

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi

Mevlana Medical Sciences

Cilt/Volume:5 Sayı/Issue:3 Yıl/Year:2025



Editör/Editor-in-Chief

Mehmet Giray SÖNMEZ, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Enver Mirza, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları AD, Konya

Gül Kanyılmaz, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi AD, Konya

İlkay Özer, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Konya

Ahmet Fevzi Kekeç, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji AD, Konya

Muhammed Kocabaş, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Konya

Editöryal Kurul Üyeleri/ Editorial Board members

Pembe Oltulu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Patoloji AD, Konya

Hatice Savaş, MD

Northwestern University, Feinberg School of
Medicine Radiology and Nuclear Medicine &
Molecular Imaging, Chicago

Mustafa Kürşat Evrenos, MD

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Manisa

Christine Y. Ko, MD

Yale School of Medicine,
Department of Dermatology and Pathology, New Haven

Mehmet Asıl, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç
Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Konya

Sameh Hany Emile Rizkalla, MBBCh, MSc, MD, FACS
Colorectal Surgery Department, Ellen Leifer Shulman and Steven
Shulman Digestive Disease Center, Cleveland Clinic, Florida

Tariq Roshan, MD

University of Calgary, Department of Pathology & Laboratory
Medicine, Canada

Figen Güney, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Mustafa Karaağaç, MD

VM Medical Park Samsun Hastanesi, Medikal
Onkoloji Kliniği, Samsun

Sumet Gujral, MD

Tata Memorial Hospital,
Department of Pathology, Mumbai, India

Danışma Kurulu /Advisory Board

Ahmet Karakoyun, MD

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Aksaray

Bahar Kandemir, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya

Beray Selver Eklioğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Konya

Berrin Okka, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp
Tarihi ve Etik AD, Konya

Dilek Emlik, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, Konya

Hasan Küçükendirci, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk
Sağlığı AD, Konya

Hasibe Vural, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyoloji AD, Konya

Hilal Akay Çizmecioglu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Genel Dahiliye BD, Konya

Hülya Vatansev, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları AD, Konya

İsmail Erşan, MD

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Jule Eriç Horasanlı, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD, Konya

Kadir Küçükceran, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil
Tıp AD, Konya

Mehmet Yanartaş, MD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Kliniği, İstanbul

Mehmet Emin Cem Yıldırım, MD

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi,
Plastik Cerrahi AD, İstanbul

Mehmet Salih Boğa, MD

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Antalya

Melek Karakurt Eryılmaz, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Medikal Onkoloji BD, Konya

Mithat Arıcıgil, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak
Burun Boğaz Hastalıkları AD, Konya

Mustafa Kaçmaz, MD

Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Niğde

Müslim Yurtçu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Necip Kara, MD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Nuriye Emiroğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Yenidoğan BD, Konya

Özlem Şahin, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Konya

Selman Alkan, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel
Cerrahi AD, Konya

Şirin Küçük Özer, MD

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji AD, Uşak

Tamer Altınok, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Cerrahisi AD, Konya

Yunus Emre Göğer, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
AD, Konya

Zeynep Bayramoğlu, MD

İstanbul Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji AD, İstanbul

Z. Işık Solak Görmüş, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Fizyoloji AD, Konya

Duygu Akın Saygın, PhD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anatomi AD, Konya

Funda Gök, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Konya

Biyoistatistik editörü/Statistical Editor

Mehmet Uyar, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Konya

E-Mail: mehmetuyadr@hotmail.com

İngilizce Dil Editörü/Language (English) Editor

Ferhat Özden, MD

Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD (İngilizce Tıp), İstanbul

E-Mail: ferhat.ozden@medipol.edu.tr



This journal is a member of, and subscribes to the principles of, the Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org

Sahibi/Owner

Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

E-posta : bilgi@erbakan.edu.tr

Editör asistanı/ Editor assistant

İlkay Kurt

Tlf: +90 332 223 62 54

E-Mail: ilkaykurt@mevlanamedsci.org

**Yayıncı, Grafik ve Kapak tasarım/
Publisher, Graphic and Cover design**

NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com

Yayın Türü / Publication Type

Ulusal Süreli Yayın / National Periodical

Yayın Periyodu / Publication Period

Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) yayınlanır
Published third-annual (April, August and December)

Baskı Tarihi / Print Date

Aralık/December 2025



Mevlana Tıp Bilimleri (Mev Med Sci) Dergisi, Necmettin Erbakan Üniversitesi'nin bilimsel, bağımsız, hakemli, açık erişimli yayın organıdır. Her yıl Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında üç sayı olarak yayımlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi tıp öğrencileri, tıpta uzmanlık öğrencileri, tıp doktorları, araştırmacılar ve bilim adamlarından oluşan geniş bir kitleye hitap eden disiplinli bir dergidir. Temel amaç genel tıp alanında tanı ve tedavideki güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımının sağlanmasıdır.

Temel Yayın politikası

Derginin yayın politikası ve süreçleri Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors-WAME), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors-CSE), Avrupa Birliği Derneği Bilim Editörleri (European Association of Science Editors-EASE) ve Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics-COPE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (National Information Standards Organization) (NISO) yönergelerini takip eder.

Etik ilkeler ve Feragatname

Dergimiz 'Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine' (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygundur.

Dergiye yüklenen makalelerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekir. Tüm çalışmalarda etik kurul onayı ve bu onamın belgelendirilmesi gerekmektedir. Tüm çalışmalarda yazarların çalışmaya katkı düzeyi ve onayı bildirilmelidir. Çalışmada veri toplanması, deney aşaması, yazım ve dil düzenlemesi dahil olmak üzere herhangi bir aşamasında finansal çıkar çatışması olmadığı bildirilmelidir. Çalışmada varsa ticari sponsorluk bildirilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler yazarların görüşleri olup, editörlerin, yayın kurulu ve yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı, bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmemektedir.

Bütün makaleler editor ve yayın kurulu tarafından en geç üç ay içerisinde sonuçlandırılacaktır. Fakat elde olmayan gecikmelerden dolayı bu süre uzayabilir.

Yayın Ücretleri

Yazarlardan Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanacak makalelerin gönderim, değerlendirme ve yayınlanma olmak üzere hiçbir aşamasında ücret talep edilmez. Yazarlar dergiye gönderdikleri çalışmalar için makale işlem ücreti veya gönderim ücreti ödemezler. Derginin tüm giderleri Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından karşılanmaktadır.

Dergi İçeriğine Erişim

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, ücretsiz, açık erişim politikası benimsemektedir. Yayımlanan makalelerin özetleri ve tam metinlerine www.mevlanamedsci.org adresinden ücretsiz erişilebilir.

YAZARLARA BİLGİ

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi (Mev Med Sci), hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi, Tıp bilimi alanındaki makaleleri hızı ve düzenli bir şekilde yayınlamayı hedefler. Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan editöryal yazıları, orijinal deneysel ve klinik araştırma makalelerini, derlemeleri, olgu sunumlarını, editöre mektupları ve güncel tıp konularına dair makaleleri yayınlar.

Makale gönderilerde dergimize ait yazım kurallarına dikkate alınmalıdır.

Yazarlık

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisine gönderilen çalışmalarda yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

- 1-Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
- 2-Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;
- 3-Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;
- 4-Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Yazar olarak atanan tüm kişiler yazarlık için hak kazanmalı ve hak kazanan herkes listelenmelidir. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Finansman alımı, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel gözetimi, kendi başlarına, yazarlığı haklı çıkarmaz. Bir ya da daha fazla yazar, çalışma başlangıcından yayınlanmış makaleye kadar, bütün olarak çalışmanın bütünlüğünün sorumluluğunu üstlenmelidir.

Çok merkezli çalışmalarda yazarlık bir gruba atfedilir. Yazar olarak adlandırılan grubun tüm üyeleri, yukarıdaki yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamalıdır. Bu kriterleri karşılamayan grup üyeleri, onayları ile birlikte onaylarında listelenmelidir. Mali ve maddi destek de kabul edilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi 'nde yayımlanan makalelerde yapılan tüm açıklama ve görüşler, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtmaktadır. Reklamların tüm sorumluluğu reklam veren kuruluşlara aittir.

Dergiye makale gönderen yazarlar bu açıklamaları okumuş ve sorumluluğunu kabul etmiş sayılırlar.

Tüm içerik yazarların sorumluluğundadır. Ulusal ve uluslararası kanunlarla korunan, sunulan tablo, şekil ve diğer görsel materyallerin telif hakları ile ilgili tüm mali sorumluluk ve yasal sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar makaleleriyle ilgili dergiye karşı çıkarılan her türlü yasal işlemde sorumludur.



Bilimsel katkıları ve sorumlulukları ve yazıyla ilgili çıkar çatışması (conflict of interest - COI) konularını açıklığa kavuşturmak için, Yazar Katkı Formu'nun tüm bölümleri ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları için Beyan Formu tüm yazarlar tarafından çevrimiçi olarak doldurulmalıdır. Her iki form da, orijinal sunum sırasında yazıya dahil edilmelidir.

Yazar isimleri Telif Hakkı Devir Formu'nda listelendiği için yayımlanacaktır. İlgili tüm tarafları korumak için, üyelikteki değişiklikler veya daha sonraki bir tarihte isim değişikliği yapılmayacaktır.

Düzeltilme ve Yayından Geri Çekme Talepleri

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi tarafından yayımlanan makaleler nihai versiyondur. Bu nedenle yayımlandıktan sonra düzeltme talepleri, Yayın Kurulu tarafından COPE yönergelerine göre değerlendirilir.

Yazar isimleri, bağlantıları, makale başlıkları, özetler, anahtar kelimeler, herhangi bir bilgi yanlışlığı ve dijital nesne tanımlayıcılardaki [digital object identifier (DOI)] yazım hataları, bir "erratum" ile birlikte düzeltilebilir. Yayından geri çekme talepleri de Editörün onayına tabidir.

Makale Değerlendirme Süreci

Dergiye gönderilen makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve yayımlanması hedeflenmiştir. Tüm makaleler çift kör hakem değerlendirme sürecine tabidir. Makaleler, içerik, özgünlük, alandaki önem, istatistiksel analizin uygunluğu ve sonuçların çıkarılması için iki tarafsız hakem tarafından gözden geçirilecektir. Hakemler arasında tutarsızlıklar olması durumunda, makale üçüncü yada dördüncü bir hakeme gönderilebilecektir. Gönderilen makalelerin kabulüne ilişkin nihai karar, baş Editöre aittir.

Hakemler tarafından bildirilen ve yazarlar için faydalı oldukları değerlendirilen yorum ve değerlendirmeler yazarlara gönderilir. Hakemler tarafından yapılan talimat, itiraz ve talepler kesinlikle yerine getirilmelidir. Yazının gözden geçirilmiş şekliyle yazarlar, hakemlerin taleplerine uygun olarak atılan her adımı açık ve net bir şekilde belirtmelidir. Yazar açıklama notları, hakemlerin değerlendirme sırasına göre numaralandırılmış olarak listelenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak), revize edilmiş makale ve hakem önerilerine verilmiş yanıtları içeren formlar www.mevlanamedsci.org adresinden titizlikle yüklenmelidir.

Yazıların Gönderilmesi

Yazarlar Yayın Hakları devir Formunu sisteme yüklemelidir. Tüm yazışmalar sorumlu yazara gönderilecektir. İlgili sorumlu yazarın, tüm diğer yazışmalar için bir e-posta adresi bildirilmelidir. Yazarlar makalelerinin alındığından kendisine verilen numara ile haberdar edilirler. Bildirilen makale numarası yapılan tüm yazışmalarda kullanılmalıdır. Yazarlara beyan edilir ki; editör ofisinin ilk değerlendirmesi sonucu okuyucunun menfaatine dönük olarak makalelerin içeriği dolayısıyla makalesi geri iade edilebilir. Bu hızlı reddetme süreci, yazarın başka bir yerde makalesini yayımlanmasına olanak sağlar. Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'ne makale gönderilmesi, tüm yazarların, derginin yayın politikalarını ve yayın etiğini okuduğu ve kabul ettiği anlamına gelir. Makale gönderimi ve ilgili diğer tüm işlemler www.mevlanamedsci.org adresinden online olarak yapılacaktır.

Yazıların Hazırlanması: Yazarların, materyallerini göndermeden önce aşağıdaki kuralları okumaları ve makalelerini bu kurallara uygun halde sisteme yüklemeleri gerekmektedir:

Genel yazı biçimi: Tüm makaleler, her tarafta 2,5 cm genişliğinde kenar boşlukları bulunan standart A4 boyutunda bir word dosyası kullanılarak yazılmalı, kaynaklar, resim şekil ya da tablolar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin, sol hizalı ve heceli satır sonları olmayan 12 puntolu bir fontta çift boşluk kullanılarak ve Times New Roman karakterinde yazılmalıdır. Kelimeler arasında ve cümle noktası sonrasında tek boşluk bırakmaya özen gösterilmelidir. Paragraf için sol girintiyi sekme tuşulabir kez tıklayarak ayarlanmalıdır. Ölçüm birimleri için Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kullanılmalıdır. Makalenin tüm sayfaları sayfa sonunda numaralandırılmalıdır. Tüm yazılar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Tüm makalelerde; Kapak sayfası, Ön yazı (cover letter), makale dosyası, Şekiller ve Resimler, Telif Hakları Devir Formu, ve gerekli ise hasta onam formu ayrı dosyalar olarak yüklenmelidir. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler

Makale bölümleri hakkında:

1-Kapak Sayfası: Makalenin Türkçe ve İngilizce tam başlığı ve 50'den fazla karakter içermeyen Türkçe kısa bir başlık, tüm yazarların açık şekilde adları ve soyadları, ORCID numaraları, kurumları, sorumlu yazar ismi iş veya cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Başlık ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Yazarlar ve kurumları hakkındaki bilgiler başlık sayfası haricinde ana metinde (materyal metot bölümü dahil), tablolarda, şekillerde ve video dokümanlarında yer almamalıdır. Herhangi bir hibe ya da diğer destek kaynaklarının detayları, Makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylere teşekkür bölümü de kapak sayfasına eklenmelidir.

2-Ana makale dosyası; 1. Başlık, 2. Türkçe özet ve anahtar kelimeler, 3. İngilizce özet ve anahtar kelimeler, 4. Makale ana bölümü, 5. Kaynaklar, 6. Tablolar ve açıklamaları, 7. Resim ve Şekil açıklamaları ile birlikte resim ve şekiller, 8. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir:

Başlık:

Makale Word dosyasında en baş kısımda makalenin yazım dilinde tek uzun başlığı yer almalıdır.

Özet:

Editöre Mektup haricinde tüm yazılar Türkçe ve İngilizce özet içermelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Özet ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Orijinal araştırma makalelerinin özetleri Amaç, Yöntemler, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler; kaynak, şekil veya tablo numarası içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için Tablo 1'deki veriler dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler:

Özelerin sonunda en az üç ile en fazla altı anahtar sözcük bildirilmelidir. Anahtar sözcükler kısaltmalar olmaksızın tam olarak listelenmeli birbirinden virgül yada noktalı virgül kullanılarak ayrılmalıdır. Anahtar kelimeler, "Tıbbi Konu Başlıklarına (MESH)" uygun olmalıdır (Bakınız: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Özetlerde ve başlıklarda uluslararası olarak bilinenler hariç kısaltmalar kullanılmamalıdır.



Makalede kullanılacak kısaltmalar, mümkünse ulusal veya uluslararası kabul görmüş olmalı, ilk kullanıldığında metin içinde tanımlanmalı ve parantez içinde yazılmalıdır. Daha sonra metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Yaygın olarak kabul edilen kısaltmalar ve kullanım için lütfen “Bilimsel Stil ve Biçim”e bakınız. (<https://www.scientificstyleandformat.org/Home.html>). Ana metinde Bir ticari markalı ilaç, ürün, donanım veya yazılım programı ana metinde yer aldığında, ürün bilgisi, ürünün adını, ürünün imalatçısını ve şirket ile şirket merkezinin bulunduğu ülkeyi aşağıdaki biçimde parantez içinde verilmelidir: “Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).

Makale ana metni:

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak spesifik bilgilere yer verilir.

Yöntemler, Materyal/Metot: Etik kurul kararı, çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metotlar detaylı olarak açıklanmalıdır. Çalışmaya alınanlar ve çalışmayı yürütmek için kullanılan tüm yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Kullanılan yeni veya modifiye yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalı kaynak belirtilmelidir. İlaçların ve kimyasal ajanların dozları, konsantrasyonları, verilme yolları ve süresi belirtilmelidir. Elde edilen verileri özetlemek ve önerilen hipotezi test etmek için kullanılan tüm istatistiksel yöntemlerin kısa bir raporu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık için belirlenen p değeri ölçütleri de dahil olmak üzere bir alt başlık altında sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Olabildiğince standart istatistiksel yöntemler kullanılmalıdır. Nadiren kullanılmış veya yeni istatistiksel yöntemler kullanılmışsa konuya ilişkin ilgili referanslar belirtilmelidir. Gerekirse, olağandışı, karmaşık veya yeni istatistiksel yöntemlerle ilgili daha ayrıntılı açıklamalar, çevrimiçi ek veri olarak okuyucular için ayrı dosyalarda verilmelidir.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber ayrıntılı olarak verilmelidir. Bulgular şekiller ve tablolar ile desteklenmelidir. Rakam ve tablolarda verilen bilgilerin gerekli olmadıkça metinde tekrarlanmamasına özen gösterilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeli, yerel ve/veya uluslararası kaynaklarla desteklenmelidir. Yazıyla alakasız veya gereksiz genel bilgiler eklenmemeli, yazının amacına uygun yeterli uzunlukta olmalıdır.

Kaynaklar:

Kaynaklar ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynaklar Vancouver sistemine uygun olarak belirtilmelidir. Buna göre, kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Kaynak yazar isimleri cümle içinde kullanılıyorsa ismin geçtiği ilk yerden sonra () içinde kaynak verilmelidir. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”, ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyorsa ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1- 3)] gibi. Kaynaklar metindeki kullanış sırasına göre numaralandırılıp listelenmelidir. Atf doğruluğu, yazarın sorumluluğundadır. Kaynaklar orijinal yazım, aksan, noktalama vb. ile tam olarak uyumlu olmalıdır. Metin içindeki tüm kaynaklar belirtilmelidir. Kaynak listesinde mükerrer yazım yapılmamalıdır. **Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:**

Araştırma Makalesi: Kocakuşak A, Yücel AF, Arıkan S. Karına nazif delici kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006;13(3):90-6. Vikse BE, Aasard K, Bostad L, et al. Clinical prognostic factors in biopsyproven benign nephrosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:517-23.

Tek Yazarlı Kitaplar: Danovitch GM. Handbook of Kidney Transplantation. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1996: 323-8.

Kitap Bölümü: Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-50.

Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. In: Williams G, ed. Mesangiocapillary glomerulonephritis. New York: Oxford University Press, 1998: 591- 613.

Baskıdan önce çevrim içi olarak yayımlanan dergi makalesi: Doğan GM, Sığircı A, Akyay A, Uğuralp S, Güvenç MN. A Rare Malignancy in an Adolescent: Desmoplastic Small Round Cell Tumor. Türkiye Klinikleri J Case Rep. 10.5336/caserep.2020-77722. Published online: 31 December 2020.

Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Feb 24;doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Toplantı Raporları: Bengissou S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Bilimsel veya Teknik Rapor: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int: 2004. Report No: 26.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: elderly access and utilization (dissertation). St Louis (MO): Washington Univ; 1995. **Web sayfası ve Sosyal Medya araçları:** Yazar. Başlık. Erişim linki: URL. Erişim tarihi ve yılı

Tablolar ve açıklamaları:

Tablolar, ana makale metnine dahil edilmelidir, kaynak listesinden sonra sunulmalı ve ayrı bir sayfada olmalıdır. Ana metinde yer alan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Her bir tablonun üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tabloda kullanılan kısaltmalar, tablonun altında dipnotlarla tanımlanmalıdır (ana metin içerisinde tanımlanmış olsa bile). Tablolar kolay okunması için açık bir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir.

Şekil ve Resimler:

Şekil, grafik ve resimler makale gönderim sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (TIFF veya JPEG formatında) halinde yüklenmeli ilaveten ayrı bir sayfada tablolardan sonra ana metin içinde de gösterilmelidir. Sisteme ayrı olarak yüklenmeyen sadece makale içerisinde geçen resimler kabul edilmeyecektir. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalı, metin içinde sıralamaya dikkat edilerek belirtilmelidir. Ana metine eklenecek resim, şekil ve grafik altına açıklamaları da eklenmelidir. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise, kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir. Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilebilir. Şekiller, alt birimleri göstermek için işaretlenmeli ve her birinin açıklamaları (a, b, c, vb.) yazılmalıdır. Şekilleri desteklemek için kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzer işaretler kullanılabilir. Makale içeriği gibi şekiller de kör olmalıdır. Bir birey ya da kurumu tanımlayabilecek resimlerdeki olası bilgiler anonimleştirilmelidir.



Hasta fotoğrafı paylaşımlarında kimliğin birebir tanınmamasına özen göstermeli, hastalığı belirlemeye yetecek yeterlilikte görüntü paylaşılmalıdır. Hastanın kimliğini açık eden resim paylaşımları için, hastanın resminin paylaşımına izin verdiği onam formu şarttır.

Tablo 1. Makale türlerine göre sınırlamalar

Makale türü	Sözcük sınırı	Özet sınırı	Kaynak sınırı	Tablo sınırı	Şekil sınırı
Araştırma Makalesi	3500	300	50	6	6
Derleme	5000	300	80	6	10
Olgu Sunumu	1500	200	15	3	5
Editöre Mektup	1000	Özet içermez	8	Tablo içermez	Şekil içermez

Makale Türleri: Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'nde aşağıda kısaca açıklanan makale türleri yayınlamaktadır:

Araştırma Makaleleri: Orijinal araştırmalara dayanan yeni sonuçlar sağlayan en önemli makale türüdür. Orijinal makalelerin ana metni Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç ve Kaynaklar alt başlıklarıyla yapılandırılmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız. İstatistiksel analiz genellikle sonuçları desteklemek için gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983;7:1489-93). İstatistiksel analizler hakkında bilgi Materyaller ve Yöntemler bölümünde ayrı bir alt başlık ile sağlanmalı ve süreç boyunca kullanılan istatistiksel yazılım belirtilmelidir. Birimler Uluslararası Birimler Sistemine (SI) uygun olarak hazırlanmalıdır. Makalenin kısıtlılıkları, sakıncalar ve eksik yönler, sonuç paragrafından önce Tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Derleme Makaleleri: Yeterli sayıda bilimsel makaleyi tarayıp, konuyu bugünkü bilgi ve teknoloji düzeyinde özetleyen, değerlendirme yapan ve bulguları karşılaştırarak yorumlayan yazılar olmalıdır. Temel ve uygulamalı bilim alanlarında tüm gelişmeleri ile birlikte son bilimsel çalışmalardaki teknik ve uygulamalar değerlendirilir. Belirli bir alan hakkında kapsamlı bilgi sahibi olan ve bilimsel geçmişi yüksek atıf potansiyeli olan yazarlar tarafından hazırlanan derlemeler dergimiz tarafından kabul edilecektir. Bu yazarlardan makale kabul şekli davet yöntemiyle de olabilir. Ana metin Giriş, Klinik ve Araştırma Sonuçları ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Olgu Sunumları: Tanı ve tedavide zorluk teşkil eden, yeni tedaviler sunan veya literatürde yer almayan bilgileri ortaya koyan nadir olgu veya durumlar hakkında eğitici olgu sunumları dergimizde yayınlanmak için kabul edilir. Olgu sunumu, Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma alt başlıklarını içermelidir. İlginç ve sıra dışı resimler değerlendirme sürecinde bir avantajdır. Hasta tanımlayıcı resimlerde hasta kimliği açık ediliyorsa resmin paylaşımına izin veren hasta onamı mutlaka olmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Editöre Mektuplar: Bu yazı türü, daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli kısımlarını, gözden kaçan yönlerini veya eksik kısımlarını tartışır. Derginin dikkatini çekebilecek konular başta olmak üzere, okuyucuların dikkatini çekebilecek konular hakkında makaleler, özellikle eğitici konularda Editöre Mektup şeklinde sunulabilir. Okuyucular, yayınlanmış yazılar hakkındaki yorumlarını Editöre Mektup olarak da sunabilirler.

Editöre mektuplar; Özet, Anahtar Sözcükler ve Tablolar, Şekiller, Görüntüler ve diğer medya eklenmemelidir. Metin alt başlıkları içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Sorumluluk Reddi

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi bağımsız ve üç ayda bir yayınlanana bilimsel bir dergidir. Ücretsiz olarak basılmaktadır. Dergide ifade edilen görüşler, sponsor ilaç şirketlerinin kendi yayınlanmış literatürünü yansıtmayabilir. Dergide yer alan bir şirketten bahsetmek teklif veya talep nedeni değildir. Hakem Raporu Sonrasında Değerlendirme Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddelendirerek bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar ve ek bir dosya şeklinde www.mevlanamedsci.org adresinden yüklenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar gönderilmelidir.

Son Kontrol

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede ve olgu sunumunda gerekli kelime sayıları aşılmamış
3. Yeterli sayıda anahtar kelime eklenmiş,
4. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
5. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
6. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.

Online Yükleme Basamakları

<https://www.mevlanamedsci.org> sayfasında;

1. Makale türü *
2. Türkçe ve İngilizce başlık *
3. Kısa başlık *
4. Türkçe ve İngilizce özet*
5. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler *
6. Yazarlar*
7. Hakem önerileri*
8. Yüklenmesi gerekli bölümler (Ön mektup, word makale dosyası, Kapak sayfası, copyright formu, ek dosyalar (resim, şekil ve tablolar) etik kurul belgesiv(araştırma makalelerinde) şeklinde 9 basamakta tamamlanmalıdır.

Editör: Prof.Dr. Mehmet Giray SÖNMEZ

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji AD, Konya

Sahibi: Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

Yayıncı: NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com



İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALESİ/RESEARCH ARTICLE

- 1 Acil Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanılı Hastalarda Başvuruda Ölçülen İyonize Kalsiyum Düzeyinin Prognostik Değeri**
The Prognostic Significance of The Ionized Calcium Value Measured at Admission in Patients With Sepsis in The Emergency Intensive Care Unit
Ahmet Çak, Mustafa Kürşat Ayrancı, Sami Ataman.....79-87
- 2 Treatment and Survival in Anaplastic Thyroid Carcinoma: Our Single Center Experiences**
Anaplastik Tiroid Karsinomunda Tedavi ve Sağkalım. Tek Merkez Deneyimlerimiz
Abdulkadir Celik, Alper Varman, Sidika Findik.....88-92
- 3 Retrospective Evaluation of Ankle-Brachial Index and Framingham Risk Scores in Individuals Undergoing Periodic Health Examination**
Periyodik Sağlık Muayenesi Yapılan Bireylerin Ankle-Brakial İndeks ve Framingham Risk Skorlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi
Ahmet Oksuz, Ruhusen Kutlu.....93-100
- 4 Dual-Task Performance and Prefrontal Cortex Hemodynamic Responses: A Pilot Study on Cognitive Load in Amateur Football Players**
İkili-Görev Performansı ve Prefrontal Korteks Hemodinamik Yanıtları: Amatör Futbolcularda Bilişsel Yük Üzerine Bir Pilot Çalışma
Tugba Nalcacigil, Nazim Ata, Deniz Simsek.....101-109
- 5 Global Health Diplomacy: A Bibliometric Analysis of the Most Cited Publications**
Küresel Sağlık Diplomasisi: En Çok Atıf Alan Yayınların Bibliyometrik Analizi
Gülşah Köprülü, Mehmet Ak.....110-117
- 6 Outpatient Sistrunk Procedure Performed Without Drain Placement: Is it Feasible and Safe?**
Dren Yerleştirilmeden Yapılan Günöbirlik Sistrunk Prosedürü: Uygulanabilir ve Güvenli midir?
Canan Kocaoglu, Ilknur Kucukosmanoglu.....118-123

DERLEME/REVIEW

- 7 İdiyopatik Granülomatöz Mastit: Radyolojik ve Patolojik Bulgular**
Idiopathic Granulomatous Mastitis: Radiological and Pathological Findings
Şeyma Ünüvar, Fatma Nur Çokbakar, Fahriye Kılınç, Necdet Poyraz, Ganime Dilek Emlik.....124-130

Saygıdeğer Okurlar;

Mevlana Tıp Bilimleri Dergimizin Aralık 2025 sayısını değerli katkılarınızla yayınlıyoruz. Bu sayı ile dergimizin 5. yılına ait 3. sayımızı sizlerle paylaşıyoruz. Bu sayımızda 6 araştırma makalesi, ve 1 derlemeyi sizlere sunuyoruz. Literatüre katkı sağlayacağını düşündüğümüz bu çalışmaların ilgiyle değerlendirileceğini düşünmekteyiz. Makalelerinde bizi tercih eden yazarlara, makalelerde değerli katkılarını sunan hakemlerimize, makale değerlendirme sürecini itina ile yürüten editör yardımcılara ve derginin yayınlanmasını sağlayan NeüPress ailesine en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Yazılı ve görsel bilimsel tıp çalışmalarını akademik platformlara taşımayı ve tıp bilimine önemli katkılarda bulunmayı amaçlıyoruz bu nedenle sonraki sayılarımızda sizlerden gelen katkılarla daha iyi sayılar yayınlamayı hedefliyoruz. Dergimizin yakın zamanda kaliteli indekslere girmeye devam etmesini amaçlıyoruz. Bilimin öncülüğünde, yeni gelişmelere destek verecek, siz araştırmacılara yeni fikirler verebilecek sayılar üretmeyi hedeflemekteyiz.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Mehmet Giray SÖNMEZ

Editör

Acil Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanılı Hastalarda Başvuruda Ölçülen İyonize Kalsiyum Düzeyinin Prognostik Değeri

The Prognostic Significance of The Ionized Calcium Value Measured at Admission in Patients With Sepsis in The Emergency Intensive Care Unit

 Ahmet Çak¹,  Mustafa Kürşat Ayrancı²,  Sami Ataman³

¹Ahlat Devlet Hastanesi, Acil , Bitlis, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil, Konya, Türkiye

³Muradiye Devlet Hastanesi, Acil, Van, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 7 Mayıs/May 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 28 Temmuz/July 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık /December 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ahmet Çak,

Ahlat Devlet Hastanesi, Acil , Bitlis, Türkiye

e mail: drahmecak42@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Kalsiyum, birçok hücresel süreçte önemli rol oynar. Kalsiyum metabolizmasının değerlendirilmesinde iyonize kalsiyum ölçümü daha doğru bilgi verir. Sepsis sırasında kalsiyum metabolizmasının kontrolü bozulur, ancak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen sepsis hastalarında iyonize kalsiyumun prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen olgularda iyonize kalsiyum düzeylerinin prognostik önemi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020–Aralık 2021 arasında acil YBÜ'ye sepsis tanısıyla yatırılan 228 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, vital bulgular, SOFA ve qSOFA skorları, iyonize ve total serum kalsiyum düzeyleri, laboratuvar sonuçları, 7 günlük mortalite ve hastane sonlanımları analiz edildi.

