AI-powered analysis prototype into a clinically viable tool for the operating room. The project will meticulously evaluate the tool's performance, reliability, and user acceptance through rigorous testing within five prominent European cancer centers. The validation process will encompass diverse surgical applications, including: Biopsy and tumor identification, optimization of large rectal polyp resection, addressing other challenging surgical scenarios. By successfully validating the AI-assisted analysis tool across these diverse surgical settings, the CLASSICA project holds significant promise for revolutionizing cancer surgery by enabling real-time, data-driven decision-making at the point of care.	1 May 2022 30 April 2026	Ireland	HORIZON.2.1-Health HORIZON.2.1.5-Tools, Technologies, and Digital Solutions for Health and Care, including personalized medicine
03	TRAI FAC- Transforming Radiology with AI to Fight Abdominal Cancer	101113932	The TRAI FAC project proposes a novel framework for seamless integration of AI into the existing imaging workflow of radiologists. This approach, characterized by a "zero-click" design philosophy, aims to revolutionize abdominal lesion detection and classification through the automatic presentation of relevant information to radiologists. By optimizing information accessibility and streamlining workflow, TRAI FAC has the potential to significantly improve the identification of precursor lesions, potentially reducing the need for invasive diagnostic procedures and surgeries. This reduction in invasive interventions could demonstrably mitigate patient complications and contribute to improved quality of life, particularly for individuals with abdominal lesions exhibiting a low risk of malignant progression.	1 June 2023 30 November 2023	Spain	HORIZON.3.2- European Innovation Ecosystems

Table 1. C continued

No	Project title	ID number	Project description	Start and end date	Coordinator country	Funding program
04	MIRACLE- Metabolic MRI-as-a-Service for oncologic care	101058125	The principal goal of the MIRACLE project is the conceptualization and realization of a supplementary apparatus designed for integration with magnetic resonance imaging scanners. This innovative add-on device aims to facilitate virtual biopsies, offering crucial insights into tumor margins with the dual purpose of refining surgical interventions and furnishing metabolic data for enhanced therapeutic strategies. The envisaged outcome of this precise and expeditious non-invasive procedure is the provision of comprehensive information to clinicians, empowering them to formulate individualized treatment regimens tailored to specific patient profiles and tumor characteristics. In pursuit of this objective, the project specifically endeavors to engineer both the requisite breast coil hardware and accompanying software, employing breast cancer as a prototypical case for methodical evaluation and validation.	1 May 2022 30 April 2025	Netherland	HORIZON.3.1- The European Innovation Council (EIC)
05	FLUAR FLUAR-A novel solution for fluorescence-guided surgery based on AR	190144382	FLUAR represents an innovative iteration of AR glasses equipped with integrated state-of-the-art NIR sensors and advanced computer vision algorithms. These AR glasses are designed to discern and visually present fluorescent biomarkers within the direct line of sight of surgeons, thereby illuminating tumor margins on the designated target. The integration of FLUAR is anticipated to elevate surgical precision and concurrently diminish the duration of tumor removal procedures. The overarching objective of this initiative is to conclude the technical advancements of FLUAR and substantiate its clinical applicability following the stipulated requirements of end-users.	1 April 2023 31 March 2025	Luxembourg	HORIZON.3.1- The European Innovation Council (EIC)
06	CHARM- Chemometric histopathology via coherent Raman imaging for precision medicine	101058004	The objective of the CHARM project is to advance the field of cancer digital histopathology by introducing a technology that can assess the molecular composition of tissues and characterize tumors in a label-free manner. The project aims to develop a medical instrument centered on a broadband coherent Raman scattering microscope, augmented by an integrated AI module grounded in deep learning, statistical methodologies, and machine learning algorithms. Through this amalgamation with AI, the project seeks to establish a rapid and dependable clinical DSS tailored for cancer diagnosis and personalized therapeutic interventions. The envisaged chemometric pathology system is designed to analyze unstained tissues, demonstrating a capability to identify tumors with an accuracy exceeding 98% and predict tumor diagnoses with an accuracy surpassing 90%.	1 May 2022 31 October 2025	Italy	HORIZON.3.1- The European Innovation Council (EIC)

No	Project title	ID number	Project description	Start and end date	Coordinator country	Funding program
07	META-STR-Computer-Aided Effective Fracture Risk Stratification of Patients with Vertebral Metastases For Personalised Treatment Through Robust Computational Models Validated in Clinical Settings	101080135	<p>This undertaking seeks to develop computational models rooted in AI and VPH principles, specifically tailored for biomechanical analyses, with the primary objective of stratifying patients afflicted with spine metastasis at a heightened risk of fracture. Furthermore, these models aim to discern optimal personalized surgical interventions. Leveraging a comprehensive dataset encompassing clinical information from 2000 retrospective cases and biomechanical data derived from 120 ex vivo specimens, an intensive model training regimen will be implemented. Subsequently, the efficacy of the newly devised approach will be assessed in a multicentric prospective observational study involving 200 patients.</p> <p>The resulting models will be integrated into a DSS, empowering clinicians to proficiently stratify metastatic patients. To ensure compliance with regulatory standards and facilitate future utilization, meticulous attention will be given to the design of both the models and the DSS. Beyond its immediate clinical applications, this project holds the potential to institute novel guidelines governing the stratification and management of metastatic patients.</p>	<p>1 July 2023 30 June 2028</p>	Italy	<p>HORIZON.2.1-Health HORIZON.2.1.5-Tools, Technologies, and Digital Solutions for Health and Care, including personalized medicine</p>
08	PhosPrints-Laser bioprinting device and <i>in vivo</i> applications	190195672	<p>The PhosPrint bioprinter system is affiliated with established protocols for the isolation of cells from autologous biopsies, subsequent <i>in vitro</i> cell expansion, and <i>in vivo</i> cell printing. Representing an innovative paradigm, this approach facilitates real-time tissue engineering and repair, particularly tailored for intricate medical conditions. The incorporation of D-LIB capabilities is anticipated to inaugurate the integration of laser bioprinting technology into surgical operations. This implementation will commence with the application of enterocystoplasty/augmentation in cystectomy bladder cancer patients, serving as the designated go-to-market application.</p>	<p>1 May 2023 30 April 2025</p>	Greece	<p>HORIZON.3.1-The European Innovation Council (EIC)</p>
09	FADEQ-Fully automated cfDNA extraction and quantification-liquid biopsies safely from Patient to Lab		<p>Liquid biopsies, characterized as blood tests, show increasing potential for diagnostic applications, particularly in cancer and prenatal screening. The full realization of this potential is hampered by pre-analytical challenges, in particular the requirement for a competent workforce and strict logistical prerequisites related to sample transport. In response to these technical barriers, the project has developed a methodology focussing on immediate and automated sample processing. This innovative approach aims to deliver samples with high reliability, reduce human labor involvement, and alleviate transport requirements.</p> <p>The key innovation, called FADEQ, is a fully automated single-use cartridge. This proprietary system uses a special hollow fiber membrane for blood filtration followed by isolation of cfDNA from plasma within a microfluidic framework. The integration of such developments aims to streamline and optimise liquid biopsy procedures, address critical challenges in sample processing, and improve the efficiency of diagnostic methodologies.</p>	<p>1 April 2022 31 March 2025</p>	Finland	<p>HORIZON.3.1-The European Innovation Council (EIC)</p>

AI: Artificial intelligence, AR: Augmented reality, NIR: Near-infrared, VPH: Virtual Physiological Human, DSS: Decision Support System, cfDNA: Cell-free DNA

Table 2. Characteristics of the projects
Project Title: Clinical Validation of an AI-based approach to improve the shared decision-making process and outcomes in Breast Cancer Patients proposed for Locoregional treatment, AI-assisted cancer analysis during surgery, Transforming Radiology with Artificial Intelligence to Fight Abdominal Cancer, Metabolic MRI-as-a-Service for oncologic care -Novel diagnostic platform for virtual biopsy, A novel solution for fluorescence-guided surgery based on augmented reality, CHARM: Cutting-edge AI-Powered Chemometric Pathology for Cancer Diagnosis and Personalised Therapy, Computer-Aided Effective Fracture Risk Stratification of Patients with Vertebral Metastases For Personalised Treatment Through Robust Computational Models VValidated in Clinical Settings, Laser bioprinting device and <i>in vivo</i> applications, Fully automated cfDNA extraction and quantification-liquid biopsies safely from Patient to Lab
Acronyms: CINDERELLA, CLASSICA, TRAIAC, MIRACLE, FLUAR, CHARM, METASTRA, PhosPrint, FADEQ
Project ID: 101057389, 101057321, 101113932, 101058125, 190144382, 101058004, 101080135, 190195672, 101112429
Project Description: Develop an AI-based application to simulate the aesthetic outcome of surgery for breast cancer patients, Develop an AI-assisted solution for real-time tumor identification and margin delineation during surgery, Develop an AI-powered tool to assist radiologists in detecting and classifying abdominal lesions, Develop an AI-based add-on device for MRI scanners to enable virtual biopsies, Develop AR glasses with integrated NIR sensors and AI algorithms to enhance FGS, Develop an AI-powered histopathology system for label-free tissue characterization, Develop AI-and physiology-based biomechanical computational models to stratify patients with spine metastasis, Develop a laser bioprinting technology for real-time tissue engineering/repair, Develop a fully automated disposable cartridge for cfDNA extraction and quantification
Start Date: 1 June 2022, 1 May 2022, 1 June 2023, 1 May 2022, 1 April 2023, 1 May 2022, 1 July 2023, 1 May 2023, 1 April 2022
End Date: 31 May 2026, 30 April 2026, 30 November 2023, 30 April 2025, 31 March 2025, 31 October 2025, 30 June 2028, 30 April 2025, 31 March 2025
Coordinator Country: Portugal, Ireland, Spain, Netherlands, Luxembourg, Italy, Italy, Greece, Finland
Funding Program: HORIZON.2.1 -Health, HORIZON.2.1 -Health, HORIZON.3.2 -European Innovation Ecosystems, HORIZON.3.1 -The European Innovation Council (EIC), HORIZON.3.1 -The European Innovation Council (EIC), HORIZON.3.1 -The European Innovation Council (EIC), HORIZON.2.1 -Health, HORIZON.3.1 -The European Innovation Council (EIC), HORIZON.3.1 -The European Innovation Council (EIC)
AI: Artificial intelligence, AR: Augmented reality, NIR: Near-infrared, cfDNA: Cell-free DNA, MRI: Magnetic resonance imaging

Table 2 summarizes the key elements of each study, including topics, duration, leading countries, ID numbers, and funding programs.

The projects are focused on various challenges, including AI-enabled tools for real-time tumor identification and demarcation during surgery.^{11,12} AI-enabled tools to assist treatment planning and automate surgical procedures.¹³⁻¹⁹ Three of the projects were funded under the HORIZON.2.1-Health funding program, five were funded under the HORIZON.3.1-The EIC funding program and was funded under the HORIZON.3.2-European Innovation Ecosystems funding program.¹¹⁻¹⁹ The projects are being carried out by researchers in eight different EU countries: Italy, Spain, Finland, Greece, Ireland, Luxembourg, Netherlands, and Portugal.¹¹⁻¹⁸ The projects have a duration of between 1-2 years and 5 years.¹¹⁻¹⁹

Topics Covered: The nine projects summarized in the data extraction and synthesis table represent a diverse and promising array of AI-powered approaches to cancer surgery. These projects address several challenges in the field, from improving tumor identification and margin delineation to personalizing treatment plans and automating surgical procedures.

Several of these projects focus on developing AI-assisted tools for real-time tumor identification and

margin delineation during surgery. These tools can significantly improve surgical precision and reduce the risk of recurrence.^{11,12} For instance, the CLASSICA project is developing an AI-powered solution that can identify tumors and delineate margins in real time, while the FLUAR project is developing AR glasses that can overlay tumor margins onto the patient's anatomy.^{11,12}

There are projects focused on developing AI-powered tools to assist in treatment planning.^{13,14,17,18} The MIRACLE project, for instance, is developing an AI-powered add-on device for magnetic resonance imaging (MRI) scanners that can enable virtual biopsies, providing valuable information for treatment planning.¹³ The TRAIAC project is developing an AI-powered tool to assist radiologists in detecting and classifying abdominal lesions, which can help identify patients who may benefit from specific treatment options.¹⁴ Other projects have focused on automating surgical procedures.^{15,16,19} The PhosPrint project is developing a laser bioprinting technology for real-time tissue engineering/repair, which can automate some aspects of surgery.¹⁵ The FADEQ project is developing a fully automated disposable cartridge for cell-free DNA (cfDNA) extraction and quantification, which could automate some of the preoperative work in cancer surgery.¹⁶ METASTRA will develop AI-and physiology-based (VPH) biomechanical

computational models to stratify patients with spine metastasis who are at high risk of fracture and to identify the best personalized surgical treatment.¹⁹

Funding Program: The Health Cluster within Horizon Europe aims to generate novel insights and pioneer inventive solutions to safeguard the health and welfare of individuals. The 2023-2024 work program in Cluster 1 "Health" aligns with two Key Strategic Orientations (KSOs) outlined in Horizon Europe's strategic plan for 2021-2024. Specifically is dedicated to advancing the vision of establishing a more resilient, inclusive, and democratic European society (KSOD) and championing open strategic autonomy by spearheading the advancement of pivotal digital, enabling, and emerging technologies, sectors, and value chains (KSO-A).²⁰ In this research, three projects (CINDERELLA, CLASSICA, and METASTRA) were funded under HORIZON.2.1 -Health Program.^{11,17,19}

The EIC, a novel initiative within Horizon Europe, is designed to facilitate the growth and expansion of deep-tech start-ups and scale-ups in Europe. This program offers financial assistance and comprehensive support to innovators throughout their entire trajectory, spanning the initial research stages to the market launch phase.²¹ Five projects (MIRACLE, FLUAR, CHARM, PhosPrint, FADEQ) were funded under the EIC program within this research. The EIT collaborates with forward-thinking initiatives under Horizon Europe and various EU funding programs.^{12,13,15,16,19} This collaborative endeavor strengthens the broader innovation ecosystem in Europe. The EU's goal is to establish cohesive and efficient innovation ecosystems that support company development, encourage innovation, and foster collaboration among innovation stakeholders on national, regional, and local scales.²² One project (TRAIAC) is funded under European Innovation Ecosystems within the scope of this research.¹⁴

Project Coordinator Countries: Project coordinator countries are analyzed as follows: Italy-2 projects (CHARM, METASTRA), Spain-1 project (TRAIAC), Finland-1 project (FADEQ), Greece-1 project (PhosPrint), Ireland-1 project (CLASSICA), Luxembourg-1 project (FLUAR), Netherlands-1 project (MIRACLE), Portugal-1 project (CINDERELLA).¹¹⁻¹⁹

Duration: The duration of projects was analyzed as follows; 1-2 years, 2 projects (FLUAR, FADEQ); 2-3 years, 5 projects (CINDERELLA, CLASSICA, MIRACLE, TRAIAC, PhosPrint); 4-5 years, 2 projects (METASTRA, CHARM).¹¹⁻¹⁹

These nine projects represent a diverse range of AI-powered approaches to cancer surgery. The projects address various challenges, including improving tumor identification and margin delineation, personalizing treatment plans, and automating surgical procedures. The projects are still in the early stages of development, but they can significantly impact the field of cancer surgery.

DISCUSSION

The nine AI-powered cancer surgery projects analyzed in this research represent a promising step forward in the development of this field. These projects address various challenges, from improving tumor identification and margin delineation to personalizing treatment plans and automating surgical procedures.

Some projects focus on developing AI-assisted tools for real-time tumor identification and margin delineation during surgery. These tools can significantly improve surgical precision and reduce the risk of recurrence. For instance, the CLASSICA project is developing an AI-powered solution that can identify tumors and delineate margins in real time, while the FLUAR project is developing AR glasses that can overlay tumor margins onto the patient's anatomy.^{11,12} Existing research corroborates the findings of this study, demonstrating that AI-assisted colonoscopy can address significant shortcomings in colon cancer detection.²³ Similarly, AI is revolutionizing breast surgery by enhancing surgical techniques and introducing novel surgical approaches.^{24,25}

In this study, projects are focused on developing AI-powered tools to assist in treatment planning. The MIRACLE project, for example, is developing an AI-powered add-on device for MRI scanners that can enable virtual biopsies, providing valuable information for treatment planning.¹³ The TRAIAC project is developing an AI-powered tool to assist radiologists in detecting and classifying abdominal lesions, which can help identify patients who may benefit from specific treatment options.¹⁴ There are various studies in the literature in which modern technologies such as virtual reality and infrared technology are used as a tool to guide surgical procedures. Recent advances in surgical technology have significantly enhanced the precision and efficacy of surgical interventions while simultaneously fostering an improved work environment for surgical teams.^{13,14,18,26-28} This review makes a valuable contribution to the field by synthesizing the existing literature and providing new insights.

Projects are focused on automating surgical procedures. The PhosPrint project is developing a laser bioprinting technology for real-time tissue engineering/repair, which can automate some aspects of surgery.¹⁵ The FADEQ project is developing a fully automated disposable cartridge for cfDNA extraction and quantification, which could automate some of the preoperative work in cancer surgery.¹⁶ The deployment of AI in automating procedures in healthcare is fraught with technical challenges and engineering complexities, while its legal and ethical considerations demand a nuanced and well-considered approach.^{29,30} A thorough exploration of the opportunities

and obstacles posed by AI in the context of future work is essential for alleviating its adverse consequences on healthcare, health, and overall well-being.³¹

The project durations within the Horizon Europe program are contingent upon the specific work packages and their associated timelines.^{5,20,21} The duration of projects within this study varies from one to five years, reflecting the complexity and scope of the research undertakings. This range in duration allows for a balanced approach, ensuring that both short-term and long-term goals are addressed.

The projects summarized in this review demonstrate the global reach of AI-powered cancer surgery research. Researchers from eight different EU countries are collaborating on these projects, representing Italy, Spain, Finland, Greece, Ireland, Luxembourg, Netherlands, and Portugal. Upon examining the executing countries of the projects encompassed within this study, it was revealed that they were exclusively developed European countries. The “widening participation” component of the Horizon Europe program is specifically designed to empower other countries to reap greater benefits from the program. Under this initiative, program countries beyond developed European nations are provided with the necessary support to achieve equitable access to the opportunities offered by the Horizon Europe Program.^{5,32} This international collaboration fosters knowledge sharing and expertise exchange, accelerating progress in this field.

The projects analyzed in this systematic review represent a promising step forward in the development of AI-powered cancer surgery. These projects can significantly impact the field by improving surgical precision, personalizing treatment plans, and automating surgical procedures.

CONCLUSION

The findings highlight the transformative potential of AI in enhancing surgical precision, optimizing treatment planning, and improving patient outcomes. The review also underscores the need for continued research and development, particularly in addressing challenges related to data integration, algorithmic transparency, and clinical implementation. As AI continues to permeate the healthcare landscape, its impact on cancer surgery is poised to be profound. The insights gleaned from this review provide a valuable roadmap for future research directions and clinical applications, paving the way for a future where AI empowers surgeons to deliver personalized, effective, and transformative cancer care.

As AI-powered cancer surgery continues to develop, there are several important areas for future research. One important area of focus is the development of AI algorithms that can learn from large datasets of clinical

data to become more accurate and reliable and better adapt to the individual needs of each patient. Another important area of focus is the development of AI-powered tools that can be integrated into the existing surgical workflow to make the surgical process easier for surgeons to adopt AI technologies and ensure that AI is used safely and effectively. This approach will help to ensure that the benefits of AI-powered cancer surgery are available to everyone, regardless of their location or socioeconomic status.

Ethics

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

REFERENCES

1. Regulation (EU) 2021/695 of the European Parliament and of the Council of 28 April 2021 establishing Horizon Europe – the Framework Programme for Research and Innovation, laying down its rules for participation and dissemination, and repealing Regulations (EU) No 1290/2013 and (EU) No 1291/2013 (Text with EEA relevance). Official Journal of European Union. 2021;1-68.
2. European Commission. European Research Council (ERC). Last Accessed Date: 21.10.2023. Available from: <https://erc.europa.eu/>
3. European Innovation Council (EIC) Work Programme 2023. Last Accessed Date: 21.10.2023. Available from: <https://eic.ec.europa.eu/system/files/2023-08/EIC-WP2023-amended.pdf>
4. European Commission. Horizon Europe Work Programme 2023-2024. 10. European Innovation Ecosystems (EIE) (2023). Last Accessed Date: 12.11.2023. Retrieved from: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/wp-call/2023-2024/wp-10-european-innovation-ecosystems_horizon-2023-2024_en.pdf
5. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation. Horizon Europe – Strategic plan 2021-2024, Publications Office of the European Union, 2021. Last Accessed Date: 11.11.2023. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/083753>
6. Regulation (EU) 2021/1060 of the European Parliament and of the Council of 24 June 2021 laying down common provisions on the European Regional Development Fund, the European Social Fund Plus, the Cohesion Fund, the Just Transition Fund and the European Maritime, Fisheries and Aquaculture Fund and financial rules for those and for the Asylum, Migration and Integration Fund, the Internal Security Fund and the Instrument for Financial Support for Border Management and Visa Policy. Official Journal of the European Union. 2021;159-706.
7. European Commission. Horizon Europe Work Programme 2023-2024, 12. Missions (European Commission Decision C(2023) 2178 of 31 March 2023). 2023, Mission: Cancer, p:29-42. Last Accessed Date: 10.10.2023. Available from: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/wp-call/2023-2024/wp-12-missions_horizon-2023-2024_en.pdf
8. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, Pita Barros, P., Beets-Tan, R., Chomienne, C. et al., Conquering cancer – Mission possible, Publications Office, 2020. Last Accessed Date: 09.11.2023. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/045403>

9. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-2015): elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.
10. European Commission. CORDIS-EU Research Results. Last Accessed Date: 05.09.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/>
11. Moynihan A, Hardy N, Dalli J, et al. CLASSICA: Validating artificial intelligence in classifying cancer in real time during surgery. *Colorectal Dis*. 2023;25:2392-402.
12. FLUAR-A novel solution for fluorescence-guided surgery based on augmented reality. Last Accessed Date: 11.11.2023. Available from: <https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/horizon-infra-2024-tech-01-04>
13. MIRACLE-Metabolic MRI-as-a-Service for oncologic care -Novel diagnostic platform for virtual biopsy. Last Accessed Date: 11.11.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/780598>
14. TRAIAC-Transforming Radiology with Artificial Intelligence to Fight Abdominal Cancer. Last Accessed Date: 11.11.2023. Available from: <https://www.efpia.eu/publications/cancer-comparator-report/>
15. PhosPrint-Laser bioprinting device and in vivo applications. Last Accessed Date: 11.11.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/190195672>
16. FADEQ-Fully automated cell-free DNA extraction and quantification -liquid biopsies safely from Patient to Lab. Last Accessed Date: 12.11.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/101057941>
17. CINDERELLA-Clinical Validation of an AI-based approach to improve the shared decision-making process and outcomes in Breast Cancer Patients proposed for Locoregional treatment. Last Accessed Date: 12.11.2023. Available from: <https://cinderellaproject.eu/>
18. CHARM-Chemometric histopathology via coherent Raman imaging for precision medicine. Last Accessed Date: 12.11.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/101058004>
19. METASTRA-Computer-Aided Effective Fracture Risk Stratification of Patients with Vertebral Metastases For Personalised Treatment Through Robust Computational Models Validated in Clinical Settings. Last Accessed Date: 12.11.2023. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/101080135>
20. European Commission (EC) Decision (2023) 2178 of 31 March 2023, Work Programme 2023-2024, 4. Health. Last Accessed Date: 15.11.2023. Available from: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/wp-call/2023-2024/wp-4-health_horizon-2023-2024_en.pdf
21. European Commission. European Innovation Council (EIC) Work Programme 2023. Last Accessed Date: 15.11.2023. Available from: <https://eic.ec.europa.eu/system/files/2023-08/EIC-WP2023-amended.pdf>
22. European Commission. Decision (EU) 2021/820 of the European Parliament and of the Council of 20 May 2021 on the Strategic Innovation Agenda of the European Institute of Innovation and Technology (EIT) 2021-2027: Boosting the Innovation Talent and Capacity of Europe and repealing Decision No 1312/2013/EU (Text with EEA relevance) PE/9/2021/REV/1, OJ L 189, 2021;91-118. Last Accessed Date: 12.11.2023. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dec/2021/820/oj>
23. Deliwala SS, Hamid K, Barbarawi M, et al. Artificial intelligence (AI) real-time detection vs. routine colonoscopy for colorectal neoplasia: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36:2291-303.
24. Gastouniotti A, Desai S, Ahluwalia VS, Conant EF, Kontos D. Artificial intelligence in mammographic phenotyping of breast cancer risk: a narrative review. *Breast Cancer Res*. 2022;24:14.
25. Potnis KC, Ross JS, Aneja S, Gross CP, Richman IB. Artificial Intelligence in Breast Cancer Screening: Evaluation of FDA Device Regulation and Future Recommendations. *JAMA Intern Med*. 2022;182:1306-12.
26. Lee SH, Quan YH, Kim MS, et al. Design and Testing of Augmented Reality-Based Fluorescence Imaging Goggle for Intraoperative Imaging-Guided Surgery. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:927.
27. Mondal SB, Gao S, Zhu N, et al. Optical See-Through Cancer Vision Goggles Enable Direct Patient Visualization and Real-Time Fluorescence-Guided Oncologic Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1897-903.
28. Quan YH, Oh CH, Jung D, et al. Evaluation of Intraoperative Near-Infrared Fluorescence Visualization of the Lung Tumor Margin With Indocyanine Green Inhalation. *JAMA Surg*. 2020;155:732-40.
29. Manickam P, Mariappan SA, Murugesan SM, et al. Artificial Intelligence (AI) and Internet of Medical Things (IoMT) Assisted Biomedical Systems for Intelligent Healthcare. *Biosensors (Basel)*. 2022;12:562.
30. Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. *Nat Biomed Eng*. 2018;2:719-31.
31. Howard J. Artificial intelligence: Implications for the future of work. *Am J Ind Med*. 2019;62:917-26.
32. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, Horizon Europe strategic plan 2025-2027 analysis, Publications Office of the European Union, 2023. Last Accessed Date: 23.10.2023. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/637816>

Short-term Effects of Dry Needling Treatment on Pain, Quality of Life, and Sleep Quality in Patients with Fibromyalgia with Tender Myofascial Trigger Points

Miyofasiyal Tetik Noktaları Olan Fibromiyalji Hastalarında Kuru İğne Tedavisinin Ağrı, Yaşam Kalitesi ve Uyku Kalitesi Üzerine Kısa Dönem Etkileri

✉ Derya GÜNER¹, ✉ Önay GERÇİK²

¹University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Algology, İzmir, Türkiye

²İzmir Democracy University, Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Clinic of Rheumatology, İzmir, Türkiye

Cite as: Güner D, Gerçik Ö. Short-term Effects of Dry Needling Treatment on Pain, Quality of Life, and Sleep Quality in Patients with Fibromyalgia with Tender Myofascial Trigger Points. Forbes J Med 2024;5(1):20-5

ABSTRACT

Objective: Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic pain syndrome characterized by musculoskeletal pain, hyperalgesia, fatigue, sleep and mood disturbances, and decreased quality of life and daily functioning. Myofascial trigger point tenderness is very common in patients with FMS. This study evaluated the short-term efficacy of dry needling therapy on pain, sleep, and quality of life in patients with FMS with tender myofascial trigger points.

Methods: The data of 120 patients from 178 patients with fibromyalgia who met the inclusion criteria were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups: those who were treated with dry needling once per week for 6 weeks and those who only continued current medical treatment. Numerical Rating Scale (NRS) scores, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire scores, and Short Form-36 (SF-36) scores were assessed at baseline and at the 6-week follow-up.

Results: The median age of the 120 patients [77 (64%) female] was 38 years. All median values of SF-36 variables were significantly higher in the medical treatment group, and both NRS and PSQI values were significantly higher in the dry-needling group at admission ($p<0.001$). After 6 weeks of follow-up, there was a significant increase in all median SF-36 parameters and a significant decrease in NRS and PSQI scores in the dry-needling group ($p<0.001$).

Conclusion: Dry needling treatment, which is performed once per week as a complementary option to current medical treatment, provides positive effects on pain, quality of life, mood disorders, and sleep quality in patients with FMS with tender myofascial trigger points at the 6-week follow-up.

Keywords: Fibromyalgia, dry needling therapy, myofascial trigger point pain

ÖZ

Amaç: Fibromiyalji sendromu (FMS), kas-iskelet sistemi ağrısı, hiperaljezi, yorgunluk, uyku ve duygudurum bozuklukları, yaşam kalitesi ve günlük işlevsellikte azalma ile seyreden kronik bir ağrı sendromudur. FMS'li hastalarda miyofasiyal tetik nokta hassasiyeti çok yaygındır. Çalışmada, hassas miyofasiyal tetik noktaları olan FMS hastalarında kuru iğneleme tedavisinin ağrı, uyku ve yaşam kalitesi üzerindeki kısa vadeli etkinliğini değerlendirmeyi amaçlanmıştır.

Yöntem: Dahil edilme kriterlerini karşılayan 178 fibromiyalji hastasının 120'sinin verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalar 6 hafta boyunca haftada bir kez kuru iğneleme tedavisi görenler ve sadece mevcut medikal tedaviye devam edenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Başlangıç ve altıncı hafta Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) puanları, Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi (PSQI) puanları ve Kısa Form-36 (SF-36) puanları değerlendirildi.

Bulgular: Yüz yirmi hastanın [77'si (%64) kadın] ortalama yaşı 38 idi. Başvuru sırasında SF-36 değişkenlerinin tüm medyan değerleri medikal tedavi grubunda, hem NRS hem de PSQI değerleri kuru iğneleme

Received/Geliş: 22.08.2023

Accepted/Kabul: 13.11.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Derya GÜNER MD,

University of Health Sciences
Türkiye, İzmir Tepecik Training
and Research Hospital, Clinic of
Algology, İzmir, Türkiye

Phone: +90 506 344 07 64

✉ guner.derya@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-8783-4603



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Altı haftalık takip sonrasında kuru iğneleme grubunda SF-36'nın tüm medyan parametrelerinde anlamlı artış, NRS ve PSQI skorlarında ise anlamlı düşüş gözlemlendi ($p<0,001$).

Sonuç: Mevcut medikal tedaviyi tamamlayıcı bir seçenek olarak haftada bir uygulanan kuru iğneleme tedavisi, miyofasyal tetik noktaları hassas olan FMS hastalarında 6 haftalık takipte ağrı, yaşam kalitesi, duygudurum bozuklukları ve uyku kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, kuru iğneleme tedavisi, miyofasyal tetik nokta ağrısı

INTRODUCTION

Fibromyalgia syndrome (FMS) is characterized by chronic widespread pain associated with fatigue, sleep, and mood disturbances. FMS has significant effects on quality of life, and patients report impaired ability to work or difficulties with daily activities.^{1,2} Around 2% of the world population is affected by FMS, and although people of different ages can be affected, it is more common in women aged 30-35 years.^{3,4}

The diagnosis of FMS is currently only clinical, and its etiology is unclear. However, FMS is known to arise from a central sensitization mechanism characterized by dysfunction of neurocircuits involving the processing of afferent nociceptive stimuli. Recently, inflammatory, immune, endocrine, genetic, and psychosocial factors were found to be associated with the pathogenesis of FMS.⁵ Considering the different mechanisms of pain pathogenesis, treatments should include multidisciplinary programs. Myofascial pain syndrome is one of the most common musculoskeletal pain disorders. FMS is characterized by myofascial trigger points, which can be defined as hyperirritable spots within a taut band of skeletal muscle and are usually painful on compression.⁶ It has been suggested that trigger points are an important factor in the formation of FMS, and trigger point tenderness is very common in these patients.⁷

Common treatment options for FMS include psychological therapy (patient education, behavioural therapy), physical therapy, exercise, and pharmacologic treatments. Pharmacologic agents used to treat FMS often include antidepressants and anticonvulsants.⁸ In addition, weak opioids may be preferred in resistant patients. Combinations of paracetamol and a weak opioid agent may increase the effectiveness of FMS without any serious adverse effects.^{9,10}

In patients with FMS, pharmacologic treatment alone is often insufficient, and in the long term, it becomes difficult to use because of adverse effects. At this point, complementary treatment options can be helpful for physicians to decrease FMS symptoms. Dry needling is a complementary treatment option for reducing pain and disability in musculoskeletal disorders. It is a minimally invasive treatment modality performed with no additional drugs and carries a low risk of complications. The analgesic effect of the procedure works by stimulating nerve fibers (e.g., delta afferences) and producing activation of the pain-modulating cascade, which contributes to analgesia.²

The evidence available suggests the effectiveness of dry needling on myofascial trigger points and FMS.¹¹⁻¹³

The present study aimed to investigate the short-term effectiveness of dry needling of myofascial trigger points at the upper trapezius and rhomboid muscles on pain, mood disorders, sleep, and quality of life in patients with FMS.

METHODS

Participants

This retrospective study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approval was obtained from the University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital of Local Ethics Committee (decision no: 2021/03-24, date: 24.03.2021).

Between May 2020 and March 2021, patients aged 18-65 years who presented to pain and rheumatology outpatient clinics with symptoms of widespread pain were evaluated. A total of 178 patients who were diagnosed with FMS according to the American College of Rheumatology 2010 criteria and who had myofascial trigger points in the upper trapezius or rhomboid muscles were included.¹⁴ A total of 58 patients with a history of cervical disk herniation, neck injury, comorbid conditions (e.g., inflammatory diseases, uncontrolled diabetes mellitus, drug abuse other than needed analgesics, malignancy, pregnancy, and severe psychiatric disorders) and without survey data in their medical archives were excluded from the study.

The patients were divided into two groups: those who did not accept dry needling treatment and continued only their current medical treatment (group 1-medical treatment only, n=60) and those who received dry needling treatment (group 2-study group-current medical treatment and dry needling, n=60). A flow diagram of the study participation is summarized in Figure 1.

Data Collection and Outcome Measures

Demographic data and current oral medical treatments (antidepressants and/or antiepileptics) of patients were noted in the medical records. All patients included in the study were administered an effective dose of duloxetine and/or pregabalin.

The Numerical Rating Scale (NRS) was used to evaluate the patients' general pain before and after dry needling. Patients were asked to rate their pain from 0 to 10

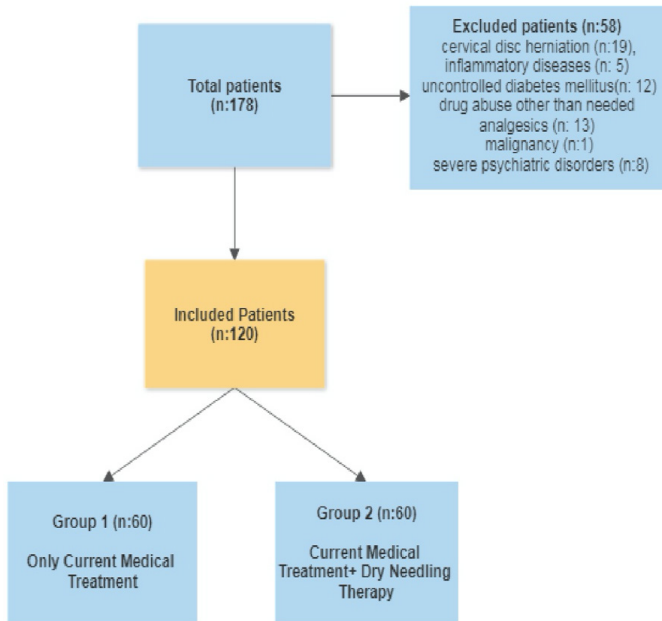


Figure 1. The flowchart diagram of patients included in the study

(0 indicating no pain and 10 indicating the most severe pain).¹⁵ The sleep quality of the patients was assessed using the Turkish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire.¹⁶ The Short Form-36 (SF-36) is a well-established health-related quality of life measurement. The Turkish version of the SF-36 questionnaire was used to evaluate the quality of life.¹⁷ This measure evaluates eight domains: physical functioning, the role of limitations resulting from physical functioning, bodily pain, general health, social functioning, the role of emotional functioning, vitality, and mental health. All evaluations were performed routinely in the 120 patients included in the study at the first admission and 6 weeks after the dry needling treatment in the dry needling group. Subjects with high scores on NRS and PSQI were considered more disabled, whereas high scores in SF-36 indicated better health status.

Intervention

After a signed informed consent form was obtained from each patient who underwent dry needling in the study; a total of six sessions of dry needling treatment were applied once a week by the same pain physician to trigger points at the upper trapezius and rhomboid muscles in all patients in the study group.

The diagnosis of trigger points was performed according to the criteria described by Gerwin et al.¹⁸ and Simons et al.¹⁹: 1) the presence of a palpable taut band within a skeletal muscle; 2) the presence of a hyperirritable spot in the taut band; 3) a local twitch response elicited by snapping palpation of the taut band; and 4) the presence

of referred pain in response to trigger point compression. Trigger points were classified as not present, latent, or active. Active and latent trigger points were needed in the intervention room under sterile conditions with the patient in the prone position and with the neck in a slightly semi-flex posture with a pillow placed under the chest. During the procedure, 0.25x0.25 mm acupuncture needles were used, and the needle was inserted into each trigger point using Hong's fast-in, fast-out technique until there was a local twitch response. This was waited for 20 min at each session after all the needles were placed in each trigger point.²⁰

Statistical Analysis

The obtained data were analyzed using the Number Cruncher Statistical System (Kaysville, Utah, USA) version 2007. The categorical variables are presented as frequencies and percentages. The comparison between the groups in terms of distribution was performed using the Pearson chi-square test. As the continuous variables were analyzed in terms of normal distribution through histogram, Q-Q plot, and Shapiro-Wilk test, none of the variables were found to reveal normal distribution, except "age". Thus, throughout the text, continuous variables are presented as median (minimum-maximum). Pre-treatment and post-treatment scores of patients who underwent dry needling were compared. While the continuous variables between the two groups were compared using the Mann-Whitney U test, the comparison within the same cases comparing the on-admission and the 6th week follow-up values was performed using the Wilcoxon signed rank test. A p value of 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The median age of the study population, including 120 patients, was 38 (range, 28-48) years, 77 (64.2%) of whom were women. The SF-36 scores (with each parameter), NRS scores, and PSQI scores of both groups are presented in Table 1. Overall, the median NRS was 7 (range, 4-9), and the median PSQI was 11 (range, 5-18). As revealed in Table 1, the median age of the patients in group 2 (study group) was higher than that in group 1 (36 years vs. 29 years, $z=-3.77$, $p<0.001$). There were 37 (61.7%) female patients in group 1 and 40 (66.7%) females in group 2; the difference between the groups was not significant ($\chi^2=0.326$, $p=0.568$). All patients included in the study were administered an effective dose of duloxetine and/or pregabalin. Duloxetine, pregabalin, and a combination thereof were administered in 16.7% ($n=10$), 15% ($n=9$), and 68.3% ($n=41$), respectively, in the current medical treatment group (group 1) and 21.7% ($n=13$), 16.7% ($n=10$), and 61.7% ($n=37$) respectively, in the medical and dry needling group (group 2); the difference

between the groups was not statistically significant ($\chi^2=0.649$, $p=0.723$).

In patients in group 1, the maximum tolerated dose of diloxetive and pregabalin was increased, and no new agents were added except for those who did not initially receive combined treatment.

In comparison with the study group, all median values of SF-36 variables on admission were significantly higher in group 1. In contrast, in terms of the median NRS and PSQI values, both were significantly higher in patients in group 2 (6 vs. 8, $z=-7.01$, $p<0.001$ and 8 vs. 12, $z=-6.46$, $p<0.001$, respectively).

In the study group, there was a significant increase in all median parameters of the SF-36 at the 6th-week

follow-up (Table 2). Additionally, the median NRS value significantly declined to 4 from 8 ($z=-6.77$, $p<0.001$), and the median PSQI value also showed a significant decrease, falling from 12 to 7 ($z=-6.76$, $p<0.001$).

No adverse effects were observed in any of the patients who underwent dry needling.

DISCUSSION

The present study showed that dry needling therapy performed six times, once per week, reduced myofascial trigger point tenderness and showed positive effects on pain, sleep, and quality of life in the short term in patients with FMS. We observed that the baseline NRS, PSQI, and SF-36 scores of patients in the dry-needling treatment group were worse than those of patients in the group

Table 1. The demographic and clinical characteristics of the study population and the groups

Variables	Overall (n=120)	Group 1 (n=60)	Group 2 (n=60)	Z value	p value [†] (Group 1 vs 2)	
Age, years	38 (28-48)	36 (28-47)	39 (31-48)	-3.77	<0.001	
SF-36 ^a	PF	65 (25-85)	70 (45-85)	65 (25-80)	-3.56	<0.001
	PH	50 (0-75)	50 (25-75)	25 (0-75)	-4.59	<0.001
	EP	33.3 (0-66.7)	33.3 (33.3-66.7)	33.3 (0-66.7)	-3.23	0.001
	EF	22.5 (10-60)	35 (10-60)	20 (10-44)	-5.60	<0.001
	EWB	40 (13-52)	44 (24-52)	40 (13-52)	-3.70	<0.001
	SF	37.5 (12.5-62.5)	50 (12.5-62.5)	37.5 (12.5-62.5)	-4.44	<0.001
Pain		12.5 (0-32.5)	22.5 (0-32.5)	10 (0-22.5)	-4.52	<0.001
	GH	35 (20-50)	40 (20-50)	35 (20-50)	-3.48	0.001
NRS ^a	7 (4-9)	6 (4-8)	8 (6-9)	-7.01	<0.001	
PSQI ^a	11 (5-18)	8 (6-9)	12 (10-18)	-6.46	<0.001	

Note that [†] indicates Mann-Whitney U.
 EP: Emotional problems, EWB: Emotional well-being, EF: Energy-fatigue, GH: General health, NRS: Numeric rating scale, PF: Physical functioning, PH: Physical health, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SF: Social functioning. Group 1: Medical treatment group, Group 2: DN treatment group, SF-36: Short Form-36

Table 2. The median SF-36, NRS and PSQI values on on-admission and post-treatment 6th week in group 2

Variables	On admission (α)	6 th week (β)	Z value	p value [†]	
SF-36 ^a	PF	65 (25-80)	80 (70-100)	-6.34	<0.001
	PH	25 (0-75)	75 (50-75)	-6.21	<0.001
	EP	33.3 (0-66.7)	66.7 (66.7-100)	-6.16	<0.001
	EF	20 (10-44)	55 (50-65)	-6.77	<0.001
	EWB	40 (13-52)	68 (52-72)	-6.75	<0.001
	SF	37.5 (12.5-62.5)	75 (50-100)	-6.60	<0.001
	Pain	10 (0-22.5)	77.5 (67.5-90)	-6.77	<0.001
	GH	35 (0-22.5)	50 (45-65)	-6.72	<0.001
NRS	8 (6-9)	4 (1-6)	-6.77	<0.001	
PSQI	12 (10-18)	7 (5-11)	-6.76	<0.001	

Note that [†] indicates Wilcoxon signed rank test.
 EP: Emotional problems, EWB: Emotional well-being, EF: Energy-fatigue, GH: General health, NRS: Numeric rating scale, PF: Physical functioning, PH: Physical health, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SF: Social functioning, SF-36: Short Form-36

receiving only medical treatment. This situation could be interpreted as patients who were unresponsive to medical treatment preferring dry needling treatment.

FMS is a widespread painful condition that can impair the quality of life and reduce functionality. Although there is no gold standard treatment for patient education, non-pharmacologic approaches (exercise, cognitive behavioral therapy, massage therapy, and different procedures, such as dry needling and acupuncture), psychological therapies, pharmacotherapy, and/or multimodal rehabilitation programs all constitute treatment options.²¹

The efficacy of dry needling for treating both myofascial trigger points and FMS has been demonstrated in previous studies. In a retrospective trial of 56 patients with myofascial trigger points, Gerber et al.²² evaluated the effect of dry needling performed once a week. They reported that after 3 sessions, dry needling was associated with a decrease in pain scores and an improvement in SF-36 score. In a single-blind randomized controlled study, the effects of dry needling and myofascial release on cervical myofascial pain were compared in 64 patients with FMS. Although using fewer dry needling applications (4 sessions, once weekly) to the cervical muscles, dry needling therapy was associated with reducing pain and improving quality of life and sleep.⁷ Kepekçi et al.²³ also evaluated the effects of dry needling therapy (3 sessions, once weekly, 20 min waiting each session) on pain and sleep quality in patients with FMS with trigger points. They reported a significant contribution of short-term dry needling therapy in terms of Fibromyalgia Impact Questionnaire, PSQI, Beck Depression Scale, and visual analog scale scores. Although dry needling therapy is often used one session per week, there is no standardization in the technique regarding needle type, movement type, needling and waiting time, and number of repetitions.²⁴ In our study, dry needling therapy was applied to each trigger point using Hong's fast-in, fast-out technique until there was a local twitch response, and it was waited for 20 min at each session after all the needles were placed in each trigger point (once-weekly, 6 sessions). According to our results, there was a significant improvement in all median parameters of the SF-36 and decrease in the median NRS and PSQI values [median NRS decline to 4 from 8 ($z=-6.77$, $p<0.001$), median PSQI value falling from 12 to 7 ($z=-6.76$, $p<0.001$)] at the 6th-week follow-up of FMS patients after applying dry needling therapy. Our findings of positive effects of dry needling on pain, quality of life, and sleep in FMS patients with myofascial trigger points were similar to those of previous studies. Furthermore, no side effects were observed after using more applications (6 sessions), and our method appears to be safe and suitable for repetition.

In addition to medical therapies, different types of exercise programs and training have been shown to provide positive improvements in pain and functionality in FMS.^{25,26} However, exercise may not be suitable for every patient or adaptation may be difficult in daily practice. In this case, dry needling treatment can be preferred as a reliable, easily repeatable, and effective option in patients with low exercise compliance who cannot exercise using the method used in this study. In the present study, we observed that the baseline NRS, PSQI, and SF-36 scores of patients in the dry-needling treatment group were worse than those of patients in the group receiving only medical treatment. This situation could be interpreted as patients who were unresponsive to medical treatment preferring dry needling treatment. In a recent systematic review and meta-analysis examining the effectiveness of invasive procedures (e.g., including dry needling, acupuncture) in patients with FMS, it was emphasized that invasive procedures can be used to complement conventional treatment of FMS.²⁷ In patients who are unresponsive to medical treatment or as an adjunct to medical treatment, the quality of life and sleep can be improved with the dry needling technique applied in this study (6 sessions, once a week, waiting 20 min for each session).

Study Limitations

The major limitations of this study are the retrospective study design and the lack of data in the 6th week of the control group. Therefore, additional studies should be conducted to determine the long-term efficacy of this treatment. In addition, whether personal reasons such as work, education, and the economic situation of our patients with FMS were the source of mood-sleep disorders was not investigated in either group, which also limited our study.

CONCLUSION

In summary, dry needling treatment, which is performed once a week as a complementary option to current medical treatment, provides positive effects on pain, quality of life, mood disorders, and sleep quality in patients with FMS with tender myofascial trigger points in a 6-week follow-up. It should be considered as a complementary option in patients with FMS and severe myofascial trigger point tenderness.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital of Local Ethics Committee (decision no: 2021/03-24, date: 24.03.2021).

Informed Consent: Retrospective study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices - Concept - Design - Data Collection or Processing - Analysis or Interpretation - Literature Search - Writing: D.G., Ö.G.

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

- Giorgi V, Sirotti S, Romano ME, et al. Fibromyalgia: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40:1065-72.
- Valera-Calero JA, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, Plaza-Manzano G. Efficacy of Dry Needling and Acupuncture in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:9904.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995;38:19-28.
- Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:441-8.
- Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*. 2021;22:3891.
- Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS. Myofascial trigger points. *Anesthesiol Clin*. 2007;25:841-51.
- Castro Sánchez AM, García López H, Fernández Sánchez M, et al. Improvement in clinical outcomes after dry needling versus myofascial release on pain pressure thresholds, quality of life, fatigue, pain intensity, quality of sleep, anxiety, and depression in patients with fibromyalgia syndrome. *Disabil Rehabil*. 2019;41:2235-46.
- Qureshi AG, Jha SK, Iskander J, et al. Diagnostic Challenges and Management of Fibromyalgia. *Cureus*. 2021;13:e18692.
- Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ*. 2006;174:1589-94.
- Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med*. 2003;114:537-45.
- Castro-Sánchez AM, Garcia-López H, Fernández-Sánchez M, et al. Benefits of dry needling of myofascial trigger points on autonomic function and photoelectric plethysmography in patients with fibromyalgia syndrome. *Acupunct Med*. 2020;38:140-9.
- Casanueva B, Rivas P, Rodero B, Quintal C, Llorca J, González-Gay MA. Short-term improvement following dry needle stimulation of tender points in fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2014;34:861-6.
- Ozen S, Saracgil Cosar SN, Cabioglu MT, Cetin N. A Comparison of Physical Therapy Modalities Versus Acupuncture in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome: A Pilot Study. *J Altern Complement Med*. 2019;25:296-304.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:600-10.
- Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008;101:17-24.
- Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh sleep quality index. *Turk J Psychiatry*. 1996;7:107-15.
- Kocyigit H, Aydemir O, Fisek G, Olmez N, Memis A. Validity and reliability of Turkish version of Short form 36: A study of a patients with romatoid disorder. *Ilac ve Tedavi Dergisi*. 1999;112:102-6.
- Gerwin RD, Shannon S, Hong CZ, Hubbard D, Gevirtz R. Interrater reliability in myofascial trigger point examination. *Pain*. 1997;69:65-73.
- Simons DG, Travell J, Simons LS. Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Williams & Wilkins, Baltimore. 1999.
- Hong CZ. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil*. 1994;73:256-63.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:318-28.
- Gerber LH, Shah J, Rosenberger W, et al. Dry Needling Alters Trigger Points in the Upper Trapezius Muscle and Reduces Pain in Subjects With Chronic Myofascial Pain. *PM R*. 2015;7:711-8.
- Kepekçi M, Şentürk IA, Geçmen I, et al. The effect of dry needle treatment on sleep in fibromyalgia. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2018;10:149-54.
- Espejo-Antúnez L, Tejeda JF, Albornoz-Cabello M, et al. Dry needling in the management of myofascial trigger points: A systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2017;33:46-57.
- Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD003786.
- Busch AJ, Webber SC, Richards RS, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD010884.
- Sarmiento-Hernández I, Pérez-Marín MLÁ, Nunez-Nagy S, et al. Effectiveness of Invasive Techniques in Patients with Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 2020;21:3499-511.

Significance of Suspicious Urine Cytology (Class III) in Diagnostic Cystoscopy Follow-up of Bladder Cancer

Mesane Kanserinin Tanısal Sistoskopi Takibinde Şüpheli İdrar Sitolojisinin (Sınıf III) Önemi

Yunus Erol BOZKURT¹, Ali Can ALBAZ², Anıl GENÇOĞLU², Talha MÜEZZİNOĞLU²

¹Manisa Merkez Efendi State Hospital, Clinic of Urology, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Urology, Manisa, Türkiye

Cite as: Bozkurt YE, Albaz AC, Gençoğlu A, Müezzinoğlu T. Significance of Suspicious Urine Cytology (Class III) in Diagnostic Cystoscopy Follow-up of Bladder Cancer. Forbes J Med 2024;5(1):26-30

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the appropriate path to follow in the cystoscopic follow-up of patients with suspicious urine cytology but negative malignancy findings on cystoscopy.

Methods: Data of 829 patients with bladder cancer between 2012 and 2023 were retrospectively analyzed. Patient data including age, gender, recurrence, progression, and urine cytology results were analyzed.

Results: Approximately 65% of patients with suspicious urine cytology results had recurrence or progression of bladder cancer at subsequent follow-up. This highlights the importance of urine cytology as a screening tool and demonstrates its effectiveness as a diagnostic tool in detecting bladder cancer. However, it should be noted that even patients with suspicious urine cytology are at risk of developing bladder cancer in the future.

Conclusion: Evaluation of suspicious urine cytology results is an important step in the early diagnosis of bladder cancer. Although the test has diagnostic accuracy, it should be clinically interpreted and used in conjunction with other investigations to determine the patient's cancer status.

Keywords: Suspicious cytology, cystoscopy, bladder cancer

ÖZ

Amaç: Şüpheli idrar sitolojisi olan ancak sistoskopide malignite bulguları negatif olan hastaların sistoskopik takibinde izlenecek uygun yolların belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: 2012-2023 yılları arasında 829 mesane kanserli hastanın verilerinin retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, nüks, progresyon ve idrar sitolojisi sonuçlarını içeren hasta verileri analiz edildi.

Bulgular: Şüpheli idrar sitolojisi sonuçları olan hastaların yaklaşık %65'inde sonraki takiplerde mesane kanserinde nüks veya ilerleme görülmüştür. Bu durum, idrar sitolojisinin bir tarama aracı olarak önemini vurgulamakta ve mesane kanserini tespit etmede bir tanı aracı olarak etkinliğini göstermektedir. Bununla birlikte, şüpheli idrar sitolojisi olan hastaların bile gelecekte mesane kanseri geliştirme riskiyle karşı karşıya olduğunu belirtmek gerekir.

Sonuç: Şüpheli idrar sitolojisi sonuçlarının değerlendirilmesi, mesane kanserinin erken teşhisinde önemli bir adımdır. Test tanısal doğruluk oranına sahip olsa da, klinik olarak yorumlanmalı ve hastanın kanser durumunu belirlemek için diğer tetkiklerle birlikte kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kuşkulu sitoloji, sistoskopi, mesane kanseri

Received/Geliş: 25.10.2023

Accepted/Kabul: 21.11.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Yunus Erol BOZKURT MD,
Manisa Merkez Efendi State
Hospital, Clinic of Urology, Manisa,
Türkiye

Phone: +90 506 760 33 93

✉ yunusbozkurt88@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-9894-9489



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



INTRODUCTION

Urothelial carcinoma of the bladder is the 7th most common cancer diagnosed in the male population worldwide. Bladder cancer ranks 10th when both genders are taken into account.¹ The majority of patients with bladder cancer present with a non-muscle invasive disease limited to the mucosa (stage Ta, CIS) or submucosa (stage T1), and this rate is even higher in patients <40 years of age.²

In the diagnosis of bladder cancer, a patient history focusing on voiding symptoms and hematuria should be taken. In patients with hematuria, bladder ultrasound and/or computed tomography can be performed during the initial examination. Cystoscopy is required for the gold standard diagnosis in patients with symptoms suggestive of bladder cancer. Urinary cytology has high sensitivity in high-grade tumors. However, low-grade tumors do not have the same sensitivity.³

Examination of exfoliated cancer cells in voided urine or bladder-washing specimens yields increased sensitivity for HG and G3 tumors (84%), but not for LG/G1 tumors (16%) [10]. CIS detection has a sensitivity range of 28-100%. Although useful, cytology is best used as an adjunct to cystoscopy in patients with HG/G3 tumors and is not intended to detect LG tumors. Positive voided urinary cytology can indicate urothelial cancer at any location in the urinary tract, whereas negative cytology cannot definitively rule it out.^{4,5}

Cytological interpretation depends on the interpretation of the pathologist, and urinary tract infections, low cellular yield, stones, or intravesical installations may preclude evaluation; however, specificity is greater than 90% in experienced hands.⁶

According to the classification of urinary cytological examination with Papanicolaou and Marshal staining, the absence of malignant cells is considered class I-II negative, and the presence of malignant cells is considered class IV-V positive. Class III or suspicious group is controversial; therefore, in clinical practice, suspected urinary cytology requires extensive investigations to rule out the presence of urothelial malignancy.⁷ Most urologists treat class III urinary cytology as malignant, resulting in repeated evaluations and follow-up that are inconclusive in most these patients.⁸

The aim of our study was to determine the paths to be followed in the cystoscopic follow-up of patients with suspicious urine cytology and negative for malignancy in cystoscopy.

METHODS

Our research received approval from the Manisa Celal Bayar University Ethics Committee with reference number:

20.478.486/1962, date: 31.08.2023. Following this approval, data on age, gender, recurrence, progression, and urine cytology were retrospectively evaluated for 829 patients who had been monitored for bladder cancer at our urology clinic from 2012 to 2023. The cytology results of the cystoscopy follow-up of patients who underwent trans urethral resection bladder (TUR-B) surgery for bladder cancer were included in the study. Cytological results were classified as benign, suspicious, or malignant. According to the TUR-B pathology results, patients were divided into three groups according to recurrence, progression, or absence of both. Patients were divided into risk groups according to European Urology guideline by using TUR-B pathology results, tumor size, tumor number, recurrence, and age information. The data regarding the number of tumours, tumor diameter, prior recurrence rate, stage of the disease, concomitant CIS and tumor grade were inputted and retrieved from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Bladder Cancer Recurrence and Progression Calculator.⁹ The study included patients who underwent at least 1 TUR-B operation and had a minimum of 2 regular cystoscopy follow-ups. Patients with an inadequate number of cystoscopy follow-ups were not considered. Low-risk group patients underwent cystoscopy at 3 and 12 months in the first year after TUR-B. Annual cystoscopy follow-up was performed up to 5 years after the initial operation. After 5 years, patients were no longer included in the follow-up. Patients who were at intermediate or high risk were monitored using cystoscopy every 3 months for the first 2 years following TUR-B and then every 6 months for up to 5 years. Annual follow-up was continued after the fifth year. Blood-washing specimens were taken during cystoscopy and sent to the pathology laboratory. In cases where a mass was detected during cystoscopic follow-up, it was classified as a recurrence, and TUR-B operation was planned without cytological sampling. Following the pathology report, the risk classification was re-evaluated, and a revised follow-up plan was developed. Patients with malignant or suspicious cytological results underwent computed tomography with intravenous opaque administration.

All patients underwent a full urinalysis before undergoing cystoscopy, which was conducted after treating any infections with compatible laboratory or clinical findings. Cystoscopy was performed using a 17-Fr rigid cystoscope and white light. After applying the exclusion criteria, data from 144 patients were included in the study.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Statistical Package for the Social Sciences version 26 software. Our study's numerical data did not follow a normal distribution, as determined by the Kolmogorov-Smirnov test. We considered p values below 0.05 significant.

Nominal data, such as gender, risk group, recurrence, progression, and cytology results, were analyzed using the chi-square test. The Kruskal-Wallis test was applied when more than two nominal data points, such as cytology results, were grouped with recurrence and progression scores. On the other hand, the Spearman's correlation test was used when numerical data such as age, follow-up time (months), recurrence, and progression scores were evaluated.

RESULTS

Progression was observed in 17 (11.8%) and recurrence in 74 (51.3%) of the patients included in the study. The mean follow-up time for cystoscopy was 35.12±2 months, and the mean age of patients was 65±9.7 years. During the patient follow-up, the average time to recurrence was 11 months, and progression occurred at 35 months. The distribution of cytology results according to the number of patients with recurrence/progression or not is shown in Table 1, and the distribution of the data according to the pathological results after the first TUR-B operation is shown in Table 2. The study included 128 male and 16 female patients, with no significant statistical difference between the genders. The chi-square test revealed that suspicious or malignant cytology outcomes were associated with recurrence (p=0.00) (Figure 1) and progression (p=0.00) (Figure 2). Comparing suspicious and benign cytology results, patients with suspicious results showed a statistically significant increase in their recurrence score (p=0.020) and progression score (p=0.006). Similarly, when comparing suspicious and malignant cytology results, patients with

malignant results showed a statistically significant increase in their recurrence score (p=0.043) and progression score (p=0.00). However, there was no statistically significant difference between the recurrence score (p=0.52) and progression score (p=0.06) for the malignant and suspicious cytology groups. In addition, the cytology results and follow-up periods also exhibited no statistical significance (p=0.68). Upon comparison of benign cytology with suspicious cytology, increased age was statistically correlated with suspicious cytology (p=0.007). However, when comparing malignant cytology with suspicious cytology, there was no statistical difference. There was a positive association between age and both recurrence (p=0.031) and progression (p=0.008) scores. However, no relationship was found between follow-up time and recurrence or progression scores. Risk categories were significantly associated with recurrence and progression scores (p<0.001). Additionally, an increase in age (p=0.006) and follow-up time (p=0.04) was associated with a shift from low- to very-high-risk groups.

DISCUSSION

In the Nabi et al.¹⁰ study, they shared the 2-year follow-up results of patients who presented with hematuria. The mean follow-up period was 15.7 months, and suspicious cytology was associated with malignancy in patients with suspicious urine cytology and no evidence of malignancy at the first follow-up. Results similar to those of the previous study were obtained, but our method differed, and the mean follow-up period in our study was roughly twice as long as that in the previous study. As our research was

Table 1. Distribution of cytology results according to recurrence and progression

	No recurrence or progression	Recurrence	Progression	Total
Benign cytology	34	47	2	83
Suspicious cytology	17	23	9	49
Malign cytology	2	4	7	12

Table 2. Distribution of data according to pathology results after the first TUR-B operation

	N	Mean age	Male	Female	Mean follow-up time (month)	Benign cytology (N)	Suspicious cytology (N)	Malign cytology (N)
PUNLMP	7	55	7	0	2	7	0	0
TaG1	69	66	61	8	33	40	28	1
TaG2	1	62	1	0	84	1	0	0
TaG3	18	59	15	3	44	11	6	1
T1G1	1	57	1	0	90	1	0	0
T1G2	3	59	3	0	84	2	1	0
T1G3	38	69	34	4	35	21	12	5
CIS	7	66	6	1	32	0	2	5

TUR-B: Trans urethral resection bladder

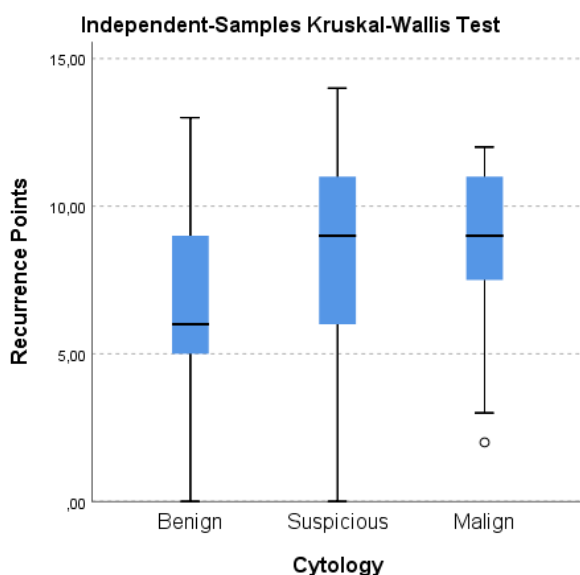


Figure 1. Distribution of recurrence scores according to cytology groups

founded on a long-term cystoscopy follow-up of patients who were diagnosed with bladder tumors, it demonstrated that suspicious cytology necessitates careful evaluation in the follow-up after the diagnosis of bladder cancer.

In a study conducted by Raitanen et al.¹¹, 48.8% of the follow-up patients with suspicious class III cytology exhibited recurrence, implying a significant risk of concomitant malignancy in this group of patients. Similar to our study, 46.9% of patients with suspicious cytology results had recurrence and 18.3% had progression.

In the study by Sternberg et al.¹², retrospective data from 3 years were examined, and in 48.7% of the 111 patients with suspicious urine cytology, simultaneous urothelial carcinoma was detected during cystoscopy. In our study, these patients had a history of urothelial carcinoma and a suspicious cytology result despite no visible mass during cystoscopy. The fact that a similar rate of tumor recurrence was observed in subsequent cystoscopy follow-ups, either early or late, indicates that suspicious cytology should be closely monitored for malignancy.

In Kim et al.'s¹³ study, a positive fluorescence in situ hybridization (FISH) test proved to be a substantial indicator of recurrence and progression compared to negative FISH during follow-up of suspicious urine cytology. Nevertheless, there was no connection discovered between FISH result and tumor recurrence in the nearby follow-up period. Discoveries of new diagnostic methods through further studies will substantially expedite the job of urologists, specifically in the follow-up of suspicious cytology.

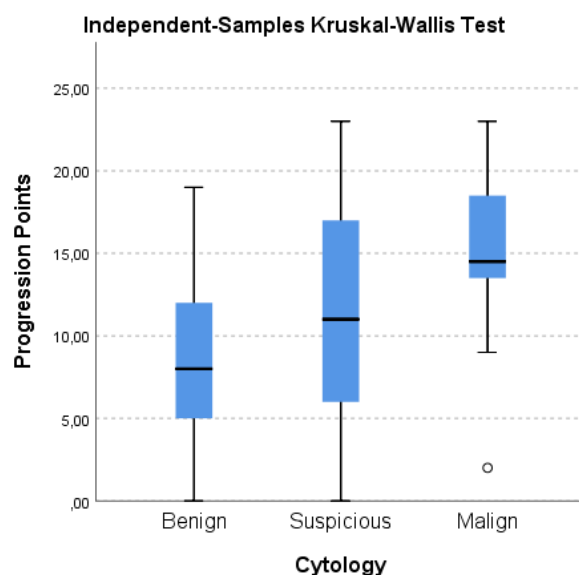


Figure 2. Distribution of progression scores according to cytology

In a study published by Lebret et al.¹⁴, artificial intelligence algorithms, along with digital image processing (VisioCyt test), were used to identify low- and high-grade urothelial tumors. The recently developed diagnostic method (Phase I) displayed superior sensitivity compared with standard cytological examination. Should the validation cohort verify these findings, the method holds potential for assisting urologists in the diagnosis of bladder cancer.

In 2016, the working group of The Paris System convened to standardize the reporting system for urinary cytology in a universally acceptable and usable manner. The Paris System underscored the lack of specificity and sensitivity in detecting low-grade urothelial neoplasms, while highlighting improved sensitivity and specificity for identifying high-grade urothelial carcinoma.¹⁵ However, evidence in the literature suggests that urine cytology, as described by Papanicolaou and Marshall, exhibits superior sensitivity compared with The Paris System for detecting high-grade carcinoma.¹⁶

In our study, we obtained important findings regarding the evaluation of suspicious urine cytology results. Our results showed that approximately 65% of patients with positive suspicious urine cytology results had recurrence or progression of bladder cancer in subsequent follow-ups. These results confirm that this test has a high diagnostic accuracy rate and that urine cytology is an effective screening tool. Furthermore, our study also shows that some patients with negative suspicious urine cytology results still have a risk of bladder cancer in the future. Therefore, urine cytology results alone may be insufficient

for determining a patient's cancer status. They should be evaluated in conjunction with other tests and examinations and considered clinically.