Bulgular: Ortalama iyonize kalsiyum düzeyi $1,07 \pm 0,20$ mmol/L, düzeltilmiş kalsiyum düzeyi $9,20 \pm 1,06$ mg/dL idi. Yedi günlük mortalite oranı %25,4, hastane mortalite oranı %57,9 olarak bulundu. ROC analizinde iyonize kalsiyum, 7 günlük mortalite (AUC=0,561, p=0,188) ve hastane sonlanımı (AUC=0,525, p=0,517) için tek başına belirleyici değildi. Ayrıca SOFA skoru, YBÜ ve hastane kalış süresi ile anlamlı korelasyon göstermedi.

Sonuç: Sepsis olgularında hipokalsemi sık görülse de iyonize kalsiyumun prognostik değeri sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: İyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, sepsis, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT

Objective: Calcium plays a key role in cellular processes. Ionized calcium measurement provides more accurate assessment of calcium metabolism. During sepsis, this regulation is impaired; however, its prognostic value in intensive care unit (ICU) patients is unclear. This study evaluated the prognostic significance of ionized calcium levels in sepsis patients admitted to the ICU.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 228 patients admitted to the emergency ICU with sepsis between January 2020 and December 2021. Demographics, vital signs, SOFA and qSOFA scores, ionized and total serum calcium levels, laboratory results, 7-day mortality, and hospital outcomes were recorded.

Results: Mean ionized calcium was 1.07 ± 0.20 mmol/L; corrected calcium was 9.20 ± 1.06 mg/dL. Seven-day and hospital mortality rates were 25.4% and 57.9%, respectively. ROC analysis showed ionized calcium was not a significant predictor of 7-day mortality (AUC=0.561, p=0.188) or hospital outcome (AUC=0.525, p=0.517). It was also not correlated with SOFA score, ICU stay, or hospital stay.

Conclusion: Although hypocalcemia is common in sepsis, the prognostic value of ionized calcium in ICU patients is limited.

Key words: Ionized calcium, corrected calcium, sepsis, intensive care unit

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Çak A, Ayrancı MK, Ataman S. Acil Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanılı Hastalarda Başvuruda Ölçülen İyonize Kalsiyum Düzeyinin Prognostik Değeri. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 79-87



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Enfeksiyona karşı konak yanıtlarının bozulması sonucu ortaya çıkan yaşamı tehdit edici organ disfonksiyonu şeklinde tanımlanan sepsis her yıl dünya genelinde 30 milyondan fazla bireyi etkilemekte, 6 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır. Altta yatan dolaşım, hücrel ve metabolik anormalliklerle karakterize olan septik şok ise sepsisin şiddetli formudur ve mortalite oranı oldukça yüksektir. Sepsis insidansı 1991 yılından günümüze gelene kadar sürekli artış göstermiştir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tarafından sepsis global bir sağlık önceliği olarak ilan edilmiştir. Sepsiste prognozu etkileyen çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Sosyoekonomik seviyesi ve eğitim seviyesi düşük olanlarda sepsis nedeniyle mortalite oranı daha yüksektir. Ancak mortaliteyi arttıran en önemli neden sepsis tanısının ve tedavisinin gecikmesidir (1-4)

Sepsisin en sık izlenen kaynakları respiratuvar, gastrointestinal, genitoüriner, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Olguların büyük çoğunluğu bakteriyel olmakla beraber küçük bir kısmı fungal, viral veya parazitik enfeksiyonlar olmasına rağmen sepsis hastalarının yaklaşık yarısında kaynak tespit edilememekte, kültür sonuçlarında patojen izole edilememektedir (1). Ancak uygun anti-mikrobiyal tedavinin erken başlanması klinik sonuçları iyileştirmektedir. Anti-mikrobiyal tedavinin başlama zamanı hakkındaki sonuçlar çelişkili olmasına rağmen, tedavi rehberleri ilk saat içerisinde tedavinin başlanmasını önermektedir (2).

Semptom ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle, sepsis tanısı gecikebilmektedir. Sepsis etkenleri değişkenlik gösterdiği ve etkenlere göre semptomlar değişebildiği için tanısal süreç zordur. Akut pulmoner emboli, akut miyokardiyal enfarktüs, akut pankreatit gibi durumlar sepsis kliniğini taklit edebilmektedir. Sepsis tanısı için hasta öyküsü, klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler birlikte değerlendirilmelidir (3,4).

İnsan vücudunda en çok bulunan mineral olan kalsiyum hücre içi sinyal iletimi, kas kontraksiyonu ve koagülasyon gibi metabolik süreçlerde önemli bir düzenleyicidir. Kalsiyumun büyük kısmı (%99) kemiklerde hidroksiapatit kristalleri halinde bulunmaktadır, metabolik aktivitelerden sorumlu olan küçük bir kısmı ekstrasellüler sıvılarda bulunmaktadır. Serum ve plazmada bulunan serbest iki değerlikli kalsiyum katyonu iyonize kalsiyum şeklinde isimlendirilmektedir. Serbest kalsiyum ve proteinlere bağlı kalsiyum denge içerisinde bulunmaktadır. Kalsiyumun taşınmasında en önemli protein olan albümin kalsiyum seviyelerini etkilemektedir. Albümin seviyelerine göre düzeltme yapıldığında daha doğru sonuçlar elde edilmektedir. Ancak total kalsiyum ve albümine göre düzeltilmiş kalsiyum kullanıldığında olguların önemli bir kısmında kalsiyum düzeyleri yanlış sınıflandırılmakta, iyonize

kalsiyum seviyeleri ise daha doğru sonuçlar vermektedir. Asit-baz durumu ve albümin konsantrasyonlarından etkilenmediği için yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ortamında kalsiyum seviyesinin değerlendirilmesinde iyonize kalsiyum daha değerlidir (5,6).

Kritik hastalıklarda kalsiyum homeostazisi bozulmaktadır, YBÜ hastalarının önemli bir kısmında hipokalsemi veya hiperkalsemi izlenmektedir. YBÜ hastalarında iyonize kalsiyumun seviyelerinin hasta sonuçları üzerindeki etkisi hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (7-9). Sepsis hastalarında da benzer şekilde kalsiyum döngüsünün bozulduğu belirtilmiştir (10). Ancak iyonize kalsiyum seviyesinin sepsis hastalarındaki prognostik önemi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda bu nedenle sepsis tanısıyla acil YBÜ'ye kabul edilen hastaların tanı anındaki iyonize kalsiyum seviyelerinin sepsis şiddeti, acil ve hastane sonlanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamaları'na uyumlu şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaya Ocak 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında Üniversite Tıp Fakültesi acil servisine başvurup Acil YBÜ'ye sepsis tanısı ile yatırılan hastaların retrospektif olarak dahil edilmesi planlandı.

Çalışma öncesinde örneklem büyüklüğü hesaplandı. Hesaplamalar G.Power programı ile gerçekleştirildi. Bağımsız gruplarda t testi için, çift yönlü p değeri, etki genişliği $d=0,5$, alfa hata $=0,05$, $1-\beta=0,95$ olduğunda örneklem büyüklüğünün minimum 210 olması gerektiği hesaplandı. Belirtilen tarihler arasında 302 hastaya ulaşıldı, çalışmanın dışlanma kriterleri sonrasında 228 hasta ile analizler gerçekleştirildi. Son dönem kronik böbrek hastalığı olanlar, primer kemik malignitesi olanlar, kemik metastazı olan hastalar, tiroid veya paratiroid bezi hastalıkları olanlar, kalsiyum preparatı kullananlar, kurum dışına sevk edilen veya hastaneden kendi isteğiyle ayrılanlar ve gebe hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Belirtilen tarihler içerisinde sepsis tanısıyla acil YBÜ'ye yatırılan hastaların bilgileri retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı (hipertansiyon, diyabetes mellitus, malignite, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kronik karaciğer hastalığı) hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların YBÜ kabulü sırasındaki vital bulgular arasından ateş, nabız, sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyonu (SpO2) ve solunum sayısı (SS) analizlere dahil edildi. Tüm hastalarda rutin olarak değerlendirilen Glasgow Koma Skoru (GKS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ve Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) skorlarının sonuçları kaydedildi. Laboratuvar bulguları içerisinde iyonize

kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, total kalsiyum, laktat, pH, HCO₃, Beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil sayısı, hemoglobin, platelet sayısı, glukoz, üre, kreatinin, glomeruler filtrasyon hızı (GFR), sodyum, potasyum, magnezyum, total protein, albümin, CRP ve prokalsitonin seviyeleri hasta dosyalarından taranarak analizlere dahil edildi. Prognoz göstergeleri arasından acil YBÜ kalış süresi, total YBÜ kalış süresi, ilk yedi günlük mortalite ve hastane sonlanımı (taburcu, exitus) değerlendirildi.

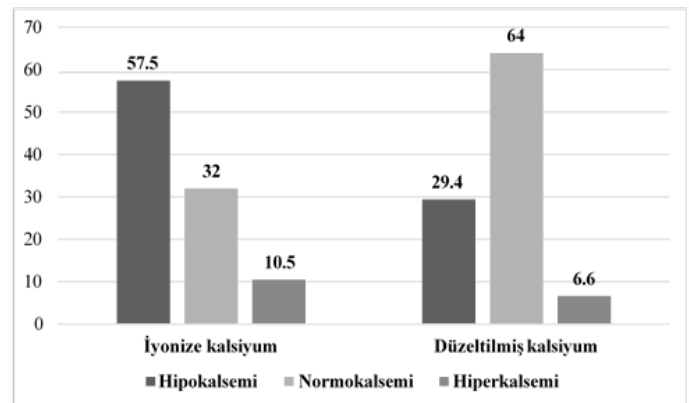
Hastaların acil YBÜ kabulü sırasında alınan kan örnekleri Akınlab Radiometer ABL800 cihazı ile değerlendirildi. Bu cihaz kan gazı ölçümlerine ek olarak iyonize kalsiyum değerlerini de hesaplayabilmekteydi. Tam otomatik olan bu sistem 30-45 saniye içerisinde kan örneğini analiz ederek sonuç vermektedir. Kan örneklerinin alınmasında daha çok arterler tercih edilmekle beraber hem arterler hem de venler tercih edilmişti. Kan örnekleri alındıktan sonra depolanmadan en geç 5dk içerisinde çalışılmıştı. Çalışmamızda iyonize kalsiyum seviyesi, laboratuvarımızın referans değerleri olan 1,12 mmol/l'nin altında hipokalsemi, 1,3 mmol/l'nin üzerinde ise hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Albumine göre düzeltilmiş total kalsiyum seviyesine göre ise yine laboratuvarın referans değerleri esas alınarak 8,8 mg/dl altındaki kalsiyum değerleri hipokalsemi, 10,2 mg/dl üzerindeki değerler hiperkalsemi şeklinde dikkate alındı. Düzeltilmiş total kalsiyum ise aşağıdaki formül ile hesaplandı (12): Düzeltilmiş total kalsiyum (mg/dl) = total kalsiyum + 0,8 x (4-albumin). Yeni sepsis tanımlamasında Ardışık Organ Yetersizlik Skorlaması (SOFA) ve kısa versiyonu (qSOFA) yer almaktadır. Hastaların acil servise ilk başvurusuna göre qSOFA; 24. Saat acil YBÜ verilerine göre de SOFA skorları hesaplandı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, median (ortanca) şeklinde ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler ("Kolmogorov-Smirnov", "Shapiro-Wilk testleri") kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösterme durumuna göre belirlenen sayısal değişkenler iki grup arasında "Bağımsız Gruplarda T testi" kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise iki grup arasında "Mann Whitney U testi" ile analiz edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında "Ki-kare analizi" ve Fisher's Exact test" kullanıldı. İyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin hastaların prognozundaki belirleyicilikleri ROC analizleri ile değerlendirildi. ROC analizleri eğri altında kalan alana (AUC), %95 güven aralığı ve p değeri ile ifade edildi. ROC analizleri sonrasında Youden indeksi ile en iyi eşik değer bulunarak tanısal performans (Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer) hesaplandı.

Korelasyon analizlerinde "Pearson ve Spearman korelasyon testleri" kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 228 hastanın yaş ortalaması 72,1 ± 14,6 idi (20-102 yaş). Çalışmamızda erkek/kadın oranı 1,3/1 idi. Olguların büyük kısmında (%89,9) komorbid hastalık mevcuttu. En sık izlenen hastalıklar hipertansiyon (%42,1), diyabetes mellitus (%38,2) ve malignite (%38,2) idi. Olguların ortalama iyonize kalsiyum seviyesi 1,07 ± 0,20 mmol/l, düzeltilmiş kalsiyum seviyesi 9,20 ± 1,06 mg/dl, kalsiyum seviyesi 8,49 ± 1,13 mg/dl idi. İyonize kalsiyuma göre olguların %57,5'inde (n=131) hipokalsemi, %32'sinde (n=73) normokalsemi, %10,5'inde (n=24) hiperkalsemi mevcuttu. Düzeltilmiş kalsiyuma göre ise %29,4'ünde (n=67) hipokalsemi, %64'ünde (n=146) normokalsemi, %6,6'sında (n=15) hiperkalsemi mevcuttu. İyonize kalsiyuma göre hipokalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %36,6'sı (n=48) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %60,3'ü (n=79) normokalsemi, %3,1'i (n=4) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyuma göre normokalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %20,5'i (n=15) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %75,3'ü (n=55) normokalsemi, %4,1'i (n=3) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyuma göre hiperkalsemi şeklinde sınıflandırılan olguların %16,7'si (n=4) düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi, %50'si (n=12) normokalsemi, %33,3'ü (n=8) hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyuma göre sınıflandırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p<0,001) izlendi (Şekil 1).



Şekil 1. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyuma göre kalsiyum seviyesinin sınıflandırılması

Table 1. İyonize kalsiyuma göre kalsiyum seviyeleri arasında vital bulgular ve prognoz özelliklerinin karşılaştırılması

	Hipokalsemi Ortalama±SD	Normokalsemi Ortalama±SD	Hiperkalsemi Ortalama±SD	p değeri
Vital				
Ateş (°C)	36,7 ± 0,7	36,7 ± 0,6	36,6 ± 0,7	0,705†
Nabız (/dk)	100 ± 23	102 ± 23	109 ± 30	0,263†
SKB (mmHg)	100 ± 24	111 ± 29	106 ± 24	0,020†
DKB (mmHg)	57,1 ± 14,5	59,8 ± 14,3	62,2 ± 17,4	0,209†
OAB (mmHg)	71,6 ± 16,6	77,0 ± 18,0	76,9 ± 18,9	0,067†
SpO2 (%)	93,4 ± 4,5	93,0 ± 5,5	94,5 ± 3,3	0,404†
SS (/dk)	24,1 ± 7,3	23,5 ± 6,7	22,9 ± 7,2	0,714†
GKS	12,6 ± 3,5	13,0 ± 3,2	10,0 ± 4,4	0,001†
O2 ihtiyacı (+)*	95 (72,5)	49 (67,1)	18 (75,0)	0,648††
Maske/nazal O2	63 (48,1)	36 (49,3)	9 (37,5)	0,584††
Mekanik ventilasyon	26 (19,8)	12 (16,4)	8 (33,3)	0,200††
NIMV	6 (4,6)	1 (1,4)	1 (4,2)	0,482††
Vazopresör ihtiyacı*	36 (27,4)	20 (27,4)	12 (50,0)	0,083††
Acil YBÜ kalış süresi**	3 (1-42)	3 (1-60)	4 (1-12)	0,316†††
Total YBÜ kalış süresi**	6 (1-191)	6 (1-121)	7,5 (1-234)	0,413†††
Hastane kalış süresi**	12 (1-191)	12 (1-121)	12,5 (1-234)	0,623†††
Acil YBÜ sonlanımı*				0,097††
Exitus (+)	36 (27,5)	11 (15,1)	4 (16,7)	
Exitus (-)	95 (72,5)	62 (84,9)	20 (83,3)	
Hastane sonlanımı*				0,376††
Taburcu	56 (42,7)	33 (45,2)	7 (29,2)	
Exitus	75 (57,3)	40 (54,8)	17 (70,8)	
Mortalite-28 gün*				0,465††
Evet	63 (48,1)	32 (43,8)	14 (58,3)	
Hayır	68 (51,9)	41 (56,2)	10 (41,7)	
Mortalite-7 gün*				0,480††
Evet	37 (28,2)	15 (20,5)	6 (25,0)	
Hayır	94 (71,8)	58 (79,5)	18 (75,0)	

*N (%), **Median (min-max), ***SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, SpO2; oksijen saturasyonu, SS; solunum sayısı, GKS; Glasgow Koma Skalası, NIMV; non- invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ; yoğun bakım ünitesi

†One-Way ANOVA, ††Ki-kare testi, †††Kruskal Wallis testi

İyonize kalsiyuma seviyelerine göre olgular hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Kalsiyum grupları arasında vital bulgular ve prognostik özellikler karşılaştırıldı. Kalsiyum grupları arasında SKB (p=0,020) ve GKS (p=0,001) açısından anlamlı farklılık izlendi. Post-hoc analizlerde, normokalsemi grubunun SKB seviyesinin hipokalsemi grubundan daha yüksek olduğu izlendi (p=0,016). Hiperkalsemi grubunun GKS skorunun normokalsemi (p=0,001) ve hipokalsemi (p=0,003) grubundan daha düşük olduğu görüldü (Tablo 1).

Düzeltilmiş kalsiyuma seviyelerine göre olgular hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi şeklinde sınıflandırıldı. Kalsiyum grupları arasında vital bulgular ve prognostik özellikler karşılaştırıldı. Kalsiyum grupları arasında SpO2 (p=0,007) ve GKS (p=0,031) açısından anlamlı farklılık izlendi. Post-hoc analizlerde, normokalsemi grubunun SpO2 seviyesi hiperkalsemi (p=0,016) ve hipokalsemi (p=0,007) grubundan anlamlı derecede daha düşüktü. Hiperkalsemi grubunun GKS skoru normokalsemi grubundan anlamlı derecede (p=0,027) düşüktü (Tablo 2).

Yedi günlük mortaliteye göre olguların laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. İyonize kalsiyum (p=0,136) ve düzeltilmiş kalsiyum (p=0,294) seviyeleri açısından anlamlı farklılık izlenmezken, yedi gün içerisinde kaybedilen olguların kalsiyum seviyeleri anlamlı derecede daha düşüktü (p=0,046). Ek olarak, kaybedilen olguların laktat (p=0,009) ve magnezyum seviyeleri (p=0,045) daha yüksek, platelet sayısı (p=0,020), total protein (p=0,014) ve albümin (p=0,009) seviyeleri daha düşüktü (Tablo 3).

Hastane sonlanımına göre olguların iyonize kalsiyum ve diğer laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Ancak hastane sonlanımına göre iyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve kalsiyum değerleri açısından farklılık izlenmedi. Exitus olan olguların üre (p=0,001), sodyum (p=0,010) ve magnezyum (p=0,001) seviyesi daha yüksek, total protein (p=0,043) ve albümin (p<0,001) seviyesi daha düşüktü.

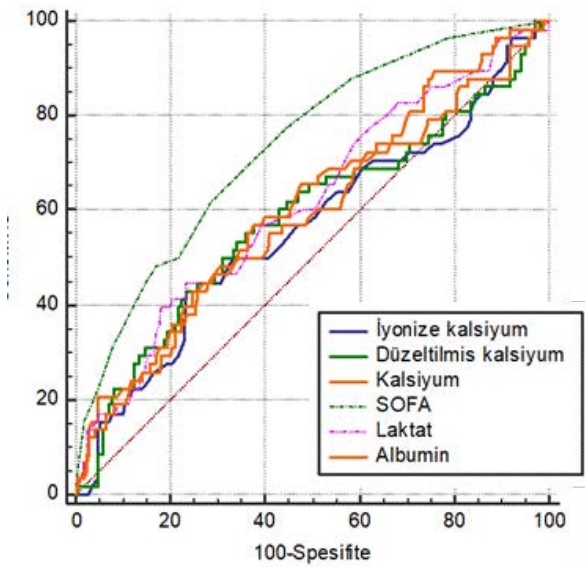
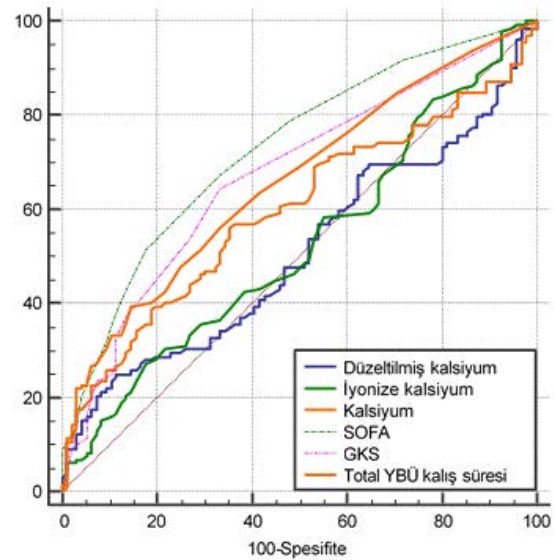
Yedi gün içerisinde kaybedilen hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirleyiciliği ROC analizleri ile değerlendirildi. GKS (p=0,015), laktat (p=0,009), albümin (p=0,012), SOFA (p<0,001), qSOFA (p=0,033), acil

Table 2. Düzeltilmiş kalsiyuma göre kalsiyum seviyeleri arasında vital bulgular ve prognoz özelliklerinin karşılaştırılması

	Hipokalsemi	Normokalsemi	Hiperkalsemi	p değeri
Vital				
Ateş (0C)	36,8 ± 0,8	36,6 ± 0,6	36,7 ± 0,8	0,350†
Nabız (/dk)	99,4 ± 23,0	102 ± 25	108 ± 28	0,383†
SKB (mmHg)	101 ± 27	106 ± 26	99,6 ± 23,7	0,245†
DKB (mmHg)	57,7 ± 15,6	59,3 ± 14,8	54,4 ± 10,5	0,404†
OAB (mmHg)	72,0 ± 17,9	75,2 ± 17,5	69,4 ± 14,3	0,280†
SpO2 (%)	94,5 ± 3,1	92,6 ± 5,4	95,5 ± 3,1	0,007†
SS (/dk)	24,0 ± 7,6	23,7 ± 6,9	22,7 ± 7,2	0,802†
GKS	12,4 ± 3,8	12,7 ± 3,3	10,2 ± 5,3	0,031†
O2 ihtiyacı (+)*	44 (65,7)	108 (74,0)	10 (66,7)	0,430††
Maske/nazal O2	28 (41,8)	78 (53,4)	2 (13,3)	0,007††
Mekanik ventilasyon	16 (23,9)	24 (16,4)	6 (40,0)	0,064††
NIMV	0	6 (4,1)	2 (13,3)	0,032††
Vazopresör ihtiyacı*	20 (29,8)	40 (27,4)	8 (53,3)	0,111††
Acil YBÜ kalış süresi**	3 (1-14)	3 (1-60)	3 (1-14)	0,856†††
Total YBÜ kalış süresi**	6 (1-234)	6 (1-191)	7 (1-30)	0,744†††
Hastane kalış süresi**	12 (1-234)	12 (1-191)	14 (1-42)	0,978†††
Acil YBÜ sonlanımı*				0,926††
Exitus (+)	16 (23,9)	32 (21,9)	3 (20,0)	
Exitus (-)	51 (76,1)	114 (78,1)	12 (80,0)	
Hastane sonlanımı*				0,386††
Taburcu	27 (40,3)	65 (44,5)	4 (26,7)	
Exitus	40 (59,7)	81 (55,5)	11 (73,3)	
Mortalite-28gün*				0,100††
Evet	33 (49,3)	65 (44,5)	11 (73,3)	
Hayır	34 (50,7)	81 (55,5)	4 (26,7)	
Mortalite-7 gün*				0,937††
Evet	18 (26,9)	36 (24,7)	4 (26,7)	
Hayır	49 (73,1)	110 (75,3)	11 (73,3)	

*N (%), **Median (min-max), ***SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, SpO2; oksijen saturasyonu, SS; solunum sayısı, GKS; Glasgow Koma Skalası, NIMV; non- invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ; yoğun bakım ünitesi

†One-Way ANOVA, ††Ki-kare testi, †††Kruskal Wallis testi

**Şekil 2.** Yedi gün içerisinde kaybedilen hastalarda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerinin belirleyiciliği**Şekil 3.** Hastane sonlanımı exitus olan hastalarda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin belirleyiciliği

YÜB kalış süresi (p=0,027), total YBÜ kalış süresi (p<0,001) ve hastanede kalış süresi (p<0,001) ilk yedi günlük mortalitede belirleyici idi. Ancak iyonize kalsiyumun tek başına belirleyici olmadığı (p=0,188) izlendi. Yedi günlük mortalitede en belirleyici parametreler ve iyonize kalsiyum seviyelerinin ROC eğrileri Şekil 2’te gösterilmiştir.

ROC analizleri sonrasında iyonize kalsiyum ve diğer belirteçlerin tanısal performansı değerlendirildi. İyonize kalsiyum seviyesinin 0,96 mmol/l’nin altında olması yedi

günlük mortalite için %43,1 sensitivite, %76,4 spesifite göstermekteydi (Tablo 4).