Study Limitations

The limitations of this study are that it is a retrospective study in a small patient population.

CONCLUSION

Evaluation of suspicious urine cytology results is an important step and a valuable tool for early diagnosis of urinary tract cancer. However, the results need to be clinically interpreted and used in conjunction with other examinations. Future studies should investigate the integration of this test with other techniques to improve its diagnostic accuracy and better determine the risk of urinary tract cancer.

Ethics

Ethics Committee Approval: Our research received approval from the Manisa Celal Bayar University Ethics Committee with reference number: 20.478.486/1962, date: 31.08.2023.

Informed Consent: Retrospective study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Y.E.B., Concept: Y.E.B., T.M., Design: Y.E.B., T.M., Data Collection or Processing: Y.E.B., A.C.A., A.G., Analysis or Interpretation: Y.E.B., Literature Search: Y.E.B., Writing: Y.E.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. IARC, Cancer Today. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021. [Access date: March 2022]
2. Compérat E, Larré S, Roupert M, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch.* 2015;466:589-94.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
4. Yafi FA, Brimo F, Steinberg J, Aprikian AG, Tanguay S, Kassouf W. Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. *Urol Oncol.* 2015;33:66.e25-31.
5. Têtu B. Diagnosis of urothelial carcinoma from urine. *Mod Pathol.* 2009;22(Suppl 2):S53-9.
6. Raitanen MP, Aine R, Rintala E, et al. Differences between local and review urinary cytology in diagnosis of bladder cancer. An interobserver multicenter analysis. *Eur Urol.* 2002;41:284-9.
7. Owens CL, Vandebussche CJ, Burroughs FH, Rosenthal DL. A review of reporting systems and terminology for urine cytology. *Cancer Cytopathol.* 2013;121:9-14.
8. Kiyoshima K, Akitake M, Shiota M, Takeuchi A, Takahashi R, Inokuchi J, Tatsugami K, Yokomizo A, Eto M. Prognostic Significance of Preoperative Urine Cytology in Low-grade Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Anticancer Research.* 2016;36:799-802.
9. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol.* 2006;49:466-5.
10. Nabi G, Greene D, O'Donnell MO. Suspicious urinary cytology with negative evaluation for malignancy in the diagnostic investigation of haematuria: how to follow up? *J Clin Pathol.* 2004;57:365-8.
11. Raitanen MP, Aine RA, Kaasinen ES, et al. Suspicious urine cytology (class III) in patients with bladder cancer: should it be considered as negative or positive? *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36:213-7.
12. Sternberg I, Rona R, Olsfanger S, Lew S, Leibovitch I. The clinical significance of class III (suspicious) urine cytology. *Cytopathology.* 2011;22:329-33.
13. Kim PH, Sukhu R, Cordon BH, et al. Reflex fluorescence in situ hybridization assay for suspicious urinary cytology in patients with bladder cancer with negative surveillance cystoscopy. *BJU Int.* 2014;114:354-9.
14. Lebet T, Pignot G, Colombel M, et al. Artificial intelligence to improve cytology performances in bladder carcinoma detection: results of the VisioCyt test. *BJU Int.* 2022;129:356-63.
15. Anbardar MH, Monjazebe R. Reclassification of urinary cytology regarding The Paris System for Reporting Urinary Cytology with cytohistological correlation demonstrates high sensitivity for high-grade urothelial carcinoma. *Diagn Cytopathol.* 2020;48:446-52.
16. Rohilla M, Singh P, Rajwanshi A, et al. Cytohistological correlation of urine cytology in a tertiary centre with application of the Paris system. *Cytopathology.* 2018;29:436-43.

Gestasyonel Diabetes Mellitus Hastalarının Tahmininde HbA1c'nin Yeri

Role of HbA1c in Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Patients

✉ Sema KARDEŐLER¹, ✉ Deniz İlhan TOPÇU¹, ✉ Mustafa TERZİOĐLU¹, ✉ Esin KASAP², ✉ Ayfer ÇOLAK¹

¹Saėlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

²Saėlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

Atf: Kardeşler S, Topçu Dİ, Terzioğlu M, Kasap E, Çolak A. Role of HbA1c in Prediction of Gestational Diabetes Mellitus Patients. Forbes J Med 2024;5(1):31-6

ÖZ

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) dünya genelinde gebelerde yaklaşık %1 ile %14 arasında değişen prevalansta görülmekte olup, tanısında gebelere oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmaktadır. GDM tanısında HbA1c'nin tanısai değerini, OGTT testi ile karşılaştırdık.

Yöntem: 2019-2023 Ocak ayları arasında aynı gün hem HbA1c çalışılan hem de 75 gr oral glukozla OGTT yapılmış 24-28 haftalık gebeler çalışmaya dahil edildi. Veriler retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. GDM ve non-GDM olarak ayrılan grupların yaş, HbA1c, hemoglobin değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Açlık plazma glukozu (APG) ve HbA1c değerlerinin, OGTT sonucu ile arasındaki ilişkiyi belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sonuçta, teşhis performansını değerlendirmek için ROC analizi yapıldı.

Bulgular: OGTT sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 81 hastanın, 28'i (%34,6) non-GDM, 53'ü (%65,4) ise GDM olarak değerlendirilmiştir. Non-GDM olan grubun HbA1c medyan değeri %5,05, GDM grubun ise %5,3 olup, iki grup arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır (p=0,032). ROC analizinde ise AUC, HbA1c için 0,65, APG için 0,94 ve HbA1c + APG için ise 0,94 bulunmuştur.

Sonuç: GDM tahmininde, ROC analizinin HbA1c'nin tek başına ve hatta APG değeriyle birlikte dahi diyagnostik performansının düşük olması; GDM düşünölen hastalarda HbA1c'nin tanı için yeterli olmadığı ve OGTT çalışılmasının daha etkin olabildiği görölmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c, OGTT

ABSTRACT

Objective: Gestational diabetes mellitus (GDM) is observed in pregnant women worldwide with a prevalence ranging between 1% and 14%. The oral glucose tolerance test (OGTT) is performed for diagnosis. We compared the diagnostic value of HbA1c with the OGTT test in the diagnosis of GDM.

Methods: 24-28 weeks pregnant women whose HbA1c was studied on the same day between 2019-2023 January and who had OGTT with 75 g oral glucose were included in the study. Age, HbA1c, and hemoglobin values of groups separated as GDM and non-GDM were compared with the Wilcoxon test. Logistic regression analysis was used to determine the relationship of fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c values with the OGTT result. Finally, ROC analysis was performed to evaluate diagnostic performance.

Results: According to the OGTT results, out of 81 patients included in the study, 28 (34.6%) were classified as non-GDM, and 53 (65.4%) were classified as GDM. The median HbA1c value of the non-GDM group is 5.05% and the GDM group is 5.3%, and the statistical difference between the two groups is significant (p=0.032). In the ROC analysis, the AUC was 0.65 for HbA1c, 0.94 for FPG and 0.94 for HbA1c + FPG.

Conclusion: In the prediction of GDM, the diagnostic performance of ROC analysis alone or even together with the FPG value of HbA1c is low; It has been observed that HbA1c is not sufficient for diagnosis in patients with suspected GDM and OGTT study may be more effective.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, HbA1c, OGTT

Geliş/Received: 11.09.2023

Kabul/Accepted: 23.11.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Sema KARDEŞLER,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir
Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği,
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 532 481 48 43

✉ sema.kardesler@saglik.gov.tr

ORCID: 0000-0003-0345-8175



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



GİRİŞ

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) dünya çapında hamile kadınları önemli oranda etkileyen bir hastalıktır. GDM'nin tüm gebeliklerin %1-14'ünü etkilediği ve insidansının giderek arttığı bildirilmiştir.¹ GDM; gebelik sırasında tanısı koyulan, hipergliseminin farklı şiddet seviyeleri ile sonuçlanan glukoz intoleransı olarak tanımlanır.²

Glukoz homeostazının sürdürülmesinin önemli olduğu, yüksek metabolik aktivite durumu olan gebelikte genetik, epigenetik ve çevresel faktörler GDM gelişimine katkıda bulunur. Pankreatik β -hücrelerinin kompozisyon yeteneğinin bozulduğu olguların çoğunda, insülin direnci, hiperglisemi ve artmış glukoz düzeyine bağlı olarak fetüsün büyümesi gözlenebilir. Düşük dereceli kronik inflamasyon, glukoneogenez, oksidatif stres ve plasental faktörler GDM patolojisine katkıda bulunur.³

GDM, gebeliğin hipertansif bozuklukları, artmış sezaryen doğum oranı, ileriki yaşlarda Tip 2 diabetes mellitus (DM), kalp damar hastalıkları ve artmış makrozomi riski gibi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilir.⁴

GDM teşhisinde önerilen yöntemler tartışmalı olsa da, 24-28 haftalarda yapılan OGTT önemli bir uygulamayı oluşturur.⁵ GDM tanısı için; Uluslararası Yönergeler [Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Uluslararası Diyabet Uzman Komitesi] tarafından önerilen kriterler kullanılır.⁶ Ancak gebelere OGTT uygulaması sırasında, hastalarda bulantı, baş dönmesi gibi yan etkiler görülebilir.

DM tanısında güvenilir tanı testlerinden biri de hemoglobin A1c (HbA1c) dir.⁵ HbA1c testinin, preanalitik değişkenlerden etkilenmemesi, glukoz alımı gerektirmemesi, tekrarlayan damar girişlerinin olmaması gibi OGTT'ye göre avantajları vardır. Ayrıca, HbA1c'nin numune stabilitesi de plazma glukozundan (PG) daha iyidir.^{5,7}

GDM teşhisinde HbA1c'nin öneminin araştırıldığı çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir.^{7,8-11} Bu nedenle çalışmamızda, GDM tanısında HbA1c'nin tanısallık değerinin OGTT testi ile karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 08/03/2023 tarihinde 2023/02-11 sayı numarası ile alınmıştır. Çalışmaya, 2019-2023 Ocak ayları arasında polikliniğe başvuran 24-28 haftalık 81 gebeden, aynı gün hem HbA1c çalışılan hem de 75 gram oral glukozla OGTT (tek aşamalı) yapılmış hastalar dahil edildi. GDM tanısı koymak için; 2022 yılına ait ADA ve Uluslararası Diyabet Uzman Komitesi tarafından önerilen tek adımlı yaklaşım kriterleri kullanıldı. 75 gram OGTT uygulamasındaki normal değerler için eşik değerler; açlıkta 92 mg/dL, 1. saatte

180 mg/dL ve ikinci saatte 153 mg/dL'dir. Bu değerlerden yalnızca bir pozitif değer; GDM tanısı için yeterlidir.⁶

Yaş, doğum sayısı, GDM öyküsü gibi demografik bilgiler ve biyokimyasal veriler retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hb <10 g/dL olan hastalar, hipertansiyon, Tip 1 veya Tip 2 DM gibi kronik hastalığı olanlar, kronik ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Gebelerin PG değerleri Beckman Coulter AU680 Biyokimya analizöründe, OSR6221 Glukoz kiti ile (Beckman Coulter, İrlanda), HbA1c ise yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemiyle Biorad Variant II Turbo analizöründe, Variant II Turbo HbA1c Kit-2,0 reaktifi ile çalışılmıştır. HbA1c birimi; uluslararası standartlara uygun olan NGSP (%A1c) ye göre verilmiştir. Glukoz ve HbA1c için performans değerleri için ise 2021 yılının son 6 ayının iç kalite kontrol verilerinden aritmetik ortalama ve %CV değerleri hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler R 4.2.1 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi ve verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle non-parametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. GDM ve nonGDM gruplarındaki hastalara ait yaş, hemoglobin, HbA1c ve glukoz değerlerine ait minimum, maksimum, median ve çeyrekler arası aralık (IQR) hesaplanarak, gruplar arasındaki farklılıklar Wilcoxon testi ile değerlendirildi ve rank biserial correlation etki büyüklüğü hesaplandı. Gebelere ait parite ve GDM hikayesi, frekans ve yüzde değerler ile belirtildi. Açlık plazma glukoz (APG), 60. dakika (dk) PG, 120. dk PG değerlerinin HbA1c ile korelasyon analizi Spearman korelasyon testi ile gerçekleştirildi. APG ve HbA1c değerlerinin, OGTT sonucu ile arasındaki ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Daha sonra ROC analizi kullanılarak; hem HbA1c ve APG birlikte kullanımının, hem de HbA1c ve APG testlerinin tek başına kullanımının diyagnostik performansı değerlendirildi.

BULGULAR

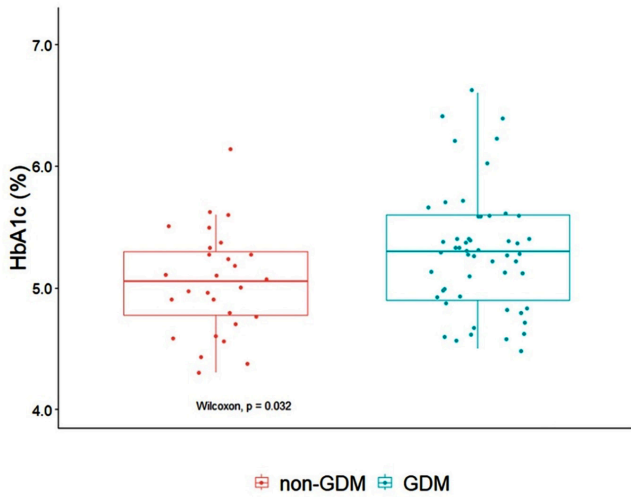
OGTT sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 81 hastanın, 28'i (%34,6) non-GDM, 53'ü (%65,4) ise GDM olarak değerlendirilmiştir. Çalışılan grupların genel özellikleri (yaş, doğum sayısı, GDM öyküsü) ile Hb, APG, 60. dk PG, 120. dk PG ve HbA1c değerleri Tablo 1'de verilmiştir. İki grubun yaş ve Hb değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,676 ve p=0,544). Non-GDM grubun APG, 60. dk PG, 120. dk PG ve HbA1c sonuçları sırasıyla 82±6,5 mg/dL, 130±50,5 mg/dL, 102±22,2 mg/dL ve %5,05±0,525 olarak saptanmış iken, GDM grupta ise 99±9 mg/dL, 190±37 mg/dL, 140±37 mg/dL, %5,3±0,7 olarak saptanmış olup, yapılan Wilcoxon analizi ile tüm ölçümler için iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 1). Her iki grubun HbA1c değerlerinin dağılımını içeren grafik Şekil 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubuna ait genel bilgiler

Parametre	n (%)	Non-GDM n=28 (%34,6)		n (%)	GDM n=53 (%65,4)		p ^a	Etki büyüklüğü ^b
		Min-maks	Medyan (IQR)		Min-maks	Medyan (IQR)		
Yaş, yıl		21-45	35 (10,5)		18-44	35 (9)	0,676	
Hemoglobin, g/dL		10,4-14,3	11,8 (1,3)		10-14,3	11,7 (1,7)	0,544	
HbA1c, %		4,3-6,1	5,05 (0,525)		4,5-6,6	5,3 (0,7)	<0,001	0,2 (küçük)
APG		72-92	82 (6,5)		74-153	99 (9)	<0,001	0,7 (büyük)
60. dk PG		90-176	130 (50,5)		102-375	190 (37)	<0,001	0,7 (büyük)
120. dk PG		59-145	102 (22,2)		55-294	140 (37)	<0,001	0,6 (büyük)
Parite	8 (%28,6)			9 (%17,0)				
	1	10 (%35,7)		24 (%45,3)				
	2	4 (%14,3)		8 (%15,1)				
	3	4 (%14,3)		6 (%11,3)				
	4	2 (%7,1)		6 (%11,3)				
GDM hikayesi	Negatif	25 (%89,3)		46 (%86,8)				
	Pozitif	3 (%10,7)		7 (%13,2)				

^aWilcoxon testi, ^bRank biserial correlation.

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c, SD: Standart deviasyon, APG: Açlık plazma glukozu, PG: Plazma glukozu, IQR: Çeyrekler arası aralık, dk: Dakika, Min-maks: Minimum-maksimum



Şekil 1. GDM ile non-GDM grubunun HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c

Tüm PG düzeyleri ile HbA1c arasında yapılan Spearman korelasyon testinde istatistiksel olarak anlamlı zayıf derecede pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon katsayıları APG için 0,36 (p=0,001), 60. dk PG için 0,38 (p=0,001) ve 120. dk PG için 0,23 (p=0,041), olarak bulundu. HbA1c ve APG sonuçları kullanılarak gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi ile Nagelkerke R² değeri 0,691 olarak

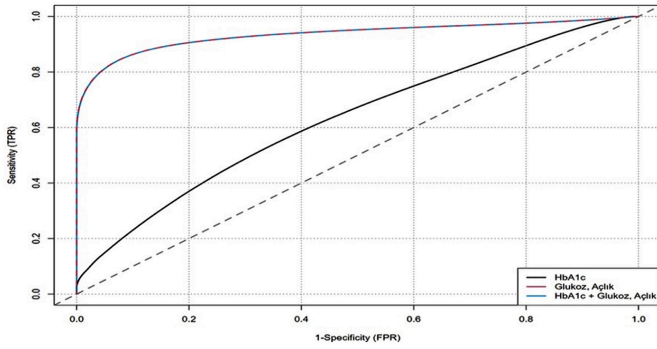
Tablo 2. HbA1c ve APG değerleri kullanılarak elde edilen lojistik regresyon analiz sonuçları

	B (SE)	p	Odds oranı (%95 GA)
Sabit	-23,9 (5,98)	<0,001	
HbA1c	0,018 (0,83)	0,983	1,02 (0,20-5,41)
APG	0,27 (0,06)	<0,001	1,31 (1,19-1,50)

APG: Açlık plazma glukozu, GA: Güven aralığı, HbA1c: Hemoglobin A1c, SE: Standart hata

bulunmuştur. Analize ait sonuçlar Tablo 2’de verilmiştir. Bu tablo incelendiğinde, GDM prediksyonunda APG ve HbA1c için odds oranları sırasıyla 1,02 (p=0,983) ve 1,31 (p<0,001) olarak izlenmektedir. Bu durum GDM prediksyonunda APG’nin daha önemli olduğunu göstermektedir.

ROC analizinde; AUC değeri; tek başına HbA1c için 0,65 iken, APG için 0,94 ve APG ile birlikte HbA1c için yine aynı şekilde 0,94 bulundu. HbA1c için cut-off %5,25, açlık glukoz için cut-off 92 mg/dL olup, sensitivite ve spesifite değerleri tabloda verilmiştir (Şekil 2 ve Tablo 3). Tek başına HbA1c kullanılması durumunda, GDM prediksyonu için sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla %59, %68 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu değerler, tek başına APG ya da APG ve HbA1c’nin birlikte kullanıldığı prediksyonlara göre daha düşüktür. İlave olarak, tek başına HbA1c kullanımının tanılmal performansının düşük olduğu Şekil 2’de verilen ROC eğrisinde izlenmektedir (AUC: HbA1c için 0,65, APG için 0,94, HbA1c ve APG için 0,94).



Şekil 2. GDM tanısında HbA1c, açlık glukoz ve HbA1c + açlık glukoz parametrelerinin ROC eğrisi

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobin A1c

Tablo 3. Parametrelere ait AUC, sensitivite ve spesifite değerleri

Parametre	AUC (%95 GA)	Sensitivite	Spesifite
HbA1c	0,65 (0,53-0,75)	%59	%68
APG	0,94 (0,87-0,98)	%87	%100
HbA1c ve APG	0,94 (0,87-0,98)	%84	%93

AUC: Eğri altında kalan alan, HbA1c: Hemogloblin A1c, APG: Açlık plazma glukozu, GA: Güven aralığı

PG analizi için kullanılan 3 seviye iç kalite kontrol verilerinde ortalama değerler sırasıyla 34,4, 101,8 ve 242,7 mg/dL, (ortalama=34,3, 96,65 ve 234 mg/dL) %CV'ler ise 5,43, 3,91 ve 4,21 olarak, HbA1c için ise ortalama değerler %5,24 ve %9,69 (ortalama=%5,2 ve %9,8), %CV ise 4,03 ve 2,02 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

GDM tanısında HbA1c'nin tanısal değerinin OGTT testi ile karşılaştırılmasını amaçladık. Çalışmamızda, 24-28 hafta arasında GDM tanısı alan grubun HbA1c medyan değeri; non-GDM olan gruptan istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Yapılan birçok çalışma da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde 24-28 haftalık gebelikte iki grup arasında anlamlı farklılık bulmuştur.^{7,8,12,13}

Dubey ve ark.⁷ 4 farklı çalışmada^{9,14} bulunan HbA1c değerlerindeki değişkenliğin, gestasyonel yaş farkından olabileceğini belirtmişlerdir.

HbA1c, glisemik kontrolün hedef değeri veya diyabet tanısı için yaygın olarak kullanılan parametrelerden biridir.¹⁵ Kanama, hemolitik anemi gibi eritrosit yaşam süresinin kısaldığı durumlarda, B12 vitamini eksikliği ve varyant hemoglobin varlığında HbA1c glisemik kontrolü doğru şekilde yansıtmayabilir.¹⁶

Gebelikte, yukarıdaki nedenlerden biri olup, bu fizyolojik süreçte yüksek eritropoetin seviyelerine yanıt olarak eritrositlerin yaşam süresi kısalır (artmış eritrosit turnover).¹⁷ Oluşan yeni eritrosit formları, gebe olmayan kadınlara göre daha düşük süre glukoz konsantrasyonuna maruz kalarak, HbA1c değerinin de azalmasına, dolayısıyla da düşük diyagnostik performansa neden olabilir.¹⁸⁻²⁰ HbA1c'nin gebelikteki değeri, gebe olmayan kadınlardan (normal aralık: %4,7-6,3) daha düşük olup, 1. trimesterde %4,5-5,7 ve 3. trimesterde %4,4-5,6'dır.²¹

Normal gebelikte, APG'de azalma özellikle gebeliğin erken döneminde ve gebeliğin kalan süresi boyunca sürdürülür. Bu da HbA1c'de azalma nedenlerinden biri olabilir.²²

HbA1c ile APG, 60. dk PG ve 120. dk PG arasında yapılan korelasyonlarda zayıf derecede anlamlı ilişki bulduk. Rayis ve ark.⁸ HbA1c ile APG değerleri arasında korelasyon bulamamış, 60. dk PG ve 120. dk PG değerleri arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır.

Yapılan bazı çalışmalarda da, HbA1c ile 60. dk PG ve 120. dk PG değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.^{7,23}

Çalışmamızda, ROC analizinde HbA1c için AUC 0,65 (%59 sensitivite, %68 spesifite), APG için 0,94 ve HbA1c ile APG birlikte aynı şekilde 0,94 değerleri bulundu. Bu nedenle, sadece APG ile ve HbA1c ile birlikte değerlendirilen AUC değerleri arasında fark bulunamadığından, HbA1c'nin GDM tanısına ayrı bir katkısının olmadığı, GDM tanısı için düşük diyagnostik performansa sahip olduğu düşünülmüştür. Renz ve ark.⁹ 5,3 cut-off ile AUC 0,714, %63 sensitivite, %68 spesifite ve Sevet ve ark.¹⁰ da 5,2 cut-off ile AUC 0,714, %64 sensitivite, %67 spesifite değerleriyle bize benzer sonuçlar bulmuşlardır. Bu bulgular, HbA1c'nin GDM tanısında OGTT'nin yerine geçemeyeceğini bildiren farklı cut-off'ları olan^{5,8,9} çalışmaların bulguları ile de benzerdir.^{8,24} Rayis ve ark.⁸ gebelikte anemi varlığının GDM tanısında HbA1c'nin düşük güvenilirliğini açıklayabileceğini belirtmişlerdir. O'Connor ve ark.²⁴ da, aneminin gebe kadınlar arasında daha düşük HbA1c seviyelerinin nedenlerinden biri olduğunu desteklemiştir.

Hashimoto ve Koga²⁵ ise anemisi olan gebe kadınların HbA1c değerinin anemi olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek seviyelere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Demir eksikliği anemisinin, eritrosit üretimini azaltıp, dolaşımdaki eritrositlerin ortalama yaşını artırarak yüksek HbA1c seviyelerine yol açtığı belirtilmektedir.²⁶

Çalışmamızda GDM'si olan ve olmayan kadınların normal sınırlar içinde hemogloblin değerleri olduğundan, HbA1c'nin düşük diyagnostik değerinin anemiye bağlı olmadığını düşündük.

HbA1c; glikozillenmiş proteinin bütün proteine oranını ifade ettiği için²⁵ gebelik sırasında, gelişmekte olan

fetüsün ve annenin ihtiyaçlarını karşılamak için oluşan hipervolemiden²⁷ etkilenmeyeceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz HbA1c'nin düşük diyagnostik değeri, yukarıda belirttiğimiz gibi artmış eritrosit turnoverı gibi gebeliğe bağlı fizyolojik değişikliklerden kaynaklanabilir.

Diğer taraftan, birkaç çalışmada, HbA1c'nin 0,805 ile 0,937 arasında değişen AUC değerleri ile yüksek güvenilirliği bulunmuştur ve GDM tanısında kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Dubey ve ark.⁷ %5,45 cut-off'da %84,3 sensitivite ve %81,8 spesifite) (Ryu ve ark.¹¹ %5,35 cut-off'da %87,2 sensitivite ve %70,9 spesifite).

ADA tarafından da, gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle HbA1c'nin 15. gebelik haftasında veya sonrasında GDM taramasında güvenilir olmadığı belirtilmektedir.⁶

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak, olgu sayımızın düşük olması, anemili gebe sayısı yetersizliği nedeniyle aneminin etkisinin değerlendirilememesi sayılabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, GDM olanlarda HbA1c değerinin anlamlı olarak yüksek bulunmasına rağmen ROC analizinde GDM tahmininde, tek başına HbA1c'nin ve APG değeriyle birlikte dahi diyagnostik performansının düşük olması; GDM düşünülen hastalarda HbA1c'nin tanı için yeterli olmadığını ve OGTT çalışılmasının daha etkin olabileceğini göstermiştir. GDM tanısında; HbA1c yerine OGTT ile birlikte gebelikteki eritrosit kaynaklı fizyolojik değişikliklerden etkilenmeyen farklı parametrelerin araştırılması uygun olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 08/03/2023 tarihinde 2023/02-11 sayı numaralı ile alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.K., A.Ç., Dizayn: S.K., A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: S.K., D.İ.T., M.T., E.K., Analiz veya Yorumlama: S.K., A.Ç., D.İ.T., Literatür Arama: S.K., A.Ç., Yazan: S.K., A.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. Kim SY, England L, Wilson HG, Bish C, Satten GA, Dietz P. Percentage of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity. *Am J Public Health*. 2010;100:1047-52.

- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(Suppl 2):S251-60.
- Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19:3342.
- Augustin R. The protein family of glucose transport facilitators: It's not only about glucose after all. *IUBMB Life*. 2010;62:315-33.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. 2022.
- Dubey D, Kunwar S, Gupta U. Mid-trimester glycosylated hemoglobin levels (HbA1c) and its correlation with oral glucose tolerance test (World Health Organization 1999). *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45:817-23.
- Rayis DA, Ahmed ABA, Sharif ME, ElSouli A, Adam I. Reliability of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:e23435.
- Renz PB, Cavagnoli G, Weinert LS, Silveiro SP, Camargo JL. HbA1c Test as a Tool in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS One*. 2015;10:e0135989.
- Sevket O, Sevket A, Ozel A, Dansuk R, Kelekci S. The use of HbA1c as an aid in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34:690-2.
- Ryu AJ, Moon HJ, Na JO, et al. The Usefulness of the Glycosylated Hemoglobin Level for the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus in the Korean Population. *Diabetes Metab J*. 2015;39:507-11.
- Soumya S, Rohilla M, Chopra S, et al. HbA1c: A Useful Screening Test for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17:899-904.
- Rajput R, Yogesh Yadav, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:104-7.
- Aldasouqi SA, Solomon DJ, Bokhari SA, Khan PM, Muneera S, Gossain VV. Glycohemoglobin A1c: A promising screening tool in gestational diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28:121-4.
- American Diabetes Association. Erratum. *Glycemic Targets*. Sec. 6. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2017*. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S48-S56. *Diabetes Care*. 2017;40:985.
- Cohen RM, Herman WH. Are glycated serum proteins ready for prime time? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:264-65.
- Brecher G, Stohlman F Jr. Reticulocyte size and erythropoietic stimulation. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1961;107:887-91.
- Lind T, Cheyne GA. Effect of normal pregnancy upon the glycosylated haemoglobins. *Br J Obstet Gynaecol*. 1979;86:210-3.
- Lurie S. Density distribution of erythrocytes in class A2 (insulin requiring) gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet*. 1996;258:65-8.
- Cavagnoli G, Pimentel AL, Freitas PA, Gross JL, Camargo JL. Factors affecting A1C in non-diabetic individuals: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2015;445:107-14.
- Nielsen LR, Ekbohm P, Damm P, et al. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. *Diabetes Care*. 2004;27:1200-1.

22. Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism*. 1998;47:1140-4.
23. Mert M, Purcu S, Soyluk O, et al. The relationship between glycated hemoglobin and blood glucose levels of 75 and 100 gram oral glucose tolerance test during gestational diabetes diagnosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:13335-40.
24. O'Connor C, O'Shea PM, Owens LA, et al. Trimester-specific reference intervals for haemoglobin A1c (HbA1c) in pregnancy. *Clin Chem Lab Med*. 2011;50:905-9.
25. Hashimoto K, Koga M. Influence of Iron Deficiency on HbA1c Levels in Pregnant Women: Comparison with Non-Pregnant Women. *J Clin Med*. 2018;7:34.
26. Sluiter WJ, van Essen LH, Reitsma WD, Doorenbos H. Glycosylated haemoglobin and iron deficiency. *Lancet*. 1980;2:531-2.
27. Peck TM, Arias F. Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1979;22:785-98.

Estetik İşlem Beklenti Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Metodolojik Çalışma

Adaptation of the Aesthetic Procedure Expectations Scale Into Turkish: A Methodological Study

© Kübranınur YILDIZ¹, © Aliye OKGÜN ALCAN²

¹İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

²İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Atıf: Yıldız K, Okgün Alcan A. Adaptation of the Aesthetic Procedure Expectations Scale Into Turkish: A Methodological Study. Forbes J Med 2024;5(1):37-44

ÖZ

Amaç: Hastaların estetik işlemden gerçekçi olmayan beklentileri işlem sonrası birçok soruna neden olabilmektedir. Estetik İşlem Beklenti Ölçeği (EİBÖ) hastaların estetik işlemden beklentilerini belirlemek için geliştirilmiş bir ölçektir. Bu araştırmanın amacı EİBÖ'nün Türkçeye uyarlanması, güvenilirlik ve geçerlik çalışmasının yapılmasıdır.

Yöntem: Araştırmanın örneklemini, Ağustos 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında aktif olarak internet kullanan, daha önce estetik işlem geçirmemiş, estetik işlem geçirmeyi isteyen, 18 yaş ve üzeri 407 kişi oluşturmuştur. Verilerin analizinde, sayı ve yüzde, korelasyon analizi, Cronbach's α güvenilirlik katsayısı, faktör analizi yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Ölçeğin Cronbach's α kat sayısı 0,92; iki alt boyutun ise dışsal beklentiler ve içsel beklentiler alt boyutu olmak üzere sırasıyla; 0,93 ve 0,88'dir. Madde-toplam puan korelasyonları ise 0,558 ile 0,826 arasında değişmektedir ($p < 0,001$). Ölçeğin, Kaiser-Meyer-Olkin katsayısı 0,899 ve Barlett testi sonucu $\chi^2(153)=2577,134$; $p < 0,05$ olarak bulunmuştur. Açıklayıcı faktör analizi sonrası ölçeğin toplam varyansı %62,268; doğrulayıcı faktör analizi sonucu faktör yükleri de 0,58-0,86 arasında bulunmuştur. Ölçeğin uyum indeksleri RMSEA 0,092; GFI 0,843; NFI 0,863; CFI 0,908; IFI 0,909 olarak saptanmıştır. Sınanan modelin verilerle uyumlu olduğu, ölçeğin iki faktörlü yapısını doğruladığı ve alt maddelerini açıkladığı bulunmuştur.

Sonuç: EİBÖ'nün geçerlik ve güvenilirliği yüksek bulunmuştur. Ölçeğin iki alt boyuttan oluşan Türkçe formuyla Türk kültürüne uygun, geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Estetik işlem, beklenti, geçerlik, güvenilirlik

ABSTRACT

Objective: Patients' unrealistic expectations from the aesthetic procedure can cause many problems after the procedure. Aesthetic Procedure Expectation Scale is a scale developed to determine patients' expectations from aesthetic procedures. The aim of this research is to adapt Aesthetic Procedure Expectation Scale into Turkish, and to conduct reliability and validity studies.

Methods: The sample of the study consisted of 407 people aged 18 and over, who actively use the internet between August 2022 and January 2023, who have not had an aesthetic procedure before, and who want to undergo an aesthetic procedure.

Results: Cronbach's α coefficient of the scale was 0.92; Cronbach's alpha coefficient of the two sub-dimensions as external expectations and internal expectations sub-dimensions, respectively; 0.93 and 0.88. The item-total score correlations ranged from 0.558 to 0.826 ($p < 0.001$). Kaiser-Meyer-Olkin coefficient of scale was 0.899, Barlett test result was $\chi^2(153)=2577.134$; $p < 0.05$ was found. After the exploratory factor analysis, the total variance of the scale was 62,268%; Factor loads as a result of

Geliş/Received: 29.09.2023

Kabul/Accepted: 30.11.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Aliye OKGÜN ALCAN

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

Tel.: +90 232 493 00 00

✉ alieokgun@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6889-363X



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



confirmatory factor analysis were found to be between 0.58-0.86. The fit indices of the scale were RMSEA 0.092; GFI 0.843; NFI 0.863; CFI 0.908; IFI was determined as 0.909. It was found that the tested model was compatible with the data, confirmed the two-factor structure of the scale and explained its sub-items.

Conclusion: Validity and reliability of the scale were found to be high. It has been determined that the scale is a valid and reliable measurement tool suitable for Turkish culture with its Turkish form consisting of two sub-dimensions.

Keywords: Aesthetic procedure, expectation, validity, reliability

GİRİŞ

Günümüz toplumunda kamuoyunun ve kitle iletişim araçlarının büyük bir bölümü, fiziksel görünümüne ve gençleşmeye dayalı bir refah kavramını teşvik etmektedir.¹ Bununla birlikte estetik işlemlerde meydana gelen gelişmeler işlemlerin acısız ve komplikasyonsuz gerçekleştirilmesini, iyileşme sürecinde hastaların daha az ağrı hissetmesini mümkün kılmıştır. Tüm bu nedenlerle estetik işlemler gün geçtikçe daha popüler hale gelmektedir.^{1,2} Uluslararası Estetik Plastik Cerrahi Derneği'nin yayınladığı rapora göre 2021 yılında dünya genelinde 12.840.688 kişi cerrahi ve 17.598.888 kişi medikal estetik amaçlı işlem geçirmiştir. Bu raporda estetik işlem oranlarının 2020 ile kıyaslandığında 2021 yılında %19,3'lük bir artış olduğu belirtilmiştir. Aynı raporda ülkemizde ise 950.365 (464.490 cerrahi, 485.875 medikal) estetik işlem uygulandığı belirtilmiştir.³

Hastaların estetik işlemlerden beklentileri büyük ölçüde farklılık göstermektedir. Bazı hastalar öncelikle ameliyatın sosyal ve kişiler arası etkilerine odaklanırken, bazıları ise vücut görünümündeki değişikliğe odaklanabilmektedir. Hastaların hemen hemen hepsi sosyal, psikolojik ve estetik açıdan iyileşme yaşayacakları beklentisindedirler.⁴ Estetik işlem sonuçlarının başarılı olabilmesi için hastaların estetik işlemden beklentilerinin net ve gerçekçi olması gerekmektedir.⁵ Hastalar, işlem sırasında ne yapılacağını, iyileşme süresinin ne kadar sürebileceğini, işlemin potansiyel komplikasyonlarının neler olduğunu ve hem kısa hem de uzun vadede ne tür sonuçların bekleneceğini tam olarak anlamalıdır.⁵

Hastaların büyük bir çoğunluğu estetik işlem sonuçlarından memnun olsa da bazı hastaların sonuçtan memnun olmadığı bilinmektedir.^{2,4} Estetik işlem sonuçlarından memnuniyetsizliğin hastalar açısından hem fiziksel hem de duygusal olarak çeşitli sonuçları olabilmektedir. Bu durum hastaların fiziksel memnuniyetsizlik, emosyonel distres, fiziksel konforda bozulma, güven problemleri ve yeniden işlem geçirmek nedeniyle maddi kayıp yaşamalarına yol açabilmektedir.^{2,4,6} Estetik işlemden memnuniyetsizlik aynı zamanda maddi ve manevi tazminat talebi ile dava açılmasına, estetik işlem uygulayıcılarının itibarının zedelenmesine yol açabilmektedir.²

Estetik işlem sonuçlarından memnuniyetsizliğe yol açan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar; gerçekçi olmayan beklentiler, iletişim problemleri, bireysel algılar, psikolojik faktörler, ameliyat öncesi değerlendirmenin yetersiz olması, komplikasyonlar ve işlem sonrası bakımın yetersiz olmasıdır.^{2,4,6} Estetik işlemden gerçekçi olmayan beklentilerin memnuniyetsizliğe ve kötü tedavi sonuçlarına neden olan en önemli faktör olduğu bilinmektedir.^{2,7} Bu nedenle estetik işlemler konusunda yayınlanmış kılavuzlarda hastaların estetik işlemden beklentisinin gerçekçi olduğundan emin olmak için işlem öncesinde hastaların beklentilerinin belirlenmesi önerilmiştir.⁸⁻¹⁰ Bununla birlikte hastaların estetik işlemden beklentilerini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir ölçme araçları bulunmamaktadır. Bu nedenle Pikoos ve ark.² hastaların estetik işlemden beklentilerini belirlemek için Estetik İşlem Beklenti Ölçeğini (EİBÖ) (Aesthetic Procedure Expectations Scale) geliştirmişlerdir. Ülkemizde hastaların estetik işlemden beklentilerinin belirlemek için geçerli ve aynı zamanda güvenilir ölçüm aracına rastlanmamıştır. Türkçeye kazandırılması planlanan EİBÖ ile hastaların estetik işlemden gerçekçi olmayan beklentileri belirlenebilir, dolayısıyla gerçekçi olmayan beklentilerin neden olabileceği problemleri azaltmayı hedefleyen girişimler planlanabilir. Bu çalışmada EİBÖ'nün Türkçeye uyarlanması, geçerlik ve güvenilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmanın Türü

Bu çalışma metodolojik tipte bir araştırmadır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Ağustos 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında 18 yaş ve üzerinde olan ve internet kullanabilen kişiler oluşturmuştur. EİBÖ'nün (19 madde) Türkçeye uyarlanabilmesi için, madde başına 10 kişi alınarak minimum örneklem sayısı 190 olarak hesaplanmıştır.¹¹ Araştırma verileri kartopu örnekleme yöntemiyle internet üzerinden yapılan ankete katılmayı kabul eden 593 kişiden toplanmıştır. Araştırmaya daha önce estetik işlem geçirmemiş, estetik işlem geçirmeyi isteyen, 18 yaş ve üzeri gönüllü kişiler dahil edilmiştir. Bu doğrultuda 13 kişi

çalışmaya katılmayı kabul etmediği, 74 kişi daha önce estetik işlem geçirdiği ve 99 kişi estetik işlem geçirmek istemediği için araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu doğrultuda 407 kişi örnekleme alınmıştır. Araştırmada açıklayıcı faktör analizi (AFA) ve doğrulayıcı faktör analizi (DFA) için ayrı örneklem gruplarıyla çalışılmıştır. Bu çalışmada cinsiyetin estetik işlemden beklentiyi etkileyeceği öngörülmüştür. Bunun için 407 kişilik örneklem cinsiyete göre tabakalandırılarak randomizasyon tekniğiyle 203 kişi AFA ve 204 kişi DFA olmak üzere ikiye ayrılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri "Birey Tanıtım Formu" ve "EİBÖ" kullanılarak toplanmıştır. Birey Tanıtım Formunda katılımcıların sosyodemografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) belirlemeyi amaçlayan 3 adet soru bulunmaktadır. EİBÖ ise estetik işlemden gerçekçi olmayan beklentileri değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Pikoos ve ark.² tarafından geliştirilen ölçekte toplam 19 madde yer almaktadır. EİBÖ dördümlük likert tipi ("Kesinlikle katılmıyorum"dan "Kesinlikle katılıyorum"a kadar) bir ölçektir. Ölçeğin Cronbach's α katsayısı 0,95'tir. EİBÖ dışsal (11 madde) ve içsel (8 madde) beklentiler olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekten alınan toplam puan 19-76 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan puanın artması estetik işlemden beklentinin gerçekçi olmadığını, kötü kozmetik sonuç riskinin yüksek olduğunu ve estetik işlem öncesi daha fazla psikososyal değerlendirme yapılması gerektiğini göstermektedir.

Araştırmanın Etik Yönü

EİBÖ'nin Türkçeye uyarlanması için ölçeği geliştiren araştırmacılarından biri olan Pikoos'dan e-posta yoluyla yazılı izin alınmıştır. Bu çalışma İzmir ilinde yer alan İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 28.07.2022, karar no: 663). Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür. Veri toplama araçlarının başında araştırma hakkında bilgilendirme yapılarak bireylerden katılımları için onay alınmıştır. Ayrıca daha önce estetik işlem geçirmiş olan ve estetik işlem geçirmeyi istemeyen katılımcıları çalışmaya dahil etmemek için bu bölümde "Daha önce estetik işlem geçirdim" ve "Daha önce estetik işlem geçirmediğim"; "Estetik işlem geçirmek istiyorum" ve "Estetik işlem geçirmek istemiyorum" seçenekleri yer almıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden, daha önce herhangi bir estetik işlem geçirmemiş olan ve estetik işlem geçirmek isteyen katılımcılar veri toplama araçlarını doldurma kısmına geçebilmişlerdir.

Veri Toplama Yöntemi

Dil Geçerliliği: Ölçeği iki dilbilimci ayrı ayrı Türkçeye çevirmiştir. Dilbilimciler tarafından Türkçeye çevrilmiş olan

ölçeğin iki formu araştırmacılar tarafından düzenlenerek ölçeğe son şekli verilmiştir. Daha sonra ölçeğin uygunluğu Türk dili alanında uzman bir kişi tarafından değerlendirilmiştir. Bu aşamanın ardından ölçek başka bir dilbilimci tarafından İngilizceye geri çevrilmiş ve iki dil arasındaki cümle yapıları incelenmiştir.¹²

Kapsam Geçerliliği: Ölçeğin kapsam geçerliğini sağlamak için 10 uzmandan görüş alınmıştır. Alınan uzman görüşler doğrultusunda Kapsam Geçerlik İndeksi (KGI) hesaplanmıştır. KGI'nin hesaplanabilmesi için uzmanlardan ölçek maddelerini dört ölçüt ("Madde uygun"dan "Madde uygun değil"e) kullanarak değerlendirmeleri istenmiştir.^{13,14} Uzman görüşleri doğrultusunda gerekli düzeltmeler ile ölçeğe son şekli verilmiştir.

Pilot Çalışma: Ölçek uyarlama çalışmalarında, ölçümün uygulanacağı örneklem grubuna benzer özelliklere sahip olan 30-40 kişi ile pilot çalışma yapılması önerilmektedir.¹² Bu nedenle bu çalışmada dil geçerliği sağlandıktan sonra ölçek, ölçümün uygulanacağı kişilere benzer özellikteki 30 kişiye uygulanarak pilot çalışma yapılmıştır. Bu aşamada kişilerin ölçek maddelerindeki ifadeleri anlaşılır bulunduğu görülmüştür. Pilot çalışmaya alınan kişiler örnekleme dahil edilmemiştir.

EİBÖ'nin Katılımcılara Uygulanması: Araştırmanın verileri Ağustos 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında elektronik ortamda toplanmıştır. Bu aşamada ölçek kartopu örnekleme yöntemi ile 407 kişiye uygulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences 25.0 ve AMOS programları ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların demografik verileri tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilmiştir. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde hata düzeyi $p=0,05$ olarak alınmıştır. Ölçeğin KGI'si Davis tekniği kullanılarak belirlenmiştir. Bunun için ölçek maddelerini "uygun" ve "madde hafifçe gözden geçirilmeli" olarak değerlendiren uzmanların sayısı toplam uzman sayısına bölünmüştür. KGI 0,80'den büyük ise kapsam geçerliliği yeterli kabul edilmiştir. Örneklem büyüklüğünün faktör analizi yapmaya uygun olup olmadığı Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ve Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Ölçeğin yapı geçerliliği için ise AFA ve DFA'dan yararlanılmıştır. Ölçeğin faktör desenini ortaya koymak amacıyla faktörleştirme yöntemi olarak temel bileşenler analizi, döndürme olarak da dik döndürme yöntemlerinden varimax seçilmiştir. Ölçeğin iç tutarlılığını değerlendirmek amacıyla Cronbach's alfa güvenirlik analizi ve yarı-test güvenirlik analizi yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan katılımcıların (n=407) yaş ortalamasının 38,02±10,85 yaş olduğu saptanmıştır.

Çalışmada AFA grubuna dahil edilen katılımcıların (n=203) yaş ortalaması 38,01±10,81; DFA grubununki (n=204) ise 38,04±10,91 yaş olarak belirlenmiştir. Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Kapsam Geçerliliği

EİBÖ'nin kapsam geçerliliğini değerlendirmek üzere on uzmandan alınan görüşler doğrultusunda ölçekte yer alan maddelerin ve ölçeğin KGI'si hesaplanmıştır. Uzmanların görüşleri doğrultusunda, maddelerin KGI'nin 0,90-1,00 aralığında olduğu saptanmıştır. Ölçeğin KGI'si ise 0,989 olarak belirlenmiştir.

Yapı Geçerliliği

Açıklayıcı Faktör Analizi: KMO değerinin 0,70 ve üzerinde olması; Bartlett Küresellik testinin istatistiksel olarak anlamlı bulunması istenmektedir.¹⁵ AFA öncesinde yapılan analizde KMO değeri 0,899 olarak hesaplanmıştır. Bunun yanında Bartlett Küresellik testi sonucunda $\chi^2(153)=2577,134$; $p<0,0001$ olarak bulunmuştur. Bu bulgu maddeler arasındaki korelasyonların AFA için yeterince büyük olduğunu göstermiştir. Bu doğrultuda örneklem büyüklüğünün faktör analizi yapmak için "yeterli" olduğuna karar verilmiştir.

AFA sonucunda, EİBÖ'de yer alan 18. maddenin faktör yükü binişik bulunmuştur. Bu nedenle 18. madde ölçekten çıkarılmıştır. Geriye kalan 18 madde 2 faktör altında

toplanmıştır. Bu faktörler toplam varyansın %62,27'sini açıklamaktadır. Buna göre EİBÖ'nin geçerli özellik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Ortaya çıkan faktörler, "dışsal beklentiler" ve "içsel beklentiler olarak adlandırılmıştır. Faktörlerden dışsal beklentiler varyansın %37,93'ünü, içsel beklentiler ise %24,34'ünü açıklamaktadır. Bu çalışmada faktör yüklerinin 0,536 ile 0,878 arasında değiştiği belirlenmiştir. Tablo 2'de belirtildiği üzere alt boyutlardan ilki 11 maddeden, ikincisi ise 7 maddeden oluşmaktadır.

Doğrulayıcı Faktör Analizi: DFA'ya göre, ölçeği oluşturan 18 maddenin 2 boyutlu ölçek yapısıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Modelde iyileştirme yapılmıştır. İyileştirme yapılırken uyumu azaltan değişkenler tespit edilmiştir. Artık değerler arasında kovaryansı yüksek olan değerler için yeni kovaryans oluşturulmuştur. Sonrasında yenilenen uyum iyiliği değerleri Tablo 3'te görülmektedir. Değişkenler arası korelasyonlar incelendiğinde maddelerin faktör yüklerinin 0,40'ın üzerinde olduğu ve tüm korelasyon ilişkilerinin anlamlı olduğu görülmektedir (Şekil 1).

Ölçüm modelinin güvenilirliğini sınamak için her bir faktörün ortalama açıklanan varyans (AVE) ve bileşik güvenilirlik (CR) değerlerine bakılmıştır. Tablo 4'te görüldüğü üzere CR değeri birinci faktör için 0,93 ve ikinci faktör için 0,89 olarak ölçülürken, AVE değeri birinci faktör için 0,54 ve ikinci faktör için 0,53 olarak ölçülmüştür.

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

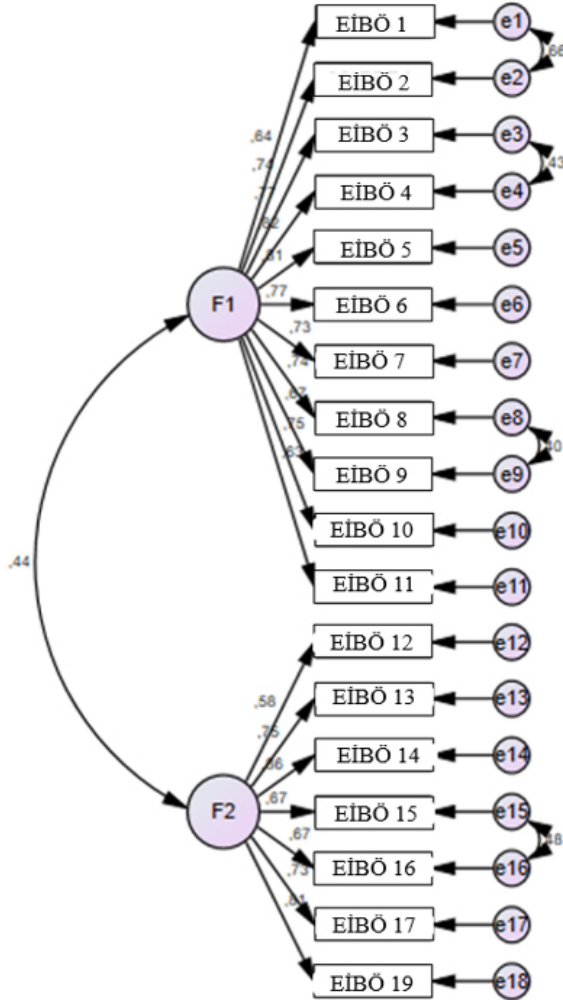
Değişkenler	AFA grubu		DFA grubu		Toplam		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş	29 yaş ve altı	52	25,6	52	25,5	104	25,6
	30-39	69	34,0	69	33,8	138	33,9
	40-49	49	24,1	50	24,5	99	24,3
	50 yaş ve üstü	33	16,3	33	16,2	66	16,2
Cinsiyet	Kadın	115	56,7	119	58,3	234	57,5
	Erkek	88	43,3	85	41,7	173	42,5
Eğitim düzeyi	İlkokul	1	0,5	3	1,5	4	1,0
	Ortaokul	7	3,4	11	5,4	18	4,4
	Lise	61	30,0	53	26,0	114	28,0
	Ön lisans	56	27,6	57	27,9	113	27,8
	Üniversite	62	30,6	66	32,4	128	31,4
	Lisansüstü	16	7,9	14	6,9	30	7,4
Toplam	203	100,0	204	100,0	407	100	

AFA: Açıklayıcı faktör analizi, DFA: Doğrulayıcı faktör analizi

Güvenirlilik

İç Tutarlılık

Ölçeğin madde toplam puan korelasyonları incelendiğinde 0,622-0,826 arasında değiştiği görülmektedir (Tablo 5). Yapılan AFA'da ölçeğin ve alt boyutlarının güvenirlikleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre, Cronbach's α güvenirlilik katsayıları birinci boyut için 0,937; ikinci boyut için 0,872 ve ölçeğin geneli için 0,922 olarak bulunmuştur. Bu doğrultuda EİBÖ'nün iyi derecede güvenirlığe sahip olduğu tespit edilmiştir. Yapılan DFA'da ölçeğin ve alt boyutlarının güvenirlikleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre, Cronbach's α güvenirlilik katsayıları birinci boyut için 0,930; ikinci boyut için 0,888 ve ölçeğin geneli için 0,925 olarak bulunmuştur. Bu doğrultuda EİBÖ'nün içsel tutarlılıklarının iyi olduğu ve ölçeğin iyi derecede güvenirlığe sahip olduğu söylenebilir (Tablo 5).



Şekil 1. Estetik İşlem Beklenti Ölçeği doğrulayıcı faktör analizine yönelik yapısal eşitlik modeli

EİBÖ: Estetik İşlem Beklenti Ölçeği

Ölçek maddeleri tek ve çift maddeler şeklinde yarıya bölme yöntemi (split-half) kullanılarak yapılan tutarlılık analizinde ilk yarının Cronbach's α değeri 0,850; ikinci yarının Cronbach's α değeri 0,843; Guttman değeri 0,967 bulunurken Spearman-Brown değeri 0,969 olarak ölçülmüştür. Aynı analizde iki yarı arasındaki korelasyon 0,940 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Kapsam geçerliği, bir değerlendirme aracının öğelerinin, hedeflenen amacı temsil edici olma derecesi olarak tanımlanır. Literatürde madde ya da ölçek fark etmeksizin, KGİ'nin 0,80'den büyük olması gerektiği belirtilmektedir.^{13,14} Bu çalışmada EİBÖ'de yer alan maddelerin ve ölçeğin genelinin KGİ değeri 0,90'dan yüksek bulunmuştur. Bu doğrultuda Türkçeye uyarlanmış olan ölçeğin KGİ'nin yeterli ve anlaşılır seviyede dil yapısına sahip olduğu söylenebilir.

EİBÖ'nin orijinalinde 19 madde ve iki faktörle açıklanan toplam varyansı %57,98'dir. Birinci faktör olan 11 maddenin yer aldığı "dışsal beklentiler" alt boyutunun varyansı %45,65; ikinci faktör olan 8 maddenin yer aldığı "içsel beklentiler" alt boyutunun varyansı %12,33 olarak açıklanmıştır.² Bu çalışmada ise binişik olarak belirlenen bir madde ölçekten

Tablo 2. Ölçeğin açıklayıcı faktör analizi sonuçları (n=203)

EİBÖ maddeleri	Faktör yükleri		Toplam
	Dışsal beklentiler	İçsel beklentiler	
EİBÖ 1	0,841	-	62,27
EİBÖ 2	0,846	-	
EİBÖ 3	0,825	-	
EİBÖ 4	0,845	-	
EİBÖ 5	0,854	-	
EİBÖ 6	0,772	-	
EİBÖ 7	0,709	-	
EİBÖ 8	0,814	-	
EİBÖ 9	0,762	-	
EİBÖ 10	0,633	-	
EİBÖ 11	0,536	-	
EİBÖ 12	-	0,619	24,34
EİBÖ 13	-	0,695	
EİBÖ 14	-	0,878	
EİBÖ 15	-	0,773	
EİBÖ 16	-	0,699	
EİBÖ 17	-	0,782	
EİBÖ 18	-	0,763	
EİBÖ 19	-	0,763	
Açıklanan varyans (%)	37,93	24,34	62,27

EİBÖ: Estetik İşlem Beklenti Ölçeği

çıkarıldıktan sonra 18 madde ve 2 alt boyutlu yapısında ölçeğin toplam varyansı %62,27 olarak belirlenmiştir. Faktörlerden dışsal beklentiler varyansın %37,93'ünü, içsel beklentiler ise %24,34'ünü açıklamaktadır. Çok faktörlü desenlerde, açıklanan varyansın %50'nin üzerinde olması yeterli olarak kabul edilmektedir.¹⁶ EİBÖ Türkçe formunun 18 madde ve iki faktörlü yapısı orijinal ölçeğin toplam varyansının üstünde ve yeterli olduğu söylenebilir.

Örneklem sayısına göre faktör yükü alt sınırının, 100 kişilik bir örneklem için 0,51; 200 kişilik bir örneklem için 0,36 ve 300 kişilik bir örneklem için 0,30 olması gerektiği

	Yapısal modeli değerleri	Tavsiye edilen değerler
CMIN/DF	2,722	≤5
RMSEA	0,092	≤0,10
GFI	0,843	≥0,80
CFI	0,908	≥0,80
TLI	0,892	≥0,80
IFI	0,909	≥0,80
RFI	0,839	≥0,80
NFI	0,863	≥0,80
SRMR	0,084	≤0,10

belirlenmektedir. Faktör yükünün 0,30 ile 0,59 arasında olması orta düzey; 0,60'ın üzerinde olması yüksek düzey olarak kabul edilmektedir.¹⁷ Madde alt boyutları temel bileşenler analizinde, dışsal beklentiler alt boyutunun faktör yüklerinin 0,536-0,854 arasında ve içsel beklentiler alt boyutunun faktör yüklerinin 0,619-0,878 arasında değiştiği saptanmıştır. Ölçeğin orijinalinde faktör yükleri verilmediği için bu faktör yükleri üzerinden araştırma ile kıyaslama yapılamamıştır. EİBÖ Türkçe formunda yer alan maddelerin faktörlere önemli katkı yaptığı belirlenmiştir.

DFA, çalışılan ölçek üzerinde, maddelerin alt boyutlarda temsil edilme düzeylerinin yeterli olup olmadığını ve alt boyutların ölçek yapısını açıklama durumunu test etmek için yapılmaktadır.¹⁸ En sık kullanılan uyum iyiliği indeksleri "RMSEA, SRMR, CFI, GFI"dir.¹¹ Bu çalışmada DFA için "CMIN/DF, RMSEA, GFI, CFI, TLI, IFI, RFI, WFI, SRMR" uyum indeksleri kullanılmıştır. Çalışmada belirlenen uyum indeksi değerlerinin kabul edilen değerleri sağladığı görülmüştür. DFA tamamlandıktan sonra ölçeğin alt boyutlarının faktör yüklerinin hepsinin 0,40'ın üzerinde olduğu bulunmuştur. Bu bağlamda tüm korelasyon ilişkilerinin anlamlı olduğu sonucu çıkmıştır. Orijinal ölçekte yapı geçerliği analizinde DFA yapılmadığı için bunun üzerine iki ölçek arasında karşılaştırılma yapılamamıştır.

Her bir faktörün ayrı ayrı AVE ve CR değerlerine bakılarak ölçüm modelinin güvenilirliği sınanmıştır. CR değerinin

Tablo 4. Ölçeğin ölçüm modeline ilişkin sonuçlar (n=204)

Faktörler	Maddeler	Faktör yükleri	Standart hata	t değerleri	p değerleri	AVE	CR
Faktör 1	EİBÖ 1	0,642	-	-	-	0,54	0,93
	EİBÖ 2	0,740	0,074	15,137	***		
	EİBÖ 3	0,766	0,140	9,267	***		
	EİBÖ 4	0,820	0,135	9,775	***		
	EİBÖ 5	0,809	0,122	9,679	***		
	EİBÖ 6	0,773	0,130	9,355	***		
	EİBÖ 7	0,732	0,127	8,955	***		
	EİBÖ 8	0,739	0,124	9,022	***		
	EİBÖ 9	0,669	0,124	8,313	***		
	EİBÖ 10	0,745	0,126	9,088	***		
	EİBÖ 11	0,626	0,131	7,882	***		
Faktör 2	EİBÖ 12	0,584	-	-	-	0,53	0,89
	EİBÖ 13	0,750	0,157	8,134	***		
	EİBÖ 14	0,860	0,144	8,805	***		
	EİBÖ 15	0,673	0,154	7,563	***		
	EİBÖ 16	0,673	0,159	7,565	***		
	EİBÖ 17	0,734	0,171	8,019	***		
	EİBÖ 19	0,810	0,148	8,523	***		

***p<0,05.

EİBÖ: Estetik İşlem Beklenti Ölçeği, AVE: Ortalama açıklanan varyans, CR: Bileşik güvenilirlik

0,70'den, AVE değerinin ise 0,50 değerinden yüksek olması gerekmektedir.¹⁹ Bu çalışmada CR ve AVE değerlerinin birinci faktör ve ikinci faktör için eşik değerlerin üzerinde olduğu belirlenmiştir.

Ölçeğin farklı kültürlere uygulanmasının, kullanılan dil yapılarının birbirinden farklı oluşu ve yaşanan klinik süreçlerin her iki toplumda farklılık göstermesi ölçeğin DFA'sını etkilediği düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar göstermiştir ki ölçek modeliyle uyumludur, iki alt boyuttan oluşan yapısı doğrulanmıştır, ölçek madde ve alt boyutları ölçekle ilişkilidir, alt boyutta yer alan maddelerin faktör düzeyi yeterli olarak açıklanmıştır. Bu sonuçlar ölçeğin yapı geçerliğini sağlamıştır ve ölçeğin kullanılabilir geçerli bir ölçme aracı olduğunu ortaya koymuştur.

Cronbach's α güvenilirlik katsayısı, bir ölçeğin ölçülmek istenen kavramı istenilen seviyede ölçüp ölçmediğini belirtmektedir. Cronbach's α katsayısının 0,80'in üzerinde olması ölçeğin yüksek derecede güvenilir olduğunu göstermektedir.²⁰ EİBÖ'nün orijinalinin Cronbach's α katsayısının 0,93 olduğu belirtilmiştir. Orijinal ölçeğin dışsal beklentiler ve içsel beklentiler alt boyutlarının Cronbach's α katsayıları ise sırasıyla 0,93 ve 0,87'dir.² Bu çalışmada

EİBÖ'nin toplam ve alt boyutlarının yüksek derecede güvenilir değere sahip olduğu belirlenmiştir. Orijinal ölçeğin Cronbach's α katsayıları ile bu çalışmada hesaplanan Cronbach's α katsayıları benzerlik göstermektedir. EİBÖ versiyonunun yüksek güvenilirlik düzeyine sahip bir ölçek olduğu sonucuna varılmıştır.

İç tutarlılık, bir ölçüm aracındaki maddelerin aynı özelliğin ya da yapının çeşitli yönlerini ne ölçüde ölçtüğünü yansıtmaktadır.²¹ Bu çalışmada iç tutarlılığın belirlenebilmesi için Cronbach's alfa güvenilirlik ve yarı-test güvenilirlik analizleri yapılmıştır. Güvenirlik analizi yapılırken ölçek maddelerinin ölçekle ilişkisini belirlemek ve madde seçimi yapmak amacıyla maddelerin analizi korelasyon katsayısı hesaplanarak yapılmaktadır. Ölçek maddelerinin korelasyon katsayısının yüksek olarak ölçülmesi, ölçekteki maddelerin üzerinde çalışılmakta olan kuramla ilişkisinin yüksek olduğunun ve maddelerin davranışı istenilen düzeyde ölçebildiğini göstermektedir.^{16,21} Madde-toplam puan korelasyon değeri için alt sınır 0,20'dir. "İyi" düzey güvenilirlik için maddeler 0,30-0,40 arasında puanlanmalıdır. Maddelerin "çok iyi" düzeyde ayırt edici ve güvenilir olduğunu söyleyebilmek için 0,40'ın üstünde puanlanması gerekmektedir. Madde-toplam puan analizi, ölçeklerin geçerlik ve güvenilirliğin her ikisini de yansıtan ve ölçeklerin yapı geçerliğini de ölçen bir analizdir.^{13,16} Ölçeğin orijinaline bakıldığında madde toplam korelasyon katsayıları $\pm 0,45$ ile çok iyi ayırt edici olarak ölçülmüştür.² Bu çalışmada da EİBÖ'nün madde korelasyon katsayılarının 0,558-0,826 aralığında dağılım gösterdiği ve tüm maddeler için istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Ölçek maddelerinin korelasyon katsayısının 0,20'den büyük olması estetik işlem beklentisinin belirlenmesinde yeterli olduğunu göstermektedir.

Ölçme araçlarının iç tutarlılığının belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem yarıya bölmedir.²¹ Bu çalışmada EİBÖ'nün iç tutarlılığının belirlenmesinde ayrıca yarıya bölme yöntemi kullanılmıştır. İki ölçme arasındaki korelasyonun en az 0,80 olması beklenmektedir. Spearman-Brown ve Guttman güvenilirliğinin en az 0,70 olması beklenmektedir.^{13,21} İki yarıya bölme yöntemi kullanılarak elde edilen Cronbach's α değerlerinin 0,70'ten büyük olması, Spearman-Brown ve Guttman değerlerinin de 0,70'ten büyük olması ölçeğin yüksek düzeyde güvenilir olduğunu göstermektedir.^{13,21} Bu çalışmada elde edilen bulgular doğrultusunda ölçeğin içsel geçerliğinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında orijinal ölçekte yarıya bölme analizi yapılmadığı için orijinal çalışma ile karşılaştırılma yapılamamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın verileri internet üzerinden toplandığı için aktif olarak internet kullanmayan grubun örnekleme dahil edilememesi çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Tablo 5. Estetik İşlem Beklenti Ölçeği madde toplam puan korelasyonları ve Cronbach's α katsayıları

Maddeler	Madde toplam korelasyon katsayıları	AFA grubu Cronbach's α	DFA grubu Cronbach's α
EİBÖ 1	0,759	F1 α : 0,937	F1 α : 0,930
EİBÖ 2	0,769		
EİBÖ 3	0,804		
EİBÖ 4	0,820		
EİBÖ 5	0,826		
EİBÖ 6	0,750		
EİBÖ 7	0,701		
EİBÖ 8	0,736		
EİBÖ 9	0,714		
EİBÖ 10	0,642		
EİBÖ 11	0,558		
EİBÖ 12	0,561	F2 α : 0,872	F2 α : 0,888
EİBÖ 13	0,645		
EİBÖ 14	0,778		
EİBÖ 15	0,674		
EİBÖ 16	0,660		
EİBÖ 17	0,676		
EİBÖ 19	0,622		
Toplam		α : 0,922	α : 0,925

EİBÖ: Estetik İşlem Beklenti Ölçeği, AFA: Açıklayıcı faktör analizi, DFA: Doğrulamalı faktör analizi

Estetik işlem sonrası beklentilerin ne düzeyde karşılandığının değerlendirilmemiş olması nedeniyle ölçeğin kesme noktasının belirlenememesi çalışmanın diğer bir kısıtlılığı oluşturmaktadır.