Hastane sonlanımı exitus olan hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirleyiciliği ROC analizleri ile değerlendirildi. Yaş (p=0,003), GKS (p<0,001), kalsiyum (p=0,010), albümin (p<0,001), CRP (p=0,048), prokalsitonin (p=0,046), SOFA (p<0,001), qSOFA (p<0,001), total YBÜ kalış süresi (p<0,001) ve hastanede kalış süresi (p<0,001) kaybedilen hastalarda belirleyici idi. Ancak iyonize

Table 3. Yedi günlük mortaliteye göre olguların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Mortalite -7 gün (+) (n=58) Ortalama ± SD	Mortalite -7 gün (-) (n=170) Ortalama ± SD	p değeri
İyonize kalsiyum (mmol/L)	1,03 ± 0,20	1,08 ± 0,20	0,136†
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	9,08 ± 0,74	9,25 ± 1,15	0,294†
Kalsiyum (mg/dL)	8,23 ± 0,93	8,57 ± 1,18	0,046†
Laktat (mmol/L)*	3,4 (0,4-18,0)	2,8 (0,5-18,0)	0,009††
pH*	7,3 (6,9-7,5)	7,3 (6,8-7,5)	0,392††
HCO ₃ (mEq/L)	18,6 ± 7,1	19,5 ± 6,3	0,344†
WBC (10 ³ /µL)*	13,0 (0,1-91,7)	14,8 (0,1-67,6)	0,722††
Nötrofil sayısı (10 ³ /µL)*	10,7 (0,1-65,4)	12,8 (0,1-64,0)	0,592††
Hemoglobin (gr/dL)	11,5 ± 3,0	11,2 ± 2,6	0,604†
Platelet sayısı (10 ³ /µL)*	171 (10-632)	236 (12-650)	0,020††
Glukoz (mg/dL)*	164 (43-700)	142 (58-700)	0,367††
Üre (mg/dL)*	105 (27-345)	86,7 (16,1-345)	0,184††
Kreatinin (mg/dL)*	2,0 (0,5-6,9)	1,8 (0,2-9,7)	0,371††
GFR (mL/min/1.73 m ²)*	34,3 (8,5-171)	33,0 (3,5-180)	0,382††
Sodyum (mEq/L)	136 ± 10	135 ± 8	0,502†
Potasyum (mEq/L)	4,7 ± 1,1	4,6 ± 0,9	0,354†
Magnezyum (mEq/L)	2,1 ± 0,6	1,9 ± 0,4	0,045†
Total protein (g/L)	58,8 ± 9,2	62,1 ± 8,3	0,014†
Albumin (g/L)	29,5 ± 6,5	32,0 ± 6,2	0,009†
CRP (mg/dL)*	165 (5,5-463)	187 (5,6-463)	0,488††
Prokalsitonin (ng/mL)*	3,1 (0,1-253)	3,6 (0,1-252)	0,482††

*Median (min-max), *WBC; Beyaz küre sayısı, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, CRP; C-reaktif protein

†Bağımsız gruplarda t testi, ††Mann Whitney U testi

Table 4. Yedi gün içerisinde kaybedilen olgularda iyonize kalsiyum ve diğer parametrelerin tanısal performansı

	Eşik değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
Yaş (yıl)	>78	43,1	64,7	39,4	76,9
GKS	≤13	56,9	62,3	34,0	80,9
İyonize kalsiyum (mmol/L)	≤0,96	43,1	76,4	38,5	79,8
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	≤8,45	25,8	90,0	46,9	78,1
Kalsiyum (mg/dL)	≤8,18	48,2	69,4	35,0	79,7
Laktat (mmol/L)	>5	39,6	81,7	42,6	79,9
Albümin (g/L)	≤30,2	56,9	62,3	34,0	80,9
CRP (mg/dL)	≤99,02	25,8	83,5	34,9	76,8
Prokalsitonin (ng/mL)	≤5,56	71,4	43,8	28,7	82,9
SOFA	>5	62,0	71,1	42,4	84,6
qSOFA	>1	63,7	54,7	32,5	81,6
Acil YBÜ kalış süresi(gün)	-≤7	100,0	18,2	29,4	100,0
Total YBÜ kalış süresi(gün)	≤7	100,0	56,4	43,9	100,0
Hastane kalış süresi (gün)	≤7	100,0	92,3	81,7	100,0

*GKS; Glasgow Koma Skalası, CRP; C-reaktif albümin, YBÜ; yoğun bakım ünitesi, SOFA; Ardıışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, qSOFA; Hızlı Ardıışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

Table 5. İyonize kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve kalsiyum seviyelerinin demografik, klinik ve laboratuvar bulgularıyla korelasyonu

	İyonize kalsiyum Rho/r	Düzeltilmiş kalsiyum Rho/r
Yaş	-0,011	0,061
Ateş	-0,091	-0,068
Nabız	0,074	0,103
SKB	0,051	0,050
DKB	0,042	-0,005
OAB	0,055	0,026
SpO2	0,026	0,001
SS	-0,027	-0,061
GKS	-0,136*	-0,053
Laktat*	0,057	-0,052
pH*	-0,208**	0,010
HCO3	-0,038	0,164*
WBC*	-0,016	0,049
Nötrofil sayısı*	-0,017	0,030
Hemoglobin	0,107	0,090
Platelet sayısı*	0,086	0,109
Glukoz*	0,059	0,070
Üre*	0,148*	0,123
Kreatinin*	0,099	-0,006
GFR*	-0,084	0,002
Sodyum	0,210**	0,188**
Potasyum	0,163**	0,051
Magnezyum	0,177**	0,146*
Total protein	0,116	0,041
Albumin	0,065	-0,054
CRP*	-0,021	0,148*
Prokalsitonin*	-0,052	-0,152*
SOFA	0,090	0,095
qSOFA	0,098	0,088
Acil YBÜ kalış süresi**	0,049	0,028
Total YBÜ kalış süresi**	0,101	0,054
Hastane kalış süresi **	0,118	-0,005

*p<0,05,**p<0,01,***p<0,001

†SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, OAB; ortalama arteriyel basınç, WBC; beyaz küre sayısı, GFR; glomerüler filtrasyon hızı, GKS; Glasgow Koma Skalası, CRP; C-reaktif albümin, YBÜ; yoğun bakım ünitesi, SOFA; Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, qSOFA; Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

††Korelasyon analizlerinde Pearson ve Spearman testleri kullanıldı

kalsiyumun tek başına belirleyici olmadığı (p=0,517) izlendi. Hastane sonlanımı exitus olan olgularda en belirleyici parametreler ve iyonize kalsiyum seviyelerinin ROC eğrileri Şekil 3'te gösterilmiştir.

ROC analizleri sonrasında iyonize kalsiyum ve diğer belirteçlerin tanısal performansı değerlendirildi. İyonize kalsiyum seviyesinin 1,20 mmol/l'nin üzerinde olması mortalite için %27,2 sensitivite, %82,2 spesifite göstermekteydi. İyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyum seviyelerinin demografik, klinik ve laboratuvar verileriyle korelasyonu analiz edildi. Korelasyon analizlerinde, iyonize kalsiyum ile GKS ve pH arasında negatif yönde, üre, sodyum, potasyum ve

magnezyum ile pozitif yönde korelasyon izlendi. Düzeltilmiş kalsiyum seviyeleri ile prokalsitonin negatif yönde, HCO₃, sodyum, magnezyum ve CRP pozitif yönde koreleydi (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, Acil Yoğun Bakım Ünitesine sepsis nedeniyle kabul edilen hastalarda başvuru anında ölçülen iyonize kalsiyum düzeylerinin yaygın olarak hipokalsemiye işaret ettiği, ancak bu ölçümün mortalite ve prognoz üzerinde tek başına anlamlı bir belirleyici olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, sepsis hastalarında iyonize kalsiyum seviyelerinin hastalık seyrini etkileyen karmaşık metabolik süreçlerin yalnızca bir parçası olduğunu göstermekte ve prognostik değerlendirmede diğer klinik parametrelerle birlikte ele alınması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, total kalsiyum ölçümlerine kıyasla iyonize kalsiyumun daha güvenilir bir belirteç olduğu, ancak başvuru anındaki tek bir ölçümün sınırlı prognostik değer taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle, sepsis hastalarında iyonize kalsiyumun YBÜ süresince dinamik takibinin ve daha kapsamlı analizlerin, hastaların prognozunu değerlendirmede daha yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Sepsis tanıli hastalarda iyonize kalsiyum düşüklüğünün (hipokalsemi) yaygınlığı, sepsis patofizyolojisinin karmaşık metabolik bozuklukları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızdaki yüksek hipokalsemi oranı, literatürde yoğun bakım hastalarında bildirilen oranlarla paralellik göstermektedir (11-15). Hipokalseminin varlığı, sepsis hastalarının klinik durumunu kötüleştirebilecek etkenlerden biri olarak değerlendirilmekte; ancak hipokalseminin nedenleri ve hastalık prognozu üzerindeki doğrudan etkisi halen net değildir. Hiperkalsemi ise, sepsis hastalarında nadiren görülmekte ve bu durum kalsiyum metabolizmasındaki dengenin karmaşıklığını ve bireysel farklılıkları yansıtmaktadır (14).

Egi ve ark.'nın (7) çalışmasında, iyonize kalsiyum seviyeleri YBÜ süresince izlenmiş ve hipokalsemi ile hiperkalsemi insidansları detaylı olarak incelenmiştir. Kaybedilen hastalarda her iki durumun da daha sık olduğu, minimum ve maksimum iyonize kalsiyum değerlerinin sağ kalanlara kıyasla daha düşük ve yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler, YBÜ'ye kabul edilen hastalarda kalsiyum metabolizmasındaki dalgalanmaların prognostik açıdan önem taşıyabileceğini göstermektedir. Ayrıca, iyonize kalsiyum seviyelerindeki değişkenliğin mortalite üzerindeki etkisini ortaya koyacak geniş ve uzun dönemli araştırmaların gerekliliği vurgulanmaktadır.

Total kalsiyum ölçümleri, albümin ve diğer plazma protein seviyelerinden etkilenecek yanlış sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, iyonize kalsiyumun daha doğru ve güvenilir bir

biyokimyasal belirteç olduğu bilinmektedir (16-18). Slomp ve ark.'nın (16) çalışmasında, albümine göre düzeltilmiş kalsiyumun iyonize kalsiyuma kıyasla hiperkalsemi ve hipokalsemi tanımlarında farklı sonuçlar verdiği, bazı durumlarda düzeltilmiş kalsiyumun anormal durumları gizleyebileceği belirtilmiştir. Kritik hastalarda klinik karar süreçlerinde iyonize kalsiyum ölçümlerinin öncelikli kullanılması önerilmektedir.

Fei ve ark.'nın (19) çalışmasında, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalarda hipokalsemi olanların mortalitesinin yüksek olduğu, serum kalsiyum düzeyleri ile prokalsitonin ve APACHE II skorları arasında negatif korelasyon bulunduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, serum kalsiyumun mortaliteyi öngörmeye belirli bir eşik değeri altında (%52,5 sensitivite, %82,9 spesifite) anlamlı olduğu ifade edilmiştir. Ancak, iyonize kalsiyum yerine düzeltilmiş total kalsiyum kullanılmıştır. Bizim bulgularımızda ise düzeltilmiş total kalsiyumun mortaliteyi tek başına öngörmeye yeterli olmadığı, ancak prokalsitonin ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuç, kalsiyum metabolizmasının sepsis hastalarında birçok faktörle karmaşık etkileşim içinde olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamız bazı sınırlılıklar içermektedir. Öncelikle, tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlanmıştır. Ayrıca, yalnızca başvuru anındaki iyonize kalsiyum değerleri değerlendirilmiş olup, YBÜ sürecinde kalsiyum düzeylerindeki değişiklikler izlenememiştir. Bu durum, tedavi etkileri ve hastalık seyrindeki dinamik değişikliklerin prognostik etkilerinin değerlendirilmesini kısıtlamıştır. Örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olması, özellikle mortalite analizlerinde anlamlı sonuçlara ulaşmayı güçleştirmiştir. Ayrıca, sadece sepsis hastalarının dahil edilmesi farklı patofizyolojilere sahip diğer YBÜ hastalarıyla karşılaştırmayı sınırlandırmış ve sonuçların genellenebilirliğini azaltmıştır.

Sonuç olarak, sepsis nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalarda hipokalseminin yaygın bir metabolik bozukluk olduğu ve iyonize kalsiyum ölçümlerinin total kalsiyuma göre daha doğru değerlendirme sağladığı belirlenmiştir. Ancak başvuru anındaki iyonize kalsiyum seviyesinin mortaliteyi öngörmeye tek başına yeterli olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle, hastaların daha iyi değerlendirilmesi ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için, iyonize kalsiyumun YBÜ süresince dinamik takibine dayanan, geniş kapsamlı ve prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda sepsis hastalarında iyonize kalsiyum seviyesi değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmalardan biriydi. Bulgularımız sepsis nedeniyle acil YBÜ'ye kabul edilen olgularda hipokalsemi sıklığının oldukça yüksek olduğuna, düzeltilmiş kalsiyuma göre hipokalsemi sıklığının iyonize

kalsiyuma göre yapılan sınıflandırmadan önemli farklılıklar gösterdiğine işaret etmekteydi. Hipokalsemi sıklığının yüksek olmasına rağmen, sepsis hastalarında prognoz üzerinde başvuru iyonize kalsiyum seviyesi veya hipokalsemi varlığının belirleyici olmadığı görüldü. Benzer şekilde, iyonize kalsiyum seviyeleri aynı zamanda sepsis şiddeti ile ilişkili değildi. YBÜ hastalarında sepsis prognozunun değerlendirilmesi için kullanılan çok sayıda yöntem bulunmaktadır. Ancak iyonize kalsiyum tek başına bu yöntemler içerisinde dikkate alınmamalıdır. Bununla birlikte, kalsiyum döngüsünün değerlendirilmesi için iyonize formların ölçülmesi daha doğru sonuçlar verebilir.

Hipokalsemi sıklığının yüksek olmasına rağmen, YBÜ hastalarında hipokalseminin prognoz üzerinde belirleyici olmaması, sepsis patogenezinde hâlâ tam olarak bilinmeyen yönlerin olduğuna işaret etmektedir. Gelecekte yapılacak daha fazla sayıda hastayı içeren, çok merkezli, prospektif, sadece başvuru değerleri değil süreç içerisindeki değişimlerin de değerlendirileceği çalışmalarla sepsis-kalsiyum ilişkisi daha güvenilir bir şekilde aydınlatılabilecektir.

Etik Kurul: Çalışmamız Üniversite Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16.09.2022 tarih ve 2022/3985 no'lu kararı ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ahmet Çak, Ahlat Devlet Hastanesi, Acil, Bitlis, Türkiye

e-mail: drahmecak42@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2020;101(7):409-18.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med 2017; 45: 486-552.
3. Cunha BA. Sepsis and septic shock: Selection of empiric antimicrobial therapy. Crit Care Clin. 2008;24(2):313-34.
4. Harris RL, Musher DM, Bloom K, et al. Manifestations of sepsis. Arch Intern Med. 1987;147(11):1895-906.
5. Baird GS. Ionized calcium. Clin Chim Acta. 2011;412(9-10):696-701.
6. Aberegg SK. Ionized Calcium in the ICU: Should It Be Measured and Corrected? Chest. 2016;149(3):846-55.
7. Egi M, Kim I, Nichol A, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. Crit. Care Med. 2011;39(2):314-21.
8. Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: An analysis of a large clinical database MIMIC II. PLoS One. 2014;9(4):e95204.
9. Sanaie S, Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, et al. Association Between Disease Severity and Calcium Concentration in Critically Ill Patients Admitted to Intensive Care Unit. Anesth Pain Med. 2018;8(1):57583.

10. Cekmen B, Koylu R, Akilli NB, et al. Ionized calcium level predicts in-hospital mortality of severe sepsis patients: A retrospective cross-sectional study. *J Acute Dis.* 2021; 10(6): 247-51.
11. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, et al. Hypocalcemia: A pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(4):689-98.
12. Zaloga GP. Ionized hypocalcemia during sepsis. *Crit Care Med.* 2000;28(1):266-8.
13. Zaloga GP. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1992;17:251-62.
14. He W, Huang L, Luo H, et al. The Positive and Negative Effects of Calcium Supplementation on Mortality in Septic ICU Patients Depend on Disease Severity: A Retrospective Study from the MIMIC-III. *Crit Care Res Pract.* 2022; 2022:2520695.
15. Iqbal M, Rehmani R, Hijazi M, et al. Hypocalcemia in a Saudi intensive care unit. *Ann Thorac Med.* 2008;3(2):57-9.
16. Slomp J, van der Voort PH, Gerritsen RT, et al. Albumin-adjusted calcium is not suitable for diagnosis of hyperand hypocalcemia in the critically ill. *Crit Care Med.* 2003;31(5): 1389-93.
17. Byrnes MC, Huynh K, Helmer SD, et al. A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels among critically ill surgical patients. *Am J Surg.* 2005;189(3):310-4.
18. Grzych G, Pekar JD, Durand G, et al. Albumin-Adjusted Calcium and Ionized Calcium for Assessing Calcium Status in Hospitalized Patients. *Clin Chem.* 2019;65(5):703-5.
19. Fei M, Li P, Tao X, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019; 31(4):418-21.

Treatment and Survival in Anaplastic Thyroid Carcinoma: Our Single Center Experiences

Anaplastik Tiroid Karsinomunda Tedavi ve Sağkalım. Tek Merkez Deneyimlerimiz

 Abdulkadir Celik¹,  Alper Varman²,  Sidika Findik³

¹Gaziantep Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Gaziantep, Türkiye

²Necmettin Erbakan University, School of Medicine, Department of General Surgery, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan University, School of Medicine, Department of Medical Pathology, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 3 June/Haziran 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 7 August/Ağustos 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 December/Aralık 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Abdulkadir Celik,
Gaziantep Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Gaziantep, Türkiye
e mail: c.abdulkadir@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Anaplastik tiroid karsinomu en agresif tiroid malignitelerinden biridir ve %1-5 oranında görülür. Multimodal tedaviye rağmen prognozu kötüdür ve ortalama sağ kalım süresi altı aydır. Birçok hasta postoperatif takip sürecinde taburcu edilemeden kaybedilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, son 20 yılda (2004-2024) Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde cerrahi tedavi görmüş ve anaplastik tiroid karsinomu tanısı almış 13 hastanın demografik verileri, tümör özellikleri, tedavi yöntemleri ve sağ kalım sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 77,23 yıl (69-89) ve erkek-kadın oranı 7:6 idi. Ortanca sağ kalım süresi 140 gündü (10-700). Yaş ve sağ kalım süresi arasında korelasyon saptanmadı ($p=0,26$). Evre 4B ve evre 4C hastaları arasında sağ kalımda anlamlı bir fark yoktu ($p=0,45$). Kemoterapi veya radyoterapi gören hastaların sağ kalım süreleri, görmeyenlere kıyasla önemli ölçüde daha uzundu ($p=0,017$).

Sonuç: Anaplastik tiroid karsinomu, tedavi seçeneklerinin sınırlılığı nedeniyle prognozu zayıf bir malignite olmaya devam etmektedir. Cerrahi önceki yıllarda öne çıkarken, son yıllarda kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapinin daha yaygınlaştığı gözlenmiştir. Daha etkili tedavi stratejileri belirlemek için BRAF mutasyonu ve immünoterapi denemeleri de dahil, daha büyük kohortlar ve moleküler analizler içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik tiroid karsinomu, tiroidektomi, tiroid kanseri tedavisi

ABSTRACT

Aim: Anaplastic thyroid carcinoma is one of the most aggressive forms of thyroid malignancies, accounting for 1-5% of thyroid cancers. Despite multimodal treatment approaches, prognosis remains poor, with a median survival of approximately six months. Many patients die during postoperative follow-up before discharge, after the initial surgical treatment.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed 13 patients diagnosed with anaplastic thyroid carcinoma who underwent surgical treatment at Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine over the past 20 years (2004-2024). Patient demographics, tumor characteristics, treatment modalities, and survival outcomes were evaluated.

Results: Mean age was 77.23 years (69-89), male-to-female ratio was 7:6. Median survival time was 140 days (10-700), with no significant difference by gender ($p=0.595$), age ($p=0.26$), or cancer stage (4B vs 4C, $p=0.45$). Patients who received chemotherapy or radiotherapy had significantly longer survival compared to non-recipients ($p=0.017$).

Conclusion: Anaplastic thyroid carcinoma remains a highly aggressive malignancy with limited treatment options and poor survival. Although chemotherapy and radiotherapy show promise, small sample size limits definitive conclusions. Surgical therapy dominated earlier cases, while recent approaches favor combined regimens including immunotherapy. Future studies with larger cohorts and molecular analyses, including BRAF mutation and immunotherapy trials, are needed to refine treatment strategies.

Key words: Anaplastic thyroid carcinoma, thyroidectomy, thyroid cancer treatment

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Celik A, Varman A, Findik S. Treatment and Survival in Anaplastic Thyroid Carcinoma: Our Single Center Experiences. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 88-92



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is the most aggressive and high-mortality type among all thyroid cancers. It constitutes approximately 1-5% of thyroid cancers and usually appears in older age. A rapidly growing neck mass, difficulty swallowing, hoarseness, and difficulty breathing are the most common presenting symptoms(1). ATC, unlike differentiated thyroid cancers (papillary and follicular), originates from anaplastic follicular epithelial cells and shows rapid progression. In the majority of cases, the disease is already locally advanced or has metastasized at the time of diagnosis. Diagnosis is usually made through fine needle aspiration biopsy; however, in some cases, evaluation of morphological and immunohistochemical findings may be necessary for a definitive diagnosis(1). Available treatments are scarce, and a multimodal approach involving surgery, radiation therapy, and chemotherapy is commonly employed. However, due to the aggressive nature of ATC, treatment outcomes are generally not promising. In this type of cancer, which requires a multidisciplinary approach, early diagnosis and rapid treatment planning are of vital importance(2).

In conclusion, ATC is a rare but poorly prognosed type of thyroid cancer. In the literature, it has been reported that the survival durations of patients with ATC are generally short, with an average survival time of around 6 months (3). Therefore, more research is needed to develop more effective methods for the diagnosis and treatment of ATC.

MATERIALS AND METHODS

This study presents a retrospective evaluation of anaplastic thyroid carcinoma (ATC) cases managed surgically at the General Surgery Department of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine over a 20-year period (2004–2024). A total of 13 patient files were reviewed to assess clinical and demographic characteristics, diagnostic tools, tumor stage, treatment modalities, and survival rates. Data were sourced from the hospital's digital medical record system (HBYS), including surgical notes, pathology reports, and follow-up documentation. Patient variables such as age, sex, presenting symptoms, diagnostic approaches (e.g., FNAB and imaging), tumor dimensions, metastatic status, surgical margins, and adjuvant treatments were recorded. All procedures adhered to ethical standards and patient confidentiality was preserved. Statistical analyses were performed using SPSS and Microsoft Excel, employing descriptive measures such as means, standard deviations, and percentages. Patients included had confirmed ATC diagnoses and received surgical intervention; those with incomplete data or different histopathological diagnoses were excluded. The aim was to enhance existing literature by providing detailed insight into the clinical and surgical management of ATC in our institution.

RESULTS

Following the retrospective analysis, data from 13 patients were retrieved. Among them, 7 were male and 6 were female. The mean age across all cases was 77.23 years, with a range from 69 to 89. Female patients had an average age of 76.86 years, while males averaged 77.67 years, showing no significant difference ($p=0.84$). 3 cases had hypertension at the time of surgery, 2 cases had hypertension and type 2 diabetes, and 1 case had asthma. 7 cases had no known comorbidities. The comorbidity statuses of female and male cases were similar ($p=0.203$).

Survival times were calculated from the day of the operation when they were diagnosed with anaplastic thyroid cancer histopathologically to the day the cases exited. The median survival time was 140 days (10-700). The survival times between female and male cases were similar (male: 167.14, female: 108.67, $p=0.595$). There was no significant relationship between the ages of the cases and their survival durations (correlation coefficient: -0.33 , $p=0.26$). 10 cases were stage 4B, and 3 cases were stage 4C. There was no difference in average survival times between the stage 4B and 4C groups. (4B: 151.3 days, 4C: 103 days, $p=0.45$)

The first case involved a 69-year-old man who underwent surgery for a neck mass. Histopathological evaluation confirmed the diagnosis of anaplastic carcinoma. The tumor, measuring 4.5 by 4 cm, was situated in the left thyroid lobe. Capsule invasion and extrathyroidal invasion were present. The disease stage was evaluated as 4B. The patient had no known comorbidities. After the operation, she received 3 cycles of cisplatin+etoposide chemotherapy. Due to regrowth of the mass and associated pressure effects, a debulking surgery was carried out four months after the first intervention. In the 6th month, a debulking and tracheostomy procedure were performed again. Later, the patient underwent debulking surgery two more times at approximately one-month intervals, but due to tracheal invasion and respiratory problems, he passed away 222 days after the first operation.

Case 2 was an 82-year-old woman. The histopathological examination of the patient operated on due to thyroid cancer was reported as anaplastic carcinoma. The tumor was located in both lobes and had a largest diameter of 4.2 cm. Capsule invasion and extrathyroidal invasion were present. The disease stage was evaluated as 4B. Around six weeks after the initial surgery, the patient developed a recurrent neck mass exerting compressive effect. A simultaneous debulking procedure and tracheostomy were carried out. Unfortunately, the patient passed away on postoperative day two, corresponding to the 53rd day after the first surgery.

Case 3 was an 84-year-old male. The patient, who underwent Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) due to a thyroid nodule, was initially reported as benign in the

cytological examination. However, anaplastic thyroid cancer was detected in the paraffin block examination of the total thyroidectomy material. The tumor size was 7.5x6.5 cm. There was extrathyroidal invasion. The disease stage was evaluated as 4B. The patient had a known history of hypertension. Due to compressive symptoms, a second surgical intervention involving debulking was carried out one month following the initial procedure. The patient passed away three days after the second surgery.

Case 4 involved a 75-year-old female patient who underwent total thyroidectomy following a preoperative FNAB that indicated a possible follicular neoplasm. The histopathological diagnosis after the operation was reported as anaplastic thyroid carcinoma. The tumor, measuring 5x2.5 cm, showed extrathyroidal extension. Stage 4B was diagnosed. The patient, who had hypertension, was advised to begin chemotherapy after surgery based on pathology findings, but she opted out of treatment during the planning phase. Later, the patient, who attended outpatient clinic follow-ups, was lost 246 days after the operation.

Case 5 was a 69-year-old male. He was taken for surgery based on a preoperative diagnosis of papillary thyroid cancer. During the operation, a mass with an irregular appearance invading the carotid artery and trachea was observed, leading to the consideration of anaplastic thyroid cancer and subsequent debulking surgery. Histopathological analysis of the resected tissue confirmed the diagnosis of anaplastic thyroid carcinoma. In the patient who underwent systemic screening after the diagnosis, PET-CT revealed both lungs, the liver, inguinal lymph nodes, and multiple bone metastases. The patient was classified as stage 4C. The patient, who was started on adriamycin treatment by medical oncology, was lost 120 days after the operation.

Case 6 was an 82-year-old woman. The patient underwent surgery based on a preliminary diagnosis of anaplastic thyroid carcinoma, during which both debulking and tracheostomy were carried out simultaneously. In the patient's preoperative systemic scan, multiple metastases were present in the lungs. The patient was classified as stage 4C. The patient, who remained on mechanical ventilation in the postoperative ICU, died on the tenth day following surgery.

Case 7 involved an 82-year-old male. He had undergone total thyroidectomy and right lateral neck lymph node dissection three years earlier for papillary thyroid carcinoma. Recently, bilateral vocal cord paralysis had developed, necessitating a tracheostomy. During the procedure, suspicious tissue observed in the thyroid bed was excised as a potential recurrence. Histopathology confirmed anaplastic thyroid carcinoma. The patient died on the tenth postoperative day.

Case 8 was a 70-year-old male. The patient, who was taken

for surgery with a pre-diagnosis of thyroid cancer and planned to undergo total thyroidectomy and right lateral neck lymph node dissection, was found to have an irregularly appearing mass highly invasive to the surrounding muscle tissues in the thyroid bed and right lateral neck region during the operation. Considering the possibility of anaplastic cancer, isthmectomy was performed to prevent the development of respiratory obstruction. The histopathological examination of the resection resulted in anaplastic thyroid cancer. The patient passed away at home 22 days after the operation while in the examination stage for medical oncological treatment.

Case 9 involved a 75-year-old man who underwent surgery with a preliminary diagnosis of thyroid cancer. Intraoperatively, a mass was identified that occupied the entire right lobe and had infiltrated the trachea, esophagus, and recurrent laryngeal nerve. It was considered inoperable in its current state. A right subtotal hemithyroidectomy was performed for the palliation of the mass compression. The postoperative histopathological diagnosis came back as anaplastic thyroid carcinoma. The tumor size was 6.5x3.5 cm. Taxane+carboplatin chemotherapy was administered. Additionally, due to the presence of a macroscopic tumor load in the invaded tissues, the patient received 68 Gy to the thyroid and 60 Gy to the neck, totaling 23 fractions of radiotherapy. Later, the patient discontinued treatment at her own request. The patient, who attended outpatient clinic check-ups at infrequent intervals, passed away at home 700 days after the operation.

Case 10 refers to an 83-year-old female who initially presented with multinodular goiter and cervical lymphadenopathies. Although the Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) yielded nondiagnostic results, imaging studies showed multiple lymph nodes with suspicious malignant features. Additionally, a lateral neck thyroglobulin washout test was positive. These findings led to a diagnosis of thyroid cancer, and the patient subsequently underwent total thyroidectomy with bilateral lateral neck dissection. Histopathological evaluation confirmed a 6.5 × 5.5 cm anaplastic thyroid carcinoma in the right lobe. During the early postoperative phase, she developed cervical swelling and respiratory distress and ultimately died 40 days after surgery due to respiratory failure in the intensive care unit.

Case 11 involved a 74-year-old female who presented with cervical swelling and compressive symptoms. FNAB of the thyroid nodule indicated a suspicion of malignancy. Given the detection of metastatic lesions in the lungs and brain, total thyroidectomy was performed with a presumptive diagnosis of thyroid carcinoma. As a result of the histopathological examination, it was interpreted as anaplastic thyroid carcinoma measuring 4.5x4 cm. Due to distant metastases, it was evaluated as stage 4C. The patient who received

Table 1. Case Characteristics and Treatment Overview

	Age	Gender	Stage	Survival (Day)	Adjuvant chemotherapy	Radiotherapy	
Case 1	69	M	4B	222	Cisplatin + Etoposide		
Case 2	82	F	4B	53			
Case 3	84	M	4B	33			
Case 4	75	F	4B	246			
Case 5	69	M	4C	120			
Case 6	82	F	4C	10			
Case 7	82	M	4B	10			
Case 8	70	M	4B	22	Taxane + Carboplatin		+
Case 9	75	M	4B	700			
Case 10	83	F	4B	40	Taxane + Carboplatin		
Case 11	74	F	4C	179			
Case 12	89	M	4B	63			
Case 13	70	F	4B	124			

taxane+carboplatin chemotherapy passed away at home on the 179th postoperative day.