SONUÇ

EİBÖ Türkiye’de estetik işlem geçirmeyi planlayan kişiler için kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracıdır. Estetik işlem klinikleri ve plastik cerrahi birimlerinde çalışan sağlık profesyonellerinin, estetik işlem geçirmeyi planlayan kişilerin beklentilerini belirlerken, EİBÖ’yü kullanması önerilmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma İzmir ilinde yer alan İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 28.07.2022, karar no: 663).

Hasta Onayı: Veri toplama araçlarının başında araştırma hakkında bilgilendirme yapılarak bireylerden katılımları için onay alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: K.Y., A.O.A., Dizayn: K.Y., A.O.A., Veri Toplama veya İşleme: K.Y., Analiz veya Yorumlama: K.Y., A.O.A., Literatür Arama: K.Y., A.O.A., Yazan: K.Y., A.O.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. Paoli B, Procacci M. Motivation and expectations of aesthetic patients. *Minerva Psichiatr.* 2019;60:180-90.
2. Pikoos TD, Rossell SL, Tzimas N, Buzwell S. Assessing Unrealistic Expectations in Clients Undertaking Minor Cosmetic Procedures: The Development of the Aesthetic Procedure Expectations Scale. *Facial Plast Surg Aesthet Med.* 2021;23:263-9.
3. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures [Internet]. 2021. Available from: https://www.isaps.org/media/vdpdanke/isaps-global-survey_2021.pdf
4. Naraghi M, Atari M. Development and Validation of the Expectations of Aesthetic Rhinoplasty Scale. *Arch Plast Surg.* 2016;43:365-70.
5. Brackenbury J. Managing expectations: an important part of the aesthetic consultation. *J Aesthetic Nurs.* 2018;7:324-7.
6. Lee SR, Lee SG. Reoperation Because of Dissatisfaction with the Aesthetic Results of Gynecomastia Surgery: Technical Considerations. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45:1444-50.
7. Higgins S, Wysong A. Cosmetic Surgery and Body Dysmorphic Disorder - An Update. *Int J Womens Dermatol.* 2017;4:43-8.
8. Medical Board of Australia. Guidelines for Registered Medical Practitioners who Perform Cosmetic Medical and Surgical Procedures [Internet]. 2016. Available from: <https://plasticsurgery.org.au/wp-content/uploads/2020/08/2.5-AHPRA-MBA-Guidelines-for-Registered-Medical-Practitioners-Who-Perform-Cosmetic-Medical-and-Surgical-Procedures-2016.pdf>
9. Royal College of Surgeons. Professional Standards for Cosmetic Surgery [Internet]. 2016. Available from: <https://www.rcseng.ac.uk/standards-and-research/standards-and-guidance/service-standards/cosmetic-surgery/professional-standards-for-cosmetic-surgery/>
10. General Medical Council. Guidance for doctors who offer cosmetic interventions [Internet]. 2016. Available from: https://www.gmc-uk.org/-/media/documents/guidance-for-doctors-who-offer-cosmetic-interventions-210316_pdf-65254111.pdf
11. Akgül A. Tıbbi Araştırmalarda İstatiksel Analiz Teknikleri “SPSS Uygulamaları”. Alfa Yayıncılık. 2021.
12. Çapık C, Gözüm S, Aksayan S. Kültürlerarası ölçek uyarlama aşamaları, dil ve kültür uyarlaması: Güncellenmiş rehber. *Florence Nightingale J Nurs.* 2018;26:199-210.
13. Polit D, Beck C. The Content Validity Index: Are You Sure You Know What’s Being Reported? Critique and Recommendations. *Res Nurs Health.* 2006;29:489-97.
14. Yusoff MSB. ABC of Content Validation and Content Validity Index Calculation. *Educ Med J.* 2019;11:49-54.
15. Watkins MW. Exploratory Factor Analysis: A Guide to Best Practice. *J Black Psychol.* 2018;44:219-46.
16. Tavşancıl E. Tutumların Ölçülmesiyle SPSS ile Veri Analizi. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık. 2014.
17. Şencan H. Sosyal ve davranışsal ölçümlerde geçerlilik ve güvenilirlik. Ankara: Seçkin Yayıncılık. 2005.
18. Erkorkmaz Ü, Etikan İ, Demir O, Özdamar K, Yavuz Sanisoğlu S. Doğrulayıcı Faktör Analizi ve Uyum İndeksleri. *Türkiye Klin J Med Sci.* 2013;33:210-23.
19. Hair J, Black W, Babin B, Anderson R. Multivariate data analysis: A global perspective. Pearson. 2010.
20. Taber KS. The Use of Cronbach’s Alpha When Developing and Reporting Research Instruments in Science Education. *Res Sci Educ.* 2018;48:1273-96.
21. Tang W, Cui Y, Babenko O. Internal Consistency : Do We Really Know What It Is and How to Assess it? *J Psychol Behav Sci.* 2014;2:205-20.

Hekimlerde Duygusal Zekâ ve Liderlik İlişkisinin Araştırılması

Research Study on Emotional Intellingence and Leadership Competencies Among Physicians

© Mehmet KOCA¹, © Zuhâl YAPICI COŞKUN^{1,2}, © Özlem COŞKUN¹, © İrem BUDAKOĞLU¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

Atf: Koca M, Yapıcı Coşkun Z, Coşkun Ö, Budakoğlu İ. Research Study on Emotional Intellingence and Leadership Competencies Among Physicians. Forbes J Med 2024;5(1):45-50

ÖZ

Amaç: Tıbbi uygulama ve görevlerde gittikçe artan bilgi yükü ve karmaşık sağlık sorunları ile ilgili kompleks görevlerin olduğu ve bireysel becerilerin problem çözümünde tek başına yetersiz kaldığı mevcut sistemde aynı amaç doğrultusunda görevin farklı sorumluluk alanlarını paylaşarak birlikte hareket edecek farklı uzmanlık alanlarından oluşan ekiplerin oluşturulması ve ekip çalışması yapılması zorunlu hale gelmiştir. Bir liderin olmazsa olmaz özelliği duygusal zekâdır. Lider kendini ve içinde bulunduğu bağlamı iyi tanıyıp, hedefe yönlendirip, motive ederek iletişim ağını oluşturup çevresini şekillendirebilmelidir. Tıp eğitiminde, çalıştığı birçok ekibin lideri konumunda çalışacak olan hekimlerin bu özelliklerinin farkında olarak yetişmesi için eğitim programları zenginleştirilmektedir.

Yöntem: Çalışmamız farklı açılardan duygusal zekâ ile liderlik ilişkisine ve ülkemizde hekimlerin liderlik kavramı ile ilgili güncel yaklaşımına ışık tutarak, eğitimde geliştirilmesi gereken noktalarla ilgili yol gösterici olacaktır. Tanımlayıcı tipte-kesitsel bir çalışma olup, web üzerinden sosyo-demografik form ile duygusal zekâ ve liderlik ölçekleri uygulanıp veri analizi yapılmıştır.

Bulgular: Klinik liderlik ölçeği için ana branş grupları açısından (Cerrahi-Dahili-Temel tıp branşları) duygusal zekâ ölçek skorlarında farklılıklar açısından tek yönlü varyans analizi uygulanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,329$). Duygusal Zekâ Ölçeği ile Klinik Liderlik Ölçeği korelasyonu incelendiğinde pozitif yönlü ve 0,465 katsayılı bir ilişki saptanmıştır. Duygusal zekâ ölçeğindeki bir birim artış klinik liderlik puanını 0,46 katsayı oranında etkilemektedir. Orta derece bir ilişki olduğu görülebilir.

Sonuç: Duygusal zekâ ile klinik liderlik eğitiminin müfredata entegrasyonu ile ilgili ülkemizde de geniş kapsamlı ve ileriye dönük çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Klinik liderlik ölçeği, duygusal zekâ, tıp eğitimi, klinik liderlik eğitim programı

ABSTRACT

Objective: In the current system, where there is an increasing burden of knowledge and complex health issues, along with complex tasks related to individual skills being insufficient alone in problem-solving, the formation of teams consisting of different areas of expertise and working together for the same purpose, sharing different responsibilities of the task, has become mandatory. A leader's essential quality is emotional intelligence. A leader should well understand themselves and the context they are in, and be able to direct, motivate, establish a communication network, and shape their environment. In medical education, programs are being enriched to ensure that future physicians, who will lead various teams, are aware of these qualities.

Methods: Our study will shed light on the relationship between emotional intelligence and leadership from different perspectives and the current approach to the concept of leadership among physicians in our country, guiding areas to be developed in education. It is a descriptive cross-sectional study, where emotional intelligence and leadership scales were applied through a web-based socio-demographic form, and data analysis was conducted.

Results: In the clinical leadership scale, no significant difference was found between the main branch groups (Surgery-Internal Medicine-Basic Medical Sciences) in terms of emotional intelligence scale

Geliş/Received: 24.11.2023

Kabul/Accepted: 23.01.2024

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Mehmet KOCA,

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Ankara,
Türkiye

Tel.: +90 506 273 43 93

✉ drmehmetkoca@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1108-3182



Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



scores according to one-way analysis of variance ($p=0.329$). A positive correlation of 0.465 was found between the Emotional Intelligence Scale and the Clinical Leadership Scale.

Conclusion: An increase of one unit in the emotional intelligence scale affects the clinical leadership score by a factor of 0.46. A moderate relationship is observed.

Keywords: Clinical leadership scale, emotional intelligence, medical education, clinical leadership education program

GİRİŞ

Hekimlik, farklı disiplinlerden ve bölümlerden profesyonellerle ekip olarak çalışmayı ve ekipte etkin bir rol oynamayı gerektirir. Bu yüzden hekimler, sadece tıbbi uzmanlık alanlarında değil, liderlik anlamında da kendilerini geliştirmelidir. Buna yönelik olarak tıp fakülteleri mezuniyet öncesi dönemde öğrencilerine bu anlamda gelişim fırsatları sunmaya başlamışlardır.¹ Liderler için hasta güvenliğini çalışma hayatının odağı haline getirmek, bunun için tüm ekip üyeleri ile sürekli ve tekrarlayan iletişim kurmak, değer ve inançları değiştirerek kurum kültürü haline getirmek, bir vizyon doğrultusunda ekip üyelerinin motivasyonunu sağlamak, spesifik, ölçülebilir, uygulanabilir hedefler belirleyerek mümkün olabilir.²⁻⁴

Liderlikte en önemli faktörlerden biri öz bilinç, özdenetim, motivasyon ve kişiler arası iletişim yeteneklerini önemli derecede temsil eden duygusal zekâdır.²⁻⁵ Duygusal zekâ ilk olarak 1990 yılında John Mayer ve Peter Salovey tarafından kullanılmış bir kavram olup, öz bilinç, duyguları idare edebilmek (özdenetim), kendini harekete geçirmek (motivasyon), başkalarının duygularını anlamak (empati) ve ilişkileri yürütebilmek gibi özelliklerle temsil edilir. Duygusal zekâ 1995 yılında Daniel Coleman tarafından çalışılmış ve bilimsel literatürde kullanımı yaygınlaşmıştır.⁵

Duygusal zekânın desteklenmesinin etkin liderlikle ilgisini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.^{6,7} Duygusal zekânın yüksek olması daha iyi iletişim, işbirliği ve liderlik becerileri sağladığı için hasta doktor bağına güçlendirir. Duygusal zekâ tıp uygulamalarında sosyal ilişkileri iyileştirmekle yetinmez ayrıca tükenmişliği, tıbbi hataları ve mediko legal problemleri azaltarak hastane ve kurum maliyetlerinin düşmesini sağlar.⁸ Duygusal zekâ tabanlı eğitim tıpta profesyonelizm ve iletişim becerilerini öğretmek ve geliştirmek açısından katkı sağlayabilir.^{4,8} Tıpta liderlik ve duygusal zekâ ilişkisini araştıran bir diğer çalışmada duygusal zekânın başarılı liderlik ve sonucunda kazanılacak verimlilik, faydalılık ve performans artışı açısından olmaz özellik olduğu ortaya konmuştur.⁹

Tıp uygulamalarının karmaşık ve çok boyutlu doğası göz önüne alındığında duygusal zekânın liderlik davranışlarını etkilediği düşünülmektedir. Araştırmamızın amacı duygusal zekâ ile liderlik yaklaşımı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Bu ilişki ortaya konulduğunda tıp eğitiminde

duygusal zekâyı desteklemeye yönelik adımlar atılarak uzun vadede liderlik yeteneklerinin geliştirilmesi mümkün olacaktır.

YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak-Mart 2023 tarihleri arasında 25-30 yaş aralığında yeni mezun hekimler üzerinde yapılan kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmamız için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 no'lu Etik Kurul Başkanlığı'nın 28/09/2022 tarihli (E2-22-2527 numaralı) onayı alınmıştır. Müteakiben, yaş, cinsiyet, uzmanlık branşı, klinik liderlik alma durumu ve kendisini tanımlayan liderlik tipi vb. soruları içeren sosyo-demografik veri formuna ek olarak geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan liderlik ve duygusal zekâ ölçeklerinin Türkçe versiyonları (yazarlardan izin alınarak) kullanılarak ilgili örnekleme duygusal zekâ ve liderlik yaklaşımı araştırılmıştır. Hekimlere e-posta yoluyla ulaşıp araştırmaya davet edilmiştir. Bilgilendirme sonrası araştırmaya katılmayı kabul eden ve çevrim içi onay sekmesini tıklayarak hekimler çalışmaya dâhil edilmiştir.

Sosyo-demografik bilgilere ek olarak, liderlik yaklaşımı açısından, 40 soruluk Klinik Liderlik Ölçeği kullanılmıştır. Klinik Liderlik Ölçeği, iki ana bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde, katılımcılardan sosyo-demografik bilgilerini (kişisel özellikleri ve çalıştıkları kurumların örgütsel özellikleri gibi) içeren 12 soruya yanıt vermeleri istenirken, ikinci bölümde ise, katılımcıların klinik liderlik özelliklerini değerlendirmek amacıyla kullanılan beş farklı alt boyuttan (kişisel özellikler alanı, diğerleriyle çalışma alanı, hizmetlerin yönetimi alanı, hizmetlerin iyileştirilmesi alanı, yönlendirmelerin kurgulanması alanı) oluşan toplam 40 soru bulunmaktadır. Bu sorular, klinik liderliğin çeşitli yönlerini anlamak ve değerlendirmek için tasarlanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışması 2017 yılında Budak¹⁰ tarafından gerçekleştirilmiş olup, ölçeğin tümü için elde edilen Cronbach's alfa değeri 0,95 olarak bulunmuştur.

Duygusal zekâ ölçeği olarak Duygusal Zekâ Özelliği Ölçeği-Kısa Formu (DZÖÖ-KF) kullanılmıştır. Bu ölçek, bireyin duygusal yeterlilikleriyle ilgili kendini algılama düzeyini belirlemek amacıyla tasarlanmış kısa bir formdur. Türkçe formun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Deniz ve ark.¹¹ tarafından 2013 yılında yapılmış olup, 20 sorudan oluşan DZÖÖ-KF'nin iç tutarlık güvenilirliği Cronbach's alfa katsayısı ölçeğin tamamı için 0,81 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM Statistical Package for the Social Sciences statistics yazılımı (versiyon 20.0) kullanılarak gerçekleştirildi. Veri analizinde sayı, yüzde, ortalama±standart sapma kullanıldı. Ölçekler arasındaki korelasyon, Spearman korelasyon analizi ile test edildi. Sürekli verilerin kategorik verilerle karşılaştırılmasında normal dağılıma uyum test edildikten sonra t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza bilgilendirme sonrası araştırmaya katılmayı kabul eden ve onam veren 442 hekim dâhil olmuştur. Katılımcıların 296'sı (%67) kadın, 146'sı (%33) erkektir.

Katılımcıların yaş dağılımı şu şekildedir;

25 yaş	52 (%12)
26 yaş	55 (%12)
27 yaş	74 (%17)
28 yaş	92 (%21)
29 yaş	71 (%16)
30 yaş	98 (%22)

Uzmanlık eğitimi aldıkları alanlara göre katılımcıların 384'ü (9,86%) dâhili branşlarda iken, 47'si (%10,6) cerrahi branşlarda ve diğer 11'i (%2,5) temel tıp branşlarında eğitim aldığı görülmüştür.

Katılımcıların 15'inin (%3,4) yönetim, 12'sinin (%2,7) liderlik ve 6'sının (%1,4) klinik liderlik üzerine eğitim aldığı görülmüştür.

Kendisini tanımlayan liderlik tipi sorulduğunda dönüşümsel ve hizmetkâr liderlik tiplerinin ön plana çıktığı görülmüştür (Şekil 1).

Klinikteki liderin tercih edilen liderlik tipi (Şekil 2), klinik liderlikte olması gerektiği düşünülen en önemli özellikler (Tablo 1), klinik liderlikte kaçınılması gereken davranışlar (Tablo 2) ilgili tablolarda verilmiştir.



Şekil 1. "Sizi Tanımlayan Liderlik Tipi Nedir?" sorusuna verilen cevapların dağılımı

Duygusal zekâ ölçek ortalama skorlarında kadın (4,6931) ve erkek (4,8592) katılımcılar arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p=0,031$) olduğu görülmüştür. Klinik liderlik ölçeğinde ise cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmamıştır.

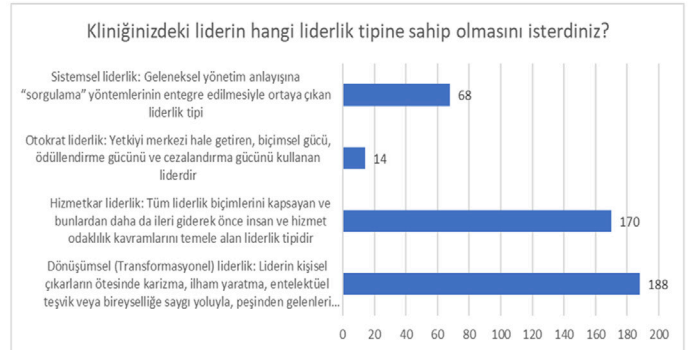
Her iki ölçek açısından da medeni halin skorlarda istatistiksel anlamlı farklılık oluşturmadığı izlenmiştir.

Ana branş grupları açısından (Cerrahi-Dahili-Temel tıp branşları) duygusal zekâ ölçek skorlarında farklılıklar açısından ANOVA uygulanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmış ($p=0,016$), bu farkı yaratan grubu bulmak için post-hoc testleri uygulanmıştır. Cerrahi ve dâhili gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup ($p=0,908$), temel branşları sırasıyla cerrahi ve dâhili branşlarla farklılıkları açısından $p=0,08$ ve $p=0,04$ olarak sonuçlanmıştır. Varyans homojenliği Levene testi ile sınılanmış olup, $p=0,776$ ile varyans homojenliği sağlanmıştır.

Klinik liderlik ölçeği için ana branş grupları açısından (Cerrahi-Dahili-Temel tıp branşları) duygusal zekâ ölçek skorlarında farklılıklar açısından ANOVA uygulanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,329$). Varyans homojenliği Levene testi ile sınılanmış olup, $p=0,559$ ile varyans homojenliği sağlanmıştır.

Branş gruplarında (Cerrahi-Dahili-Temel tıp branşları) klinik liderlik ölçeğinde liderlik tipleri (1-Dönüşümsel, 2-Hizmetkâr 3-Sistemsel 4-Otokrat) açısından farklılıkların sınılanması için ANOVA uygulanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p=0,132$). Varyans homojenliği Levene testi ile sınılanmış olup, $p=0,418$ ile varyans homojenliği sağlanmıştır.

Duygusal Zekâ Ölçeği ile Klinik Liderlik Ölçeği korelasyonu incelendiğinde pozitif yönlü ve 0,465 katsayılı bir ilişki saptanmıştır. Duygusal zekâ ölçeğindeki bir birim artış klinik liderlik puanını 0,46 katsayı oranında etkilemektedir. İkisi arasında orta derece bir ilişki olduğu görülebilir (Tablo 3).



Şekil 2. "Kliniğinizdeki liderin hangi liderlik tipine sahip olmasını isterdiniz?" sorusuna verilen cevapların dağılımı

Klinik Liderlik Ölçeği ile "Sizi tanımlayan liderlik tipi hangisidir?" sorusuna verilen cevaplarla negatif yönde (-0,112 katsayılı) ilişki görülmüştür.

Tablo 1. "Klinik liderlikte, liderin sahip olması gereken en önemli 3 özellik nelerdir?" sorusuna verilen cevapların dağılımı

Özellikler	Sayı	Yüzde
İletişim becerisi	341	77,5
Klinik bilgi birikimi	302	68,8
Adil olmak	280	63,6
Ulaşılabilirlik	141	32
Ekibe rol model olmak	138	31,4
Empati kurma becerisi	123	28
İlham verici olmak	72	16,4
Uzlaştırıcılık	43	9,8
Toplam	442	--

Tablo 2. "Klinik liderlikte liderin kaçınması gereken davranışlar nelerdir?" sorusuna verilen cevapların dağılımı

Özellikler	Sayı	Yüzde
Öfke kontrol bozukluğu	284	%64,3
Ekip işleyişinde liyakat kaidelerine uymamak	197	%44,6
Empati yoksunluğu	184	%41,6
Etik dışı davranışlar	174	%39,4
Alanında bilgi eksikliği	143	%32,4
Özel hayat ihlali	139	%31,4
Eğitici yönünün zayıf olması	110	%24,9
Mükemmellik beklentisi	91	%20,6
İçgörü yoksunluğu	58	%13,1
Motivasyon eksikliği	36	%8,1
Toplam	442	--

Tablo 3. Klinik liderlik ölçeğine ait korelasyon değerleri

Korelasyon değerleri	Grup (C-D-T)	Duygusal zekâ ortalama	Klinik liderlik ortalama	Yaş grup	Sizi tanımlayan liderlik tipi aşağıdakilerden hangisidir?	Kliniğinizdeki liderin hangi liderlik tipine sahip olmasını isterdiniz?
Grup (C-D-T)	1	-0,071	-0,071	0,089	0,007	-0,020
Duygusal zekâ ortalama		1	0,465**	0,042	-0,076	0,031
Klinik liderlik ortalama			1	-0,021	-0,112*	-0,026
Yaş grup				1	0,110*	0,049
Sizi tanımlayan liderlik tipi aşağıdakilerden hangisidir?					1	0,465**
Kliniğinizdeki liderin hangi liderlik tipine sahip olmasını isterdiniz?						1

Yaş Grupları ile "Sizi tanımlayan liderlik tipi hangisidir?" sorusuna verilen cevap arasında anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Yani yaş arttıkça sırasıyla sistemsel, otokrat, hizmetkâr, dönüşümsel sıralamasında dönüşümsel liderliğe doğru pozitif yönlü anlamlı bir eğilim olduğu görülmektedir.

Katılımcıların kendilerini tanımladığı liderlik tipi ile duygusal zekâ ortalamaları ve klinik liderlik skorları ANOVA testi ile karşılaştırıldığında farklı liderlik tipleri ile duygusal zekâ skorlarında ve klinik liderlik skorlarında fark izlenmemiştir (sırasıyla p=0,09, p=0,13).

TARTIŞMA

Araştırmamız büyük bir katılımcı grubunda klinik liderlik ve duygusal zekâyı birbiri ile ve çeşitli faktörler ile ilişkileri açısından incelemiştir. Katılımcıların %67,1'i kadın, büyük çoğunluğu (%86,9) dâhili branşlarda çalışmakta, yaklaşık yarısı 24-30 yaş aralığındaydı.

Çalışmamızdaki önemli sonuçlardan biri de duygusal zekâ ile klinik liderlik özelliklerinin pozitif korelasyon göstermesidir. Pek çok çalışma araştırmamız ile uyumlu olarak her iki özellik arasında ilişkiyi saptamıştır.¹²⁻¹⁷

Araştırmamızda kadınlar ve erkekler arasında duygusal zekâ ölçeği skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda kadın liderlere yönelik değerlendirmeler yapılmakla beraber duygusal zekânın erkeklerden farklı olduğuna dair bir değerlendirme yapılmamıştır.¹⁸

Araştırmamızda saptanan farklılığın da istatistiksel anlamlılık göstermekle beraber skor olarak klinik anlamlılık taşımadığı ön görülmüştür.

Araştırmamızda yüksek duygusal zekâ ya da klinik liderlik skoru belirli bir liderlik tipi algısı ile ilişkili saptanmamıştır. Parker ve Sorensen'in¹⁹ 2008'de yaptığı çalışmada yüksek duygusal zekâ dönüşümsel liderlik tipi ile uyumlu bulunmuştur.

Araştırmamızda temel tıp bilimleri branşları duygusal zekâ skorları bakımından cerrahi ve dahili branşlarda çalışanlara göre farklılık göstermiş olup liderlik skorlarında farklılık saptanmamıştır. Hem Jensen'in hem de başka bir çalışmada Horwitz'in cerrahi asistanları ile yaptığı çalışmalarda cerrahlar topluma göre liderlik skorlarında daha yüksek puanlar elde etmiştir.²⁰

Araştırmamızda kişilerin kendilerini tanımladığı liderlik tipi ile duygusal zekâ skorları ya da liderlik tipi skorlarında farklılık saptanmamıştır. Horwitz'in cerrahi asistanlarla yaptığı araştırmada katılımcılar kendilerini daha çok dönüşümsel liderlik tipinde tanımlamışlardır.²¹

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklarımız mevcuttu. Öncelikli olarak bu çalışma tek kurumda yapıldı. Yönetimsel olarak benzer etki ile karşı karşıya olan grubun sonuçları idi. Çalışmamızda kısıtlılık oluşturan diğer durum ise gruplarda homojen dağılım olmamasıydı. Kadın/erkek oranı ile uzmanlık eğitim alan katılımcıların oranlarında homojen dağılım yoktu.

SONUÇ

İster yönetimde ve idari görevlerde, ister klinik işleyişte olsun bir hekimin olmazsa olmaz özelliklerinden biri liderlik yeteneğidir. Liderlik ve duygusal zekâ birbirinden ayrılması zor kavramlar olup, bunlar arasında pozitif ilişki bulunmaktadır. Duygusal zekâ, başarılı liderlik için olmazsa olmazların başında gelmekte ve yokluğunda başarısız liderlikle sonuçlandığı belirtilmektedir. Duygusal zekânın yüksek olması daha iyi iletişim, işbirliği ve liderlik becerileri sağladığı için hasta doktor bağına güçlendirir. Duygusal zekâ tıp uygulamalarında sosyal ilişkileri iyileştirmekle yetinmez ayrıca tükenmişliği, tıbbi hataları ve medikolegal problemleri azaltarak hastane ve kurum maliyetlerinin düşmesini sağlar. Duygusal zekâ geliştirilebilir bir özellik olmakla birlikte tıp eğitiminde geleceğin hekimlerinin multidisipliner takımlarda efektif olarak çalışabilmesini sağlamak açısından duygusal zekâyı ve liderlik yeteneklerini geliştirici çalışmaların müfredata eklenmesinde özellikle interaktif, bağlama uygun ve uyumlu içerik tasarlanması önerilmektedir. Ayrıca öğrenciler kendilerini bir lider olarak konumlandırıp liderlik stillerini tanımlayıp, bu stillin güçlü ve zayıf yanlarını keşfederek takım arkadaşları ile çalışmalarında bu bilgilerden yararlanarak gelişme sağlayabilir.

Dünyada birçok saygın üniversitede standart olarak tıp eğitimi müfredatına girmiş olan klinik liderlik eğitiminin müfredata entegrasyonu ile ilgili ülkemizde de geniş kapsamlı ve ileriye dönük çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 no'lu Etik Kurul Başkanlığı'nın 28/09/2022 tarihli (E2-22-2527 numaralı) onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Bilgilendirme sonrası araştırmaya katılmayı kabul eden ve çevrim içi onay sekmesini tıklayarak hekimler çalışmaya dâhil edilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.K., Ö.C., İ.B., Dizayn: M.K., Ö.C., İ.B., Veri Toplama veya İşleme: M.K., Z.Y.C., Analiz veya Yorumlama: M.K., Z.Y.C., Ö.C., İ.B., Literatür Arama: M.K., Z.Y.C., 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. Swanwick T, McKimm J. ABC of Clinical Leadership, 2nd ed, John Wiley&Sons. 2017.
2. Baltaş A. Ekip Çalışması ve Liderlik. Remzi Kitabevi. 2002.
3. Keats JP. Leadership and Teamwork: Essential Roles in Patient Safety. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019;46:293-303.
4. Cherry MG, Fletcher I, O'Sullivan H, Dornan T. Emotional intelligence in medical education: a critical review. Med Educ. 2014;48:468-78.
5. Goleman D. Duygusal Zekâ neden IQ'dan daha önemlidir? Varlık yayınları. 2019
6. Gilar-Corbi R, Pozo-Rico T, Sánchez B, Castejón JL. Can emotional intelligence be improved? A randomized experimental study of a business-oriented EI training program for senior managers. PLoS One. 2019;14:e0224254.
7. Gardner L, Stough C. Examining the relationship between leadership and emotional intelligence in senior level managers. Leadersh Organ Dev J. 2002;23:68-78.
8. Stoller JK. Emotional Intelligence: Leadership Essentials for Chest Medicine Professionals. Chest. 2021;159:1942-8.
9. Lobas JG. Leadership in academic medicine: capabilities and conditions for organizational success. Am J Med. 2006;119:617-21.
10. Budak F. Klinik Liderlik Ölçeğinin Türkçe Geçerlik Güvenilirlik Çalışması: Kamu Hastaneleri Örneği. ACU Sağlık Bil Derg. 2017;2:85-91.
11. Deniz ME, Özer E, Işık E. Duygusal Zekâ Özelliği Ölçeği-Kısa Formu -kısa formu: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Eğitim ve Bilim. 2018;38:407-19.
12. Coskun O, Ulutas I, Budakoglu II, Ugurlu M, Ustu Y. Emotional intelligence and leadership traits among family physicians. Postgrad Med. 2018;130:644-9.
13. Delice M, Günbeyi M. Duygusal Zekâ Ve Liderlik İlişkisinin İncelenmesi: Polis Teşkilatı Örneği. Atatürk Üniversitesi İİBD. 2013;27:209-39.
14. Şimşek S. Yöneticilerin Liderlik Tarzları ile Duygusal Zekâ İlişkisinin İncelenmesi Üzerine Sivil Havacılık Sektöründe Bir Araştırma. T.C. Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetim Bilim Dalı. 2019.

15. Vardarli P, Yapıcı HK. Duygusal Zekâ ve Liderlik. Muhakeme Dergisi. 2020;3:9-28.
16. Roth CG, Eldin KW, Padmanabhan V, Friedman EM. Twelve tips for the introduction of emotional intelligence in medical education. Med Teach. 2019;41:746-9.
17. Kelly D, McErlean S, Naff K. Outcomes of a Clinical Leadership Training Program Amongst Hospital Doctors. Ir Med J. 2018;111:733.
18. Hopkins MM, O'Neil DA, Bilimoria D. Effective leadership and successful career advancement: perspectives from women in health care. Equal Oppor Int. 2006;25:251-71.
19. Parker PA, Sorensen J. Emotional intelligence and leadership skills among NHS managers: an empirical investigation. Int J Clin Leadersh. 2008;16:137-42.
20. Jensen AR, Wright AS, Lance AR, et al. The emotional intelligence of surgical residents: a descriptive study. Am J Surg. 2008;195:5-10.
21. Horwitz IB, Horwitz SK, Daram P, Brandt ML, Brunnicardi FC, Awad SS. Transformational, transactional, and passive-avoidant leadership characteristics of a surgical resident cohort: analysis using the multifactor leadership questionnaire and implications for improving surgical education curriculums. J Surg Res. 2008;148:49-59.

Effect of Chewing Gum and Stress Ball on Labor Pain, Duration of Labor, and Birth Satisfaction: A Randomized Controlled Study

Sakız Çiğneme ve Stres Topunun Doğum Ağrısı, Doğum Süresi ve Doğum Memnuniyeti Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma

Şahika ŞİMŞEK ÇETİNKAYA, Ayşenur DURMUŞ

Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kastamonu, Türkiye

Cite as: Şimşek Çetinkaya Ş, Durmuş A. Effect of Chewing Gum and Stress Ball on Labor Pain, Duration of Labor, and Birth Satisfaction: A Randomized Controlled Study. Forbes J Med 2024;5(1):51-8

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of gum chewing (GG) and stress ball (BG) use on labor pain, labor duration, and birth satisfaction in women.

Methods: This study was conducted in a maternity clinic as a randomized controlled experimental study. Ninety-six women were randomly divided into three groups. The sample of the study consisted of 96 pregnant women, 32 in the GG group, 32 in the BG use group, and 32 in the control group (CG). When the mother's pain began in the latent phase and active phase; The group using the BG had the BG squeezed for 20 min, the GG group had gum chewed for 20 min, and the CG received only standard care. Women were evaluated before and after the intervention in terms of pain intensity and post-intervention satisfaction level. Personal information form, labor follow-up form, Visual Analog Scale, and birth satisfaction scale were used to collect data.