Case 12 involved an 89-year-old male who underwent total thyroidectomy based on an initial clinical impression of thyroid cancer. Histopathological analysis confirmed anaplastic thyroid carcinoma, and the patient began radiotherapy. Despite treatment, he passed away 63 days postoperatively due to complications.

Case 13 involved a 70-year-old female patient who had previously undergone surgery for medullary thyroid carcinoma at another medical center three months earlier. She presented with a recurrent cervical mass, for which a debulking procedure was performed. Histopathological analysis revealed anaplastic thyroid carcinoma arising from malignant dedifferentiation of a pre-existing differentiated epithelial tumor. Chemotherapy was initiated under the care of the medical oncology team. However, she died 124 days after surgery due to respiratory complications in the emergency department.

The age, gender, survival duration, and non-surgical adjunctive treatment statuses of all cases are summarized in the table (Table 1).

DISCUSSION

Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is the rarest but most aggressive form among thyroid cancers. Although it constitutes 1-2% of thyroid cancers, it is responsible for 50% of deaths related to thyroid cancer. The average age of the patients is 71, and the incidence is approximately 1-2 per million annually (4,5).

This retrospective analysis evaluated the clinical profiles, therapeutic strategies, and survival times of 13 patients diagnosed with ATC. The mean patient age was 77.23 years, aligning with prior literature that highlights the predominance of advanced age. Regarding gender, the distribution between males and females showed no statistically significant difference, a finding consistent with several previous reports,

although some studies have noted a male predominance(6).

When looking at treatment approaches, surgical intervention has been applied to all patients, and additionally, adjuvant treatments such as chemotherapy and radiotherapy have been used in some patients. Survival outcomes differed significantly between patients who underwent chemotherapy or radiotherapy and those who did not receive these treatments. (average survival 72 days - 367 days, $p=0.017$) This duration may indicate that chemotherapy and radiotherapy have a significant impact on survival, or it could be due to cases that were exposed to early death during the examination and preparation phase after surgery and did not have time to receive chemoradiotherapy, resulting in a higher outcome in favor of chemotherapy and radiotherapy. The small number of cases also makes it difficult for us to provide an objective interpretation on this matter. In our study, there was also no difference in survival between stage 4B and stage 4C patients. Although it is anticipated that patients with stage 4C disease and systemic metastases would have poorer survival outcomes, we attribute our findings to the limited number of cases analyzed. Studies with larger cohorts may yield alternative results. In anaplastic thyroid carcinoma, the most influential factor for improving survival has been identified as achieving total tumor resection, regardless of the use of adjunctive chemotherapy or radiotherapy(7).

In the treatment of anaplastic thyroid cancer, despite the use of different methods together, 80% of patients are lost within 1 year following the diagnosis(8). Additionally, patients who are lost before 3 months are classified as "early death" (9). When the survival durations were examined, the average survival duration was determined to be 133.69 days. This duration is consistent with the reported 5-month median survival time in the literature (10). Early death was observed in 7 cases (53%), and the rate observed in our cases is consistent with the literature (60%) (9). Of the 7 cases of early death, 6 were patients over the age of 80. A 70-year-old patient who experienced early death was also unresectable, so

R0 or R1 resection could not be performed, and R2 resection was done with gross tumor tissue left behind. It is thought that advanced age and incomplete resection are factors in the early death.

In the treatment of ATC, there are various approaches such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, targeted therapies, and immunotherapy. It is known that radical surgical excision contributes to overall survival on average, but surgery has limited applicability due to the rapid progression of the tumor (11). Radiotherapy is used to achieve local control, while chemotherapy is often administered in combination with radiotherapy(12). Targeted therapies are also used in cases with positive BRAF mutations(13).

This study is limited by its retrospective nature and the relatively small patient cohort. Additionally, our study is single-centered, and difficulties were encountered in accessing records for some cases. In many older cases, due to the technical limitations of the time, there are no records indicating that certain immunohistopathological (BRAF) examinations were conducted. However, due to the rarity of ATC, such studies make significant contributions to the literature. Additionally, all the cases in the study reflect the Turkish patient population and, being a single-center study, it involves a standardized surgical procedure. In the future, conducting prospective studies with larger patient populations will help in the development of treatment and management strategies for ATC.

CONCLUSIONS

Considering the aggressive nature of ATC and the limited treatment options, although combined multidisciplinary treatment approaches are available, treatment success and survival rates remain quite low. The presence of BRAF mutation in treatment and immunotherapy studies may yield promising results in treatment. There is a need for more comprehensive research to develop new treatment strategies and enhance the effectiveness of existing treatments.

Etik Kurul: The study was approved by the Non-Drug and Non-Medical Device Ethics Committee (Date: 20.12.2024, No: 2024/5386).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Abdulkadir Celik, Gaziantep Dr.Ersin Arslan Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Gaziantep, Türkiye

e-mail: c.abdulkadir@hotmail.com

REFERENCES

1. Saraydaroglu Ö, Dölek R, Öz Gül Ö, et al. Anaplastik Tiroid Karsinomu Tanısında Morfolojik ve İmmünohistokimyasal Bulguların Yeri: 10 Yıllık Seri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2023;49(3):411-6. <https://doi.org/10.32708/uutfd.1386445>
2. Erkan S, Yabanoglu H, Gundogdu R, et al. Anaplastik Tiroid Karsinomlu Hastalarda Cerrahi Tedavi Yönetimimiz. mkutfd. 2022;13(45):6-11.
3. Ballı S, Ceylan A, İslar N, et al. Anaplastik Kanser Deneyimimiz, TTOD 2022 poster bildirimi P-22
4. Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, et al. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. Cancer 2005;103: 1330-5.
5. Smallridge RCA in KBAsa SLBible KCBrierley JDBurman KDKebebew ELee NYNikiforov YERO-senthal MSet al. 2012 American yroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. yroid 22 1104-39.
6. Cui H, Wang R, Zhao X, et al. Development and validation of a nomogram for predicting the early death of anaplastic thyroid cancer: A SEER population-based study. J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(17):16001-13. doi:10.1007/s00432-023-05302-z
7. Hu S, Helman SN, Hanly E, et al. The role of surgery in anaplastic thyroid cancer: A systematic review. Am J Otolaryngol 2017;38:337-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.02.005>
8. Are C, Shaha AR Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. Ann Surg Oncol 2006;13:453-64. <https://doi.org/10.1245/aso.2006.05.042>
9. Song Z, Zhou Y, Bai X, et al. A practical nomogram to predict early death in advanced epithelial ovarian cancer. Front Oncol 2021;11:655826. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.655826>
10. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. Clin Oncol (r Coll Radiol) 2010;22:486-97. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.03.013>
11. Chen J, Tward JD, Shrieve DC, et al. Surgery and radiotherapy improves survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983–2002. Am J Clin Oncol 2008;31:460-4. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31816a61f3>
12. Gentile D, Orlandi P, Banchi M, et al. Preclinical and clinical combination therapies in the treatment of anaplastic thyroid cancer. Med Oncol 2020;37:19. <https://doi.org/10.1007/s12032-020-1345-2>
13. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib and trametinib treatment in patients with locally advanced or metastatic BRAF V600-mutant anaplastic thyroid cancer. J Clin Oncol 2018;36:7-13. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.73.6785>

Retrospective Evaluation of Ankle-Brachial Index and Framingham Risk Scores in Individuals Undergoing Periodic Health Examination

Periyodik Sağlık Muayenesi Yapılan Bireylerin Ankle-Brakial İndeks ve Framingham Risk Skorlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

 Ahmet Oksuz¹,  Ruhusen Kutlu²

¹Mimar Sinan ASM, Sivas, Türkiye

²NEÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.D., Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 27 January/Ocak 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 15 August/Ağustos 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 December/Aralık 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ahmet Oksuz,

Mimar Sinan ASM, Sivas, Türkiye

e mail: dr.ahmett@gmail.com

ÖZET

Amaç: Ayak bileği-brakial indeksi (ABİ) periferik arter hastalığı tanısının ve genel aterosklerozun bir göstergesi olarak hizmet eder. Framingham risk skoru (FRS) ise 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek için kullanılan onaylanmış ölçümler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada aile hekimliği polikliniğimize periyodik sağlık muayenesi için başvuran bireylerde ABİ ve FRS birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışma 25.06.2013 ile 25.06.2016 tarihleri arasında, herhangi bir amaçla Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran, yaşı 18 ve üzeri 580 hastanın dosyaları geriye dönük şekilde incelenerek gerçekleştirildi. FRS hesaplanırken hem LDL-kolesterol düzeyi hem de total kolesterol değerleri kullanılarak iki farklı sonuç bulunmuştur ve bu sonuçlar ile FRS1 (LDL tabanlı) ve FRS2 (total kolesterol tabanlı) olarak iki farklı risk faktörü oluşturulmuştur. ABİ ortalama bacak sistolik tansiyonunun kol sistolik tansiyonuna bölünmesi ile hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 580 kişinin %58,3'ü (n=338) kadın, %41,7 'si (n=242) erkekti. ABİ ile FRS1 ve FRS2 değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi (p<0,001, p<0,001).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, ABİ skorunun FRS ile beraber ülkemizde birinci basamakta periyodik sağlık muayeneleri kapsamında kardiyovasküler riskin değerlendirmesinde maliyet etkin ve etkili bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimliği, ayak bileği-brakial indeksi, framingham risk skoru, kardiyovasküler hastalıklar, retrospektif çalışmalar.

ABSTRACT

Objective: The Ankle-Brachial Index (ABI) serves as an indicator for the diagnosis of peripheral arterial disease and general atherosclerosis. Framingham risk score (FRS) is among the validated measures used to evaluate 10-year cardiovascular risk. This study aimed to assess the ABI and FRS in patients who presented to our outpatient clinic for periodic health examinations.

Methods: This retrospective study examined the medical files of 580 patients aged ≥18 who presented to the Family Medicine outpatient clinic between June 25, 2013, and June 25, 2016, for any reason. Two distinct FRS values, FRS1 (LDL-based) and FRS2 (total cholesterol-based), were generated by utilizing both LDL cholesterol and total cholesterol levels. The ABI was calculated as the ratio of ankle systolic blood pressure to brachial systolic blood pressure.

Results: Of the 580 patients, 58.3% (n=338) were female, and 41.7% (n=242) were male. Patients with lower ABI values had significantly higher FRS1 and FRS2 scores (p<0.002 and p<0.001).

Conclusion: The findings of this study demonstrated that the ABI together with FRS may be used as a cost-effective and useful indicator for evaluating cardiovascular risk during periodic health examinations in primary care in our country.

Key words: Family Practice, Ankle-Brachial Index, Framingham risk score, Cardiovascular diseases, Retrospective studies.

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Oksuz A, Kutlu R. Retrospective Evaluation of Ankle-Brachial Index and Framingham Risk Scores in Individuals Undergoing Periodic Health Examination. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 93-100



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Periodic health examinations consist of screening of healthy individuals at certain intervals according to gender, age and risk groups using a set of standard procedures such as interview, physical examination, laboratory tests, immunization programs (1). Coronary artery disease (CAD) represents the primary contributing factor to mortality and morbidity on a global scale, including in our country, CAD remains the foremost cause of death (2-4). Peripheral arterial disease (PAD) has been identified as one of the strongest determinants of severe cardiovascular outcomes and cardiovascular-related mortality. These conditions occur due to narrowing or obstruction of the abdominal aorta and its distal arterial branches beyond the aortic bifurcation as a result of progressive atherosclerosis (5). The ankle-brachial index (ABI), obtained by the measurement of ankle systolic pressure as a proportion to systolic pressure, represents a rapid and straightforward diagnostic measure. For a considerable duration, it has been utilized in the domain of vascular practice for the purpose of confirming diagnoses and evaluating the severity of peripheral arterial disease in the lower extremities. Additionally, ABI serves as an indicator of general atherosclerosis (6,7). A multitude of studies have demonstrated an association between an abnormal ankle-brachial index (ABI) and heightened cardiovascular mortality and morbidity, with a range of values proposed to quantify the associated risk (8,9). ABI serves as a non-invasive screening instrument for the population, demonstrating 95% sensitivity and 99% specificity for PAH diagnosed by angiography (10).

The FRS (Framingham Risk Score) is a widely utilised model that was developed to estimate the 10-year risk of major cardiovascular events, including myocardial infarction, stroke, and coronary death, in individuals aged 30–74 years. The model incorporates a range of risk factors, including age, gender, cholesterol levels, systolic blood pressure, smoking status, antihypertensive treatment, and diabetes (11).

The FRS and ABI assess cardiovascular risk from different perspectives; therefore, their combined use provides a more comprehensive risk assessment. The extant literature suggests that the combined use of these two methods enhances the predictive power for cardiovascular events (8).

The present study aims to evaluate the effectiveness of the combined use of FRS and ABI in a different demographic structure. Furthermore, it seeks to contribute to preventive health services by examining the applicability of this integrated approach in family medicine practice and periodic health examinations.

MATERIAL AND METHODS

Research Design, Study Setting, and Sampling Methodology

The present study was designed as a retrospective cross-sectional analytical study. Ethical clearance (approval number 2016/648) was procured from the Non-Invasive Research Ethics Committee of Necmettin Erbakan University's Meram Medical Faculty before the study's initiation. This study was conducted by retrospectively examining the files of 720 patients aged 18 years and older who attended the Family Medicine outpatient clinic between 25.06.2013 and 25.06.2016 for any reason. In our family medicine outpatient clinic, all patients who routinely underwent periodic health examination were measured for waist circumference, height, weight, neck circumference, brachial and ankle systolic blood pressures, fasting blood glucose (FBG), lipid panel, whole blood count, full urine analysis. Blood samples were collected from patients who attended our clinic for periodic health examinations in the early morning hours and after fasting for a minimum of eight hours. The patient files contained records of the person's age, sex, occupation, education, marital status, illnesses, and smoking status. With regard to the evaluation of diabetes, the following criteria were meticulously examined and documented: the existence of a diagnosed diabetes in the patient, the documented utilisation of oral antidiabetic medication or insulin, and the diagnostic criteria for diabetes during the study period. With regard to smoking, individuals who currently smoke or have ceased smoking within the past 12 months were classified as "smokers," while those who have not smoked for more than 12 months were classified as "non-smokers." The minimum required sample size was calculated using the infinite population formula, assuming a 95% confidence level ($Z = 1.96$), a 5% margin of error ($d = 0.05$), and a population proportion of 0.5 ($p = 0.5$). Based on these parameters, the calculated sample size was 385 participants. Records with incomplete data were excluded from the study. The files of 580 eligible patients were examined (580/720). A post-hoc power analysis was performed using the G*Power program to evaluate the statistical power of the study. Assuming a medium effect size ($d = 0.5$) and a significance level of $\alpha = 0.05$, the obtained power value was %48 (0.48). ABI, FRS1 and FRS2 values of the patients were computed automatically and recorded in the electronic database.

Ankle-Brachial Index (ABI)

This ratio is derived by dividing the systolic pressure at the ankle by the systolic pressure in the brachial artery (6). ABI measurements were performed by a single trained and experienced healthcare professional in accordance with international guidelines, thereby eliminating inter-observer variability. Each measurement was conducted once per participant, and no repeated assessments were performed. As a result, intra-observer reliability could not be evaluated. Before the measurements were taken, the patient rested in the supine position for at least five minutes. Systolic blood pressure was

measured in both brachial arteries and at each ankle using an oscillometric device (Omron M2). The higher of the two systolic pressures obtained from the brachial arteries was used as the basis; for the ankle, the highest systolic pressure for each extremity was used. The ABI was calculated separately for each leg using the formula (ankle systolic pressure/brachial systolic pressure), and the lowest value was used for the diagnostic evaluation. In our study, the ABI cut-off point for identifying risk of peripheral artery disease (PAD) was set at ≤ 0.97 , as indicated in previous studies (12). $ABI \leq 0.97$ shows peripheral artery disease (PAD) and $ABI > 0.97$ is considered normal (13).

Framingham Risk Score (FRS)

Framingham Risk Scores are calculated using an Excel-based algorithm. The risk calculation is based on the ATP III guidelines developed by the National Cholesterol Education Program (NCEP) and estimates the 10-year risk of coronary heart disease (CHD) based on variables such as age, gender, systolic blood pressure, HDL cholesterol, total cholesterol or LDL cholesterol, smoking status, and diabetes status. Since this algorithm allows for the use of both total cholesterol and LDL cholesterol, two separate scores (FRS1 (LDL-C-based) and FRS2 (total cholesterol-based)) were calculated and analyzed separately in the study. These scores indicate the 10-year risk of developing CHD. FRS results are categorized as low risk ($< 10\%$), moderate risk ($10\text{--}19\%$), and high risk ($\geq 20\%$) (14).

Anthropometric Measurements

Height and weight data for the participants included in the study were retrieved from their medical records. Body-mass indexes (BMI) were calculated using these values. BMI was calculated using the "Weight (kg) / Length (m)²" formula. BMI classifications were as follows: low weight (≤ 18.5 kg/m²), normal weight ($18.5\text{--}24.9$ kg/m²), overweight ($25\text{--}29.9$ kg/m²), and obese (≥ 30 kg/m²) (15). Based on the World Health Organization's (WHO) classification, individuals with a BMI ≥ 30 were classified as obese and those with a BMI < 30 were classified as non-obese.

Statistical analysis

The statistical analyses in this article were performed using the SPSS for Windows v20.0 software package. Frequencies, means, standard deviations, medians, odds ratios and min-max values were calculated. The variables were investigated using visual and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Chi-square test was used to evaluate categorical variables. Furthermore, the Fisher exact test was employed in instances where the expected frequency in certain cells was less than five, while the Monte Carlo simulation chi-square test was utilised for 3x2 tables and larger. In order to undertake a comparison of quantitative variables between two groups, the Student's t-test was employed if the data

met the assumption of normality. In instances where this assumption was not met, the Mann-Whitney U test was utilised. Correlations among parameters were examined via Pearson's correlation analysis. The correlation coefficient (r) was interpreted as follows: 0.00–0.24 indicates a weak correlation, 0.25–0.49 indicates a moderate correlation, 0.50–0.74 indicates a strong correlation, and 0.75–1.00 indicates a very strong correlation. For the purpose of determining statistical significance, a p-value of < 0.05 was employed.

RESULTS

General Results

Our study included 580 individuals, of whom 58.3% (n=338) were female and 41.7% (n=242) were male. Mean age of the participants was 46.07 ± 14.33 years, 84.1% (n=488) were married, 43.1% (n=250) had graduated from primary school, 43.3% (n=251) were housewives and 22.9% (n=133) were smokers (Table 1).

Ankle-Brachial Index

The mean value of ABI in our study was 1.13 ± 0.10 . Of the participants, 15 patients (2.6%) had $ABI \leq 0.97$. No significant relationship was found between ABI and employment status, marital status, gender, level of education, LDL-c, triglycerides, HDL-c, or fasting blood glucose (Table 2 and Table 6). Nevertheless, a statistically significant correlation was observed between ABI and FRS1, FRS2, as well as total cholesterol ($p=0.002$, $p<0.001$, and $p=0.048$, respectively). Patients with lower ABI values had significantly higher FRS1, FRS2, and total cholesterol levels (Table 2 and Table 6).

Framingham Risk Score

The mean values of FRS1 and FRS2 were 8.90 ± 8.52 and 9.22 ± 8.70 . FRS1 score was low risk in 69.0%, moderate risk in 22.9%, high risk in 8.1% among individuals. The FRS2 score was low risk in 63.6%, moderate risk in 25.0% and high risk in 11.4% among the participants.

A comparison of FRS1 and FRS2 by gender demonstrated a significantly higher cardiovascular risk in men than in women ($p<0.001$). FRS1 and FRS2 were statistically significantly higher ($p<0.001$) among individuals with secondary school and higher education, married individuals, and non-working individuals. In addition, while FRS1 showed a significant relationship with BMI ($p=0.002$), no significant correlation was identified for FRS2 ($p=0.062$) (Table 3 and Table 4).

A robust positive correlation was identified between FRS1 and age ($r=0.693$, $p<0.001$). In addition, FRS1 and FRS2 exhibited a very strong positive correlation ($r=0.963$, $p<0.001$) (Table 5).

Body Mass Index (BMI)

Patients were categorized into two groups, non-obese and obese, based on their BMI measurements. A statistically significant association was identified between BMI and

Table 1. Sociodemographic characteristics of the participants

	n	%
Gender		
Female	338	58.3
Male	242	41.7
Education Status		
Illiterate	43	7.4
Primary school educated	250	43.1
Middle/high school educated	141	24.3
University educated	146	25.2
Marital status		
Married	488	84.1
Single	72	12.4
Widow/Spouse separated	20	3.5
Job		
Housewife	251	43.3
Civil servant	126	21.7
Retired	85	14.7
Worker	83	14.3
Tradesman	31	5.3
Unemployed	4	0.7
Smoking Status		
Smoking	133	22.9
Not smoking	477	77.1
Total	580	100.0

Table 2. Comparison of ankle-brachial index and some parameters

	ABI≤0.97		ABI>0.97		Total		χ ²	p
	n	%	n	%	n	%		
Gender								
Female	9	2.7	329	97.3	338	100	0.019	0.891
Male	6	2.5	236	97.5	242	100		
Education Status								
≤Primary school	4	1.6	239	98.4	243	100		0.293
≥Middle School	11	3.3	326	96.7	337	100		
Marital status								
Married	13	2.6	495	97.4	508	100	1.000	
Not married	2	2.8	70	97.2	72	100		
FRS1								
FRS <10%	6	1.5	394	98.5	400	100	10.219	0.001
FRS 10-20%	4	3	129	97.0	133	100		
FRS >20%	5	10.6	42	89.4	47	100		
FRS2								
FRS <10%	5	1.4	364	98.6	369	100	21.598	<0.001
FRS 10-20%	1	0.7	144	99.3	145	100		
FRS >20%	9	13.6	57	86.4	66	100		
Fasting Blood Glucose								
≥ 100 mg/dl	8	4.4	175	95.6	183	100	3.383	0.089
< 100 mg/dl	7	1.8	390	98.2	397	100		
BMI								
≥ 30 kg/m ²	6	2.0	287	98.0	293	100,0	0.681	0.409
< 30 kg/m ²	9	3.1	278	96.9	287	100,0		
Working status								
Working	5	2.1	235	97.9	240	100	0.411	0.521
Not working	10	2.9	330	97.1	340	100		

ABI: Ankle-Brachial Index FRS: Framingham Risk Score BMI: Body Mass Index

Table 3. Comparison of some parameters with FRS1

	FRS1 <10%		FRS1 10-20%		FRS1 >20%		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Gender										
Female	253	74.8	74	21.9	11	3.3	338	100.0	28.170	<0.001
Male	147	60.7	59	24.4	36	14.9	242	100.0		
Education Status										
≤Primary school	185	76.1	44	18.1	14	5.8	243	100.0	10.386	0.006
≥Middle School	215	63.8	89	26.4	33	9.8	337	100.0		
Marital status										
Married	333	65.5	130	25.6	45	8.9	508	100.0	26.170	<0.001
Not married	67	93.1	3	4.2	2	2.7	72	100.0		
Working status										
Working	209	61.5	101	29.7	30	8.8	340	100.0	24.731	<0.001
Not working	191	79.6	32	13.3	17	7.1	240	100.0		
Fasting Blood Glucose										
≥ 100 mg/dl	88	48.1	67	36.6	28	15.3	183	100.0	53.848	<0.001
< 100 mg/dl	312	78.6	66	16.6	19	4.8	397	100.0		
BMI										
≥ 30 kg/m ²	190	64.8	84	28.7	19	6.5	293	100.0	11.992	0.002
< 30 kg/m ²	210	73.2	49	17.1	28	9.7	287	100.0		
ABI										
≤ 0,97	6	40.0	4	26.7	5	33.3	15	100.0	10.219	0.002
> 0,97	394	69.7	129	22.8	42	7.4	565	100.0		

ABI: Ankle-Brachial Index FRS: Framingham Risk Score BMI: Body Mass Index

Table 4. Comparison of some parameters with FRS1

	FRS2 <10%		FRS2 10-20%		FRS2 >20%		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Gender										
Female	239	70.7	78	23.1	21	6.2	338	100.0	26.599	<0.001
Male	130	53.7	67	27.7	45	18.6	242	100.0		
Education Status										
≤Primary school	178	73.3	47	19.3	18	7.4	243	100.0	17.251	<0.001
≥Middle School	191	56.7	98	29.1	48	14.2	337	100.0		
Marital status										
Married	304	59.8	140	27.6	64	12.6	508	100.0	28.049	<0.001
Not married	65	90.3	5	6.9	2	2.8	72	100.0		
Working status										
Working	192	56.5	102	30.0	46	13.5	340	100.0	18.157	<0.001
Not working	177	73.8	43	17.9	20	8.3	240	100.0		
Fasting Blood Glucose										
≥ 100 mg/dl	80	43.7	66	36.1	37	20.2	183	100.0	46.977	<0.001
< 100 mg/dl	289	72.8	79	19.9	29	7.3	397	100.0		
BMI										
≥ 30 kg/m ²	179	61.1	85	29.0	29	9.9	293	100.0	5.546	0.062
< 30 kg/m ²	190	66.2	60	20.9	37	12.9	287	100.0		
ABI										
≤ 0,97	5	33.3	1	6.7	9	60.0	15	100.0	21.598	<0.001
> 0,97	364	64.4	144	25.5	57	10.1	575	100.0		

ABI: Ankle-Brachial Index FRS: Framingham Risk Score BMI: Body Mass Index

gender ($p<0.001$). The odds of obesity were 1.836 times higher in females compared to males [OR=1.836, 95% CI, (1.315-2.564)]. Individuals with secondary school and higher education ($p=0.032$) and married individuals ($p=0.009$) were more likely to be obese. The odds of obesity

were 1.960 times higher in married individuals compared to unmarried individuals [OR=1.960, 95%CI, (1.175-3.269)]. A considerable correlation was identified between occupational status and BMI. ($p<0.001$). The odds of obesity were 2.196 times higher in individuals who were not working

Table 5. Correlations of ABI, FRS and BMI

Parameters		ABI	FRS1	FRS2	BMI
ABI	r	1			
FRS1	P				
	r	-0.015	1		
	P	0.719			
FRS2	P				
	r	-0.043	0.963**	1	
	P	0.301	0.000		
BMI	P				
	r	0.003	0.008	0.011	1
	P	0.948	0.844	0.798	

ABI: Ankle-Brachial Index FRS: Framingham Risk Score BMI: Body Mass Index

** Correlation is important at 0.01 level.

* Correlation is important at 0.05 level.

Table 6. Comparison of lipid profile with ABI values

	ABI≤0.97 Median (min-max)	ABI>0.97 Median (min-max)	Z	p
HDL-c	38.00 (22.00-73.00)	41.00 (17.00-94.00)	-1.278	0.201
LDL-c	139.00 (95.00-187.00)	122.00 (30.00-301.00)	-1.701	0.089
T. Cholesterol	217.00 (137.00-260.00)	189.00 (83.00-359.00)	-1.980	0.048
Triglycerides	132.00 (60.00-355.00)	111.00 (17.00-482.00)	-1.084	0.278

ABI: Ankle-Brachial Index FRS: Framingham Risk Score BMI: Body Mass Index

[OR=2.196, 95% CI; (1.565-3.071)]. A statistically significant relationship was found among BMI and triglyceride levels ($p<0.001$). In those with high triglyceride levels, the odds of obesity were 2.163 times higher compared to those with normal triglyceride levels [OR=2.163, 95% CI, (1.507-3.105)]. Individuals exhibiting HDL-C levels less than 40 mg/dl were 1.547 times more likely to be obese than those with HDL-C levels higher than 40 mg/dl [OR=1.547, 95% CI; (1.109-2.159)] ($p=0.010$). A relationship was found between FBG and BMI ($p<0.001$). In patients with $\text{FBG} \geq 100$, the odds of obesity were 1.821 times higher than patients with $\text{FBG} < 100$ [OR=1.821, 95% CI, (1.275 - 2.601)]. A strong correlation was found between FRS1 and BMI ($p=0.002$). Nevertheless, there was no significant relation was found between BMI and FRS2, total cholesterol, or LDL-c ($p=0.062$, $p=0.638$, $p=0.692$).

DISCUSSION

Early detection of modifiable risk factors through screening tests, in conjunction with non-modifiable factors like gender, genetic traits, and age has been demonstrated to be crucial for preventing cardiovascular and cerebrovascular events. For this reason, monitoring risk factors including smoking, hypertension, total cholesterol, HDL-c, and diabetes mellitus is advised (8). The ABI has been identified as a useful measure for predicting cardiovascular disease (CVD) risk (16). As a non-invasive procedure, ABI has the capacity to identify asymptomatic individuals and thereby prevent adverse outcomes. Consequently, a comprehensive understanding

of risk factors and proactive management of those that can be modified is crucial. The present study investigates the potential of ABI to serve as a reliable risk predictor for CVD in the context of periodic health examinations, in conjunction with FRS, within the national healthcare framework within our country.

In our study, 580 patients, of whom 58.3% ($n=338$) were female and 41.7% ($n=242$) were male, were analyzed to investigate whether ABI could be used as a marker for CVD risk alongside the Framingham Risk Score (FRS). Since the normal lower limit of ABI ranges between 0.90 and 1.10, different studies have adopted varying cut-off values (17). For instance, ABI cut-off values were defined as <0.90 by Papamichael et al. (18), Doobay et al. (19), and Karabay et al. (20); <0.97 by Van der Meer et al. (13) and Ouriel et al. (12); and <0.95 by Çelik et al. (21). In the present study, cut-off value of the ABI was set at ≤ 0.97 , in alignment with the studies conducted by Ouriel and Van der Meer. A total of 15 patients (2.6%) with $\text{ABI} \leq 0.97$ were identified.

A substantial body of studies has examined the association between lipid parameters and ABI. Newman et al. reported a significant relationship among high triglyceride levels and low ABI (6). Similarly, the study by Criqui et al. demonstrated a significant correlation between low ABI and low HDL-c levels (22). Tsai et al. also detected significant relationship between total cholesterol and low ABI (23). Nevertheless, no substantial correlation was evident between the parameters of the lipid panel and the ABI values in the studies conducted by Sözmén

et al. (24) and Velescu et al. (25). In this study, we identified a significant relationship between low ABI values and high total cholesterol levels, in accordance with the observations of Tsai et al.

In contrast, Tanaka et al. (26), Velescu et al. (25) and Sözmen et al. (24) showed no association between ABI and BMI. However, Miura et al. (9), Tsai et al. (23) and O'Hare et al. (27) found a considerable relationship. The current study identified an association between BMI and ABI. Notably, in all cases with $ABI \leq 0.97$, BMI was $<30 \text{ kg/m}^2$. This result was inconsistent with the evidence found in the literature.

ABI has been associated with CAD in numerous studies. In a study by Papamichael et al. (18), a substantial correlation was identified between the presence of CAD and ABI values <0.90 , with the likelihood of ABI being below 0.90 increasing as the number of involved coronary arteries increased. Similarly, a study by Çelik et al. (21) showed a significant relationship between low ABI and Framingham Risk Score (FRS). Velescu et al. (25) found that $ABI <0.90$ was associated with increased coronary and cardiovascular events. In the study conducted by Tanaka (26), borderline ABI (0.9–1.0) was also linked to an increase in mortality and cardiovascular events from cardiovascular causes. According to Noel et al. (28), elevated FRS values over a five-year longitudinal period have been found to be associated with diminished ABI. Tsai et al. (23) demonstrated that parameters associated with ABI were significantly associated with overall and cardiovascular mortality. Furthermore, a meta-analysis by the Ankle Brachial Index Collaboration, which included 16 studies, identified ABI values of 0.90 and below as significantly correlated with an elevated Framingham Risk Score (8). In our study, patients with lower ABI values exhibited significantly higher FRS1 and FRS2 scores, which is consistent with previous literature.

A potential limitation of this study is that the effects of conditions that may cause arterial stiffness, such as diabetes, advanced age, or comorbid diseases, were not taken into account in the analysis. As these factors were not excluded from the analysis, they may have affected the results of the ABI measurements. The extant literature (27,29) suggests that such conditions have the potential to result in arterial calcification, which, in turn, may consequently lead to normal or elevated ABI values despite the presence of peripheral artery disease. This situation has the potential to result in erroneous cardiovascular risk classification for a proportion of participants. Another limitation of this study is that the small number of participants with an $ABI \leq 0.97$ (15 participants, or 2.6% of the total sample) may reduce statistical power and increase the probability of a Type II error. A further limitation is that ABI was measured only once per participant, without repeated assessments to evaluate intra-observer reliability. Although the measurements were conducted by trained

personnel following standardized protocols, this may have limited the ability to assess measurement precision.

Despite these limitations, our findings, which are similar to those in the literature, suggest that ABI is a useful and cost-effective screening tool in primary care, especially when combined with risk scoring systems such as FRS. Therefore, we emphasized that further multicenter studies involving larger sample groups are needed to validate the findings presented here and to determine the appropriateness of routine use of ABI and FRS as cardiovascular risk indicators in periodic health examinations in the context of family medicine practice in our country.

Etik Kurul: The study was approved by the Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Ethics Committee for Non-Drug and Medical Device Research (Date: 24.06.2016 Decision number: 2016/648).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ahmet Oksuz, Mimar Sinan ASM, Sivas, Türkiye
e-mail: dr.ahmett@gmail.com

REFERENCES

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Müdürlüğü. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri; 2015. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Periyodik_Muayene_Rehberi.pdf. Accessed 2024 Dec 31.
2. Kaplan Ş, Çelik Ş. Koroner kollateral gelişimi ile endotel fonksiyonları arasındaki ilişki. Selçuk Tıp Derg. 2014;30(4):150–2.
3. Onat A, Uğur M, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Küçükdemir Z, et al. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: Temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. Turk Kardiyol Dern Ars. 2009;37:155–60.
4. Demirören N, Akın B, Benli S. Bir aile sağlığı merkezinde yetişkin bireylerde kan basıncı yüksekliğinin ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;1(2):34–47.
5. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2982–3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
6. Newman AB, Scoville DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Circulation. 1993;88:837–45. doi:10.1161/01.CIR.88.3.837.
7. Şatıroğlu Ö, Bostan M, Çiçek Y, Çetin M, Bozkurt M. Periferik arter hastalığı yaygınlığıyla aterosklerotik risk faktörleri arasında ilişki. Selçuk Tıp Derg. 2011;27(4):213–8.
8. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: A meta-analysis. JAMA. 2008;300:197–208. doi:10.1001/jama.300.2.197.
9. Miura T, Minamisawa M, Ueki Y, Abe N, Nishimura H, Hashizume N, et al. Impressive predictive value of ankle-brachial index for very long-term outcomes in patients with cardiovascular disease: IMPACT-

- ABI study. PLoS One. 2017;12:e0177609. doi:10.1371/journal.pone.0177609.
10. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT, et al. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2009;50:109–21.
 11. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
 12. Ouriel K, Zarins CK. Doppler ankle pressure: An evaluation of three methods of expression. *Arch Surg*. 1982;117(10):1297–300. doi:10.1001/archsurg.1982.01380340051010.
 13. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: The Rotterdam Study. *Circulation*. 2004;109:1089–94. doi:10.1161/01.CIR.0000118493.65643.9F.
 14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143–421. PMID: 12485966.
 15. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res*. 2001;9 Suppl 4:228S–33S. doi:10.1038/oby.2001.123.
 16. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:305–11. doi:10.1016/j.ejvs.2009.04.029.
 17. Peltonen E, Laivuori M, Vakhitov D, Korhonen P, Venermo M, Hakovirta H. The cardiovascular-mortality-based estimate for normal range of the ankle-brachial index (ABI). *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(5):147. doi:10.3390/jcdd9050147.
 18. Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2000;86:615–8. doi:10.1016/S0002-9149(00)01065-0.
 19. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: A systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:1463–9. doi:10.1161/01.ATV.0000178992.05726.5d.
 20. Karabay Ö, Karaçelik M, Yılık L, Tekin N, İriz AB, Kumdereli S, et al. Ischemic peripheral arterial disease: A screening survey. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2012;20:450–7.
 21. Çelik HH, Kutlu R, Çivi S. Is ankle brachial index and Framingham risk score a predictor of cardiovascular diseases in people aged ≥50 years? *Türk J Geriatr*. 2013;16(2):142–9.
 22. Criqui MH, Vargis V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: The San Diego Population Study. *Circulation*. 2005;112(17):2703–7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542290.
 23. Tsai WC, Lee WH, Chen YC, et al. Combination of low ankle-brachial index and high ankle-brachial index difference for mortality prediction. *Hypertens Res*. 2021;44:850–7. doi:10.1038/s41440-021-00636-y.
 24. Sözmen K, Ünal B. Prevalence of low ankle-brachial index and relationship with cardiovascular risk factors in a Western urban population in Turkey. *Angiology*. 2014;65(1):43–50. doi:10.1177/0003319712463848.
 25. Velescu A, Clara A, Peñafiel J, Ramos R, Marti R, Grau M, et al. Adding low ankle brachial index to classical risk factors improves the prediction of major cardiovascular events: The REGICOR study. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):357–63. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.017.
 26. Tanaka S, Kaneko H, Kano H, Matsuno S, Suzuki S, Takai H, et al. The predictive value of the borderline ankle-brachial index for long-term clinical outcomes: An observational cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;250:69–76. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.014.
 27. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: Results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113:388–93. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580308.
 28. Noel SE, Cornell DJ, Zhang X, Mirochnick JC, Mattei J, Falcon LM, et al. Patterns of change in cardiovascular risk assessments and ankle brachial index among Puerto Rican adults. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245236. doi:10.1371/journal.pone.0245236.
 29. Gašparini D, Zuljani A, Wensveen FM, Turk Wensveen T. A cross-sectional study in type 2 diabetes patients reveals that elevated pulse wave velocity predicts asymptomatic peripheral arterial disease associated with age and diabetes duration. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2023 Nov 26;49:101308. doi: 10.1016/j.ijcha.2023.101308.

Dual-Task Performance and Prefrontal Cortex Hemodynamic Responses: A Pilot Study on Cognitive Load in Amateur Football Players

İkili-Görev Performansı ve Prefrontal Korteks Hemodinamik Yanıtları: Amatör Futbolcularda Bilişsel Yük Üzerine Bir Pilot Çalışma

 Tugba Nalcacigil¹,  Nazim Ata²,  Deniz Simsek¹

¹Faculty of Sports Sciences, Eskisehir Technical University, Eskisehir, Türkiye

²Aeromedical Research and Training Center, Eskisehir, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 12 February/Şubat 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 22 August/Ağustos 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 December/Aralık 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Tugba Nalcacigil,

Faculty of Sports Sciences, Eskisehir Technical University, Eskisehir, Türkiye

e mail: tugbanalcacigil@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, farklı zorluk seviyelerinde sunulan ikili görev paradigmalarının prefrontal kortekste serebral hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmaya 14 erkek birey (ortalama $\pm$ SS: yaş = 12 ± 1.56 yıl) dahil edilmiştir. Katılımcılar "İkili Görev" paradigmasına tabi tutulmuştur (P1: motor görev; P2: ipucu görevi; P3: karmaşık ipucu görevi). Katılımcılar ikili görev aktivitelerini gerçekleştirirken prefrontal korteksin hemodinamik yanıtları (HbO: Oksihemoglobin; HbR: Deoksihemoglobin; HbT: Total Hemoglobin) yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların P1 ile P2 ($p < 0.001$) ve P1 ile P3 ($p < 0.001$) görevleri sırasında sergiledikleri testleri tamamlama süreleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu ortaya çıkmıştır. fNIRS verileri, P3 görevi sırasında prefrontal kortekste diğer görevlere kıyasla daha yüksek düzeyde kortikal aktivasyon olduğunu göstermiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.257$). P1, P2 ve P3 görevleri ile hemodinamik yanıtlar arasında istatistiksel olarak anlamlı olan güçlü, pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

Sonuç: Artan bilişsel yüke sahip görev protokolleri, prefrontal aktivasyonda görevin zorluğuyla orantılı olarak HbO, HbR ve HbT değerlerinde artış olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İkili-görev, bilişsel yük, prefrontal korteks, fNIRS

ABSTRACT

Aim: This study aimed to investigate the effects of dual-task paradigms presented at different difficulty levels on cerebral hemodynamic parameters in the prefrontal cortex.

Methods: Fourteen male (mean $\pm$ SD: age = 12 ± 1.56 years) individuals were included in the present study. The individuals included in the study were subjected to the "Dual Task" paradigm (P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task). Hemodynamic responses in the prefrontal cortex (HbO, HbR, HbT) were assessed using fNIRS during task performance.

Results: Significant differences were observed in the competition time of the test between the P1 and P2 tasks ($p < 0.001$), as well as between the P1 and P3 tasks ($p < 0.001$). fNIRS data demonstrated a higher level of cortical activation in the prefrontal cortex during the P3 task compared to other tasks; however, this difference was not statistically significant ($p = 0.257$). A strong and statistically significant positive correlation was identified between the hemodynamic responses and the P1, P2, and P3 tasks ($p < 0.001$).

Conclusion: Task protocols with higher cognitive load resulted in an increase in HbO, HbR, and HbT values, which were proportional to task difficulty in prefrontal activation.

Key words: Dual-task, football, cognitive, prefrontal cortex, PFC

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Nalcacigil T, Ata N, Simsek D. Dual-Task Performance and Prefrontal Cortex Hemodynamic Responses: A Pilot Study on Cognitive Load in Amateur Football Players. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 101-109



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Children and adolescents frequently encounter challenging situations that require the simultaneous execution of motor and cognitive tasks during the learning of movement skills in daily life and sports. The challenging situation occurs when dual task interaction (cognitive+cognitive, motor+motor, or cognitive+motor tasks) is performed simultaneously, resulting in impaired performance of one or both tasks (1). The most important reason underlying this impairment in performance is thought to occur during the sharing of attentional resources required for the simultaneous completion of multiple tasks (2,3). Since limited resources have to be shared between tasks during this sharing, performing more than one task at the same time reduces the capacity to complete both tasks, and as a result, performance is negatively affected (3). The interruption in task processing is especially evident when the two tasks involve similar inputs or require similar responses (3). Cognitive workload and mental resources are critical concepts in understanding how individuals manage multiple tasks simultaneously. Due to the limited processing capacity of the brain, the need to coordinate various tasks creates a complex situation that increases cognitive workload, requiring additional executive processes (4). Paas and Van Merriënboer (1994) introduced the idea that an individual's attentional capacity is limited, depending on the components of mental load and mental effort (5). Mental load refers to the complexity of the task, the presentation of information, and the format of instructions, whereas mental effort involves the amount of cognitive resources allocated to completing the task (6).

Dual-task paradigms, which engage participants in simultaneous tasks, provide valuable insights into the executive functions needed to manage cognitive load and resource utilization (7). This approach has gained attention as an effective way to simulate the complexity of real-world sporting scenarios (8). In football, for instance, a player's expertise relies on their ability to manage both the ball's trajectory and the movements of other players. This requires the integration of perceptual abilities to analyze the changing game context, cognitive abilities to plan and execute actions, and technical and kinetic skills to carry out decisions (9). Consequently, successful athletes—particularly in sports with open motor skills like football—are expected to exhibit advanced cognitive abilities, often referred to as 'game intelligence,' which encompasses skills such as spatial attention, shared attention, working memory, and the ability to track and predict players' movements (9). In line with this, it has been suggested that dual-task training combinations lead to the development of new cognitive strategies by optimizing attentional focus towards relevant cues in the task (10,11). Peng et al. (2018) found that training involving

dual tasks enhances both motor and cognitive performance (11). Similarly, Fleddermann et al. (2019) reported that dual-task training facilitates the optimization of attentional focus on task-relevant cues, thereby improving decision-making processes (10). Kreitz et al. (2016) emphasized the critical role of attentional control under increased cognitive load, highlighting that individuals with higher working memory capacity are better able to maintain focus on task-relevant information during dual-task conditions. In line with this, expert athletes have been shown to exhibit lower dual-task costs compared to novices, suggesting that the superior working memory capacity observed in experts supports more efficient attentional control processes (12). Supporting these findings, Lucia et al. (2023) reported that dual-task training in basketball players led to improvements in both athletic and cognitive performance (13).

Performing multiple tasks simultaneously requires the allocation of attentional resources across multiple concurrent processing systems, which can impair physical performance due to the cognitive load imposed by these tasks. The prefrontal cortex (PFC) is a complex neurological region where executive functions are highly localized, and it plays a central role in action-oriented attention (14). Because neurons in the PFC have a high metabolic rate associated with cognitive load, increased neuronal activation results in enhanced blood flow to the activated areas, a process mediated by metabolic and neuronally-induced vasodilation (15). Research suggests that regular physical activity can induce positive neuroplastic changes in the PFC (16,17). Cerebral oxygenation, specifically the levels of oxyhemoglobin (HbO) and deoxyhemoglobin (HbR) in the PFC, can be measured using near-infrared spectroscopy (fNIRS), providing a reliable indicator of cortical activity (18). Consequently, as cognitive demands increase, there is a corresponding rise in cerebral blood flow (19). The involvement of the PFC in dual-task performance has been well-documented in the literature. Increased levels of HbO and HbR have been observed in the PFC in response to heightened attentional demands during cognitive tasks, compared to related single-task conditions (20). Mirelman et al. (2014) demonstrated that PFC activation increases proportionally with the difficulty of dual-task conditions (21). Similarly, Shaw et al. (2018) found that the dual-task paradigm activates the PFC, suggesting its involvement as part of a central bottleneck mechanism in task processing (22). Furthermore, Lucia et al. (2021) showed that dual-task training not only improved cognitive performance and sport-specific dribbling skills but also provided limited neurophysiological evidence, via electroencephalography, linking these improvements to PFC activity (23). However, these findings primarily reflect the effects of dual-task training, without addressing how task difficulty influences cortical responses. Although the effects of

dual-task paradigms on PFC activation have been extensively studied, particularly in clinical and general cognitive research, there is still limited evidence regarding how varying levels of task difficulty modulate PFC activation in ecologically valid, sport-specific contexts involving time pressure and real-time decision-making. To our knowledge, no study has specifically investigated how increasing cognitive demands in reactive functions—such as perception, attention, and decision-making—impact PFC activity during motor-cognitive dual tasks performed under competitive, time-constrained conditions. Therefore, the present study aims to contribute to this gap by examining how motor-cognitive dual tasks of varying difficulty influence hemodynamic responses in the PFC of young football players.

The present study aims to investigate the effects of dual-task paradigm (cognitive+motor dual task) on prefrontal cortex haemodynamic responses of athletes. For this purpose, the hypotheses of the study were (i) 'athletes will show shorter performance times in cue and mixed cue tasks compared to random tasks and (ii) 'HbO and HbT values in the prefrontal cortex will increase with increasing cognitive load.

MATERIALS AND METHODS

Participants

The sample size for this study was determined by estimating the effect size f using the G*power software 3.1.9.2 (24). The sample size was determined based on data from previous studies (25) and effect size f at 0.25, the α level was set at 0.05, the desired power at 80%, and correlation between repeated measures at 0.5. In this calculation, the minimum sample size was estimated to be 32; however, since this study was a pilot study, 14 amateur football players (14 men, mean age 12 ± 1.56 years, height = 155.66 ± 6.67 cm, body weight = 57.44 ± 8.83 kg) were included. Participants were selected based on the following inclusion criteria: they were naive to the study's purpose, had no history of neurological or psychiatric disorders, were not using any medications during the experimental sessions, had normal or corrected-to-normal vision, and were strictly right-handed, as assessed by the Edinburgh Handedness Inventory (26). Informed consent was obtained from the parents of all participants prior to their involvement in the study, in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the parents of all participants prior to their involvement in the study, in accordance with the Declaration of Helsinki.

Experimental Design

A standardized 2-minute light stretching protocol was administered to all participants prior to the main task. Following the warm-up, participants sat quietly while fNIRS sensors were placed on their foreheads to measure changes in HbO, HbR, and HbT concentrations in the prefrontal cortex

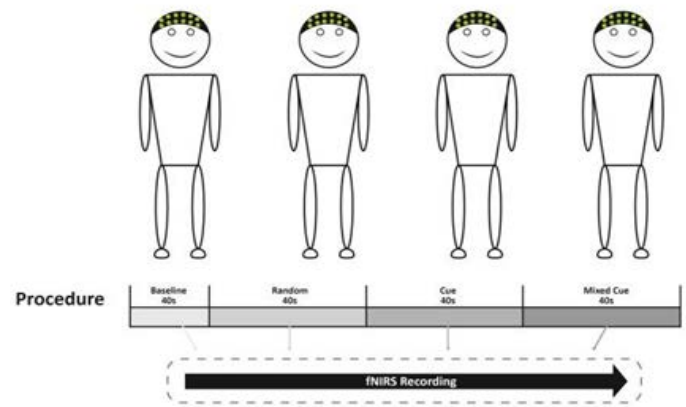


Figure 1. Dual task testing and fNIRS recording procedure. Fitlight Trainer was used to determine dual task performances and fNIRS technology was used to detect real-time hemodynamic signals. Fitlight Trainer, dual task (motor, cue, mixed cue); fNIRS, functional near-infrared spectroscopy.

using the fNIRS system (fNIR Devices 1100, LLC, PA, USA). Baseline measurements were recorded for one minute, and data acquisition continued throughout the task. To minimize any residual physiological effects of the warm-up, the dual-task test began 4–5 minutes after its completion. Participants then performed a dual-task procedure with three different difficulty levels (P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task) using the FitLight Trainer system (FitLight Sports Corp, Ontario, Canada) (Figure 1). Participants were also asked to report their perceived exertion using the Borg CR-10 scale, and only those with ratings of ≤ 3 were included in the analysis.

Dual Task Recordings

Participants performed cognitive and motor dual-task tasks involving the extinguishing of 25 lights across three difficulty levels: P1 (motor task), P2 (cue task), and P3 (mixed cue task) (27,28). To minimize potential order effects, the sequence of tasks (P1, P2, and P3) was randomized for each participant, ensuring that task order did not influence the results (29). In P1, the lights were randomly activated, and no cognitive cues were provided, allowing the evaluation of participants' reaction times based solely on motor performance. In P2, the color of the light provided a cue indicating the region where the next light would be illuminated. For example, a green light signified that the next light would appear in the green region. In P3, a more complex cognitive task was introduced, with the color of the light offering a more intricate cue. In this protocol, if the green light was illuminated, it indicated that the next light would appear in the red region; if the red light was on, the next light would appear in the green region; and if

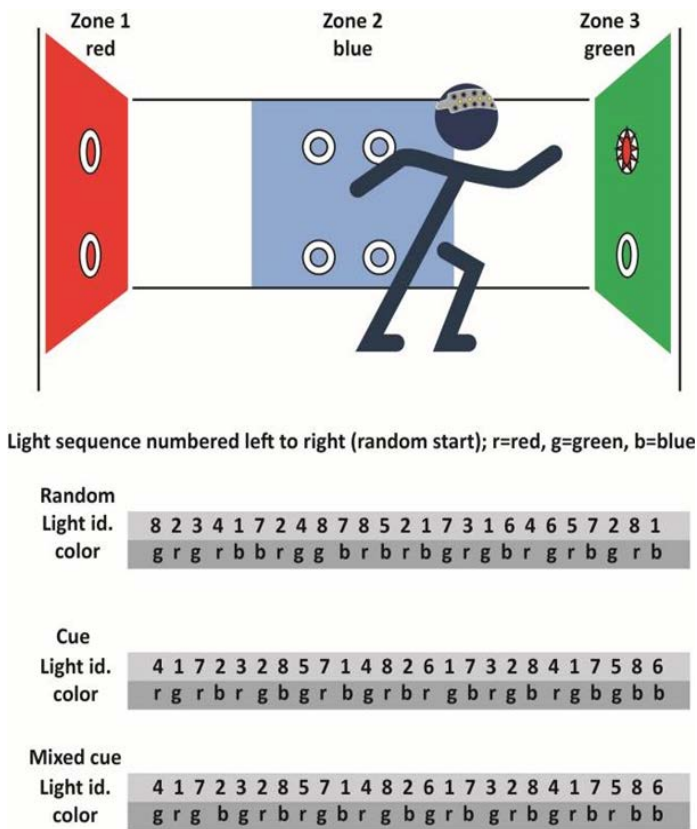


Figure 2. Installation. Lights/sensors are placed in three zones. Zones 1 and 3 represent red and green respectively, the middle zone is blue. The light sequence is different in three tests, but all lights are represented equally. In P2 and P3, the color of the light determines the position of the next light.

the blue light was on, the next light would remain in the blue region. For additional details, refer to (27,28) and Figure 2. To minimize carry-over effects between conditions, participants were given rest periods following each dual-task protocol (P1, P2, P3), each lasting as long as the average completion time for the specific task. These rest intervals were designed to ensure sufficient time for prefrontal hemodynamic signals to return to baseline before the subsequent task.

fNIRS Recordings

Prefrontal HbO, HbR and HbT measurements were performed with a wearable fNIRS device (Fnirs Devices 1100 LLC., PA, USA). The sensor pad was placed on the forehead area after cleaning the prefrontal area with alcohol (NuPrep EEG Skin Prepping Gel) and covered with a specially designed bandage for fixation (Figure 3). In addition, a black headband was placed over the participants' heads to eliminate potential environmental light effects. The data were visually inspected to ensure the presence of synchronized waveforms, with no

abnormal spikes observed. Raw optical density signals were then converted into HbO, HbR, and HbT concentrations using the modified Beer–Lambert Law ($DPF = 5.67$). To minimize physiological and motion-related artifacts, a second-order Butterworth bandpass filter (0.01–0.14 Hz) was applied to remove low-frequency drift and high-frequency physiological noise, such as that caused by heartbeat and respiration. Epochs showing persistent signal disruptions were excluded from the statistical analysis. These preprocessing steps align with previous recommendations for motion artifact control in movement-related fNIRS studies (30,31).

Statistical Analysis

Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 25.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The normality of the parameter distributions was assessed using the Shapiro-Wilk test. Performance times in P1, P2 and P3 tests and the change in haemodynamic responses (HbO, HbR and HbT) were compared by ANOVA and Friedman's ANOVA, respectively. Post hoc analysis with Wilcoxon signed rank tests was conducted with Bonferroni correction applied. Spearman correlation was performed to determine the relationship between HbO, HbR and HbT values at P1, P2 and P3 and reported using the r coefficient. Statistical significance was determined at $p < 0.05$.

RESULTS

Power Outputs

A repeated measures ANOVA was conducted on the completion times for the three dual-task conditions (P1, P2,

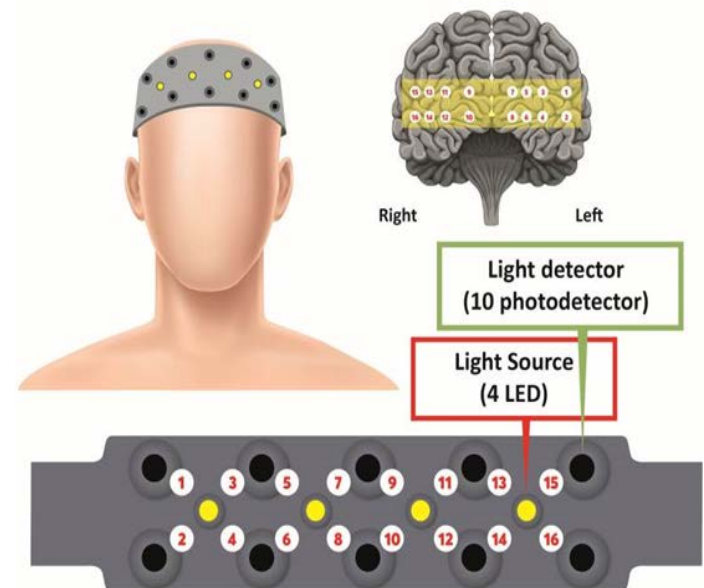


Figure 3. The demonstration of functional near infrared spectroscopy (fNIRS) sensor pad.

P3) with 14 participants. Mauchly's test confirmed sphericity ($\chi^2(2) = 5.923$, $p > .05$); therefore, no correction was applied. The resulting test statistic was $F(2, 26) = 43.903$, $p < .001$. No participants were excluded from this analysis. Following the repeated measures ANOVA, a post-hoc Bonferroni correction was carried out to examine pairwise differences. Significant differences were found between the P1 and P2 ($p < 0.001$), and between the P1 and P3 ($p < 0.001$). However, the P2 and P3 comparison was not significant. Figure 4 illustrates the performance times of the participants during dual-tasks of varying difficulty. An improvement in performance time was observed when comparing the P1 (42.81 s) test performance with the P2 (37.53 s) test performance. The reaction time was longer in the P3 (38.24 s) test due to the more complex cue compared to the P2 cue test.