Results: After the interventions, labor pain was less in the GG and BG groups than in the CG. At the same time, birth satisfaction in the GG and BG groups was higher than the CG ($p < 0.05$).

Conclusion: GG and using BG techniques are extremely effective in alleviating labor pain and satisfaction in primiparous women. There was no difference in labor pain reduction between the two interventions. These interventions have no effect on labor duration. These results show that GG and BG are effective nursing interventions for relieving labor pain and can be safely used.

Keywords: Chewing gum, labor pain, satisfaction, women, nursing, midwifery

Received/Geliş: 26.10.2023

Accepted/Kabul: 31.01.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Ayşenur DURMUŞ PhD,

Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Ebelik Bölümü, Kastamonu,
Türkiye

✉ aysenurdurmus@kastamonu.edu.tr

ORCID: 0000-0003-0361-8036

ÖZ

Amaç: Kadınlarda sakız çiğnemenin (GG) ve stres topu (BG) kullanımının doğum ağrısı, doğum süresi ve doğum memnuniyeti üzerine etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışma randomize kontrollü deneysel bir çalışma olarak doğum kliniğinde gerçekleştirildi. Doksan altı kadın rastgele üç gruba ayrıldı. Araştırmanın örneklemini 32'si GG grubunda, 32'si BG kullanma grubunda ve 32'si kontrol grubunda olmak üzere 96 hamile kadın oluşturdu. Latent faz ve aktif fazda annenin ağrısı başladığında; BG kullanan gruba 20 dakika boyunca BG sıkıştırıldı, GG grubuna 20 dakika sakız çiğnetildi, kontrol grubuna ise sadece standart bakım verildi. Kadınlar müdahale öncesi ve sonrası ağrı yoğunluğu ve müdahale sonrası memnuniyet düzeyi açısından değerlendirildi. Verilerin toplanmasında, kişisel bilgi formu, doğum eylemine ilişkin izlem formu, Visual Analog Skala ve doğum memnuniyet ölçeği kullanıldı.

Bulgular: GG ve BG gruplarında müdahaleler sonrasında doğum ağrısı kontrol grubuna göre daha azdı. Aynı zamanda GG ve BG gruplarının doğum memnuniyeti kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p < 0,05$).

Presented in: This study was presented as an oral presentation at the 2nd International 3rd National Women's Health Nursing Congress.



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



Sonuç: GG ve BG tekniklerini kullanmak, primipar kadınlarda doğum ağrısı ve tatmini üzerinde son derece etkilidir. İki müdahale arasında doğum ağrısının azaltılmasında hiçbir fark yoktu. Bu müdahalelerin doğum süresine hiçbir etkisi yoktur. Bu sonuçlar, GG'nin ve BG'nin doğum ağrısının giderilmesinde etkili hemşirelik ve ebelik müdahaleleri olduğunu ve güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sakız çiğneme, doğum ağrısı, memnuniyet, kadın, hemşirelik, ebelik

INTRODUCTION

Birth is one of life's most special experiences, in which the mother and family members meet the baby.¹ Experiences during childbirth affect the mother's physical and emotional health, desire to have a child again, and emotional relationship with the child.² Labor pain is one of the most painful experiences for women in their lifetime. Pain is an inevitable fact of childbirth and is the most important determinant of the birth experience.³ Birth pain is not a sign of tissue damage; it is continuous and eventually leads to a sweet and pleasant event where the mother and baby meet.⁴ Besides being a physiological pain, labor pain is one of the most important reasons for fear of childbirth. Approximately 75% of primiparous women report that labor pain is unbearable.⁵ Studies show that mothers with higher labor pain levels have lower birth satisfaction and prefer cesarean delivery more.⁶ The level of labor pain significantly affects the psychology of the mother, fetal well-being, and progression of labor. When labor pain is not managed effectively, it causes emotional distress and fatigue in the mother, reduces birth satisfaction, and may cause an increase in birth complications.⁷ For this reason, the American Society of Anesthesiology and the American Society of Obstetrics and Gynecology recommended various approaches and treatments to relieve labor pain.⁸ The fundamental purpose of maternity care is to manage and control labor pain, which is an important part of midwifery/nursing services. Midwives/nurses have important duties to manage the labor pain experienced by the mother during labor. There are many studies in the literature examining the effects of non-pharmacological methods on labor pain. Training programs, massage, reflexology, relaxation, hot and cold application, birth ball use, water injection into the inner or subcutaneous tissue, water therapy, sugar-free gum chewing, acupressure, aromatherapy, and music therapy are some of these methods.^{9,10} Non-pharmacological treatments are safe, give the woman autonomy in her own body, do not change the course of labor, and do not have negative side effects. In addition, these strategies increase women's labor satisfaction and can be used independently by nurses and midwives.¹¹ Although there are many non-pharmacological methods used to reduce labor pain,

chewing gum (GG) and stress balls (BG) can be used as a method of distraction due to their cost-effectiveness, accessibility, ease of application, and no side effects. There are limited studies in the literature showing the effect of GG on labor pain.¹⁰ In the study, birth satisfaction and birth duration were examined by making one group chew gum and the other group watch VR videos.¹⁰ In this study, we evaluated labor pain, duration, and satisfaction. However, to the best of our knowledge, there is no study comparing chewing and BG use on labor pain. Nurses and midwives will be aware of the effectiveness of non-pharmacological approaches in controlling labor pain and length of labor because of this study. In this study, we determined the effects of chewing and BG use on labor pain, duration of labor, and birth satisfaction.

The study addressed the following hypotheses:

1. Women in the GG and BG groups had lower pain levels than women in the control group (CG).
2. The duration of birth will be shorter for women in the GG and SB than for those in the CG.
3. Women in the GG and SB will be more satisfied with their birth experience than those in the CG.

METHODS

Study design A randomized controlled trial was conducted to evaluate the effectiveness of GG and using a BG on labor pain perception, labor duration, and labor satisfaction. Women were recruited from the obstetrics department of a Training and Research Hospital between 15.11.2021 and 15.03.2022. The report of this clinical trial is based on the CONSORT checklist (Figure 1).

Ethical Considerations

This study was approved by the Kastamonu University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2020/KA EK-143-132, date: 05.11.2021). This study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. The authors explained the study to all the women. Before each participant participated in the study, verbal and written informed consent was obtained for anonymity.

This study is registered with NCT05380258 in the ClinicalTrials.gov Protocol Registry and Results system.

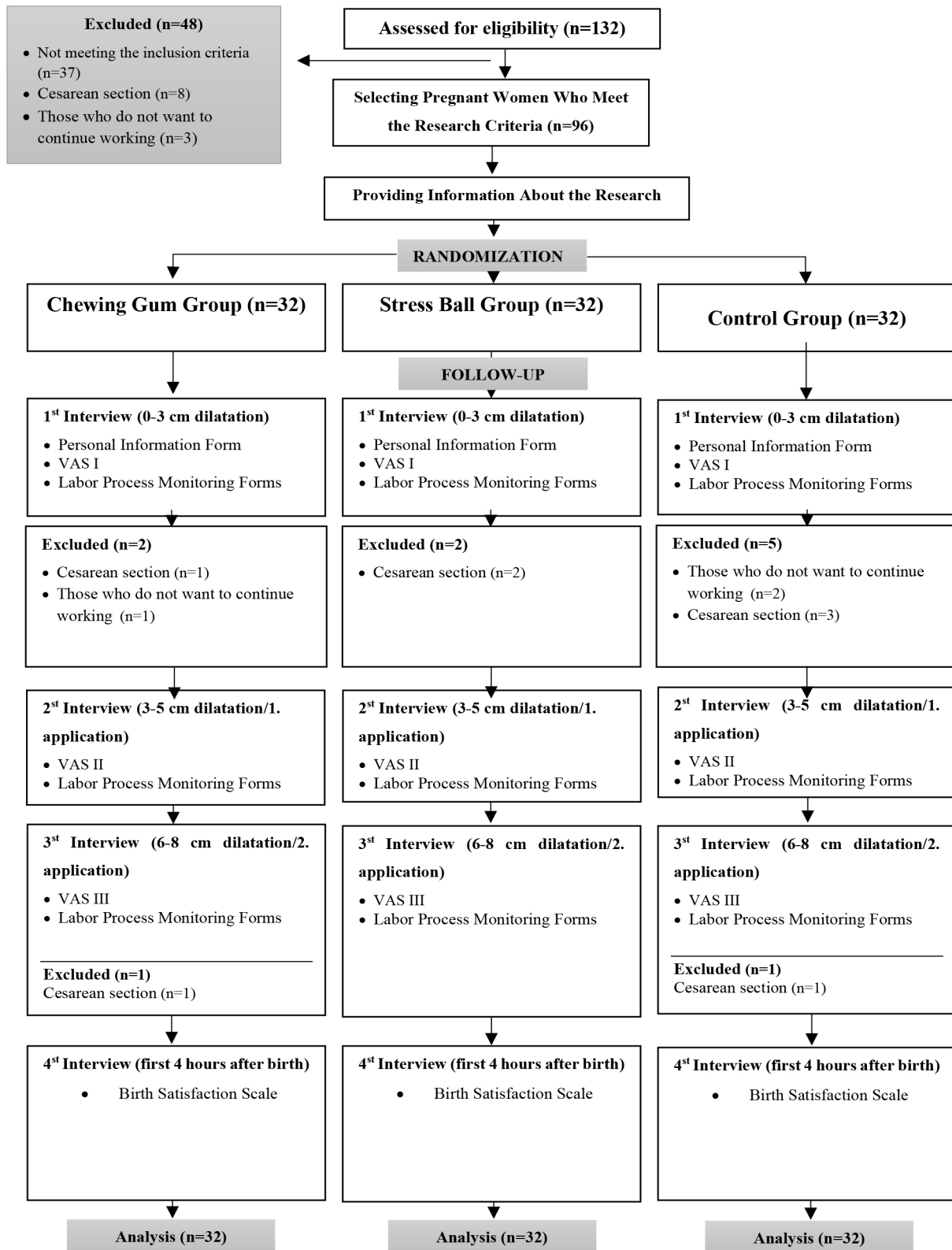


Figure 1. CONSORT flow diagram
VAS: Visual Analog Scale

Participants

The inclusion criteria were as follows: being primiparous, having a full-term delivery, being able to have spontaneous vaginal delivery, being able to communicate verbally, being between the ages of 18 and 35 years, not having a risky pregnancy, having a single fetus in the vertex position, having the contractions started and continuing regularly, being in the latent phase of the labor (0-4 cm dilatation), not using any analgesia or using any pain medication to reduce pain during labor, and volunteering to participate in the study. Exclusion criteria were making a cesarean section decision, having a high-risk pregnancy, having multiple pregnancies, and being multiparous.

Sample Size

In the study of Ebrahimian and Rahmani Bilandi¹⁰ (2021), the minimum clinically significant difference for the second stage length (min) effect size (d) was 0.768. The analysis was based on a power of 80% and an α of 0.05. The minimum sample size was 28 participants in each group. The sample size for each study group was 32, with a 20% dropout rate. In our study, substitute subjects with the same characteristics were included instead of patients who dropped out.

Randomization

The participants, after being evaluated in consultation by a doctor for normal delivery and after declaring that they were willing to participate in the study, were randomly assigned to the waiting list for the intervention groups (GG Group-GG) (BG Group-BG) or to the standard care group (Control Group-CG). Allocation was performed by an independent nurse who was not involved in the study at any stage. The Research Randomizer software (<http://www.randomizer.org>) was used to generate a randomized list by applying a simple randomization technique to each participant's allocation. In reporting the research, an application flow chart was created using the CONSORT diagram recommended for randomized controlled studies.

Interventions

Chewing Gum Group

Interventions occurred in the delivery room of the hospital. After the pregnant women were admitted to the delivery room, a personal information form, a follow-up form for labor, and Visual Analog Scale I (VAS I) were administered to the pregnant women with 0-3 cm cervical dilatation. In this group, pregnant women with cervical dilatation of 4-5 cm started GG as soon as their contractions came, and they chewed gum for 20 min. In our study, sugar-free gum was used. At the end of the 20 min, the pain levels of the

pregnant women between contractions were measured with VAS II, and the necessary information regarding labor was recorded in the follow-up form. Pregnant women with cervical dilatation in the range of 6-8 cm in the active phase started GG as soon as the contraction occurred and chewed gum for 20 min. At the end of 20 min, the pain levels of the pregnant women between contractions were measured with VAS III, and the necessary information regarding labor was recorded in the follow-up form. The birth satisfaction of the mothers was determined by applying the Birth Satisfaction Scale to the mothers in the postpartum service within the first 4 h after delivery.

Stress Ball Group

The BG, which is the intervention material to be used in the research, is a 6 cm-diameter ball with a soft texture and different sportive patterns. Interventions occurred in the delivery room of the hospital. After the pregnant women were admitted to the delivery room, a personal information form, a follow-up form for labor, and VAS were administered to the pregnant women with 0-3 cm cervical dilatation. In this group, pregnant women with cervical dilatation of 4-5 cm were given a BG as soon as their contractions began, and they were asked to squeeze the ball for 5 s and relax for 2 s for 20 min. At the end of 20 min, the pain levels of the pregnant women between contractions were measured with VAS II, and the necessary information regarding labor was recorded in the follow-up form. Pregnant women with cervical dilatation in the range of 6-8 cm in the active phase were given a BG as soon as the contraction started, and they were asked to squeeze the ball for 5 s and relax it for 2 s. At the end of 20 min, the pain levels of pregnant women between contractions were measured with VAS III, and the necessary information regarding labor was recorded in the follow-up form. The birth satisfaction of the mothers was determined by applying the Birth Satisfaction Scale to the mothers in the postpartum service within the first 4 h after delivery.

Control Group

Participants in this group received standard care (follow-up contractions, cervical dilatation vital signs, and fetal heart monitoring). During labor, women's spouses or relatives are prohibited from being present in delivery rooms. Therefore, women do not receive support from anyone during active labor other than maternity nurses or midwives. The personal information form, follow-up form for labor, and VAS I were applied to pregnant women with 0-3 cm cervical dilatation. When the cervical dilatation of the pregnant women who received routine care was 4-5 cm, their pain levels were measured using VAS II, and the necessary information was recorded in the labor follow-up

form. Pregnant women with cervical dilatation in the range of 6-8 cm in the active phase, the pain levels of pregnant women between contractions were measured with VAS III, and the necessary information regarding labor was recorded in the follow-up form. The birth satisfaction of the mothers was determined by applying the Birth Satisfaction Scale to the mothers in the postpartum service within the first 4 h after delivery.

Measures

Personal Information Form

A personal information form was developed to collect data on the participants' characteristics. Five questions about sociodemographic factors were included in the questionnaire (age, educational status, family type, working status, income level).

Visual Analog Scale

The VAS is a commonly used scale to assess pain severity based on self-report. VAS is a 10 cm line drawn horizontally or vertically. On a 10 cm ruler scale, 0 indicates no pain and 10 shows the most severe pain. The patients are asked to mark this line based on the severity of their pain. A ruler is used to measure the distance between the lowest point on the VAS and the patient's mark [Gokyildiz Surucu et al.¹² (2018)].

Labor Process Monitoring Forms

Some sections include the time of onset of labor, cervical dilatation and effacement findings, vital signs of the pregnant woman, the time when applications to relieve labor pain begin, VAS scores, and the duration of the latent and active phases of labor. This form was used to evaluate whether the interventions made in the study affected the duration of labor, the health status of the mother and the fetus, and the pain score according to phases.

Birth Satisfaction Scale

The BSS entails 30 Likert questions. It was developed by Hollins Martin and Fleming. It was adapted into Turkish by Cetin et al.¹³ (2015). Scores on the scale varied from 30 to 150 points. High scores indicate high birth satisfaction. The scale identified three overarching themes: service provision (home assessment, birth environment, support, and relationships with health care professionals); personal attributes (ability to cope during labor, feeling in control, childbirth preparation, and relationship with baby); and stress experienced during labor (distress, obstetric injuries, receiving adequate care, obstetric intervention, pain, and baby's health). Cronbach's alpha coefficient was 0.62.

Statistical Analysis

The data were analyzed using IBM e Statistical Package for the Social Sciences 23.0 statistical software (IBM Corp., Armonk, New York). Descriptive statistics include the number of units (n) and percentage (%); for numerical variables with normal distribution, mean±standard deviation was used. The normal distribution of the data of the numerical variables was evaluated using the Shapiro-Wilk normality test. The Shapiro-Wilk test was used to determine normality. Because the data were not normally distributed, non-parametric tests were used. The Kruskal-Wallis test was used to compare numerical variables in more than two independent groups. Pre-test and post-test differences within the groups were examined using the Wilcoxon test. Because of the "Kruskal-Wallis test", the "Mann-Whitney U test" was applied to determine the source of the difference. The chi-square test was used to compare baseline variables, which included categorical data such as educational level, working status, family type, and income levels. One-way ANOVA was used to compare the ages. The Mann-Whitney U test was used to compare the study groups in terms of VAS score, duration of labor, and birth satisfaction score. To define group differences, Tukey's HSD post-hoc test was used. The statistical significance level for all tests was considered $p < 0.05$.

RESULTS

Demographic Characteristics

The mean ages of the participants were GG (27.09±5.85), BG (26.53±6.35), and CG (25.06±3.19) years in the groups, respectively. 37.5% of the women in the GG, 46.9% of the women in the CG graduated from high school, and 43.7% of the women in the BG had completed high school. 31.3% of the participants in the GG, BG (43.7%), and CG (53.1%) were unemployed. The majority of women (GG 87.5%; BG: 84.4%, CG 71.9%) have a nuclear family structure. More than half of the participants in all the groups had a moderate income level. There was no significant difference among the three groups in sociodemographic terms (Table 1; $p > 0.05$).

Effects of Chewing Gum and Stress Balls on Pain

The mean VAS scores were GG (3.18±0.85), BG (3.13±0.51) and GG (3.36±0.83) in the groups, respectively, at baseline, and there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in VAS scores between the groups at baseline. When the cervical dilatation was 4-5 cm before the application, the pain level of the women increased to 9.46±0.75 in GG, 9.06±0.98 in BG, and 8.91±1.30 in CG± and there was no significant difference between the groups in VAS scores ($p > 0.05$). After application while cervical dilatation was 6-8

cm VAS scores of women were 7.52±1.25 in GG, 6.88±1.45 in BG, 9.94±0.25 in CG. There was no significant difference between the intervention groups in terms of labor pain scores (p>0.05). VAS scores in the GG and BG groups were lower than those in the CG (Table 2; p<0.05).

Effect of Chewing Gum and Stress Ball Duration During Labor

The mean duration of the latent phase in women was 8.38±1.50 hours in GG, 8.47±1.76 hours in BG, and 8.56±1.65 in CG. In women, there was no statistical difference between the groups in terms of the latent phase (Table 3; p>0.05). When the groups are compared in accordance with the duration of the active phase, there is no significant difference between the groups in time and it was 6.34±1.48

hours in GG, 5.81±1.53 hours in BG and 5.94±1.44 hours in CG. When the groups were compared in terms of total delivery time, the delivery lasted 15.50±3.37 hours, in the GG group 16.22±2.71 hours in BG, and 15.47±3.09 hours in CG. In addition, there was no significant difference between the groups regarding delivery time (Table 3; p>0.05).

Effect of Chewing Gum and Stress Balls on Birth Satisfaction

During the study period when the birth satisfaction of the women was evaluated, there was a significant difference between the birth satisfaction of the intervention and CG (p<0.05; Table 3), and the mean satisfaction scores were 82.41±12.02 in CG, 96.44±12.02 in GG and 91.88±8.65 in BG, respectively.

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants

	GG (n=32)		BG (n=32)		CG (n=32)		p
Age (X±SD)	27.09±5.85		26.53±6.35		25.06±3.19		0.110 ^a
	n	%	n	%	n	%	
Educational level							
Illiterate	3	9.4	2	6.2	3	9.4	0.300 ^b
Primary school	7	21.8	10	31.3	9	28.1	
High school	12	37.5	14	43.7	15	46.9	
University	10	31.3	6	18.8	5	15.6	
Employment status							
Working	22	68.7	18	56.25	15	46.9	0.256 ^b
Not working	10	31.3	14	43.75	17	53.1	
Family type							
Nuclear family	28	87.5	27	84.4	23	71.9	0.249 ^b
Extended family	4	12.5	5	15.6	9	28.1	
Income level							
Income more than expense	4	12.5	1	3.1	3	9.4	0.559 ^b
Income equals expense	20	62.5	25	78.1	21	65.6	
Income less than expense	8	25.0	6	18.8	8	25.0	

GG: Gum group, BG: Ball group, CG: Control group, X±SD: Mean±standard deviation, ^aOne-way ANOVA, ^bChi-square test

Table 2. Breakdown of the visual analog scores means of the patients in the groups at baseline, before and after application

VAS score	GG X±SD (min-max)	BG X±SD (min-max)	CG X±SD (min-max)	Intergroup p	Pair analyses
Baseline (0-3 cm dilatation)	3.18±0.85 2-5	3.13±0.51 1-4	3.36±0.83 2-5	0.043	-
After application (4-5 cm dilatation)	9.46±0.75 8-10	9.06±0.98 7-10	8.91±1.30 6-10	0.094	-
After application (6-8 cm dilatation)	7.52±1.25 5-10	6.88±1.45 3-10	9.94±0.25 9-10	0.000***	1-3. 2-3*
Intragroup p	0.000**	0.000**	-	-	-

*Mann-Whitney U test.
 **Wilcoxon signed-rank test.
 ***Kruskal-Wallis.
 GG: Gum group, BG: Ball group, CG: Control group, min-max: Minimum-maximum, SD: Standard deviation, VAS: Visual Analog Scale

Duration of birth	GG	BG	CG	Test value p*
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Latent phase time (hours)	8.38±1.50	8.47±1.76	8.56±1.65	0.901
Active phase time (hours)	6.34±1.48	5.81±1.53	5.94±1.44	0.329
Total duration of delivery	15.50±3.37	16.22±2.71	15.47±3.09	0.544
Birth satisfaction scale	96.44±12.02	91.88±8.65	82.41±12.02	0.000

*Kruskal-Wallis.
GG: Gum group, BG: Ball group, CG: Control group, SD: Standard deviation

DISCUSSION

During labor, pain and stress are common concerns, especially among primigravida. It may prolong labor, raise stress hormones, and have an impact on maternal and newborn outcomes.¹⁴ Pain management and the stress of labor and delivery are two of the most pressing problems in the healthcare system. The use of distraction techniques during childbirth minimizes labor pain and stress.¹⁵ In our study, the pain level of women in the latent phase was low, and there was no significant difference between the groups in terms of labor pain ($p>0.05$). In the active phase, when the pain intensity of women increased, both GG and BG use significantly reduced the pain severity of women compared with the CG ($p<0.05$). Various pharmacological and non-pharmacological techniques for managing and decreasing pain have been proposed.¹⁶

GG is a low-cost, well-tolerated, safe, and effective method of reducing anxiety and stress.¹⁷ GG reduces women's focus and thinking about pain related to childbirth as they concentrate on chewing. The central nervous system and pain-free nerve transmitters are less affected by the distraction strategy.¹⁸ In a limited number of studies on labor pain, GG has been reported to reduce labor pain.¹⁹ The results of this study are consistent with those of previous studies on the impact of GG on pain intensity. The usage of a BG has been described as a distraction tool in the therapy of various symptoms in minimally invasive procedures or its influence on acute stress levels in the literature. However, no study has investigated the effect of BG on labor pain. It has been reported that the clinical use of the method of directing thoughts is beneficial and helps women relax in managing labor pain.²⁰ While squeezing out the BG reduced labor pain by 2.18 points, GG reduced the VAS score by 1.94 points in this study. Although this difference is not statistically significant, this may be because pregnant women using the BG stretch and release large muscle groups and also focus on deep breathing. The findings showed that GG and BG use reduced labor pain but did not affect labor duration ($p>0.05$). There is no similar study on this subject; therefore, this information is of particular

importance in terms of contributing to the literature. In the literature, it has been researched according to the duration of different distraction techniques. In the literature, as well as studies showing that distraction does not influence the duration of birth¹⁵ similar to our study, studies are also showing that distraction techniques shorten the duration of birth.^{10,21} It is thought that the interventions in our study did not affect the duration of delivery because labor is dependent on many factors. Satisfaction with birth is an important indicator in evaluating birth experience. Determination of birth satisfaction is important as it is an indicator of maternal care quality, as well as showing the well-being of the newborn and mother.^{22,23} In our study, the birth satisfaction of the women in the intervention group was found to be higher than that in the CG ($p<0.05$). Ebrahimian et al.¹⁹ (2022) also found that women's satisfaction in the GG group was statistically higher than that in the virtual reality and CG. In our study, it is thought that women's satisfaction is increased by being able to control the birth individually and getting support from someone they trust during birth.¹⁰

Study Limitations

Our study was the first to use gum chewing and BG interventions to evaluate labor pain. However, this study has some limitations. First, blinding could not be performed because of the design of our study. Second, because the experience of pain was an individual experience, the measurements were based on women's self-reports.

CONCLUSION

The primary findings of this study are that in the latent and active phases of labor, GG and BG application increase birth satisfaction and reduce the perceived severity of labor pain. It has been determined that BG and GG applications do not pose any risk to maternal and fetal health and can be safely applied as routine care during labor. Thus, it is concluded that BG and GG applications are effective midwife/nursing interventions during labor.

Acknowledgment

We thank all the participants who contributed to this study.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Kastamonu University Clinical Research Ethics Committee (decision no: 2020/KA EK-143-132, date: 05.11.2021).

Informed Consent: Before each participant participated in the study, verbal and written informed consent was obtained for anonymity.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ş.Ş.Ç., A.D., Concept: Ş.Ş.Ç., A.D., Design: Ş.Ş.Ç., A.D., Data Collection or Processing: Ş.Ş.Ç., A.D., Analysis or Interpretation: Ş.Ş.Ç., Literature Search: Ş.Ş.Ç., A.D., Writing: Ş.Ş.Ç., A.D.

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. Durmuş A, Yıldız H. Doğum Ağrısının Giderilmesinde Masaj Uygulaması ve Etkileri. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*. 2021;4:284-91.
2. McLeish J, Redshaw M. Mothers' accounts of the impact on emotional wellbeing of organised peer support in pregnancy and early parenthood: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17:28.
3. Gholipour Baradari A, Firouzian A, et al. Bolus administration of intravenous lidocaine reduces pain after an elective caesarean section: Findings from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37:566-70.
4. Yadollahi P, Khormaie F, Makvandi S, Soofi A, Ariashekouh A, Hashemifard T. The relationship between personality traits and labor pain intensity. *International Journal of Community Based Nursing & Midwifery*. 2013;1:224- 9.
5. Allameh Z, Tehrani HG, Ghasemi M. Comparing the impact of acupuncture and pethidine on reducing labor pain. *Advanced Biomedical Research*. 2015;4:46.
6. Sönmez CI, Sivaslıoğlu AA. Gebe Kadınların Doğum Şekli Tercihi ve Bunları Etkileyen Faktörler. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2019;11:369-76.
7. Dong C, Hu L, Liang F, Zhang S. Effects of electro-acupuncture on labor pain management. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015;291:531-6.
8. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 687: Approaches to Limit Intervention During Labor and Birth. *Obstet Gynecol*. 2017;129:e20-8.
9. Makvandi S, Mirzaiinajmabadi K, Sadeghi R, Mahdavian M, Karimi L. Meta-analysis of the effect of acupressure on duration of labor and mode of delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;135:5-10.
10. Ebrahimian A, Rahmani Bilandi R. Comparisons of the Effects of Watching Virtual Reality Videos and Chewing Gum on the Length of Delivery Stages and Maternal Childbirth Satisfaction: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Med Sci*. 2021;46:15-22.
11. Karabulutlu Ö. Doğum Ağrısı Kontrolünde Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemler. *Caucasian Journal of Science*. 2014;1:43-50.
12. Gokyildiz Surucu S, Ozturk M, Avcibay Vurgec B, Alan S, Akbas M. The effect of music on pain and anxiety of women during labour on first time pregnancy: A study from Turkey. *Complement Ther Clin Pract*. 2018;30:96-102.
13. Cetin FC, Sezer A, Merih YD. The birth satisfaction scale: Turkish adaptation, validation and reliability study. *North Clin Istanbul*. 2015;2:142-50.
14. Baljon K, Romli MH, Ismail AH, Khuan L, Chew BH. Effectiveness of Breathing Exercises, Foot Reflexology and Massage (BRM) on Maternal and Newborn Outcomes Among Primigravidae in Saudi Arabia: A Randomized Controlled Trial. *Int J Womens Health*. 2022;14:279-95.
15. Amiri P, Mirghafourvand M, Esmaeilpour K, Kamalifard M, Ivanbagha R. The effect of distraction techniques on pain and stress during labor: a randomized controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19:534.
16. Koyyalamudi V, Sidhu G, Cornett EM, et al. New Labor Pain Treatment Options. *Curr Pain Headache Rep*. 2016;20:11.
17. Luo J, Xia M, Zhang C. The Effects of Chewing Gum on Reducing Anxiety and Stress: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Healthc Eng*. 2022;2022:8606693.
18. Magsoudi S, Sajjadi Z, Behnam Vashani H, Asghari Nekah SM, Manzari ZS. Comparison of the effects of play dough and bubble making distraction techniques on venepuncture pain intensity in children. *Evidence Based Care*. 2016;5:25-32.
19. Ebrahimian A, Bilandi RR, Bilandi MRR, Sabzeh Z. Comparison of the effectiveness of virtual reality and chewing mint gum on labor pain and anxiety: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:49.
20. Smith CA, Levett KM, Collins CT, Armour M, Dahlen HG, Sukanuma M. Relaxation techniques for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD009514.
21. Kaplan E, Çevik S. The effect of guided imagery and reflexology on pain intensity, duration of labor and birth satisfaction in primiparas: randomized controlled trial. *Health Care Women Int*. 2021;42:691-709.
22. Conesa Ferrer MB, Canteras Jordana M, Ballesteros Meseguer C, Carrillo García C, Martínez Roche ME. Comparative study analysing women's childbirth satisfaction and obstetric outcomes across two different models of maternity care. *BMJ Open*. 2016;6:e011362.
23. Bilgin NÇ, Bedriye AK, Potur DC, Ayhan F. Doğum yapan kadınların doğumdan memnuniyeti ve etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2018;5:342-52.

Evaluation of Sonographic Features with TIRADS of Malignant Cytology, Suspicious for Malignancy, and Follicular Neoplasm Thyroid Nodules According to the Bethesda Reporting System

Bethesda Raporlama Sistemine Göre Malign Sitoloji, Malignite Açısından Kuşku ve Foliküler Neoplazi Olan Tiroid Nodüllerinin Sonografik Özelliklerinin TIRADS ile Değerlendirilmesi

İ Hülya ÇETİN TUNÇEZ¹, İ Ahmet BOZER¹, İ Merve SANAĞ¹, İ Asuman ARGON²

¹İzmir City Hospital, Clinic of Radiology, İzmir, Türkiye

²İzmir City Hospital, Clinic of Pathology, İzmir, Türkiye

Cite as: Çetin Tunçez H, Bozer A, Sanağ M, Argon A. Evaluation of Sonographic Features with TIRADS of Malignant Cytology, Suspicious for Malignancy, and Follicular Neoplasm Thyroid Nodules According to the Bethesda Reporting System. Forbes J Med 2024;5(1):59-64

ABSTRACT

Objective: Thyroid nodules are common and prevalence is 19-68% in the population. The gold standard diagnosis is fine needle aspiration cytology (FNAC). In this study, we examined the sonographic features of thyroid nodules with IV, V, VI [malignant cytology, malignancy suspected cytology (MC-MSC), and follicular neoplasia (FN)] according to the Bethesda Thyroid Cytopathology Reporting System (BTCRS). We aimed to evaluate its correlation with the American College of Radiologists' (ACR) Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) classification.

Methods: Ultrasound (US) features of 198 nodules detected as IV, V, and VI according to BTCRS in FNAC results were retrospectively examined. They were classified according to the ACR-TIRADS categorization from 1 to 5.

Results: Of the 198 nodules, 153 were in MS-MSC and 45 were in FN. Female/male ratio; 155/43 and the mean age was 48.8±13.1. The mean size of the nodules was 18.7±9.3 mm. The mean size was 21.2±9.2 mm in the FN group and 18±9.3 mm in the MS-MSC group. Nodule size was found to be statistically significant in the FN group (p=0.013). The TIRADS score was found to be higher in the MS-MSC group (p=0.041). Ninety-three percent of the FN group and 92% of the MS-MSC group were based on a single nodule.

Conclusion: TIRADS helps determine the malignant potential of thyroid nodules and prevent unnecessary biopsies. The presence of a single nodule may be a significant finding in malignancy. US features of follicular thyroid carcinoma may differ from typical TIRADS criteria, and size is a significant finding in distinguishing it from papillary thyroid carcinoma.