Hemodynamic Parameters

Oxyhemoglobin Results

Research findings revealed a strong, statistically significant, positive correlation between P1HbO-P2HbO, P1HbO - P3HbO and P2HbO-P3HbO, respectively [$(r_s(8) = .859$, $p = .000$), $(r_s(8) = .807$, $p = .000$), $(r_s(8) = .921$, $p = .000$)]. In addition, it was found that HbO values increased compared to baseline in each of the P1, P2 and P3 tasks. Athletes showed better values in P3 (Mdn = 0.812) and P2 (Mdn = 0.437) than in P1 (Mdn = 0.353) (Figure 5). However, there was an increase in HbO values in P1, P2 and P3 protocols, it was not statistically significant, $\chi^2(2) = 8.143$, $p = 0.017$. Wilcoxon signed rank test showed that there was no significant difference between P1 and P2 tests ($Z = -1.789$, $p = 0.074$), P1 and P3 ($Z = -2.291$, $p =$

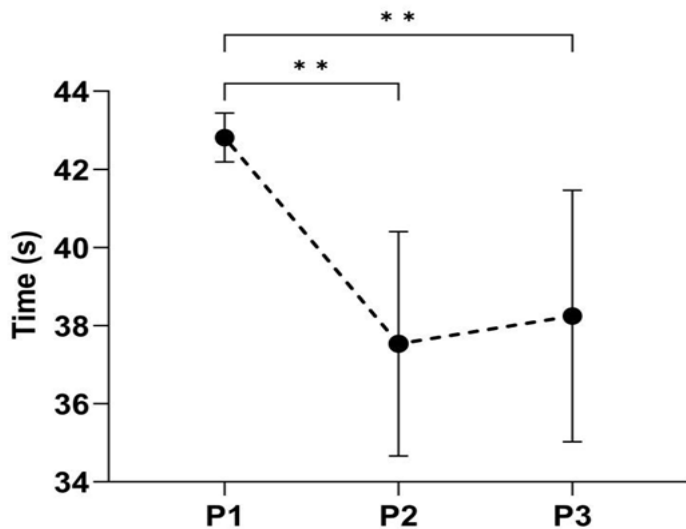


Figure 4. Performance Duration of the Participants During Dual Tasks of Different Difficulty
P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task. ** $p < .001$.

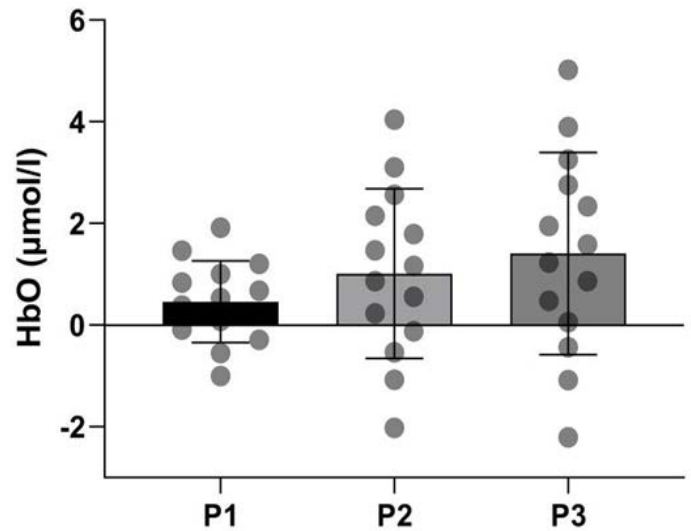


Figure 5. Changes in HbO levels during each tasks.
P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task.

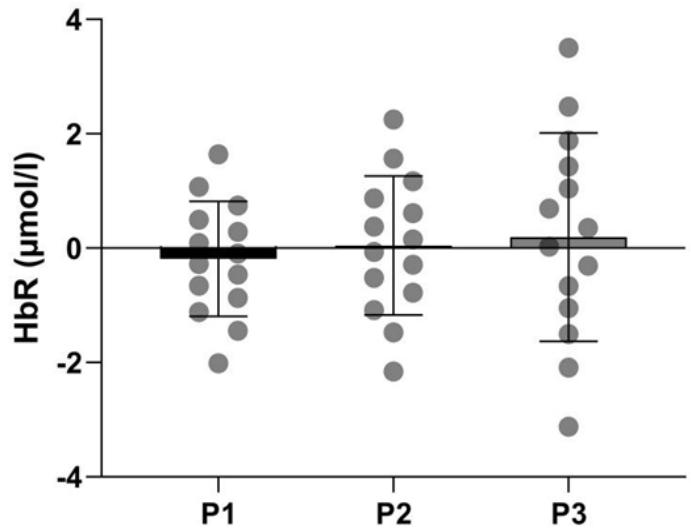


Figure 6. Changes in HbR levels during each tasks.
P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task.

0.022) and P2 and P3 ($Z = -1.475$, $p = 0.140$).

Deoxyhemoglobin Results

In the deoxygenation findings, there was a strong, statistically significant, positive correlation between P1HbR-P2HbR, P1HbR-P3HbR and P2HbR-P3HbR, respectively [$(r_s(8) = .881$, $p = .000$), $(r_s(8) = .653$, $p = .011$), $(r_s(8) = .842$, $p = .000$)]. Furthermore, HbR concentrations increased as the test progressed and the task became more difficult in P2 and P3 tasks (0.05 ± 0.03 and 0.19 ± 0.49 , respectively) (Fig. 6).

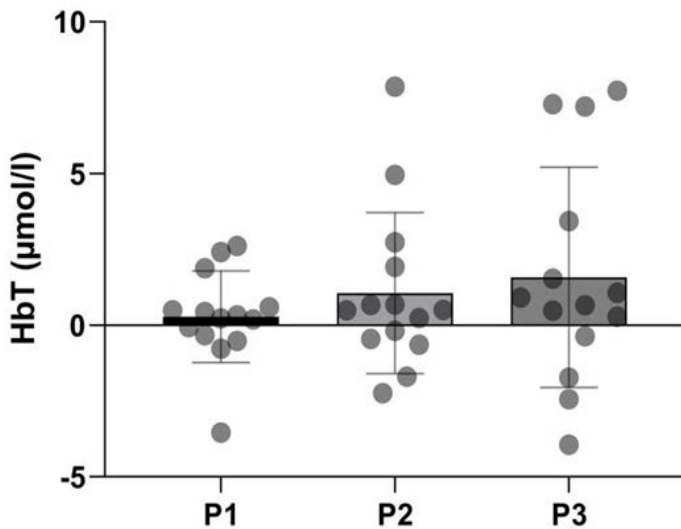


Figure 7. Changes in HbT levels during each tasks. P1: motor task; P2: cue task; P3: mixed cue task.

A decrease was detected in the P1 test (-0.19 ± 0.27). However, although the athletes showed better values in P2 (Mdn = 0.084) and P3 (Mdn = 0.140) than in P1 (Mdn = 0.046), there was no statistically significant difference between P1, P2 and P3 tests, $\chi^2(2) = 0.143$, $p = 0.931$. In the Wilcoxon signed rank test, we found no significant difference between P1 and P2 tests ($Z = -0.534$, $p = 0.594$), P1 and P3 ($Z = -0.345$, $p = 0.730$) and P2 and P3 ($Z = -0.345$, $p = 0.730$).

Total Hemoglobin Results

In total oxygenation findings, there was a strong, statistically significant, positive correlation between P1HbT-P2HbT, P1HbT - P3HbT and P2HbT-P3HbT [($r_s(8) = .798$, $p = .001$), ($r_s(8) = .618$, $p = .019$), ($r_s(8) = .815$, $p = .000$)]. In addition, the mean HbT during P1, P2 and P3 tests were higher than the previous test (0.28 ± 0.4 , 1.06 ± 0.71 and 1.58 ± 0.97 , respectively) (Figure 7). However, although the athletes showed better values in P3 (Mdn = 0.784) and P2 (Mdn = 0.491) than in P1 (Mdn = 0.272), no statistically significant difference was found between P1, P2 and P3 tests, $\chi^2(2) = 0.2714$, $p = 0.257$. In the Wilcoxon signed rank test, we found that there was no significant difference between the P1 and P2 tests ($Z = -1.538$, $p = 0.124$), P1 and P3 ($Z = -1.475$, $p = 0.140$) and P2 and P3 ($Z = -0.659$, $p = 0.510$).

DISCUSSION

The present study aimed to examine hemodynamic changes (HbO, HbR, HbT) in the prefrontal cortex of amateur football athletes during dual-task (motor + cognitive) performances across varying levels of task difficulty. Grounded in the hypothesis of temporal and resource-sharing competition

between motor and cognitive processes, it was hypothesized that the addition of a cognitive task would lead to shorter motor task completion times and heightened hemodynamic responses as task difficulty increased. The findings aligned with previous research (28, 34), indicating improved performance in the P2 and P3 conditions compared to P1. However, no statistically significant differences were observed between the P2 and P3 tasks.

During the P2 and P3 tasks, HbO, HbR, and HbT concentrations were higher than in the P1 task, with a strong positive correlation observed between these variables. These findings support the efficacy of motor-cognitive dual tasks in enhancing brain activity in amateur football athletes. However, contrary to expectations, the hypothesis that increasing the complexity of the cognitive task would lead to a further increase in cortical haemodynamic responses was not statistically supported. Potential explanations for this outcome include (1) inefficient utilization of attentional resources and (2) the cognitive tasks' difficulty levels potentially surpassing the athletes' attentional capacity. Interestingly, while the performance time for the P1 motor task was longer than for the P2 and P3 tasks, HbO levels—reflecting prefrontal cortical activation—demonstrated an increase with task complexity. The highest HbO concentrations were observed during the P3 task, followed by P2, with the lowest levels recorded in P1. These results suggest that although task complexity influenced performance time, it also induced heightened cortical activation, with P3 requiring the most cognitive resources. The faster performance times observed in the P2 and P3 tasks may be attributed to the cognitive cues provided, which enabled participants to anticipate the subsequent light location, thereby allowing for quicker responses despite the increased task complexity.

The findings of the present study are consistent with previous research demonstrating increased prefrontal cortex (PFC) activation during dual-task performance (16,17,32). Furthermore, no significant haemodynamic differences were observed between the two higher-difficulty conditions (P2 vs. P3), mirroring the results reported by Hoang et al. (2020) (6). This lack of differentiation may suggest that participants did not engage additional cognitive resources when performing the P3 task relative to P2. Alternatively, it is plausible that the P3 task exceeded the participants' attentional capacity, thereby limiting further cortical recruitment. Although HbO levels were elevated in P3 compared to P2, this difference did not reach statistical significance, possibly reflecting a ceiling effect in cognitive resource allocation. Carius et al. (2023) reported that during sport-specific dual-task training, amateur table tennis players exhibited greater HbO concentration changes in the dorsolateral PFC than expert players; however, no such difference was observed for HbR (20). In the current study, a

similar pattern emerged: an increase in HbO concentration accompanied by a decrease in HbR concentration was observed during the P1 task. While HbO levels were higher during P2 and P3 relative to P1, no corresponding differences were detected in HbR concentrations. The inverse relationship between HbO and HbR observed during P1 may reflect heightened neural activation (30,31), whereas the concurrent increase in both HbO and HbR during P2 and P3 could be attributed to elevated cerebral oxygen consumption due to higher cognitive demands.

These findings highlight the complexity of interpreting haemodynamic responses in dual-task paradigms and emphasize the need for innovative approaches to reliably capture cortical dynamics across varying task difficulties. The observed increase in HbO levels with task complexity supports the hypothesis that greater cognitive load leads to enhanced prefrontal oxygenation. Despite longer reaction times in the relatively simple P1 motor task, the more cognitively demanding P2 and P3 tasks elicited higher HbO responses, indicating increased PFC involvement. The presence of visual cues in the P2 and P3 conditions may have facilitated anticipatory processing, allowing participants to respond more rapidly despite the increased cognitive demands. Research findings indicate that HbO and HbT values are elevated during cognitive and complex cognitive tasks compared to motor tasks. When the brain engages in a specific task, the demand for oxygen and glucose increases, leading to an oversupply of regional cerebral blood flow (CBF) to meet the heightened metabolic requirements. Regional brain activation is thus accompanied by increased CBF (33). While HbO changes are highly sensitive to fluctuations in regional CBF and may serve as reliable indicators of underlying neural activity (34), HbT may offer a broader index for mapping cerebral responses beyond localized assessments (35).

The current study revealed increased HbO and HbT levels during both the P2 and P3 tasks—characterized by higher cognitive load—compared to the motor-only P1 task. Interference arising from the concurrent execution of motor and cognitive tasks can negatively affect overall performance, and this detrimental effect tends to intensify with increasing cognitive load (36,37). The observed rise in PFC activity in this study suggests that cognitive resources are more extensively recruited during dual-task performance (21,22). These findings are consistent with prior research demonstrating elevated PFC activation in dual-task conditions (23,38).

However, relatively few studies have examined dual-task interactions across developmental stages—from childhood through adolescence—compared to adult populations. The available studies have predominantly involved basic cognitive tasks (e.g., digit recall, spatial orientation) performed alongside motor tasks such as walking or balance maintenance (21,39).

In contrast, athletes are often required to manage complex motor actions under significant cognitive demands. In such sport-specific scenarios, efficient PFC functioning plays a crucial role in technical and tactical execution and is believed to enhance decision-making capacity during competitive performance. Nonetheless, the effects of motor-cognitive dual-task training on cerebral activation in athletes remain insufficiently explored in the current literature.

This study offers novel insights into haemodynamic responses (HbO, HbR, HbT) in the prefrontal cortex during motor-cognitive dual-task performance in amateur football players. The concurrent execution of motor and cognitive tasks may lead to performance decrements, particularly as task complexity increases and imposes a greater cognitive load. The elevated HbO and HbT levels observed during the P2 and P3 conditions, compared to the P1 condition, likely reflect increased cerebral resource demands associated with heightened task difficulty. Given the limited number of studies investigating cortical activation under dual-task conditions using fNIRS, the present findings contribute meaningfully to the literature by providing simultaneous assessment of multiple haemodynamic indicators (HbO, HbR, HbT) in response to varying cognitive demands in a sport-specific context. Although rest intervals matching task durations were applied between protocols to minimize hemodynamic overlap, future studies may consider using within-condition block designs with alternating rest and task segments to more clearly isolate task-specific cortical responses.

CONCLUSIONS

The findings of this study reveal a significant increase in HbO levels in the prefrontal cortex (PFC) of amateur football players during dual-task performance. This increase, particularly in the PFC, is important as it enhances key executive functions such as information processing speed, working memory, and response inhibition. These results suggest that dual-task training leads to greater cortical oxygenation compared to single-task training, potentially benefiting both motor development and cognitive functions, especially during the transition from childhood to young adulthood. Consequently, integrating dual-task training into athletes' training programs could be crucial for optimizing performance. While previous studies have investigated brain activation differences across age groups, genders, and sport-specific roles (40–42), further research is necessary to explore how these individual factors interact with task complexity in ecologically valid dual-task settings. Future studies should consider comparing cognitive load manipulation with real-time motor performance across diverse athlete populations to provide deeper insights into sport-specific neural adaptations.

Although this study contributes valuable insights into

dual-task performance in amateur athletes, it is essential to extend the research by examining how age, gender, and sport-specific positions influence brain activation and performance. This approach will help to refine our understanding of the nuanced effects of these factors on cognitive and motor performance in competitive environments.

Limitations

One potential limitation of this study is the absence of statistically significant differences in cortical hemodynamic responses between tasks of varying difficulty, which may be explained by a ceiling effect caused by the preceding exercise session. Although the activity was light to moderate in intensity, it may have elevated baseline prefrontal activation, limiting the sensitivity of fNIRS to detect further increases in HbO during the more complex tasks. To better account for this, future studies could implement a passive baseline condition or a rest-only control group, providing a clearer baseline for comparison. Furthermore, the use of global PFC averages, rather than region-specific (e.g., right vs. left DLPFC) or channel-wise analysis, may have limited our ability to detect more nuanced spatial patterns of activation. Future research could benefit from focusing on region-specific or channel-wise analyses to gain a deeper understanding of the spatial dynamics of cortical activity during dual-task performance. Despite these limitations, the current study makes a valuable contribution to understanding prefrontal cortical activation in amateur football players during motor-cognitive dual tasks, providing a foundation for future studies to build upon.

Etik Kurul: The study was approved by the Scientific Research and Publication Ethics Committee of Eskişehir Technical University, Faculty of Science and Engineering (Date: 03.10.2023, No: 2300048697).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Tugba Nacacigil, Faculty of Sports Sciences, Eskişehir Technical University, Eskişehir, Türkiye

e-mail: tugbanalcacigil@gmail.com

REFERENCES

- Goh HT, Ewing S, Marchuk D, et al. Facilitation of supplementary motor area excitability improves dual-task walking in young adults. *Neuroscience Letters*. 2019;698:1–6.
- Byrne MD, Anderson JR. Serial modules in parallel: The psychological refractory period and perfect time-sharing. *Psychological review*. 2001;108(4):847.
- Pashler H. Dual-task interference in simple tasks: Data and theory. *Psychological bulletin*. 1994;116(2):220.
- Strobach T, Frensch P, Müller HJ, et al. Testing the limits of optimizing dual-task performance in younger and older adults. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2012;6:39.

- Paas FG, Van Merriënboer JJ. Variability of worked examples and transfer of geometrical problem-solving skills: A cognitive-load approach. *Journal of educational psychology*. 1994;86(1):122.
- Hoang I, Ranchet M, Derollepot R, et al. Measuring the cognitive workload during dual-task walking in young adults: A combination of neurophysiological and subjective measures. *Frontiers in human neuroscience*. 2020;14:592532.
- Gabbett TJ, Abernethy B. Dual-task assessment of a sporting skill: Influence of task complexity and relationship with competitive performances. *Journal of Sports Sciences*. 2012 Dec;30(16):1735–45.
- Schaefer S, Amico G. Table tennis expertise influences dual-task costs in timed and self-initiated tasks. *Acta Psychologica*. 2022;223:103501.
- Jansen P, Lehmann J, Van Doren J. Mental rotation performance in male soccer players. *PLoS one*. 2012;7(10):e48620.
- Fleddermann MT, Heppe H, Zentgraf K. Off-court generic perceptual-cognitive training in elite volleyball athletes: Task-specific effects and levels of transfer. *Frontiers in psychology*. 2019;10:1599.
- Peng P, Barnes M, Wang C, et al. A meta-analysis on the relation between reading and working memory. *Psychological bulletin*. 2018;144(1):48.
- Kreitz C, Furlley P, Memmert D, et al. The Influence of Attention Set, Working Memory Capacity, and Expectations on Inattentional Blindness. *Perception*. 2016;45(4):386–99.
- Lucia S, Aydin M, Di Russo F. Sex differences in cognitive-motor dual-task training effects and in brain processing of semi-elite basketball players. *Brain Sciences*. 2023;13(3):443.
- Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, et al. Anatomy of Motor Learning. I. Frontal Cortex and Attention to Action. *Journal of Neurophysiology*. 1997;77(3):1313–24.
- Duschek S, Heiss H, Schmidt MFH, et al. Interactions between systemic hemodynamics and cerebral blood flow during attentional processing. *Psychophysiology* [Internet]. 2010 Apr [cited 2025 Jan 27]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8986.2010.01020.x>
- Jelsma LD, Geuze RH, Fuermaier ABM, et al. Effect of dual tasking on a dynamic balance task in children with and without DCD. *Human movement science*. 2021;79:102859.
- Kuijpers R, Smulders E, Groen BE, et al. The effects of a visuo-motor and cognitive dual task on walking adaptability in children with and without Developmental Coordination Disorder. *Gait & Posture*. 2022;95:183–5.
- Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*. 2012;63(2):921–35.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, et al. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *nature*. 2001;412(6843):150–7.
- Carius D, Herold F, Clauß M, et al. Increased Cortical Activity in Novices Compared to Experts During Table Tennis: A Whole-Brain fNIRS Study Using Threshold-Free Cluster Enhancement Analysis. *Brain Topogr*. 2023;36(4):500–16.
- Mirelman A, Maidan I, Bernad-Elazari H, et al. Increased frontal brain activation during walking while dual tasking: An fNIRS study in healthy young adults. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2014;11(1):85.
- Shaw EP, Rietschel JC, Hendershot BD, et al. Measurement of attentional reserve and mental effort for cognitive workload assessment under various task demands during dual-task walking. *Biological psychology*. 2018;134:39–51.
- Lucia S, Bianco V, Boccacci L, et al. Effects of a cognitive-motor training on anticipatory brain functions and sport performance in semi-elite basketball players. *Brain Sciences*. 2021;12(1):68.
- Faul F, Erdfelder E, Buchner A, et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior*

- Research Methods. 2009 Nov;41(4):1149–60.
25. Salzman T, Aboualmagd A, Badawi H, et al. Prefrontal cortex involvement during dual-task stair climbing in healthy older adults: An fNIRS study. *Brain sciences*. 2021;11(1):71.
 26. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9(1):97–113.
 27. Laessoe U, Grarup B, Bangshaab J. The use of cognitive cues for anticipatory strategies in a dynamic postural control task-validation of a novel approach to dual-task testing. *PloS one*. 2016;11(8):e0157421.
 28. Şimşek D, Bıdıl S, Özböke C. Cognitive-Motor Dual-Task Ability of Elite Badminton Athletes. *Spor Bilimleri Dergisi*. 2023;34(1):32–41.
 29. Hirsch P, Nolden S, Declerck M, et al. Common cognitive control processes underlying performance in task-switching and dual-task contexts. *Advances in cognitive psychology*. 2018;14(3):62.
 30. Herold F, Wiegel P, Scholkmann F, et al. Applications of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) neuroimaging in exercise–cognition science: A systematic, methodology-focused review. *Journal of clinical medicine*. 2018;7(12):466.
 31. Scholkmann F, Tachtsidis I, Wolf M, et al. Systemic physiology augmented functional near-infrared spectroscopy: A powerful approach to study the embodied human brain. *Neurophotonics*. 2022;9(3):030801.
 32. Ji Z, Feng T, Mei L, et al. Influence of acute combined physical and cognitive exercise on cognitive function: An NIRS study. *PeerJ*. 2019;7:e7418.
 33. Ekkekakis P. Illuminating the black box: Investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *Journal of Sport and Exercise Psychology*. 2009;31(4):505–53.
 34. Hoshi Y. Functional near-infrared spectroscopy: Current status and future prospects. *Journal of biomedical optics*. 2007;12(6):062106–062106.
 35. Gagnon C, Desjardins-Crépeau L, Tournier I, et al. Near-infrared imaging of the effects of glucose ingestion and regulation on prefrontal activation during dual-task execution in healthy fasting older adults. *Behavioural Brain Research*. 2012;232(1):137–47.
 36. Wu J, Liu T, Huang J, et al. The effects of exercise fatigue on prefrontal and motor activations as measured by near-infrared spectroscopy. *NeuroReport*. 2017;28(17):1134–8.
 37. González-Alonso J, Dalsgaard MK, Osada T, et al. Brain and central haemodynamics and oxygenation during maximal exercise in humans. *The Journal of Physiology*. 2004 May;557(1):331–42.
 38. Nishimoto R, Fujiwara S, Kutoku Y, et al. Effect of dual-task interaction combining postural and visual perturbations on cortical activity and postural control ability. *Neuroimage*. 2023;280:120352.
 39. Holtzer R, Mahoney JR, Izzetoglu M, et al. fNIRS study of walking and walking while talking in young and old individuals. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2011;66(8):879–87.
 40. Wu J, Qiu P, Lv S, et al. The effects of cognitive-motor dual-task training on athletes' cognition and motor performance. *Frontiers in Psychology*. 2024;15:1284787.
 41. Mancı E, Herold F, Günay E, et al. The influence of acute sprint interval training on the cognitive performance of male basketball players: an investigation of expertise-related differences. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(6):4719.
 42. Ou Z, Ding Q, Yao S, Zhang L, Li Y, Lan Y, et al. Functional near-infrared spectroscopy evidence of cognitive–motor interference in different dual tasks. *Eur J of Neuroscience*. 2024;59(11):3045–60.

Global Health Diplomacy: A Bibliometric Analysis of the Most Cited Publications

Küresel Sağlık Diplomasisi: En Çok Atıf Alan Yayınların Bibliyometrik Analizi

 Gülşah Köprülü¹,  Mehmet Ak²

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, küresel sağlık diplomasisi literatürünün bibliyometrik analizini yaparak, alanın gelişim süreçlerini, araştırma eğilimlerini, akademik iş birliklerini ve anahtar temalarını sistematik bir şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Analiz için VOSviewer programı kullanılmıştır. Bibliyometrik analizde, yayınların yıllara, yazarlara, ülkelere, kurumlara, en çok atıf alan yayınlara ve iş birliği ağlarına göre dağılımı incelenmiştir.

Bulgular: Yayınların büyük ölçüde yüksek gelirli ülkelerden geldiği ve literatür üretiminin coğrafi olarak merkezileştiği gözlemlenmiştir. Mevcut literatür genellikle Dünya Sağlık Örgütü'nün rolü, sağlık güvenliği tehditleri ve yumuşak gücün kullanımı gibi konulara odaklanmaktadır; ancak, yerel bağlamlarda diplomasi süreçlerinin uygulanması, güç asimetrisi ve etik tartışmalar nispeten daha az ele alınmaktadır.

Sonuç: Küresel sağlık diplomasisi ile ilgili yayın sayısındaki artış, bu alanın bilimsel bir disipline dönüştüğünü ve politika oluşturma süreçlerinde daha görünür hale geldiğini ortaya koymaktadır. Küresel sağlık krizleri sadece halk sağlığını değil, dış politika süreçlerini de yeniden şekillendirmektedir. Yayınların büyük ölçüde yüksek gelirli ülkelerden gelmesi literatür üretiminin coğrafi olarak merkezileştiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, küresel sağlık sorunlarına evrensel çözümlerin gerekli olduğu bir alanda akademik temsilin dengesiz olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Küresel sağlık diplomasisi, COVID-19, aşı, pandemi

ABSTRACT

Objective: This study aims to systematically reveal the development processes, research trends, academic collaborations, and key themes of the field by conducting a bibliometric analysis of the global health diplomacy literature.

Method: The VOSviewer programme was used for the analysis. The bibliometric analysis examined the distribution of publications by year, author, country, institution, most cited publications, and collaboration networks.

Results: It was observed that publications largely originated from high-income countries and that literature production was geographically centralised. The existing literature generally focuses on topics such as the role of the World Health Organisation, health security threats, and the use of soft power; however, the application of diplomatic processes in local contexts, power asymmetries, and ethical debates are relatively less addressed.

Conclusion: The increase in the number of publications on global health diplomacy demonstrates that this field has become a scientific discipline and has become more visible in policy-making processes. Global health crises are reshaping not only public health but also foreign policy processes. The fact that publications originate largely from high-income countries reveals that literature production is geographically centralised. This situation raises questions about academic representation in a field where universal solutions to global health problems are necessary.

Key words: Global health diplomacy, COVID_19, vaccination, pandemics

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Köprülü G, Ak M. Global Health Diplomacy: A Bibliometric Analysis of the Most Cited Publications. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 110-117



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic has brought global health diplomacy, which has remained in the background in the international relations literature, to the forefront and led to numerous studies on the subject. When the existing literature is analysed, it is important to look at when and to what extent states have been involved in bilateral or multiple negotiations for health reasons. Although health diplomacy seems to have been historically sidelined in the field of international relations, the COVID-19 pandemic has provided numerous examples of states putting health at the centre of foreign policy, from the European Union's regional vaccination initiative to India's shipment of hydroxychloroquine to the United States in April 2020. Therefore, it is time to give much more importance to health diplomacy in international relations academia and practice (1). This is because it is the responsibility of states to control chaotic situations such as pandemics that closely concern the whole world and to alleviate harsh conditions, which necessitates inter-state cooperation. These collaborations create a dilemma for the majorities in terms of states pursuing their own interests first. This is because states prefer to prioritise their own interests over serving global health. This is the nature of relations between nations. States should both cooperate and share information with international organisations and aim to protect the physical, mental and economic well-being of their citizens in line with the aims of the World Health Organisation's international health charter (2). Health diplomacy is used by states not only to protect the health and welfare of their own citizens, but also as soft power in international politics.

Unlike today's world, in the past, a state had to take care of itself and struggle with its own internal problems. Today, it is not possible to talk about this with the effect of globalisation (3). Especially in the field of health, when there are effects that transcend the borders of states, it is not enough for states to take care of themselves. At this point, the importance of diplomacy emerges. As a concept, diplomacy is defined as the art and practice of negotiation (4). The concept of 'global health diplomacy' is defined as negotiations between states for health. Diplomats trying to protect the interests of their states in bilateral agreements and multiple alliances have to conduct negotiations meticulously in situations where domestic and foreign policy issues become intricate, epidemics occur and security threats arise. The World Health Organisation is the leading institution in global health diplomacy. In recent years, in addition to the WHO, more actors in the field of health have started to have a voice in the international arena (5). Global health diplomacy is a new field that addresses the dual goals of improving global health and enhancing international relations, particularly in conflict zones and resource-poor settings (6). As the concept of health diplomacy encompasses

the most effective international health interventions, it is essential to recognise the political, social, economic and cultural differences between states in a more inclusive manner. The international environment, which in a sense necessitates a state of interdependence that transcends spatial, temporal and cognitive boundaries caused by globalisation, has brought climate change, migration, instability and pandemics (7). The COVID-19 pandemic has been a slap in the face to the world that avoids these unstable collaborations and has taken global health diplomacy to a different dimension and has become an important element of geopolitics. WHO Director-General Tedros Adhanom Ghebreyesus, in a speech on 18 August 2020 said: "No one is safe until everyone is safe." (8).

Global health diplomacy first began in 1851 when European states came together at the first International Health Conference to co-operate in the fight against epidemics such as cholera, plague and yellow fever. The countries participating in the conference tried to combat diseases with national quarantine policies. In the 20th century, conferences were held for international cooperation to combat epidemics and international health organisations were established. In 1948, the World Health Organisation was established and in 1951, WHO published the International Health Regulations, a regulation for the prevention of infectious diseases that should be quarantined (9).

In the environment of ideological, political and military competition between the USA and the USSR created by the Cold War period, relations continued with diplomatic, economic and psychological struggles instead of direct armed conflicts. During the Cold War, health diplomacy was used as a diplomatic tool between ideological tensions beyond addressing global health problems. In particular, diplomatic relations between the US and the Soviet Union were strengthened through vaccination programmes and public health campaigns. During the outbreak of smallpox, the US and the USSR used health diplomacy as a soft power tool and demonstrated how they could unite towards a common goal despite their ideological opposition (10).

COVID-19, the largest global health crisis since the Spanish Flu pandemic in 1918, has disrupted cooperation between states. Although states tried to take a common stance against the pandemic under the leadership of WHO, the diplomatic crisis between the United States and China suspended the agreements to which WHO, UN Security Council, G7 and G20 member states were parties. In this process, WHO's limited mandate delayed taking measures against the pandemic and caused the pandemic to turn into a global crisis. For COVID-19 diagnosis, treatment and vaccination, countries entered into a race prioritising their own citizens. In particular, high-income countries initiated 'vaccine nationalism' and spent large amounts of money

Table 1. Top 16 organizations by publication, citation and impact levels

University	Number of Publication	Number of Citation	Impact Level
University of toronto	21	293	13,95
Central university of punjab	14	186	13,29
University of the west indies	14	242	17,29
University of oxford	14	294	21,00
Saveetha university	13	136	10,46
University of ottawa	8	78	9,75
Datta meghe institute of medical sciences	7	37	5,29
Lund university	7	79	11,29
London school of economics and political science	6	97	16,17
Witwatersrand university	6	32	5,33
Harvard medical school	6	69	11,50
Himachal pradesh university	5	43	8,60
Nanyang technological university	5	52	10,40
The london school of hygiene & tropical medicine	5	185	37,00
University of oslo	5	99	19,80
Sao paulo university	5	42	8,40

to guarantee access to vaccines for their own people (11). This situation has led to inequalities in access to vaccines worldwide.

MATERIALS AND METHODS

Bibliometric analysis was used in the study. VOSviewer programme was used for the analysis. In the bibliometric analysis, the distribution of publications by years, authors, countries, institutions, most cited publications and collaboration networks were examined. Structural patterns in the literature were evaluated by visualising keyword matches, author collaborations and co-publication relationships at country level.

The data used in this study were obtained from the Web of Science (WoS) database. Academic publications were searched using the keywords 'diplomacy' and 'Covid'. In the study, the keywords 'diplomac*' and 'covid*' were searched on 14.07.2025 and a total of 461 studies were reached as a result of the search. The search was limited to include only title, abstract and keywords, and articles in Social Sciences Citation Index (SSCI), Emerging Sources Citation Index (ESCI) and Science Citation Index Expanded (SCI- EXPANDED) indexes were included.

RESULTS

In this section, a bibliometric analysis was conducted for 461 studies obtained as a result of the search with the keywords "diplomac*" and "covid*" in Web of Science.

Leading Organizations by Publication, Citation and Impact Levels

Researchers in the field benefit from institutional spending assessments based on the institutions with the highest publication volumes in the literature. Once this analysis is complete, the frequency of publications in this region

and the data on relevant outbreaks, such as diplomacy and COVID-19, can be more systematically evaluated. While the number of publications produced by authors on a given topic is a significant indicator, the inclusion of the publications' level of acceptance and contributions in the academic literature provides a more comprehensive measure than quantitative production. Table 1 shows the top three publication numbers: the University of Toronto, the University of the Punjab, and the University of the West Indies.

Figure 1 also shows all additional institutions publishing in the relevant subject area on a map, while Table 1 provides a detailed overview of the number of publications, citation levels, and impact rates of these institutions. This table is an important resource for researchers conducting literature reviews or academic research on the subject, providing comprehensive citation data and impact analyses, along with the institutions' overall publication performance.

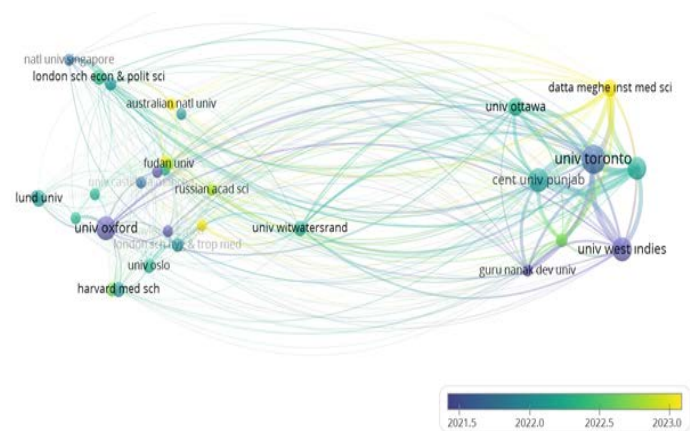


Figure 1. Leading organizations by publication, citation and impact levels.

Table 2. Analysis of the most published journals in the field

Journal	Number of publication	Number of citation	Impact levels
Hauge journal of diplomacy	21	144	6,86
Place branding and public diplomacy	18	269	14,94
Health promotion perspectives	9	130	14,44
International affairs	7	156	22,29
Mirovaya ekonomika i mezhdunarodnye otnosheniya	6	9	1,50
Frontiers in public health	5	51	10,20
Asian survey	5	15	3,00
Journal of asian and african studies	4	42	10,50
Humanities & social sciences communications	4	30	7,50
International politics	4	39	9,75
Revista brasileira de politica internacional	4	8	2,00
Social sciences (basel)	4	29	7,25
East asia	4	29	7,25
Global policy	4	6	1,50

Table 3. The most common words in studies

Words	Frequency	Words	Frequency
Covid-19	243	Digital diplomacy	23
China	66	Global health	22
Diplomacy	46	India	19
Public diplomacy	41	Global health diplomacy	18
Vaccine diplomacy	41	Foreign policy	16
Soft power	37	Africa	14
Health diplomacy	28	Russia	12
Vaccines	25	Science diplomacy	12

Analysis of the Most Published Journals in the Field

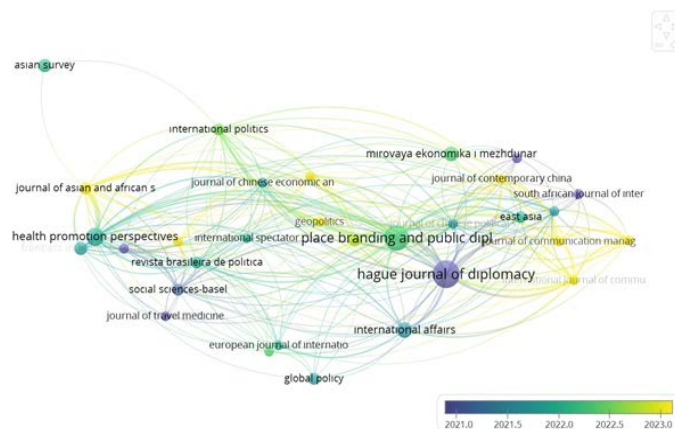
Examining journals published within the field allows us to determine which journals are most frequently preferred by researchers and their impact. The journal, which hosts the most publications using the keywords "Diplomacy" and "Covid," has a special storage feature for contributing to the relevant information repository. This study not only guides academics in literature searches but also facilitates them in

identifying appropriate publication outlets and publishing in research-related journals.

Table 2 lists articles published in journals that cover the topics of "diplomacy" and "COVID" together, along with the recorded citations for these publications. The impact of these publications was also analyzed. Rankings are primarily based on articles published on related topics, with no impact factor observed.

In this context, the top three journals with the most publications in the field are considered examples; The Hague Journal of Diplomacy published 21 articles, Place Branding and Public Diplomacy 18, and Health Promotion Perspectives 9. However, when evaluated by impact, International Relations received a total of 156 citations, reaching an impact factor of 22.29, with 7 publications. This demonstrates that the journal has made significant contributions to the field, even with a limited number of publications. While Place Branding and Public Diplomacy journal received 269 citations with 18 publications, Health Promotion Perspectives journal was notable among other journals with 130 citations with 9 publications.

In Figure 2, it is seen that the 'Hauge Journal of Diplomacy', which ranks first with the number of publications, is one of the journals that first contributed to the literature on the

**Figure 2.** The most published journals in the field.

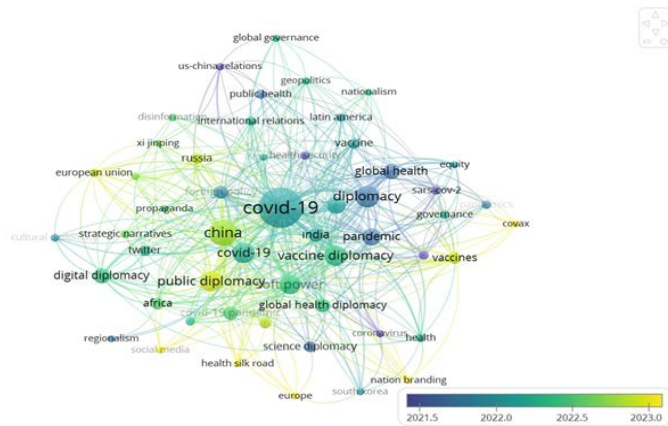


Figure 3. The most common words in studies

subject in 2020. Although the journal 'International Affairs' contributed after 2021, it is seen that it ranks first in terms of impact level.

Keywords most used in studies

Frequently used keywords in the studies are presented in Table 3 according to their frequency of use. Because keywords reflect the core content and themes of academic units, they constitute an important indicator for determining the characteristics of research in the literature. In this context, keyword analysis allows for a more detailed exploration of the framing framework and subthemes related to the topic on which the study focuses.

Figure 3 shows the 461 articles considered most representative, with key concepts visualized in larger font sizes based on their usage patterns. They are also sorted by color scale, from light to dark tones, based on frequency of use. Visible on the map, the most frequently occurring term is "Covid-19," a central concept that appeared 243 times in the literature. Between 2021 and 2022, this term was used most frequently. The second most frequently used keyword

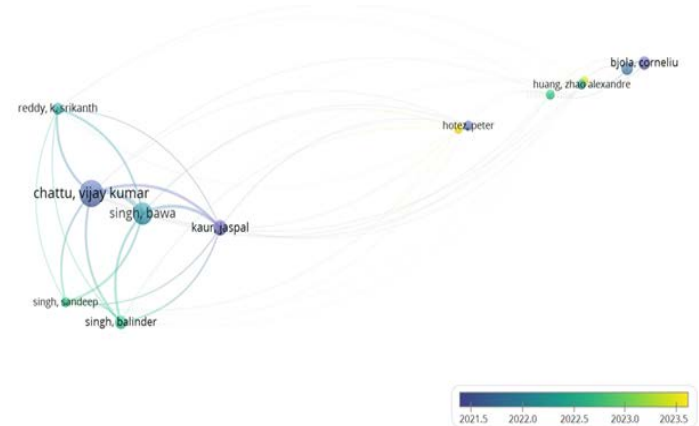


Figure 4. Analysis of active authors

was 'china', which was repeated 66 times, while the third most frequently used keyword was 'diplomacy'.

Analysis of Active Authors

Table 4 lists the authors who have contributed most to the "diplomacy" and "Covid" literature, ranked by publication type, structure, and impact level. The basic application of publication and citation standards indicates that Vijay Kumar Chattu is the author with the most publications in this field, ranking first with 21 publications and 293 citations. Bawa Singh is second with 14 publications and 186 citations. Jaspal Kaur is third with 7 publications and 116 citations. She also leads the impact perspective with an impact level of 16.57. Corneliu Bjola follows with 5 publications, 71 citations, and an impact level of 14.20.

Figure 4 shows that the top three authors (Chattu, Singh, and Kaur) are among the first authors to collaborate with each other and contribute to the field. Since research citations indicate not only the quality of the work but also the influence of the authors, it is very important to evaluate the authors according to the number of citations their published work has

Table 4. Analysis of active authors

Author	Number of publication	Number of citation	Impact level
Chattu, Vijay Kumar	21	293	13,95
Singh, Bawa	14	186	13,29
Kaur, Jaspal	7	116	16,57
Singh, Balinder	5	43	8,60
Manor, Ilan	5	53	10,60
Bjola, Corneliu	5	71	14,20
Reddy, K. Srikanth	4	35	8,75
Singh, Sandeep	3	15	5,00
Huang, Zhao Alexandre	3	38	12,67
Vadlamannati, K. Chaitanya	3	12	4,00
Moral, Pablo	3	15	5,00
Tran, Emilie	3	25	8,33
Hotez, Peter	3	20	6,67

Table 5. Publications most frequently included in resources

Publications	Number of Citations
Nye Jr, J. S. (2008). Public diplomacy and soft power. The annals of the American academy of political and social science, 616(1), 94-109	33
Fazal, T. M. (2020). Health diplomacy in pandemical times. International Organization, 74(51), E78-E97.	32
Lee, S.T. (2021). Vaccine diplomacy: nation branding and China's COVID-19 soft power play. Place branding and public diplomacy, 19(1), 64.	29
Kobierecka, A., & Kobierecki, M.M. (2021) Coronavirus diplomacy: Chinese medical assistance and its diplomatic implications. International Politics (The Hague), 58(6), 937.	25
Hotez, P. J. (2014). "Vaccinediplomacy": Historical perspectives and future directions. PLoS neglected tropical diseases, 8(6), e2808	25
Kickbusch, I., Silberschmidt, G., & Buss, P. (2007). Global health diplomacy: The need for new perspectives, strategic approaches and skills in global health. Bulletin of the World Health Organization, 85, 230-232	18
Gauttam, P., Singh, B., & kaur, J. (2020). COVID-19 and Chinese global health diplomacy: Geopolitical opportunity for China's hegemony?. Millennial Asia, 11(3), 318-340	17
Manor, I. (2019). The digitalization of public diplomacy (Vol. 15). Cham: Palgrave Macmillan	17
Javed, S., & Chattu, V. K. (2020). Strengthening the COVID-19 pandemic response, global leadership, and international cooperation through global health diplomacy. Health promotion perspectives, 10(4), 300.	16
Chattu, V. K., & Knight, W. A. (2019). Global health diplomacy as a tool of peace. Peace Review, 31(2), 148-157.	15

received. By using the writings of the relevant authors, it will be possible to find literature in this direction and this will also provide a resource for further research.

Publications most frequently included in resources

Table 5 presents the most frequently cited sources in the bibliographies of the studies and shows the top 10 most frequently included studies in the bibliography.

In Table 5, Nye Jr.'s (2008) study ranks first with 33 citations (12). This is followed by Fazal (2020) with 32 citations (1), Lee (2021) with 29 citations(13), and Kobierecka & Kobierecki (2021) with 25 citations (14). The other publications, outside of Nye Jr.'s (2008) study, Hotez (2014) (15), Kickbusch et al. (2007)(5), Gauttam (2020) (16), Manor (2019) (17), Javed and Chattu (2020) (18), Chattu and Knight (2019) (19) are

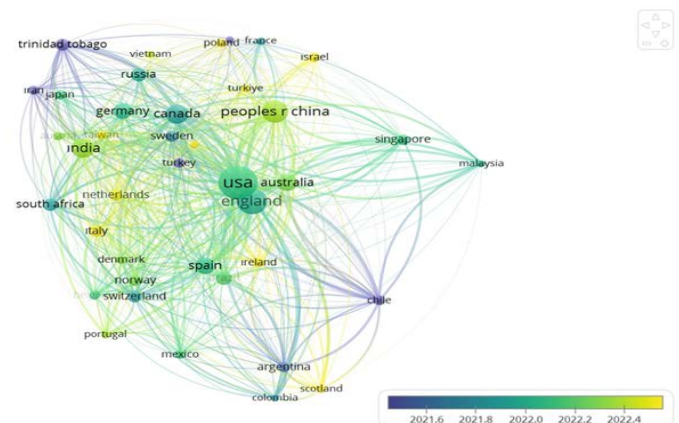
said to be directly related to the COVID-19 pandemic that began in 2019, demonstrating the impact of the pandemic on diplomacy.

Countries with most publications

The top 10 countries with the most publications and the number of citations and impact levels of these publications are given in Table 6. The USA is the most productive country producing publications using the words 'diplomacy' and 'covid' with 106 publications and 1122 citations. The USA is followed by the UK with 63 publications and China with 48

Table 6. Publications by Countries

Country	Number of publications	Number of citations	Impact levels
USA	106	1122	10,58
England	63	773	12,27
Peoples R China	48	415	8,65
India	37	416	11,24
Canada	35	398	11,37
Australia	27	291	10,78
Spain	25	262	10,48
Germany	23	171	7,43
Brazil	17	179	10,53
Russia	17	49	2,88

**Figure 5.** Collaboration network of countries publishing

publications. Although the USA ranks first according to the number of publications and citations, the UK ranks first with 12.27 according to the impact level.

Figure 5 shows the years in which countries are more productive in 'diplomacy' and 'covid'. After 2022, it is seen that Poland, Vietnam, Israel, Turkey, Taiwan, Italy, Ireland, the Netherlands and Scotland contributed to the literature by publishing on these topics.

DISCUSSION

It has been observed that publications on global health diplomacy have increased significantly, especially after 2010 and during the COVID-19 period. This shows the impact of global crises on academic production. The increase in the number of publications reveals that the field has become a scientific discipline and has become more visible in policy-making processes. A significant portion of the literature comes from high-income countries such as the USA, the United Kingdom and Canada. This shows that global health diplomacy has not yet reached a global level of representation. Limited international partnerships were observed in the analysis of collaboration networks, indicating that research production is geopolitically centralised despite global challenges. The most cited publications are generally centred around themes such as health security, pandemic management, the role of WHO, the use of soft power and the intersection of health and foreign policy.

This study analyses both quantitative and qualitative aspects of the academic literature in the field of global health diplomacy to comprehensively reveal the structural characteristics and development trends of the field. The bibliometric findings show that scientific interest in global health diplomacy has increased significantly, especially after the COVID-19 pandemic. This confirms that global health crises are reshaping not only public health but also foreign policy processes. It has been observed that publications largely originate from high-income countries and that the production of literature is geographically centralised. This suggests an imbalance in academic representation in a field where universal solutions to global health problems are needed. Existing literature often focuses on issues such as the role of the WHO, health security threats and the use of soft power; however, the application of diplomacy processes in local contexts, power asymmetries and ethical debates are relatively less covered.

Multicentre and inclusive studies in the field of global health diplomacy should be increased. Interdisciplinary approaches (international relations, public health, political science, economics) should be used more widely. Diversification of data sources (e.g. field studies, interviews, policy analyses) will increase academic depth. Global health

diplomacy should be institutionalised to build sustainable models of health cooperation, not only in times of crisis. It is recommended that the WHO and similar actors develop more participatory diplomatic platforms where the voices of different countries can be equally heard.

Although each country seems to be experiencing the same challenges during the COVID-19 pandemic, the intensity of the problems and the solutions varied from country to country. The different health systems and capacities of each country, differences in access and distribution of vaccines, economic collapse and increase in unemployment rates, the negative effects of closure and social isolation, and of course, most importantly, mental health deterioration as a result of anxiety disorders caused by all these problems resulted in different effects of the pandemic in countries. While countries with strong health systems took measures against the pandemic faster, developing countries were inadequate in accessing the vaccine and conducting the treatment process. While some countries prioritised only their own people, others tried to support low-income countries in the distribution of vaccines. Diplomacy became important at this point. Diplomatic relations were critical in terms of global cooperation, sharing information on vaccine development, and transferring vaccines between countries. WHO tried to reveal the effects of the pandemic in economic, political and psychological aspects with the reports published during and after the pandemic. Likewise, The Lancet Psychiatry, Nature, JAMA Psychiatry, BMJ Mental Health and UNICEF & UNESCO have also published on the negative effects of the pandemic on mental health.

Etik Kurul: This study has been approved by the Ethics Committee for Non- Pharmaceutical and Non-Medical Device Research at Necmettin Erbakan University (Decision date and number: 26 September 2025-2025/5984).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Gülşah Köprülü, National Ministry of Education, Konya, Türkiye

e-mail: gulsahkopru@hotmail.com

REFERENCES

1. Fazal TM. Health Diplomacy in Pandemical Times. International Organization 74 Supplement, The IO Foundation, E78–E97 <https://doi.org/10.1017/S0020818320000326> Published online by Cambridge University Press, 2020.
2. Worsnop CZ. Domestic Politics and the WHO's International Health Regulations: Explaining the Use of Trade and Travel Barriers During Disease Outbreaks. Review of International Organizations 2017; 12 (3): 365–95.

3. Cooper R. The breaking of nations. Order and chaos in the 21st century. Atlantic Monthly Press, New York, 2003.
4. Berridge GR. Diplomacy. Theory and practice. London and New York: Palgrave, Macmillan, 2010.
5. Kickbusch I, Silberschmidt G, Buss P. Global Health Diplomacy: The Need for New Perspectives, Strategic Approaches and Skills in Global Health. Bulletin of the World Health Organization 2007; 85 (3): 230–32.
6. Adams V, Novotny TE, Leslie H. Global Health Diplomacy. Medical Anthropology 2008; 27 (4):315–23.
7. Lee K, Smith R. What is Global Health Diplomacy? A Conceptual Review. Global Health Governance, 2011, 5(1).
8. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Aug 18, 2020. <https://www.who.int/directorgeneral/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---18-august-2020> (accessed July 15, 2025).
9. Fidler DP. The globalization of public health: the first 100 years of international health diplomacy. Bulletin of the World Health Organization 2001; 79(9): 842–849.
10. Brown TM, Cueto M, Fee E. The World Health Organization and the transition from “international” to “global” public health. American Journal of Public Health 2006; 96(1), 62–72.
11. Kickbusch I, Liu A. Global health diplomacy—reconstructing power and governance. The Lancet 2022; 399(10341): 2156–2166.
12. Nye Jr JS. Public diplomacy and soft power. The annals of the American academy of political and social science 2008; 616(1), 94–109.
13. Lee ST. Vaccine diplomacy: nation branding and China's COVID-19 soft power play. Place branding and public diplomacy 2021; 19(1), 64.
14. Kobierecka A, Kobierecki MM. Coronavirus diplomacy: Chinese medical assistance and its diplomatic implications. International Politics (The Hague) 2021; 58(6), 937.
15. Hotez PJ. “Vaccine diplomacy”: Historical perspectives and future directions. PLoS neglected tropical diseases 2014; 8(6), e2808.
16. Gauttam P, Singh B, Kaur J. COVID-19 and Chinese global health diplomacy: geopolitical opportunity for China's hegemony?. Millennial Asia 2020; 11(3), 318–340.
17. Manor I. The digitalization of public diplomacy. (Vol. 15). Cham: Palgrave Macmillan, 2019.
18. Javed S, Chattu VK. Strengthening the COVID-19 pandemic response, global leadership, and international cooperation through global health diplomacy. Health promotion perspectives 2020; 10(4), 300.
19. Chattu VK, Knight WA. Global health diplomacy as a tool of peace. Peace Review 2019; 31(2), 148–157.

Outpatient Sistrunk Procedure Performed Without Drain Placement: Is it Feasible and Safe?

Dren Yerleştirilmeden Yapılan Günübirlik Sistrunk Prosedürü: Uygulanabilir ve Güvenli midir?

 Canan Kocaoglu¹,  Ilknur Kucukosmanoglu²

¹Necmettin Erbakan University, Medical Faculty, Department of Pediatric Surgery, Konya, Türkiye

²University of Health Sciences, Konya City Hospital, Department of Pathology, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 21 October/Ekim 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 11 Kasım/November 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 December/Aralık 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Canan Kocaoglu,
Necmettin Erbakan University, Medical Faculty,
Department of Pediatric Surgery, Konya, Türkiye
e mail: drckocaoglu@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Dren yerleştirilmeden gerçekleştirilen günübirlik Sistrunk prosedürlerinin uygulanabilirliğini ve güvenliğini tartışmaktır.

Yöntemler: Tek bir cerrah tarafından Sistrunk ameliyatı yapılan hastaların hastane kayıtlarını, hasta demografisi, gerçekleştirilen operasyonlar ve komplikasyonlar açısından retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: Toplam 49 hastanın 27'si (%55,1) erkek, 22'si (%44,9) kızdı. Tüm çalışma grubunun yaş ortalaması 6,3±3,7 yıl (min 13 ay - maks 17 yıl) idi. En sık görülen şikayet boyun orta bölgesinde şişlikti. Hastaların 42'sinde tiroglossal kanal kisti ve yedisinde tiroglossal kist fistülü vardı. Tüm tiroglossal kanal kisti olgularının %81,6'sının (n=40) infrahyoid, %12,2'sinin (n=6) suprahoid ve %6,2'sinin (n=3) suprasternal bölgede yerleştiği belirlendi. Olgularımızın 15'i postoperatif yatış yapılarak takip edilirken, (min-maks: 16-24 saat), diğer 34 olgu operasyon sonrası aynı gün taburcu edildi (min-maks: 3-6 saat). Aynı gün taburcu edilen olguların ortalama hastanede kalış süresi 4,7±1,1 saat iken, hastaneye yatırılan olguların ortalama hastanede kalış süresi 18,8±4,3 saat olarak bulundu. Dren yerleştirilmeden Sistrunk prosedürü uygulanan hastalarda, sadece bir nüks dışında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Günübirlik Sistrunk prosedürü tiroglossal kanal kistlerinin rutin tedavisi için güvenli ve iyi tolere edilir. Hastaların ebeveynlerine iletişim bilgileri verilmeli ve olası komplikasyonlar hakkında özel talimatlar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Dren yerleştirilmesi, günübirlik, komplikasyon, Sistrunk, tiroglossal kanal kistleri

ABSTRACT

Aim: To discuss the feasibility and safety of outpatient Sistrunk procedures without drain.

Methods: The hospital records, demographic characteristics, operations performed, and complications of patients who underwent Sistrunk surgery by a single surgeon were retrospectively reviewed.

Results: Of 49 patients who underwent the Sistrunk procedure between 2008 and 2023, 27 (55.1%) were boys, and 22 (44.9%) were girls. The average age was 6.3±3.7 years in the study group (min:13months-max:17years). The most common complaint was swelling in the middle region of the neck. In the patient group, 42 had thyroglossal duct cysts (TDC) and seven had thyroglossal cyst fistulas. Of all TDC cases, 81.6%(n=40), 12.2%(n=6), and 6.2%(n=3) were determined to be localized in the infrahyoid, suprahoid, and suprasternal regions, respectively. While 15 of our cases were followed up postoperatively (min-max:16-24hours), the other 34 patients were discharged on the same day after the operation (min-max:3-6hours). Whereas the mean hospital stay was 4.7±1.1hours for those discharged on the same day, the time was 18.8±4.3hours for those hospitalized. No complication was observed in the patients undergoing the Sistrunk procedure without drain placement, except for one recurrence.

Conclusion: The outpatient Sistrunk procedure is safe and well-tolerated for the routine treatment of TDCs. Contact information and specific instructions about the potential complications should also be given to the parents.

Key words: Drain placement, outpatient, complication, Sistrunk, thyroglossal duct cysts

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Kocaoglu C, Kucukosmanoglu I. Outpatient Sistrunk Procedure Performed Without Drain Placement: Is it feasible and safe? Mev Med Sci. 2025; 5(3): 118-123



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Thyroglossal duct cyst (TDC) is one of the congenital neck masses commonly encountered in childhood. The most common complaint is swelling moving with swallowing in the middle region of the neck. Dysphagia, cervical lymphadenopathy, spontaneous drainage of infected cysts, and skin dimpling are among the less frequently encountered symptoms and signs. The treatment method generally preferred today is the Sistrunk procedure, involving the excision of the cervical cyst with the central portion of the hyoid bone, along with its tract (1). Short-term complications after the operation are local wound infection, edema, and hematoma (2). In addition to these complications, Rarely observed conditions include abscess that needs to be surgically drained, nerve paralysis, hypothyroidism, airway compromise, airway entrance, recurrence, and death (3).

Many pediatric surgeons feel uncomfortable due to the complications, such as post-operative bleeding, edema, and seroma, resulting in airway compromise after the Sistrunk procedure performed without drain placement (3,4). Thus, many pediatric surgeons prefer routine drain placement (2,5). However, drain placement causes an increase in the rates of hospital admissions and readmissions (6). However, there has recently been a general tendency to reduce the hospital stay time in many surgical procedures. In this context, this study aimed to discuss the feasibility and safety of the outpatient Sistrunk procedure performed without drain placement on the occasion of 49 children operated on by a single surgeon.