Keywords: Thyroid nodule, TIRADS, Bethesda, fine needle aspiration cytology

ÖZ

Amaç: Tiroid nodülleri oldukça yaygın olup prevalansı toplumda %19-68'dir. Tanıda altın standart ince iğne aspirasyon sitolojisidir (İİAS). Çalışmamızda Bethesda Tiroid Sitopatolojisini Raporlama Sistemine (BTSRS) göre IV, V, VI (malign sitoloji, malignite kuşku sitoloji (MS-MKS) ve foliküler neoplazi (FN) olan tiroid nodüllerinin sonografik özelliklerini inceledik. Amerikan Radyologlar Koleji'nin (ACR) Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (TIRADS) sınıflandırması ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 2019 ile 2023 tarihleri arasında İİAS sonuçları BTSRS'ye göre IV, V, VI saptanan 198 nodülün ultrason (US) özellikleri retrospektif olarak incelendi. ACR-TIRADS kategorizasyonuna göre 1 ila 5 arasında sınıflandırıldı. İİAS sonucu tanısız olmayan sitoloji, benign sitoloji ve önemi belirsiz atipi saptanan nodüller çalışmaya dışı bırakıldı.

Received/Geliş: 10.01.2024

Accepted/Kabul: 22.02.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Hülya ÇETİN TUNÇEZ MD,

İzmir City Hospital, Clinic of
Radiology, İzmir, Türkiye

Phone: +90 507 790 48 16

✉ drhulyacetintuncez@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0830-0070



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



Bulgular: Yüz doksan sekiz nodülden 153'ü MS-MKS, 45'i FN grubundaydı. Kadın/erkek oranı; 155/43 ve yaş ortalaması 48,8±13,1'di. Nodüllerin ortalama boyutu 18,7 mm idi (minimum: 6 mm, maksimum: 66 mm). FN grubunda boyut ortalaması 21,2±9,2 mm, MS-MKS grubunda 18±9,3 mm saptandı. FN grubunda nodül boyutu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,013$). Nodüllerin 16'sı (%8) TR 2, 33'ü (%16) TR 3, 113'ü (%57) TR 4, 36'sı (%19) TR 5 grupta idi. MS-MKS grubunda TIRADS skoru daha yüksek bulundu ($p=0,041$). FN grubunun %93'ü, MS-MKS grubunun %92'si tek nodül zeminindeydi. Diğer verilerde her iki grubun karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: TIRADS raporlama sistemi tiroid nodüllerinin malignite potansiyelinin belirlenmesi ve gereksiz biyopsilerin önüne geçilmesinde yardımcı olmaktadır. Tek nodül varlığı malignite açısından anlamlı bir bulgu olabilir. Ayrıca foliküler tiroid karsinomunun US özelliklerinin tipik TIRADS kriterlerinden farklı olabileceği ve papiller tiroid karsinomundan ayırırda boyutun anlamlı bir bulgu olduğu akıldta tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, TIRADS, Bethesda, ince iğne aspirasyon sitolojisi

INTRODUCTION

Thyroid nodules have become increasingly common, often being an asymptomatic clinical finding, with the advancement of imaging techniques. Epidemiological studies have reported the prevalence of thyroid nodules diagnosed by high-resolution ultrasound (US) in the general population to be between 19% and 68%.¹ Because cancer constitutes 7-15% of all nodules, distinguishing benign nodules from malignant ones is crucial.² US is widely used in thyroid examinations because of its non-invasive nature, ease of application, rapid results, and ability to assess the risk of malignancy. However, because of the overlapping sonographic features of benign and malignant nodules, US alone cannot accurately diagnose benign or malignant nodules. US-guided fine-needle aspiration cytology (FNAC) has high sensitivity and specificity for distinguishing benign nodules from malignant ones. Based on the FNAC results, the Bethesda Thyroid Cytopathology Reporting System (BTRCS) has been developed, classifying the risk of malignancy into six categories.³ These categories include non-diagnostic cytology, benign cytology, atypia of undetermined significance, follicular neoplasm (FN), suspicious cytology for malignancy, and malignant cytology (MC).

Various professional associations have published guidelines to assist in clinical decision-making based on the US features of thyroid nodules.⁴ In 2009, Horvath et al.⁵ initially proposed the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) classification. Subsequently, various modified TI-RADS classification systems based on clinical practice have been suggested. In 2017, the Thyroid Imaging Reporting and Data System Committee of the American College of Radiology (ACR) published a new risk classification system comprising five categories, including internal structure, echogenicity, echogenic foci, margin, and shape characteristics.⁶ All categories are scored according to their features, and the sum of the scores from each category determines the TIRADS score. They are classified as TR1 benign, TR2 non-suspicious, TR3 mildly suspicious, TR4 moderately suspicious, and TR5 highly suspicious.

The aim of this study was to evaluate the sonographic features and correlation with TIRADS of thyroid nodules

with MC, cytology suspicious for malignancy (MSC), and FN according to the Bethesda Classification.

METHODS

The records of patients who were referred to the radiology clinic with a biopsy request and underwent US-guided fine needle aspiration cytology (FNAC) between January 2019 and August 2023 were retrospectively evaluated. Our research was approved by the University of Health Sciences Türkiye, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital Ethics Committee (decision no: 2023/105, date: 19.07.2023). A total of 198 nodules diagnosed with FN MSC and MC based on FNAC results according to the BTRCS were included in the study for patients aged 18 and older. Nodules with non-diagnostic cytology, benign cytology, and atypia of undetermined significance, patients with unavailable US results in the system, children, pregnant women, and lactating women were excluded from the study.

Before the procedure, thyroid US and US-guided FNAC were performed by two radiology experts with 7 years of experience in the same clinic. A Samsung RS85 trademark (Samsung, Schwalbach am Taunus, Germany) US device and a 2.0-14.0 MHz frequency LA2-14A linear probe were used for all procedures. The internal structure, echogenicity, presence of echogenic foci, and margin and shape characteristics of the nodule were evaluated. US reports were retrospectively reviewed from the Hospital Information Management System and categorized according to the ACR-TIRADS classification. For ACR-TIRADS, 0-2 points were assigned for the internal structure of the nodule (cystic, predominantly cystic, and spongiform 0 points; cystic and solid mixed 1 point; solid or predominantly solid 2 points); 0-3 points for echogenicity (anechoic 0 points; isoechoic or hyperechoic 1 point; hypoechoic 2 points; markedly hypoechoic 3 points); 0-3 points for shape (parallel to the skin 0 points; perpendicular to the skin 3 points); 0-3 points for margin characteristics (smooth and well-defined 0 points; lobulated and irregular 2 points; extrathyroidal extension 3 points); and all present in the echogenic focus category were scored (none or comet-tail artifact 0 points; macrocalcification 1 point; peripheral rim calcification 2 points; punctate echogenic

focus 3 points). The total score was recorded according to the ACR-TIRADS classification, where 0 points were TR1, 2 points were TR2, 3 points were TR3, 4-6 points were TR4, and ≥ 7 points were TR5 (Figure 1, 2).

During FNAC material acquisition, aspiration was performed using a 21-gauge needle and a 5 mL syringe. One of the two thin smear samples spread from the samples taken from the patient was air-dried and stained with May Grunwald Giemsa, whereas the other was fixed with alcohol and stained with Papanicolaou (PAP). A PAP-stained slide was prepared from the samples in red solution using liquid-based cytology (BD Diagnostics, SurePath test), and a cell

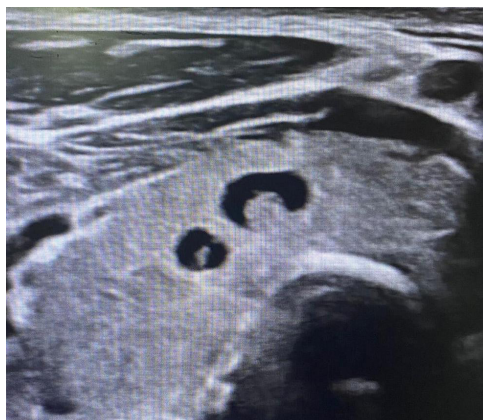


Figure 1. Fifty-five y, female. TIRADS score is 2 (TR2) (mixed cystic and solid composition 1 point, isoechoic echogenicity 1 point, wider than tall shape 0 point, smooth margin 0 point, none echogenic foci 0 point) FNAC result: Benign cytology according to Bethesda classification

FNAC: Fine needle aspiration cytology

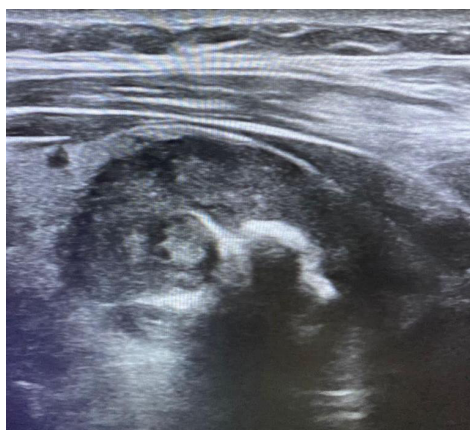


Figure 2. Forty-eight y, female. TIRADS score is 7 (TR5) (solid composition 2 point, hypoechoic echogenicity 2 point, wider than tall shape 0 point, lobulated and irregular margin 2 point, macrocalcification 1 point) FNAC result: malignant cytology according to Bethesda classification

FNAC: Fine needle aspiration cytology

block was created. Sections obtained from cell blocks were stained with hematoxylin and eosin. All preparations were evaluated according to BTCRS by a cytopathologist with 20 years of experience.

Statistical Analysis

Analyses were performed using IBM Statistical Package for the Social Sciences statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp. Released 2017, Armonk, NY) package program. The normal distribution suitability of age, size, and TI-RADS score variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test ($n \geq 50$) or Shapiro-Wilk test ($n < 50$). Independent two-sample t-test (for those conforming to normal distribution) and Mann-Whitney U test (for those not conforming to normal distribution) were used for comparisons between the two groups (FN and MC-MSc) for these variables. Comparison of categorical variables between the two groups was performed using the chi-square test or Fisher's exact test. The presence of linear relationships between numerical and ordinal variables was examined using Spearman's rho correlation analysis. All hypothesis tests were performed at a significance level of 0.05.

RESULTS

Of the patients with 198 included nodules in the study, 155 were female and 43 were male. The mean age was 48.8 ± 13.1 (minimum: 20, maximum: 80). Of the patients, 45 had FN according to the BTCRS pathology results, whereas 153 nodules had suspicious and malignant cytologies. Fifty-three percent of the nodules were located in the right lobe, 38% in the left lobe, and 9% in the isthmus. There was no statistical difference between the groups in terms of gender and localization ($p=0.614$, $p=0.173$, respectively). Thyroiditis background was present in the gland parenchyma of 24 patients (12%). The mean size of the nodules was 18.7 ± 9.3 mm (minimum: 6 mm, maximum: 66 mm). The mean size in the FN group was 21.2 ± 9.2 mm (minimum: 7, maximum: 55), whereas in the MC-MSc group, it was 18 ± 9.3 mm (minimum: 6, maximum: 66) (Table 1). In the comparison of the two groups, the size criterion in the FN group was found to be statistically significant ($p=0.013$). Ninety-three percent of the FN group and 92% of the MC-MSc group had a single nodule. The distribution of the FN and MC-MSc groups according to the TIRADS category is shown in Table 2. In the comparison of the two groups, the TIRADS score was higher in the MC-MSc group and was found to be statistically significant ($p=0.041$). The characteristics of the nodules according to the TIRADS criteria are shown in Table 3. In the comparison of the two groups, the margin feature was found to be statistically significant. Apart from this result, no statistically significant difference was found in the comparison of the two groups in other results.

DISCUSSION

With the widespread use of imaging methods, especially US, the incidence of thyroid nodules and cancer is increasing in the community. Our study highlights the importance of using TIRADS to differentiate malignant from benign nodules. Although TIRADS scores were higher in the MC-MSc group, nodule sizes were larger in the FN group. Both nodules and thyroid cancers are observed 3-4 times more in women than in men.⁷ In our study, this ratio was found to be 3.6 (155/43).

The ACR-TIRADS system helps to determine the malignancy risk of detected nodules in daily practice and

guides us in deciding on FNAC. In the study by Horvath et al.⁵, the malignancy rates reported according to the TIRADS category were found to be 0% in TR2, 14.1% in TR3, 45% in TR4, and 89.6% in TR5. In the study by Park et al.⁸, these rates were reported as 9.6%, 31.1%, 76.8%, and 100% for TR2, TR3, TR4, and TR5, respectively. Kwak et al.⁹ reported these rates as 0.1%, 1.7%, 3.3%, 9.2%, 44.4-72.4%, and 87.5% for TR2, TR3, TR4a, TR4b, TR4c, and TR5, respectively. In our study, these rates were found to be 8% in TR2, 16% in TR3, 57% in TR4, and 19% in TR5. When compared with

Table 1. Distribution of age, size and TIRADS score of the groups

	FN (mean±SD)	MC-MSc (mean±SD)	p value
Age (years)	49.78±11.80	48.54±13.55	0.581
Size (mm)	21.20±9.30	18.00±9.31	0.013
TIRADS score	4.1±1.5	4.9±1.9	0.041

FN: Follicular neoplasm, MC-MSc: Malign cytology, cytology suspicious for malignancy, TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System, SD: Standard deviation

Table 2. Distribution of FN and MC-MSc groups according to TIRADS category

TIRADS	FN (n)	MC-MSc (n)	Total (n)
TR 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TR 2	5 (11%)	11 (7%)	16 (8%)
TR 3	7 (16%)	26 (17%)	33 (16%)
TR 4	28 (62%)	85 (56%)	113 (57%)
TR 5	5 (11%)	31 (20%)	36 (19%)
Total	45 (100%)	153 (100%)	198 (100%)

FN: Follicular neoplasm, MC-MSc: Malign cytology, cytology suspicious for malignancy, TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System, n: Number of patients

Table 3. Distribution of TIRADS criteria of nodules according to groups

TIRADS criteria	FN	MC-MSc	p value
Composition			
Cystic and solid mixed	5 (11%)	13 (8.5%)	0.564
Solid	40 (89%)	140 (91.5%)	
Echogenicity			
Hyper-isoechoic	16 (35.6%)	57 (37.3%)	0.835
Hypoechoic	29 (64.4%)	96 (62.7%)	
Shape			
Parallel to the skin	44 (97.8%)	151 (98.7%)	0.541
Perpendicular to the skin	1 (2.2%)	2 (1.3%)	
Contour			
Smooth and well-defined	41 (91.1%)	113 (73.9%)	0.046
Lobulated or irregular	2 (4.4%)	26 (17%)	
Extrathyroidal extension	2 (4.4%)	14 (9.2%)	
Echogenic focus			
None or comet-tail	37 (82.2%)	108 (70.6%)	0.404
Macrocalcification	4 (8.9%)	14 (9.2%)	
Peripheral rim calcification	0 (0%)	3 (2%)	
Punctate microcalcification	4 (8.9%)	28 (18.3%)	
Internal structure			
Homogeneous	29 (64.4%)	94 (61.4%)	0.715
Heterogeneous	16 (35.6%)	59 (38.6%)	

FN: Follicular neoplasm, MC-MSc: Malign cytology, cytology suspicious for malignancy, TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

the literature, the malignancy risk of nodules defined as TR4 was slightly higher, whereas the malignancy risk of TR5 nodules was slightly lower. This may be because TR4 nodules cover nodules in the range of 4-6 points, making it a more heterogeneous group, and the relatively high number of nodules with 6 points.

In our study, it was noteworthy that malignant nodules developed in a single-nodule background in 92-93% of cases. Similarly, in a study by Keskin et al.¹⁰, it was found that lesions with a single nodule on US were 3.6 times more likely to be malignant.

US features such as hypoechoic/markedly hypoechoic echogenicity, irregular or spiculated margins, and micro or macrocalcifications increase the risk of malignancy in thyroid nodules.^{2,11} While these criteria are helpful in diagnosing papillary thyroid carcinoma (PTC), they are less helpful in diagnosing follicular thyroid carcinoma (FTC).¹² Compared with PTC, FTC is generally larger in size, isoechoic with a hypoechoic halo, and often lacks suspicious US features that suggest PTC.^{13,14} Hoang et al.¹³ found statistically significant differences between PTC and FTC in the following features: orientation to the long axis of the skin (74.0% vs. 26.1%), hypoechoic appearance (72.4% vs. 34.8%), irregular margin (92.9% vs. 60.9%), fine calcifications (33.9% vs. 0%), absence of hypoechoic halo (74.0% vs. 13.0%), and absence of cystic changes (98.4% vs. 82.6%). The combination of these features indicates distinct differences in US images between PTC and FTC. Additionally, a comprehensive evaluation using the SEER database revealed that, on average, PTC nodules have a smaller diameter compared with FTC, and nodules larger than 4 cm are less common in PTC (8% compared to 27% in FTC).¹⁵ In our study, nodules with FN were found to be statistically significantly larger than nodules with MC-MS (p=0.013). Additionally, in the comparison of the two groups in our study, the TIRADS score was found to be statistically significantly higher in the MC-MS group, which is consistent with the literature and confirms that the TIRADS criteria are more meaningful in the diagnosis of PTC. In the literature, the evaluation of TIRADS categorization by two radiology experts in our study is an important advantage.

Study Limitations

Our limitations include the small number of patients and the retrospective nature of the study, scoring records that do not include a TIRADS score in the US report. Moreover, the evaluation of patients with cytology suspicious for malignancy along with the results of MC in our study may have led to misleading results.

CONCLUSION

In conclusion, the ACR-TIRADS reporting system should be used as a common language by radiologists and clinicians to determine the malignancy potential of thyroid nodules and avoid unnecessary biopsies. However, it should be kept in mind that the US features of FTC may be different from typical TIRADS criteria, and size is a significant finding in distinguishing FTC from PTC.

Ethics

Ethics Committee Approval: Our research was approved by the University of Health Sciences Türkiye, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital Ethics Committee (decision no: 2023/105, date: 19.07.2023).

Informed Consent: Retrospective study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: H.Ç.T., M.S., Concept: H.Ç.T., Design: H.Ç.T., A.B., Data Collection or Processing: H.Ç.T., A.B., M.S., A.A., Analysis or Interpretation: H.Ç.T., A.B., M.S., A.A., Literature Search: H.Ç.T., A.B., A.A., Writing: H.Ç.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

- Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009;39:699-706.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133.
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6:217-22.
- Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(Suppl 1):1-122.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1748-51.
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology.* 2018;287:29-36.
- Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri. 2000:161-8.
- Park JY, Lee HJ, Jang HW, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2009;19:1257-64.

9. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011;260:892-9.
10. Keskin L, Karahan D, Yaprak B. Comparison of thyroid fine needle aspiration biopsy and ultrasonography results. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e33822.
11. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587-95.
12. Daniels GH. Follicular Thyroid Carcinoma: A Perspective. *Thyroid*. 2018;28:1229-42.
13. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2007;27:847-60.
14. Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluating the degree of conformity of papillary carcinoma and follicular carcinoma to the reported ultrasonographic findings of malignant thyroid tumor. *Korean J Radiol*. 2007;8:192-7.
15. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery*. 2008;144:1070-7.

Effectiveness of the Limberg and Karydakis Procedures in Complicated Pilonidal Sinus Disease

Komplike Pilonidal Sinüs Hastalığında Limberg ve Karydakis Prosedürlerinin Etkinliği

Yasin GÜNEŞ¹, Emre TEKE²

¹University of Health Sciences Türkiye, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Türkiye

²Şırnak State Hospital, Department of General Surgery, Şırnak, Türkiye

Cite as: Güneş Y, Teke E. Effectiveness of the Limberg and Karydakis Procedures in Complicated Pilonidal Sinus Disease. Forbes J Med 2024;5(1):65-70

ABSTRACT

Objective: There is no accepted gold standard method for treating complicated pilonidal sinus disease (CPSD). The objective of this study was to examine the effect of the Limberg procedure (LP) and the Karydakis procedure (KP) for treating CPSD.

Methods: A total of 44 patients who underwent surgery for CPSD between July 2020 and July 2023 were included. These patients were divided into two groups: the LP and KP groups. The patients were followed up for an average of 18.9 months.

Results: There were no differences in preoperative characteristics between the two groups ($p>0.05$). The complications were higher in the KP group and approached statistical significance ($p=0.052$). This situation was attributed to a 45.5% incidence of wound dehiscence in the KP group compared with 13.6% in the LP group ($p=0.021$). In the LP group, the median time to return to work was 20.5 days, whereas the healing time was 30 days. In the KP group, the median time to return to work was extended to 30 days, with a healing time of 56 days. There was no difference in recurrence between the two groups ($p=0.607$).

Conclusion: LP is recommended for treating CPSD because of its faster return to work and healing time.

Keywords: Complicated pilonidal sinus disease, Limberg procedure, Karydakis procedure

ÖZ

Amaç: Komplike pilonidal sinüs hastalığının (KPSH) tedavisinde kabul edilmiş bir altın standart yöntem yoktur. Bu çalışmanın amacı Limberg prosedürünün (LP) ve Karydakis prosedürünün (KP) KPSH tedavisindeki etkisini incelemektir.

Yöntem: Temmuz 2020 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında KPSH nedeniyle ameliyat edilen toplam 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar iki gruba ayrıldı: LP grubu ve KP grubu. Hastalar ortalama 18,9 ay takip edildi.

Bulgular: İki grup arasında preoperatif özellikler açısından fark yoktu ($p>0,05$). Komplikasyonlar KP grubunda daha yüksekti ve istatistiksel anlamlılığa yaklaştı ($p=0,052$). Bu durum LP grubunda %13,6 iken KP grubunda %45,5 oranında yara açılması görülmesine bağlandı ($p=0,021$). LP grubunda medyan işe dönüş süresi 20,5 gün, iyileşme süresi ise 30 gündü. KP grubunda medyan işe dönüş süresi 30 güne, iyileşme süresi ise 56 güne çıktı. İki grup arasında nüks açısından fark yoktu ($p=0,607$).

Sonuç: LP, daha hızlı işe dönüş ve iyileşme süresi nedeniyle KPSH tedavisinde önerilir.

Anahtar Kelimeler: Komplike pilonidal sinüs hastalığı, Limberg prosedürü, Karydakis prosedürü

Received/Geliş: 14.11.2023

Accepted/Kabul: 02.03.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Yasin GÜNEŞ MD,

University of Health Sciences
Türkiye, Fatih Sultan Mehmet
Training and Research Hospital,
Clinic of General Surgery, İstanbul,
Türkiye

Phone: +90 545 313 21 88

✉ drysgunes@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3951-0721



INTRODUCTION

Pilonidal sinus disease (PSD) can manifest in different anatomical regions, including the natal cleft, umbilicus, genital area, and interdigital spaces. The natal cleft is the most often impacted area.¹ The disease has an incidence rate of 26 per 100,000 individuals, with a higher prevalence observed among young adult males.² The pathogenesis of the disease is hypothesized to be related to a foreign body reaction caused by shed hair shafts penetrating the skin in the deep natal cleft.³ PSD risk factors include male gender, obesity, a sedentary lifestyle, family history, excessive body hair, and skin irritation and trauma in the natal cleft.^{3,4}

Although clinically asymptomatic in some cases, PSD can also develop as a chronic, complicated disease characterized by multiple lateral sinus tracts, leading to a serious deterioration in the patient's quality of life.⁵ Advanced PSD is characterized by the presence of deep abscesses and fistulas.⁶ Over time or following surgery, simple PSD can progress to a chronic or complicated state. The terms complicated, chronic, recurrent, complex, refractory, complex, and recalcitrant are used to describe these challenging disorders of the pilonidal sinus.⁷

Because of the high recurrence and complication rates, an effective treatment strategy for PSD has not yet been determined, despite the availability of various therapy alternatives.⁸ The available treatment methods include both surgical and non-surgical procedures. After the excision, the surgical choices available are marsupialization, primary repair, or closure using flaps. Non-surgical treatments use methods such as crystallized phenol, fibrin glue, or laser probes to ablate the sinus.⁹ The presence of multiple sinuses in a complicated pilonidal sinus disease (CPSD) requires a more extensive excision of tissue and leaves a large defect that is difficult to close without a flap procedure.¹⁰

The two most commonly applied off-midline flap procedures are the Limberg procedure (LP) and Karydak's procedure (KP).¹¹ This study aimed to evaluate the efficacy of LP and KP for treating CPSD.

METHODS

This study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences Türkiye, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital (no: KAEK 2023/88, date: 27.07.2023) and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Patients and Study Design

We retrospectively reviewed 44 patients who underwent surgery for CPSD between July 2020 and July 2023.

According to Tezel¹² PSD classification, all patients included in this study had pilonidal sinuses at stage IV. This classification describes the navicular region. The lateral margins of the navicular area are represented by the outer lines of contact when the buttocks are pulled together. The back of the anal triangle, with the coccyx as its apex and the ischial tuberosities as its bases, forms its inferior extent. Stage IV is considered if the sinus opening is located outside the navicular area. Based on the type of surgery, the patients were divided into two groups. The patients who were administered KP were referred to as the KP group, whereas those who were administered LP were referred to as the LP group. In deciding on the procedure, the surgical team took the patient's preferences into account after explaining the advantages and disadvantages of both procedures to them. Each procedure was performed by a single surgeon.

Surgical Procedure

The patients were positioned in the jack-knife position under spinal anesthesia and received 1g of intravenous cefazolin for antibiotic prophylaxis. Stick tape was used to retract both buttocks laterally. A 10% povidone-iodine solution was used to disinfect the surgical site. In the LP group, the sinus area was equilateral. An incision was made through the skin and subcutaneous tissues, extending down to the presacral fascia. The sinus area was removed, ensuring complete clearance of the defecting tissues. A Limberg flap was constructed in accordance with the rhomboid area, and absorbable subcutaneous sutures were used to approach the flap to the excision site. Drains were applied to every patient (Figure 1). In the KP group, the sinus area was marked with an asymmetric elliptical incision. The lower and upper ends of the incision were situated 2 cm lateral to the natal cleft. The incision extended through the skin and subcutaneous tissues, reaching down to the presacral fascia. The sinus area was removed, ensuring complete clearance of the defecting tissues. Subsequently, the medical wound edge was mobilized, and the flap was sutured to the fascia and shifted. Drains were applied to every patient (Figure 2).

Preoperative Characteristics and Postoperative Outcomes

From patient files and in-person or telephone interviews, the following information was gathered: age, gender, smoking status, diabetes mellitus, operation time, healing time, complications (including seroma, hematoma, surgical site infection, and wound dehiscence), time to return to work, and recurrences. The healing time was defined as the number of days required for the wound



Figure 1. Limberg procedure

1: Prepared view of the Limberg flap. 2: Postoperative view of the Limberg procedure

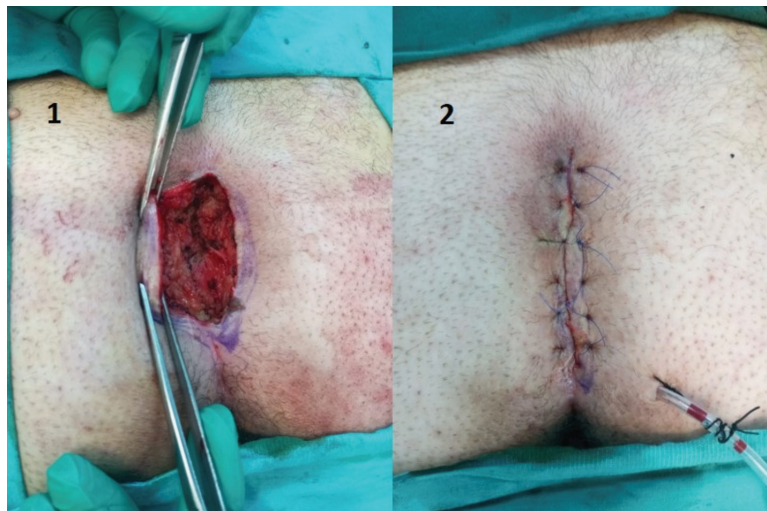


Figure 2. Karydakis procedure

1: Prepared view of the Karydakis flap. 2: Postoperative view of the Karydakis procedure

to attain complete epithelization and no longer require dressings.¹³ Recurrence was defined as the reappearance of disease symptoms after the complete healing of the wound.¹⁴

Statistical Analysis

IBM Statistical Package for the Social Sciences version 25 was used to analyze the data. Descriptive statistical procedures (median, percentage) were used to analyze the study data. Fisher's exact test and Pearson's chi-square test were used to compare categorical variables. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether numerical values were suitable for a normal distribution. The Mann-Whitney U test was used for group comparisons because of the non-normal distribution of the numerical values. The minimum level of accepted significance was set at 0.05.

RESULTS

The study comprised 44 patients. There were 22 patients in the LP group and 22 patients in the KP group. In the LP group, only one patient (4.5%) was female, whereas all patients in the KP group were male ($p=1.000$). The median age was 27.5 (17-59) years in the LP group and 25 (16-43) years in the KP group ($p=0.226$). Fifteen patients (71.4%) in the LP group and 13 patients (65%) in the KP group were smokers ($p=0.658$). Diabetes mellitus was not observed in any of the study patients (Table 1).

The median operation time was 52.5 (30-80) minutes in the LP group and 37.5 (25-100) minutes in the KP group ($p=0.110$). Complications occurred in four patients (18.2%) in the LP group. One patient had a surgical site infection, and three patients had wound dehiscence. Because of a dehisced wound area, one patient underwent negative

pressure wound treatment. Complications occurred in 10 patients (45.5%) in the KP group. Ten of the complications had wound dehiscence and one had a hematoma. One patient with wound dehiscence was given negative pressure wound treatment. The two groups' complication rates were statistically significant ($p=0.052$). The rate of wound dehiscence from the subgroups was significantly higher in the KP group ($p=0.021$). Compared with the KP group, the LP group had a faster healing time and time to return to work. Time to return to work was 20.5 (7-45) days in the LP group and 30 (10-90) days in the KP group ($p=0.046$). Healing time was 30 (11-91) days in the LP group and 56 (14-144) days in the KP group ($p=0.015$) (Table 2).

The average duration of follow-up for all patients was 18.9 months. Within this period, a single recurrence (4.5%) occurred in the LP group, whereas three recurrences (13.6%) were observed in the KP group ($p=0.607$) (Table 2).

DISCUSSION

We compared KP and LP for CPSD in our study. The LP demonstrated a significant decrease in wound dehiscence as well as shorter times for both return to work and healing. Additionally, total complications were marginally significantly lower. There was no statistically significant difference between the groups, although the LP group had a lower recurrence rate.

The presence of lateral or caudal tracts and sinuses in PSD complicates treatment.⁷ Treatment options range from minimally invasive techniques to excision procedures with or without flaps.¹⁵ Flap procedures aim to close the resulting gap without tension while flattening the natal cleft and lateralization.^{7,16} The success of surgical treatment is often gauged by factors such as short surgery time and hospital stay, rapid recovery and return to work, minimal complications, and a low recurrence rate.¹⁷ However, similar to many surgical procedures, flap procedures may not achieve all these objectives simultaneously.¹⁸

Healing time and recurrence after complete healing are the most important consequences of PSD surgery. There was a nearly threefold disparity in recurrence rates between the two groups, although there was no statistical difference in recurrence. The recurrence rate was 4.5% in the LP group and 13.6% in the KP group. The limited sample size in our study may have had an impact on this result. There are many studies in the literature that compare both procedures. Emile et al.¹⁹ found a recurrence rate of 4.4% for KP and 3.7% for LP in their meta-analysis. The results of the two techniques were similar in another meta-analysis.²⁰ However, in all except one of the studies included in these meta-analyses, there was no clear evidence whether the pilonidal sinuses were characterized as complicated or uncomplicated. Because these studies probably included PSD at various stages, it is difficult to make definitive

Table 1. Comparison of preoperative characteristics among the groups

	LP group (n=22)	KP group (n=22)	p value*
Gender			
Male, n (%)	21 (95.5)	22 (100)	1.000 ¹
Female, n (%)	1 (4.5)	0	
Age, years	27.5 (17-59)	25 (16-43)	0.226 ²
Smoking, n (%)	15 (71.4)	13 (65)	0.658 ³
DM	0	0	

¹Fisher's exact test, ²Mann-Whitney U test, ³Pearson chi-square test, * $p<0.05$ significant.
LP: Limberg procedure, KP: Karydakias procedure, DM: Diabetes mellitus

Table 2. Intraoperative and postoperative outcomes among the groups

	LP group (n=22)	KP group (n=22)	p value
Operation time, min	52.5 (30-80)	37.5 (25-100)	0.110 ¹
Complication	4 (18.2)	10 (45.5)	0.052 ²
Hematoma, n (%)	0	1 (4.5)	1.000 ³
Surgical site infection, n (%)	1 (4.5)	0	1.000 ³
Wound dehiscence, n (%)	3 (13.6)	10 (45.5)	0.021 ^{2*}
Time to return to work, days	20.5 (7-45)	30 (10-90)	0.046 ^{1*}
Healing time, days	30 (11-91)	56 (14-144)	0.015 ^{1*}
Recurrence, n (%)	1 (4.5)	3 (13.6)	0.607 ³

¹Mann-Whitney U test, ²Pearson chi-square test, ³Fisher's exact test, * $p<0.05$ significant.
LP: Limberg procedure, KP: Karydakias procedure

findings. Literature on pilonidal sinuses is mostly limited to uncomplicated cases or covers both uncomplicated and complicated cases. The number of studies exclusively completed using CPSD is limited. Elheeny et al.³ conducted a study only with CPSD and compared both procedures. They found that 22.2% of the KP group had recurrences, whereas the LP group did not. This study is the only CPSD study among the studies included in the two mentioned meta-analyses.

Healing time is another crucial aspect to consider when assessing the results of PSD surgery. This is because a shorter healing time is associated with an earlier return to work and frequently leads to increased levels of patient satisfaction. In our study, the healing time of patients in the LP group was 30 (11-91) days and the time to return to work was 20.5 (7-45) days. In the KP group, the healing time increased to 56 (14-144) days and the time to return to work increased to 30 (10-90) days. The statistical significance in favor of LP was evident. In our study, we defined healing time as the absence of any discharge or need for dressing in the patient. The extended healing time observed in the KP group resulted from a higher incidence of wound dehiscence. While wound dehiscence was observed in 45.5% of the patients in this group, it was observed in 13.6% of the patients in the LP group. This discrepancy arises from the fact that KP results in the closure of the defect under higher tension compared with LP.²¹ Published meta-analyses have shown that there is no statistically significant difference between the two procedures in terms of complications and wound dehiscence.^{19,20} However, in the study by Elheeny et al.³, focusing on CPSD, wound site issues were more common with KP.

Based on the literature, the KP generally has a shorter operation time, which may be due to the higher complexity of the LP.¹⁹ In our study, we found a nearly 15-min longer operation time in the LP group. However, the difference was not statistically significant when comparing the two groups.

Study Limitations

Our study has certain limitations. First, the retrospective nature of the study may introduce patient selection bias. Second, the sample size is relatively small. Nevertheless, our study's strength is that it evaluates Stage IV CPSD, an area that is not often studied. Its addition to the current literature is significant in this respect.

CONCLUSION

Wound dehiscence was statistically lower in the LP group, resulting in faster healing and an earlier return to work. Although it was not statistically significant, recurrence was

less in the 18.9-month follow-up. Based on our findings, we recommend LP among the flap reconstruction techniques for treating CPSD because it is more effective than KP in treating CPSD.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Ethics Committee of the University of Health Sciences Türkiye, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital (no: KAEK 2023/88, date: 27.07.2023).

Informed Consent: Retrospective study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices - Concept - Design - Data Collection or Processing - Analysis or Interpretation - Literature Search - Writing: Y.G., E.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. Akinci OF, Bozer M, Uzunköy A, Düzgün SA, Coşkun A. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg.* 1999;165:339-42.
2. Søndena K, Andersen E, Nesvik I, Søreide JA. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis.* 1995;10:39-42.
3. Elheeny A, Saad DA, Farahat MS. Effectiveness and feasibility of Limberg and Karydakias flap in recurrent and complicated pilonidal sinus disease. *Indian J Surg.* 2021;83:55-60.
4. Humphries AE, Duncan JE. Evaluation and management of pilonidal disease. *Surg Clin North Am.* 2010;90:113-24.
5. Guner A, Cekic AB, Boz A, Turkyilmaz S, Kucuktulu U. A proposed staging system for chronic symptomatic pilonidal sinus disease and results in patients treated with stage-based approach. *BMC Surg.* 2016;16:18.
6. Bascom J, Bascom T. Failed pilonidal surgery: new paradigm and new operation leading to cures. *Arch Surg.* 2002;137:1146-50.
7. Akinci OF, Coskun A, Ozgonul A, Terzi A. Surgical treatment of complicated pilonidal disease: limited separate elliptical excision with primary closure. *Colorectal Dis.* 2006;8:704-9.
8. Kohla SM, Alsesy AA, Abd El-Aziz TF, Mohammed MA, Zaid MA. Comparative study between the Karydakias technique and the Limberg flap in pilonidal sinus. *Menoufia Med J.* 2016;29:539-44.
9. Ozdemir H, Unal Ozdemir Z, Sunamak O. Complete natal cleft removal with kite incision in the treatment of extensive sacrococcygeal pilonidal sinus. *ANZ J Surg.* 2020;90:533-7.
10. Eryilmaz R, Okan I, Coskun A, Bas G, Sahin M. Surgical treatment of complicated pilonidal sinus with a fasciocutaneous V-Y advancement flap. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:2036-40.
11. Alvandipour M, Zamani MS, Ghorbani M, Charati JY, Karami MY. Comparison of Limberg Flap and Karydakias Flap Surgery for the Treatment of Patients With Pilonidal Sinus Disease: A Single-Blinded Parallel Randomized Study. *Ann Coloproctol.* 2019;35:313-8.

12. Tezel E. A new classification according to navicular area concept for sacrococcygeal pilonidal disease. *Colorectal Dis.* 2007;9:575-6.
13. Maione F, D'Amore A, Milone M, et al. Endoscopic approach to complex or recurrent pilonidal sinus: A retrospective analysis. *Int Wound J.* 2023;20:1212-8.
14. Guner A, Boz A, Ozkan OF, Ileri O, Kece C, Reis E. Limberg flap versus Bascom cleft lift techniques for sacrococcygeal pilonidal sinus: prospective, randomized trial. *World J Surg.* 2013;37:2074-80.
15. Erken T, Şahiner İT, Bala M, et al. Comparison of Primary Midline Closure, Limberg Flap, and Karydakı Flap Techniques in Pilonidal Sinus Surgery. *Med Sci Monit.* 2018;24:8959-63.
16. Berkem H, Topaloglu S, Ozel H, et al. V-Y advancement flap closures for complicated pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:343-8.
17. Omer Y, Hayrettin D, Murat C, Mustafa Y, Evren D. Comparison of modified limberg flap and modified elliptical rotation flap for pilonidal sinus surgery: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;16:74-7.
18. Calisir A, Ece I. Comparison of the Keystone flap and the Limberg flap technique in the surgical treatment of pilonidal sinus disease. *Updates Surg.* 2021;73:2341-6.
19. Emile SH, Khan SM, Barsom SH, Wexner SD. Karydakı procedure versus Limberg flap for treatment of pilonidal sinus: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:1421-31.
20. Prassas D, Rolfs TM, Schumacher FJ, Krieg A. Karydakı flap reconstruction versus Limberg flap transposition for pilonidal sinus disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403:547-54.
21. Karaca T, Yoldaş O, Bilgin BÇ, Ozer S, Yoldaş S, Karaca NG. Comparison of short-term results of modified Karydakı flap and modified Limberg flap for pilonidal sinus surgery. *Int J Surg.* 2012;10:601-6.

Known But Forgotten Disease: A Ten-year-old Scurvy Case

Bilinen Ama Unutulan Hastalık: On Yaşında Skorbüt Olgusu

Özlem ÜZÜM¹, İnci Türkan YILMAZ², Ceyda TANRIVERDİ¹, Fatma Ceren SARIOĞLU², Gülberat İNCE¹, Belde KASAP-DEMİR³, Ali KANIK⁴

¹University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Diseases, İzmir, Türkiye
²University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Radiology, İzmir, Türkiye
³İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Rheumatology, İzmir, Türkiye
⁴İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Diseases, İzmir, Türkiye

Cite as: Üzüm Ö, Yılmaz İT, Tanrıverdi C, Sarioğlu FC, İnce G, Kasap-Demir B, Kanık A. Known But Forgotten Disease: A Ten-year-old Scurvy Case. Forbes J Med 2024;5(1):71-5

ABSTRACT

In this case report, the symptoms, diagnosis, and treatment process of a ten-year-old male patient with cerebral palsy diagnosed with scurvy due to vitamin C deficiency are presented. A 10-year-old male patient with a diagnosis of cerebral palsy and epilepsy was admitted with complaints of pain, swelling, and inability to step on the right ankle and left knee for 3 weeks. Swelling and edema were present in the left knee and right ankle. There were petechial lesions and ecchymosis on the legs. In addition, gingival bleeding and hypertrophy were observed. Laboratory examinations revealed anemia and acute phase reactant elevation. Non-steroidal anti-inflammatory therapy was initiated, but no regression was observed. Radiographs of the left knee and magnetic resonance imaging were performed, and dense lines were detected in the metaphyseal line. When the patient's dense lines finding, myalgia, petechiae, anemia that is unresponsive to iron treatment, gingival hypertrophy, and bleeding were evaluated, it was found to be compatible with scurvy disease. Despite the prevalence of easy access to food and healthy nutrition information, scurvy disease should be considered in patients with selectively fed autism spectrum disorder or neurodevelopmental retardation, as in our case.

Keywords: Child, dense line, metaphyseal irregularity, petechiae, vitamin C

Received/Geliş: 16.05.2023

Accepted/Kabul: 02.10.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Özlem ÜZÜM MD,

University of Health Sciences
Türkiye, İzmir Tepecik Training
and Research Hospital, Clinic of
Pediatric Diseases, İzmir, Türkiye

Phone: +90 507 785 96 37

✉ baspinarozlem@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3297-7476

ÖZ

Bu olgu sunumunda, C vitamini eksikliğine bağlı skorbüt hastalığı tanısı alan serebral palsili 10 yaşındaki erkek hastanın semptomları, tanı ve tedavi süreci sunulmaktadır. On yaşında serebral palsy ve epilepsi tanılı erkek hasta, üç haftadır sağ ayak bileği ve sol dizinde ağrı, şişlik, basamama şikayetleri ile başvurdu. Sol diz ve sağ ayak bileğinde şişlik ve ödem mevcuttu. Bacaklarda peteşiyal lezyonlar ve ekimoz mevcuttu. Ayrıca dişeti kanaması ve hipertrofi gözlemlendi. Laboratuvar incelemelerinde anemi ve akut faz reaktan yüksekliği saptandı. Non-steroidal anti-enflamatuvar tedavi başlandı ancak gerileme olmadı. Sol diz grafileri ve manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve metafiz hattında yoğun çizgiler tespit edildi. Hastanın yoğun çizgi bulgusu, miyalji, peteşiler, demir tedavisine yanıt vermeyen anemi, dişeti hipertrofisi ve kanaması değerlendirildiğinde skorbüt hastalığı ile uyumlu bulundu. Gıdaya kolay erişim ve sağlıklı beslenme bilgilerinin yaygınlığına rağmen, olgumuzda olduğu gibi seçici beslenen otizm spektrum bozukluğu veya nörogelişimsel geriliği olan hastalarda bu semptomların varlığında skorbüt hastalığı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, yoğun çizgi, metafiz düzensizliği, peteşi, C vitamini



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsöy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsöy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



INTRODUCTION

Vitamin C is a powerful antioxidant involved in fatty acid transport, collagen and neurotransmitter synthesis, prostaglandin metabolism, and nitric oxide synthesis. Its need is met by the daily intake of foods.¹

Vitamin C deficiency is most commonly observed because of a lack of intake.^{2,3} In children with malabsorption, autism, and similar spectrum disorders, neurodevelopmental retardation and food selection can be observed because of difficulties in solid food intake.^{1,2}

Vitamin C is an effective cofactor in collagen synthesis, and its deficiency causes collagen-related symptoms. In insufficient intake, symptoms begin after 3 months, and petechiae, gingivitis, arthralgia, edema, and anemia are observed most frequently.^{1,3} In addition, characteristic findings on magnetic resonance imaging and radiography, with sclerotic and lucent metaphyseal bands, guide the diagnosis.⁴

Although the occurrence of scurvy is rare, it remains essential to detect scurvy in children selectively fed. In this case report, a ten-year-old male patient diagnosed with cerebral palsy diagnosed with scurvy due to vitamin C deficiency because of insufficient intake is presented to draw attention to this issue.

CASE REPORT

A ten-year-old male patient with a diagnosis of cerebral palsy (not autism spectrum disorder in addition to cerebral palsy) and epilepsy was admitted with complaints of pain, swelling, and inability to step on the right ankle and left knee for 3 weeks. It was learned that he applied to the orthopedics department, and the synovial fluid samples were determined and it was not compatible with septic arthritis. Ecchymosis was observed in both ankles and the left leg churis area (Figure 1).

There was a difference in diameter in the joints and legs (Table 1). Gingival bleeding and hypertrophy were observed (Figure 1). It was learned that he had applied to multiple dentists because of bleeding 3 weeks ago.

In laboratory tests, hemoglobin was 7 g/dL, C-reactive protein was 49.3 mg/L, sedimentation rate was 79 mm/h, and peripheral smear showed clustered platelets and no signs of hemolysis (Table 1). When it was learned that the patient had been followed up with iron deficiency for about a year, 5 mg/kg/day iron treatment was started. White cells, platelets, and bleeding profiles were normal. Epstein-Barr virus, TORCH, and brucella were negative, and no growth was observed in blood/urine cultures. Antinuclear antibody and p/c-Anca values were negative,



Figure 1. Clinical findings of the case before and during treatment

and creatine kinase, rheumatoid factor, and complements were within normal limits. No uveitis was detected.

For the symptoms in the joints that persisted for more than 6 weeks, nonsteroidal anti-inflammatory therapy was started for juvenile idiopathic arthritis (JIA), but no regression was observed. Bone marrow aspiration was performed for malignancy due to cytopenia, rash, and

joint swelling, which was found to be normal. Radiographs of the left knee and magnetic resonance imaging of the left knee were performed, and dense lines were observed in the metaphyseal area (Figure 2). Diseases with dense line signs were evaluated in the differential diagnosis.

When the patient's dense lines finding, myalgia, petechiae, anemia unresponsive to iron treatment, gingival

Table 1. Evaluation of the physical examination and hemoglobin value of the patient during the treatment process

	Before treatment	After intravenous vitamin C treatment	End of the vitamin C treatment
Left knee circumference	38 cm	37 cm	31 cm
Right knee circumference	34 cm	34 cm	31 cm
Left leg circumference	40 cm	38 cm	32 cm
Right leg circumference	34 cm	33 cm	32 cm
Left ankle circumference	25 cm	26 cm	24 cm
Right ankle circumference	26 cm	25 cm	24 cm
Hemoglobin value	7 gr/dL	8.8 gr/dL	11.9 gr/dL



Figure 2. Extremity direct X-ray and magnetic resonance imaging of the case (A: T1 Coronal: hypointense areas adjacent to the metaphysis, without signal. B: T2 coronal: Metaphyseal dense line, edema, inflammation. C: Radiopacity increase in the metaphyseal line, linear dense matphysis line. D: Fat-suppressed axial section: signal increase compatible with intense inflammation in the muscle, cellulite in subcutaneous fatty tissue, lymphedema, increase in soft tissue thickness, linear fluid echoes between fat lobules)

hypertrophy, and bleeding were evaluated, it was found to be compatible with the scurvy disease. C vitamin plasma level was detected <0.1 (N=0.5-1.8) mg/dL. When the nutrition of the child was examined, it was learned that the patient had chosen only eggs, cheese, and bread for the last two years because of his rejection of food variety. C vitamin (100 mg/day) intravenous treatment was given for 1 week, and after clinical recovery in 1 week, for 3 months oral C vitamin (100 mg/day) treatment was given. A diet that provided vitamin C treatment and age-appropriate calorie and nutrient distribution was regulated.

At follow-up, the joint, gingival, and hemoglobin values improved, and the patient was discharged.

DISCUSSION

Vitamin C deficiency is a disease with a decreasing frequency in children, especially in cases of insufficient intake. Neuropsychiatric diseases are the most common causes of insufficient intake. Similarly, our case was a case with a diagnosis of cerebral palsy and food selective. In these cases, the type of nutrition is the preference of the case or the parent due to food preference or intestinal dysmotility.^{4,5}

If there is no intake, symptoms begin after 8-12 weeks. The first symptoms are irritability, loss of appetite, and low-grade fever.^{2,6} At approximately the fifth month, purpura, petechiae, ecchymosis, and hyperkeratosis begin, and these symptoms are similar to vasculitis.^{6,7} Arthralgia, myalgia, limping, soft-tissue edema, and bone marrow suppression ranging from anemia to pancytopenia may mimic malignancies and rheumatologic diseases.⁷⁻⁹ The reason for our patient's presentation was joint swelling and pain, suggestive of septic arthritis, but negative acute phase reactants and no growth in the joint fluid sample excluded the diagnosis.¹⁰ The spread of a single joint finding to other joints in the follow-up and the addition of lower extremity soft tissue swelling suggested rheumatological diseases, especially JIA.¹¹ In the follow-up of the patient, other symptoms and findings excluded the diagnosis. In addition to the finding of anemia requiring transfusion and petechiae-ecchymosis, the patient's white blood cell count, platelet count, aggregation, and bleeding profile were normal, suggesting that there was no bone marrow suppression.

The diagnosis of scurvy disease starts after 3-5 months with radiological findings. Long bone radiographs show metaphyseal irregularity and dense lines.^{2,3,12,13} X-ray findings may play a primary role in diagnosis, as in this study. The other diseases were ruled out by history, physical examination, laboratory, and imaging methods, and when the clinic of the case was considered as a whole,

the only disease that would explain the dense line finding was evaluated as a scurvy disease.⁴

Symptoms of scurvy usually occur when the plasma concentration of ascorbic acid is 0.2 mg/dL (11 micromol/L). Plasma vitamin C levels are included in the diagnosis by clinical and physical examination.¹⁴ Treatment of scurvy begins with the administration of vitamin C deficiency intravenously, intramuscularly, or orally. During the treatment process, the cause of the deficiency should be determined. In cases developing due to intake deficiency, the patient's diet should be arranged as a balanced diet with sufficient vitamin, protein, fat, and carbohydrate content.⁷ In our patient, vitamin C levels were determined, and first intravenous and then orally vitamin C treatment was administered. Nutrition was prepared with the dietitian, and appropriate vitamin levels were adjusted.

CONCLUSION

As a result, scurvy was suspected in the case with insufficient intake, physical examination findings, and imaging methods, and a diagnosis of scurvy was made on the basis of vitamin C level. Despite easy access to food and the prevalence of healthy nutrition information, scurvy disease should be considered in patients with selectively fed autism spectrum disorder or neurodevelopmental retardation, as in our case.

Ethics

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

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.Ü., B.K-D., A.K., Concept: Ö.Ü., F.C.S., B.K-D., A.K., Design: Ö.Ü., İ.T.Y., F.C.S., G.İ., B.K-D., A.K., Data Collection or Processing: Ö.Ü., C.T., Analysis or Interpretation: Ö.Ü., İ.T.Y., F.C.S., B.K-D., Literature Search: Ö.Ü., C.T., G.İ., Writing: Ö.Ü., B.K-D., A.K.

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. Trapani S, Rubino C, Indolfi G, Lionetti P. A Narrative Review on Pediatric Scurvy: The Last Twenty Years. *Nutrients*. 2022;14:684.
2. Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A, Bhat MS, Mishra M. Scurvy in pediatric age group - A disease often forgotten? *J Clin Orthop Trauma*. 2015;6:101-7.
3. Tamura N, Obara T, Yamada T, Nojima T, et al. Adult Scurvy Presenting with Painful Purpura on the Legs. *Intern Med*. 2022;61:1913-6.
4. Subhash S, Santosh ST. Scurvy in Children: The Silent Masquerader. *J Trop Pediatr*. 2022;68:fmac029.

5. Hahn T, Adams W, Williams K. Is Vitamin C enough? A Case Report of Scurvy in a Five-Year-Old Girl and Review of the Literature. *BMC Pediatr.* 2019;19:74.
6. Ferrari C, Possemato N, Pipitone N, Manger B, Salvarani C. Rheumatic manifestations of scurvy. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:26.
7. Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics.* 2001;108:E55.
8. Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. *Joint Bone Spine.* 2005;72:124-8.
9. Lund RM, Becker ML, Shapiro S, Allison T, Harris JG. Scurvy Presenting with Limp and Weakness: A Case Report. *BMC Pediatr.* 2019;19:228.
10. Arnold JC, Bradley JS. Osteoarticular Infections in Children. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29:557-74.
11. Macaubas C, Nguyen K, Milojevic D, Park JL, Mellins ED. Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5:616-26.
12. Gulko E, Collins LK, Murphy RC, Thornhill BA, Taragin BH. MRI findings in pediatric patients with scurvy. *Skeletal Radiol.* 2015;44:291-7.
13. Golriz F, Donnelly LF, Devaraj S, Krishnamurthy R. Modern American scurvy - experience with vitamin C deficiency at a large children's hospital. *Pediatr Radiol.* 2017;47:214-20.
14. Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.

Are You Sure it is a Sexual Abuse? Cinsel İstismar Olduğuna Emin misiniz?

© Yavuz DEMİRÇELİK¹, © Selcen KUNDAK², © Özlem BAĞ³

¹İzmir Bayraklı City Hospital, Clinic of Pediatrics, İzmir, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Dermatology, İzmir, Türkiye

³University of Health Sciences Türkiye, Dr. Behçet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İzmir, Türkiye

Cite as: Demirçelik Y, Kundak S, Bağ Ö. Are You Sure it is a Sexual Abuse? Forbes J Med 2024;5(1):76-8

ABSTRACT

Vulvar lichen sclerosis is a rare dermatosis in childhood. Clinical signs may be confused with sexual abuse, so differential diagnosis requires careful evaluation, especially during childhood. In this report, we present a case of lichen sclerosis who was referred to Child Advocacy Center with an initial diagnosis of sexual abuse. The diagnostic work-up included a multidisciplinary approach.

Keywords: Lichen sclerosis, childhood, sexual abuse

ÖZ

Vulvar liken skleroz, çocukluk çağında nadir görülen bir dermatoz türüdür. Klinik bulguları, cinsel istismarla karışabilme olasılığı nedeniyle özellikle çocukluk döneminde ayırıcı tanının titizlikle yapılmasını gerektirir. Bu yazıda, Çocuk İzlem Merkezi'ne cinsel istismar ön tanısıyla başvuran bir liken skleroz olgusu sunulmaktadır. Teşhis süreci, multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Liken skleroz, çocukluk çağı, cinsel istismar

Received/Geliş: 12.03.2024

Accepted/Kabul: 27.03.2024

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Yavuz DEMİRÇELİK MD,

İzmir Bayraklı City Hospital, Clinic
of Pediatrics, İzmir, Türkiye

Phone: +90 554 804 00 48

✉ yavuzdemircelik@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5047-6969

INTRODUCTION

Child sexual abuse is a diagnostic challenge for clinicians because of the lack of knowledge about anogenital findings of sexual assault and the legal obligation to refer the case to the prosecutor in case of suspicion of sexual abuse. According to Turkish laws, a healthcare professional who does not report the situation to the competent authorities or delays in doing so, despite encountering an indication that a crime has been committed while performing his/her duty, is punished with imprisonment for up to one year.¹ Thus, healthcare professionals prefer reporting any anogenital finding as 'suspicious' for sexual abuse and make unnecessary reporting rather than being claimed to have underdiagnosed and underreported the case. However, misdiagnosis of sexual abuse can be traumatic for everyone involved.² In the absence of any disclosure or witnessing, normal or nonspecific findings should be

well evaluated before reporting the child as a victim of sexual abuse. Healthcare professionals may interpret some vulvar skin lesions, such as lichen sclerosis, as sexual abuse because of insufficient medical knowledge or clinical experience.

In this report, we present the case of a 7-year-old girl who was referred to the local Child Advocacy Center (CAC) for suspected child sexual abuse due to anogenital lesions and diagnosed with lichen sclerosis following a diagnostic work-up.

CASE REPORT

A seven-year-old girl was brought to the pediatric outpatient department with lesions in the anogenital area. Her mother reported observing her daughter scratching the vulvar region the night before and noticing redness the following morning. Concerned, the pediatrician



Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Copyright© 2024 Yazar. Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atif-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.



considered these lesions indicative of sexual exploitation and sought consultation from an obstetrician. The following examination, they concluded that the lesions were consistent with findings of child sexual abuse and referred the child to CAC, which was in another pediatric hospital.

During the preliminary interview at the CAC, the child exhibited age-appropriate developmental characteristics and demonstrated ease and proficiency in social interaction. In the subsequent forensic interview, she expressed herself fluently and did not provide any statements that raised suspicion of child sexual abuse. She was able to differentiate between "good touch" and "bad touch" and positively identified figures from Johnson's chart.³

Physical examination revealed sharply circumscribed, hypopigmented, atrophic, and hemorrhagic lesions in the labia major, labia minor, and introitus vagina (Figure 1). When examined carefully, it was noticed that these hemorrhagic lesions developed on a symmetrically hypopigmented and atrophic, parchment-like, wrinkled, and slightly depressed plaque in the labia majora and introitus vagina. The hymen was intact, and both the hymen and vaginal mucosa were free from lesions (Figure 2). The mother told us that the white depressed plaque had existed since she was 6 months old, and that the lesions were mildly itchy but sometimes extremely itchy, but that she had not noticed a hemorrhagic lesion before.

Due to the patient history and physical findings, the child was supposed to have lichen sclerosis other than 'victim of sexual abuse' and consulted with a dermatologist. The

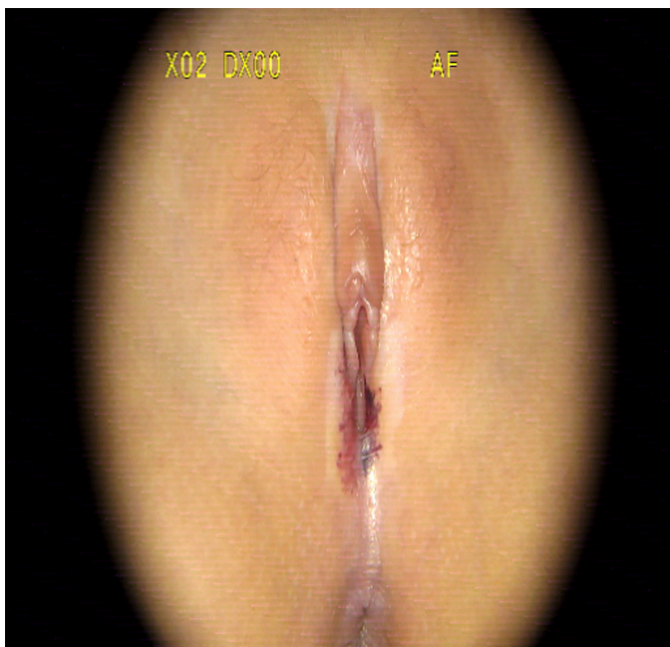


Figure 1. Lesions in vulvar lichen sclerosis

lesions were diagnostic for lichen sclerosis, which is a vulvar condition in prepubertal children. Local corticosteroid therapy was initiated after dermatologist confirmed and was followed up for lichen sclerosis.

DISCUSSION

This case involves lichen sclerosis, which was misinterpreted as childhood sexual abuse and reported to legal authorities without necessity because of inadequate medical understanding of vulvar lesions in prepubertal children.

Many complaints that could signal sexual abuse are non-specific, and diagnosing sexual abuse relies on the physician's approach to consider it as a potential cause.⁴ Some children present with medical or behavioral concerns that are not obviously related to the abuse. However, careful history taking and meticulous physical examination may reveal skin conditions other than sexual abuse.

Lichen sclerosis is a rare skin condition influenced by various genetic, physiological, and environmental factors. Its occurrence in childhood is uncommon, estimated at 1 in 900 cases.^{5,6} Flat, ivory to white papules coalesce to form plaques of varying size and shape.

These papules develop follicular plugging and progressive atrophy that leads to parchment-like, wrinkled, flat, or slightly depressed lesions called 'cigarette paper atrophy'. Vulvar lesions may have pruritus-related scratching

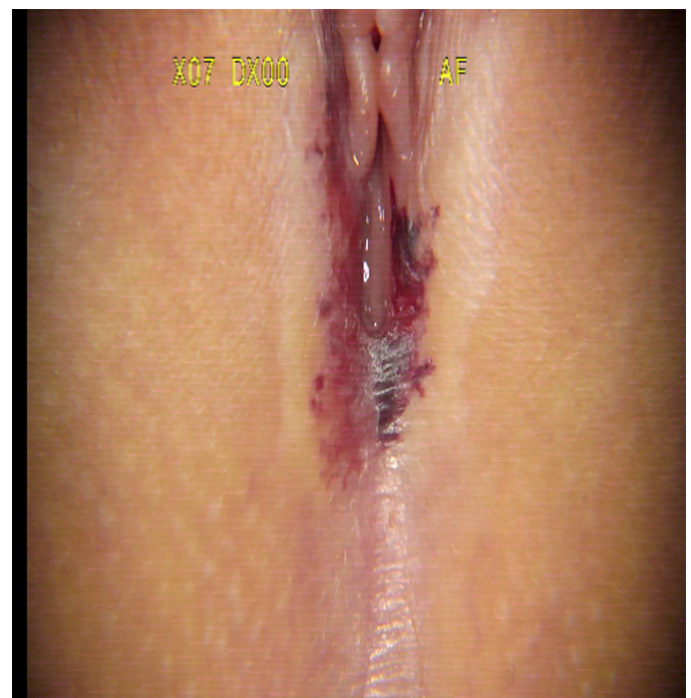


Figure 2. Hymen and vaginal mucosa without lesions

and hemorrhagic lesions. Factors such as infection and moisture can intensify symptoms.

The presence of ecchymotic and purpuric lesions in the anogenital area may raise suspicion of child sexual abuse among clinicians. Hence, when observing lesions possibly linked to anogenital trauma, clinicians should consider child sexual abuse and report suspected cases for evaluation, as child sexual abuse assessments require a specialized, multidisciplinary approach. CACs are specialized facilities where suspected child sexual abuse cases undergo evaluation, addressing legal, social, and health concerns.

In our case, the child exhibited appropriate development during the initial interview and did not disclose any history or signs suggestive of sexual abuse during the forensic assessment. Physical examination revealed white plaques and intact hymen and vaginal mucous membranes, consistent with lichen sclerosis rather than child sexual abuse findings. In cases of child sexual abuse, acute traumatic injuries to the anogenital region typically involve hymenal and/or vaginal injuries.³ However, it is important to acknowledge that sexual abuse may act as a trigger in lichen sclerosis cases, and child sexual abuse evaluation should not be disregarded.^{7,8}

Lichen sclerosis diagnosis is primarily clinical, with debate regarding the necessity of pathological confirmation. While some argue for biopsy in every case, experienced clinicians often find clinical presentation sufficient for diagnosis, and histological evidence is not always mandatory.⁹ Biopsy is usually reserved for cases with diagnostic uncertainty, suspicion of neoplastic changes, treatment resistance, or atypical extragenital presentations.¹⁰ In this study, the dermatologist deemed the lesions to be typical of lichen sclerosis, eliminating the need for histological evaluation. If biopsy is warranted, it is recommended either before initiating topical corticosteroid treatment or after 4 weeks of treatment cessation.

CONCLUSION

In summary, lichen sclerosis is a rare condition in childhood that may elude recognition by clinicians, with clinical features sometimes mistaken for signs of sexual abuse. A thorough differential diagnosis should be conducted through detailed history-taking and physical examination in children presenting with such findings. Biopsy is not always essential for diagnosis, as detailed clinical assessment suffices to initiate diagnosis and treatment. Candidiasis, contact dermatitis, psoriasis, herpes simplex virus, varicella, cellulitis, irritants, trauma, constipation, poor hygiene, pinworms, etc., can mimic signs of sexual abuse when presenting as perianal lesions, making diagnosis challenging. Therefore, the assessment

of sexual abuse requires a multidisciplinary approach. When gathering a patient's history and conducting a physical examination, clinicians should possess proficiency in appropriate interview techniques, childhood developmental milestones, typical and atypical childhood sexual behaviors, and normal pediatric genital anatomy. Future study protocols could incorporate a checklist of recognized mimics to enhance the comprehensive identification and documentation of such cases.

Ethics

Informed Consent: Informed consent was obtained from the legally responsible person of the patient.

Authorship Contributions

Medical Practices: Y.D., S.K., Ö.B., Concept: Y.D., S.K., Ö.B., Design: Y.D., Ö.B., Data Collection or Processing: Y.D., Ö.B., Analysis or Interpretation: Y.D., S.K., Ö.B., Literature Search: Y.D., Ö.B., Writing: Y.D.

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. Karahan AB. Sağlık Mesleği Mensuplarının Suçu Bildirmemesi Suçu (TCK m. 280). Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi. 2019;25:948-78.
2. Adams JA. Evaluating children for possible sexual abuse. Am Fam Physician. 2001;63:843-6.
3. Gallion HR, Milam LJ, Littrell LL. Genital Findings in Cases of Child Sexual Abuse: Genital vs Vaginal Penetration. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016;29:604-11.
4. Kellogg N; American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. Pediatrics. 2005;116:506-12.
5. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. J Am Acad Dermatol. 2001;44:803-6.
6. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice. J Reprod Med. 2005;50:477-80.
7. Delmarre E, Delteil C, Mallet S, Boval C, Capasso F, Piercecchi-Marti MD. Vulvar lichen sclerosis in children misdiagnosed as sexual abuse. Arch Pediatr. 2015;22:383-6.
8. Navarro-Crummenauer B, Pickhardt CP, Urban R. Lichen sclerosis Mistaken for Sexual Abuse--Prevention of Victimization. Klin Padiatr. 2015;227:239-42.
9. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosis: A Prospective Cohort Study of 507 Women. JAMA Dermatol. 2015;151:1061-7.
10. Winfield H, Jaworsky C. Connective Tissue Diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Johnson B, et al. Lever's Histopathology of the Skin. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;2009;303-7.

NOTLAR

A series of horizontal dotted lines for writing notes.