MATERIAL AND METHODS

The hospital records of those undergoing the Sistrunk procedure between the years of 2008 and 2023 were retrospectively reviewed regarding their clinical characteristics, operations performed, and complications. Patients at the age of 17 years or younger, undergoing the Sistrunk operation and diagnosed histopathologically with confirmed TDC and fistula were included in the study. On the other hand, the exclusion criteria included the following: older patients (over 17 years old), with histological diagnoses of dermoid and epidermoid cysts, and undertaking alternative operations including solitary cyst excision, marsupialization, or incision with drainage. Such characteristics of the patients as age, gender, clinical presentation, presence of pre- or post-operative infections, localization and size of cysts, imaging methods, procedures performed, developing complications, inpatient or outpatient status, and length of hospital stay were scanned and recorded.

Statistical Analysis

All analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences, version 22.0, (SPSS, IBM Corp. Chicago, IL, USA). The appropriateness of the variables to normal

distribution rates was evaluated with visual histograms and probability graphics using analytic methods such as the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. However, the descriptive analyses were shown using median and interquartile range (IQR) for abnormal variables and frequency tables for ordinal variables. The univariate analyses performed to identify variables that were associated with patients' outcomes were investigated using the t-test and the Mann-Whitney U test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The study consisted of 49 children undergoing the Sistrunk procedure without drain placement. Of 49 patients, 27 (55.1%) were boys, and 22 (44.9%) were girls. The average age of the study population was 6.3 ± 3.7 years (min: 13 months-max: 17 years) (Table 1). The most common complaint ($n=42$, 85.7%) was a midline neck swelling moving with swallowing. Thyroglossal cyst fistulas were detected in seven patients (14.3%). All our cases were preoperatively examined through ultrasonography (USG) to assess the cystic formation and thyroid gland. While the thyroid glands were in the normal localization of 44 patients, they were not monitored in five patients. Thyroid scintigraphy was performed on these five patients, and the thyroid glands were confirmed to be normal. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed in only two cases to confirm the diagnosis due to the atypical localization.

In two patients, a sign of infection was detected during the preoperative period. The patients were given antibiotic treatment over two weeks and then operated on. The Sistrunk procedure without the drain placement was performed in all patients. Of all TDC cases, 81.6% ($n=40$), 12.2% ($n=6$), and 6.2% ($n=3$) were determined to be localized in the infrahyoid, suprahyoid, and suprasternal regions, respectively. While 15 of our cases were followed up postoperatively (range from 16 to 24 hours), the other 34 patients were discharged on the same day after the operation (range from 3 to 6 hours). Whereas the mean hospital stay was 4.7 ± 1.1 hours for those discharged postoperatively on the same day, the time was 18.8 ± 4.3 hours for those hospitalized. No major complications were observed in the perioperative period. Only two patients had cyst ruptures during the surgery.

When the patients were grouped as inpatients and outpatients, there was no significant difference in age distribution; however, a significant difference was found in the sizes of the cysts (Table 2). When the patients aged ≤ 5 years were compared to those aged >5 years, no significant difference was found in the sizes of the cysts (Table 3).

All cases were operated on by the same surgeon. None of the outpatients operated on were readmitted because of any

Table 1. Some clinical features of children undergoing the Sistrunk procedure

Clinical features		n (%)
Gender	Male	27 (55.1)
	Female	22 (44.9)
Age (years)*		6.3±3.7
Clinical Presentation	Swelling in the middle region of the neck	42 (85.7)
	Tyroglossal cyst fistulas	7 (14.3)
Location of Cysts	Infrahyoid	40 (81.6)
	Suprahyoid	6 (12.2)
	Suprasternal	3 (6.2)
Imaging Methods	USG	49 (100)
	Thyroid scan	5 (10.2)
	MRI	2 (4.1)
	Multiple modalities	7 (14.3)
Infection	Preoperative	2 (4.1)
	Postoperative	None
In- or outpatient surgery	Inpatient	15 (30.6)
	Outpatient	34 (69.4)
Complication		1 (2.04)
Hospitalization Time (hours)*	Inpatient	18.8±4.3
	Outpatient	4.7±1.1

*This result was given as mean±standard deviation (SD). MRI: Magnetic resonance imaging, USG: Ultrasonography

Table 2. Characteristics classified according to inpatient and outpatient status

	Inpatient	Outpatient	p
n	15	34	
Age (months) mean±SD	81.8±43.7	76.6±46.4	0.717 ^a
Size of Cysts (mm) mean±SD	13.2±3.6	16.5±4.6	0.002 ^b
Thyroglossal Fistula (preop)	-	7	
Intraoperative Cyst Rupture	-	2	
Postoperative Wound Infection	-	1	
Recurrent Case	-	1	

^aIndependent samples t-test, and ^bMann-Whitney U test.

Table 3. Classified characteristics according to age category

	≤5 years	>5 years	p
n	20	29	
Age (months) mean±SD	37.7±14.3	106.1±37.2	
Size of Cysts (mm) mean±SD	14.3±4.3	16.4±4.6	0.199 ^a
Thyroglossal Fistula (preop)	1	6	
Intraoperative Cyst Rupture	1	1	
Postoperative Wound Infection	-	1	
Recurrent Case	-	1	

^aMann-Whitney U test

emergency status. The diagnosis of all patients had been confirmed histopathologically; the mean follow-up time was calculated as 26.5 months (ranging from 12 to 48 months), and no recurrence was observed, except for only one case (2.04%). The only patient with recurrence was a 12-year-old patient with a cyst size of 21 mm, and this patient was one of seven patients with a thyroglossal fistula. Only one patient developed a postoperative wound infection, which resolved

with antibiotic treatment. Additionally, these patients with recurrence and wound infection were older than 5 years and in the outpatient group. The recurrence was detected in the second year of the follow-up in one patient, and the extended Sistrunk procedure was applied to this patient. Another patient with a previous history of surgical neck operation (the simple cyst excision) in another local clinic was admitted to our clinic with complaints of fistula and recurrence. The patient

subsequently underwent an extended Sistrunk procedure. In both patients, no recurrence was observed during the follow-up.

DISCUSSION

Surgeons feel uncomfortable because of complications, such as postoperative bleeding, edema, and seroma, after the Sistrunk procedure performed without drain placement. Thus, many surgeons prefer placing a drain as a routine procedure (2,5) although the drain placement leads to an increase in hospitalization and readmission (6). However, many surgical procedures have seen a general trend in recent years to decrease readmissions and hospital stays. Based on the literature, there are several reports recommending that the Sistrunk procedure can be performed in an outpatient situation (3,5,6). Several surgeons are reluctant to perform the Sistrunk procedure because of concerns about postoperative complications, such as hematoma, edema, and seroma, resulting in airway compromise. While we discharged our outpatients undergoing the Sistrunk procedure in the morning after a 3-to-6-hour follow-up on the same day, the inpatients undergoing the same procedure were discharged in the afternoon after 16 to 24 hours on the following day. None of the outpatient patients were readmitted because of any emergency status. None of our patients had bleeding, edema, or seroma after the Sistrunk procedure. Meticulous hemostasis during the operation and a light pressure dressing are sufficient for this.

USG is the most informative method in the diagnosis of TDC. Through USG, it can be confirmed whether the thyroid gland is normal can be confirmed, and the removal of ectopic thyroid tissue, which is the only thyroid gland of patients, can be prevented. Thus, all our cases were preoperatively exposed to a USG investigation. For this reason, we recommend the concomitant USG investigation of the thyroid gland. Computerized tomography or MRI may be required in selected cases with diagnostic difficulties (5,7). In our study, there were two cases exposed to MRI out of our routine clinical practice. The complaint of these patients were the swelling at the level of the incisura jugularis. MRI was needed and performed due to the atypical localization of the cyst in these patients. Because the findings after the MRI confirmed TDC, the Sistrunk procedure was decided for the two patient. As an imaging modality, our preference was MRI since it provides better imaging of soft tissues and avoidance of exposing to radiation. The procedure performed for these patients revealed the extension of the ductus to the tongue base; so, we had to perform another incision at the level of the hyoid. Although routine thyroid scintigraphy is unnecessary in general, we recommend thyroid scintigraphy as a routine practice if the thyroid gland cannot be visualized. In our five

patients, no thyroid glands were visualized; therefore, thyroid scintigraphy was performed on these patients, and normal thyroid glands were confirmed (8).

Among short-term complications seen after the Sistrunk operation are local wound infection, edema, and hematoma (2,9). Although rare, complications include abscess requiring surgical drainage, nerve paralysis, hypothyroidism, airway compromise, entry into the airway, and death are reported in the literature (3,10). In a study performed by Geller et al., the complications reported were post-operative infection, recurrence of cyst, undesirable scar, fistula, and laryngeal edema at the rates of 10.9%, 6.6%, 5.8%, 2.9%, and 0.7%, respectively (5). None of those as mentioned above complications were witnessed in our series, except for one case where the recurrence was observed and another case having a postoperative wound infection. This condition may have arisen from the small sample size in our study. In addition, our cases had no significant medical problems leading to perioperative complications.

Recurrence is often a frustrating challenge for surgeons. In our case series, a recurrence was observed in only one patient (2.04%) and improved by reoperation via the extended Sistrunk procedure. In the literature, recurrence rates have been reported on a large scale, ranging from 0% to 12.1% (11). Incomplete removal of the duct results in the recurrence of the cyst. Currently, the most common risk factors are age, multiple ductal branches, and infection of the cyst (12-14). Geller et al. suggested the lack of routine resection of tissue in the suprahyoid space as another cause of recurrence (5). Recurrence rate increases as age decreases. In their study, Marianowsky et al. reported the recurrence rate was 8.3% in the older age group and 50% in patients younger than one year (13). On the other hand, Wang et al. found that the recurrence rate did not increase in younger patients undergoing surgery (15). In our patients, the mean age was found to be 6.3 years, while the recurrence rate was 2.04%. Our recurrence rate may have been low since there were only three patients younger than two and 29 patients older than five. As noted by Patel et al., after the Sistrunk procedure recurrence may result from a branching pattern of the ductulus in the infrahyoid section of TDC. (16). The residues and branches of the ductus neglected during the surgery are likely to lead to recurrence.

It is hypothesized that recurrent infection episodes could increase the probability of recurrence and complicate future surgical procedures by promoting scarring and obscuring tissue planes. Simon et al. reported recurrence rates of 20% in cases with preoperative infections and 4% in those without infections (14). In their study, Pastore et al. reported that the recurrence rate was 7.3%, and that of seven patients operated on due to recurrence, preoperative infection was observed in five patients, while postoperative infection developed in

two patients (12). Only two of our cases had preoperative cystic infection. Those cases were operated on after two weeks of antibiotherapy, recurrence occurred in the second year of the follow-up, and an extended Sistrunk procedure was performed. It can be speculated that the recurrence in our case was due to a preoperative infection. The only patient with recurrence was a 12-year-old patient with a cyst size of 21 mm, and this patient was one of seven patients with a thyroglossal fistula. The presence of a fistula was also considered to be a cause of recurrence. In another study, Hong et al. revealed that there was no significant difference in terms of complications in the cases with drain placement compared to those with no drain placement after the Sistrunk procedure (3). As consistent with their findings, no complication was encountered in our cases, except for the recurrence seen only in one patient although no drain was placed in any of our cases. Hong et al. suggested that drain placement in routine clinical practice after the Sistrunk procedure is unnecessary. We also support the opinion recommended by Hong et al.

Sometimes, TDC and dermoid cysts cannot be distinguished in the preoperative period. In such situations, several surgeons prefer performing a simple cystectomy in place of the Sistrunk procedure, assuming that the mass is a dermoid cyst rather than TDC. Our case, which underwent a simple cystectomy previously in another local hospital, had also been operated on based on this thought. Unfortunately, the patient had to be reoperated on due to the recurrence. We believe that it is conceivable to perform the Sistrunk procedure in place of cystectomy. Eleven of our patients received pathological diagnoses of epidermoid cysts and dermoid cysts, and we did not include these patients in our study group.

In the study performed by Pastore et al., the mean hospital stay time was reported as 4.3 days in patients undergoing the primary Sistrunk procedure (12). In our series, however, the mean hospital stay time was 4.7 hours in outpatient cases, while it was 18.8 hours in those hospitalized. We consider that the Sistrunk procedure performed without drain placement in an outpatient setting gave us an opportunity for shorter-term follow-up.

Our study has limitations such as its retrospective and single-center design and due to including a small number of populations. We consider that randomized trials comparing the procedure with and without drain placement should be performed; however, both TDC and the complications arising from the Sistrunk procedure are rarely encountered entities. Thus, comprehensive studies performed with large populations are difficult. The outcomes of our study may not be generalizable to the other regions and populations. However, the fact that all Sistrunk procedures were performed by a single surgeon can be added as an advantage of our study.

CONCLUSIONS

TDC should be kept in mind in the differential diagnosis of patients presenting with neck swelling. The Sistrunk procedure seems to be the most appropriate method at present. We assert that drain placement is not mandatory, as long as there are no compulsive conditions, such as an immune deficiency or any coagulopathy. We consider that meticulous hemostasis during the operation is more significant than the drain placement. In addition, the outpatient Sistrunk procedure is safe and well-tolerated in the routine treatment of TDC. Contact information and specific instructions about potential complications should be given to the parents or relatives of the patients. However, postoperative admission should be considered if the parents feel uncomfortable with the discharge or live in remote regions.

Etik Kurul: The study was approved by the local ethics committee of the organization (Registration number and date: 2017/1124 and 15.12.2017).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Canan Kocaoglu, Necmettin Erbakan University, Medical Faculty, Department of Pediatric Surgery, Konya, Türkiye
e-mail: drckocaoglu@hotmail.com

REFERENCES

1. Sistrunk WE. The surgical treatment of cysts of the thyroglossal tract. *Ann Surg* 1920;71 (2):121-4.
2. Coelho A, Sousa C, Marinho AS, et al. Five years' experience with outpatient thyroglossal duct cyst surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;96:65-7.
3. Hong P. Is drain placement necessary in pediatric patients who undergo the Sistrunk procedure? *Am J Otolaryngol* 2014;35(5):628-30.
4. Gallagher TQ, Hartnick CJ. Thyroglossal duct cyst excision. *Adv Otorhinolaryngol* 2012;73:66-9.
5. Geller KA, Cohen D, Koempel JA. Thyroglossal duct cyst and sinuses: a 20-year Los Angeles experience and lessons learned. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(2):264-7.
6. Pool C, Rosi-Schumacher M, Ehret C, et al. Outpatient Sistrunk procedure: A retrospective analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;139:110455. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110455. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33157457
7. Zhang LC, Zhang TY, Sha Y, et al. Lingual thyroglossal duct cyst with recurrence after cystectomy or marsupialization under endoscopy: diagnosis and modified Sistrunk surgery. *Laryngoscope* 2011;121(9):1888-92.
8. Kutlu O, Ecirli Ş, Sakin A, et al. Where is The Lost Thyroid? Lingual Thyroid. *Selçuk Tıp Derg* 2015;31(2):77-8.
9. Brooks JA, Cunningham MJ, Koempel JA, et al. To drain or not to drain following a Sistrunk procedure: A dual institutional experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019;127:109645. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109645. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31494373
10. Qureshi TA, Suhail A, Zaidi SS, et al. Is There Any Benefit of Drain

- Placement on Postoperative Complications in Patients Undergoing the Sistrunk Procedure? *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015;19(4):331-5.
11. Galluzzi F, Pignataro L, Gaini RM, et al. Risk of recurrence in children operated for thyroglossal duct cysts: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2013;48(1):222-7.
12. Pastore V, Bartoli F. "Extended" Sistrunk procedure in the treatment of recurrent thyroglossal duct cysts: a 10-year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(9):1534-6.
13. Marianowski R, Ait Amer JL, Morisseau-Durand MP, et al. Risk factors for thyroglossal duct remnants after Sistrunk procedure in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(1):19-23.
14. Simon LM, Magit AE. Impact of incision and drainage of infected thyroglossal duct cyst on recurrence after Sistrunk procedure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138(1):20-4.
15. Wang Y, Yang G. Optimal age of surgery for children with thyroglossal duct cysts: A single-institution retrospective study of 340 patients. *Front Pediatr* 2023;10:1038767. doi: 10.3389/fped.2022.1038767. PMID: 36776677; PMCID: PMC9911228
16. Patel NN, Hartley BE, Howard DJ. Management of thyroglossal tract disease after failed Sistrunk's procedure. *J Laryngol Otol* 2003;117(9):710-2.

İdiyopatik Granümatöz Mastit: Radyolojik ve Patolojik Bulgular

Idiopathic Granulomatous Mastitis: Radiological and Pathological Findings

İD Şeyma Ünüvar¹, İD Fatma Nur Çokbakar², İD Fahriye Kılınç³, İD Necdet Poyraz², İD Ganime Dilek Emlik²

ÖZET

İdiyopatik granümatöz mastit memenin nadir görülen, sıklıkla unilateral olma eğiliminde olan, kronik, inflamatuvar benign hastalığıdır. Memenin diğer granümatöz hastalıklarından farkı altta yatan belirlenmiş bir etiyolojinin olmamasıdır. Ancak etiyolojide laktasyon, hormonal değişiklikler, travma, enfeksiyonlar ve otoimmünite suçlanmaktadır. İdiyopatik granümatöz mastit; bakteriyel mastit, sarkoidoz, tüberküloz, vaskülitik hastalıklar (granümatozis polianjitis, poliarteritis nodosa), diyabetik mastopati ve inflamatuvar meme kanseri gibi çok sayıda benign ve malign hastalığı taklit edebildiğinden, doğru tanı için klinik, radyolojik ve patolojik korelasyon gerekmektedir. İdiyopatik granümatöz mastit tanısı daha çok bir dışlama tanısıdır. Reprodüktif çağda olan, laktasyon süreci geçirmiş, memede ele gelen kitle ve aynı zamanda eşlik eden inflamasyon bulgularıyla (ağrı, ateş, kızarıklık gibi) gelen kadın hasta en sık prezantasyon şeklidir. Radyolojik bulgular ışığında, histopatolojik bulgular ile birlikte değerlendirilerek doğru tanıya gidilebilir. İdiyopatik granümatöz mastitin radyolojik bulguları nonspesifik olabilmektedir. Ancak ön tanı oluşturmak, hastalığın yaygınlığını belirlemek ve malign lezyonlardan ayırt etmek konusunda radyolojik bulgular oldukça yardımcıdır. Mamografide, en sık düzensiz sınırlı kitle veya asimetrik opasite artışı; ultrasonografide, hipoeoik tübüler yapılar ve eşlik eden düzensiz sınırlı hipoeoik kitlesel lezyon; manyetik rezonans görüntülemeye ise kitlesel olmayan segmental dağılım gösteren kontrastlanan alanlar, heterojen kontrastlanan kitle, eşlik eden düzgün sınırlı, rim tarzı kontrastlanan apseyi temsil eden lezyonlar şeklinde görülmektedir. Eğer klinik ve radyolojik olarak idiyopatik granümatöz mastitten şüphelenilirse, ön tanıyı desteklemek için histopatolojik doğrulama kullanılabilir. Günümüzde, eksizyona kıyasla daha az invaziv olması ve yüksek tanısal verimliliği nedeniyle sıklıkla kor iğne biyopsisi tercih edilmektedir. Histopatolojik olarak meme lobüllerini ve lobülü çevreleyen yağlı dokuyu tutan, Langerhans tipi dev hücrelerin ve epitelioid histiositlerin eşlik ettiği steril granülomların bulunduğu inflamasyon şeklinde görülür.

Anahtar Kelimeler: Granümatöz mastit, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi, mamografi, patoloji.

ABSTRACT

Idiopathic granulomatous mastitis is a rare, chronic, benign inflammatory disease of the breast that tends to be unilateral. It differs from other granulomatous breast diseases in that it lacks a definitive underlying etiology. However, lactation, hormonal changes, trauma, infections, and autoimmunity have been implicated in the etiology. Idiopathic granulomatous mastitis can mimic a wide spectrum of benign and malignant conditions, including bacterial mastitis, sarcoidosis, tuberculosis, vasculitic diseases (granulomatosis with polyangiitis, polyarteritis nodosa), diabetic mastopathy, and inflammatory breast cancer; therefore, accurate diagnosis requires clinical, radiological, and pathological correlation. The diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis is more often a diagnosis of exclusion. A woman of reproductive age, who has undergone lactation, and presents with a palpable breast mass and concomitant inflammatory findings (such as pain, fever, erythema) is the most common presentation. Radiological findings can be evaluated together with histopathological findings to arrive at a correct diagnosis. The radiological findings of idiopathic granulomatous mastitis can be nonspecific. However, radiological findings are quite helpful in establishing a preliminary diagnosis, determining the extent of the disease, and distinguishing it from malignant lesions. On mammography, the most common findings are an irregularly bordered mass or an asymmetrically increased opacity; on ultrasonography, hypoechoic tubular structures and an accompanying irregularly bordered hypoechoic mass; and on magnetic resonance imaging, the most common findings are segmentally distributed non-mass-like enhancing areas, a heterogeneous enhancing mass, and lesions representing a well-circumscribed, rim-like enhancing abscess. If idiopathic granulomatous mastitis is suspected clinically and radiologically, histopathological confirmation can be used to support the preliminary diagnosis. Currently, core needle biopsy is often preferred due to its less invasive nature and high diagnostic yield compared to excision. Histopathologically, it is seen as an inflammation involving the breast lobules and the fatty tissue surrounding the lobules, with sterile granulomas accompanied by Langerhans-type giant cells and epithelioid histiocytes.

Key words: Granulomatous mastitis, mammography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, pathology.

¹Konya Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 13 Ağustos/August 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 18 Kasım/November 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık/December 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Şeyma Ünüvar

Konya Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

e mail: seymababaoglu@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Ünüvar Ş, Çokbakar FN, Kılınç F, Poyraz N, Emlik GD. İdiyopatik Granümatöz Mastit: Radyolojik ve Patolojik Bulgular. Mev Med Sci. 2025; 5(3): 124-130



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

İdiyopatik granülatöz mastit (İGM) memenin nadir görülen, benign, inflamatuvar bir hastalığıdır. Oluşum mekanizması tam bilinmese de meme lobüllerinden başlayan ve kazeifikasyon içermeyen, vasküitle ilişkili olmayan granülomlar ve mikroapse odaklarıyla seyreden otoimmün bir süreç ile karakterizedir (1-3). Ayrıca genç kadın hastalarda doğum ve emzirme sonrası 5-6 yıl içinde görülme sıklığındaki artış oluşum mekanizmasının doğum ve emzirme süreciyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (4,5). Ancak nadiren hiç doğum yapmamış kadınlarda ve erkeklerde de ortaya çıkabilir (6). Laktasyonla olan ilişki; lokal travma veya enfeksiyon sebebiyle ekstravaze olan içeriğin duktal epitele zarar verip granülatöz inflamatuvar cevaba neden olmasıyla açıklanır (5,7). Oral kontraseptiflerin neden olduğu hormonal dengesizlikler, yabancı cisim reaksiyonu, hiperprolaktinemi (intraduktal sekresyon artışı yoluyla duktal hasara neden olarak) (1), travma-enfeksiyonlar, α -1 antitripsin eksikliğinin de etyolojide yer aldığından bahseden çalışmalar bulunmaktadır (1,4,8). Ayrıca coğrafi ve etnik yatkınlıklar da belirtilmiş olup Türkiye, İGM ile ilgili yayınlarda önde gelen ülkelerden biri olarak rapor edilmiştir (6).

Memede granülatöz lezyonlar şeklinde ilk olarak Milward ve Gough (9) tarafından tanımlanmıştır. Otoimmün süreç tanımını ilk olarak Kessler ve Wolloch (10) granülatöz orşit ve tirodit ile de ilişkilendirerek yapmıştır. İGM' nin kortikosteroidlere yanıt vermesi otoimmün etyolojiyi desteklemektedir (11).

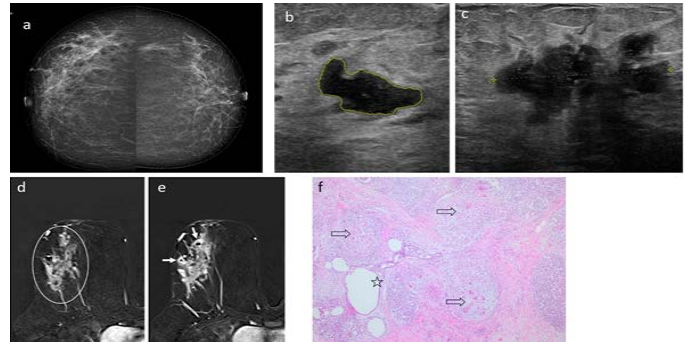
KLİNİK

Çoğunlukla premenapozal dönemde olan, doğum ve laktasyon süreci geçirmiş kadınlarda görülür (1,12,13). En sık klinik prezantasyonu ağrılı ya da ağrısız ele gelen kitle şeklindedir (3,5,14). Meme başında retraksiyon, apse ve sinüs traktı eşlik edebilen klinik bulgulardır. Çoğunlukla tek memede görülmekle birlikte nadiren iki taraflı tutulum olabilir. Deride kalınlaşma, kızarıklık, enfeksiyon bulgularına eşlik eden ele gelen kitle ve aksiller lenfadenopati varlığı nedeniyle klinik ve bazen de radyolojik olarak inflamatuvar meme kanserini taklit edebilmektedir (5). Kesin tanı ve uygun tedavi yönteminin belirlenmesi için patolojiye ihtiyaç duyulmaktadır (12).

Enfeksiyöz mastit ve meme kanseri ile klinik ve radyolojik olarak benzerlik gösterdiği için ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Ayrıca granülatöz polianjitis, tüberküloz, sarkoidoz, poliarteritis nodosa, parazitik ve fungal enfeksiyonlar gibi sistemik ve enfeksiyöz hastalıklardan da klinik ve histopatolojik olarak ayrımı yapılmalıdır (2,11,12).

GÖRÜNTÜLEME

Mamografi bulguları

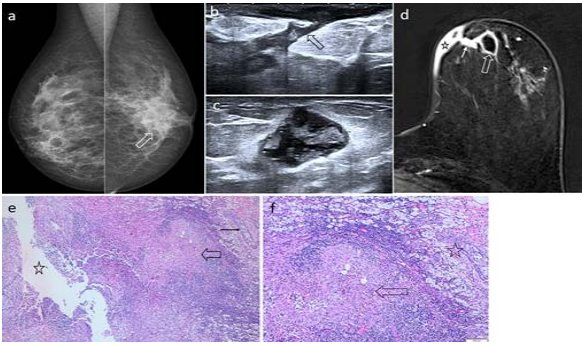


Resim 1. Sağ memede hassasiyet ve ele gelen sertlik ile başvuran 39 yaşında bir kadında idiyopatik granülatöz mastit. Mamografide sağ meme dış kadranda asimetrik dansite artış görülmektedir (a). Ultrasonografi düzensiz konturlu, şekilsiz hipoeoik kitleleri (b, c) göstermektedir. Kontrastlı çıkarmalı T1 Ağırlıklı MR görüntülerde (d, e) sağ meme saat 8-10 yönünde segmental dağılım gösteren kitlesel olmayan düzensiz heterojen kontrast tutulumları izlenmektedir (halka içinde). Bu alan içinde üzüm salkımı şeklinde kümelenmiş, rim tarzı boyanan mikroapseler vardır (oklar). Patolojik incelemede lobülosentrik paternde granülatöz inflamasyon (f). Multinükleer dev hücreler, histiyositler, nötrofil lökositler ve lenfositler içeren granülom oluşumları (oklar), lobüllerde iltihabi hücrelerle infiltre ve bazıları genişlemiş duktuslar (yıldızlar) izlenmektedir (Hematoksilen/Eozin, 40x).

İGM' nin mamografideki (MG) en sık görülme şeklinin düzensiz sınırlı kitle lezyonu (2,15) ya da asimetrik opasite artışı (3,5,14) olduğunu belirten çalışmalar vardır. Asimetrik opasite artışı (Resim 1,2), düzensiz sınırlı opak kitle görünümü yanında, ciltte kalınlaşma, ödem ve yapısal distorsiyon da sık görülen mamografi bulgularıdır (12). Dens meme yapısına sahip hastalarda mamografinin tanılabilirliği düşük olup tamamen normal de görülebilir (1). İGM' de kalsifikasyon sık görülmez (1-3).

Ultrasonografi bulguları

Ultrasonografi lezyonların değerlendirilmesinde özellikle 40 yaş altındaki hastalarda temel modalitedir (6). USG' de lezyonlar en sık düzensiz sınırlı hipoeoik kitlesel lezyon ve eşlik eden tübüler yapılar (Resim 1-4) şeklinde görülür (1,3,5,14,15). Bunun yanı sıra heterojen hipoeoik alanlar, apse odakları (Resim 2, 4), dilate tübüler yapılar (Resim 4), akustik gölgelenmeler, sinüs traktı (Resim 2), ciltte kalınlaşma, yağlı dokuda inflame görünüm, parankimal distorsiyon da sık USG bulgularıdır (1,2,11). Ancak sonografik incelemede herhangi bir patoloji de görülmeyebilir (12). Memedeki bulgulara sıklıkla kalın korteksli, genellikle hilusu izlenen aksiller lenf nodları da eşlik edebilir (1,5). Renkli doppler



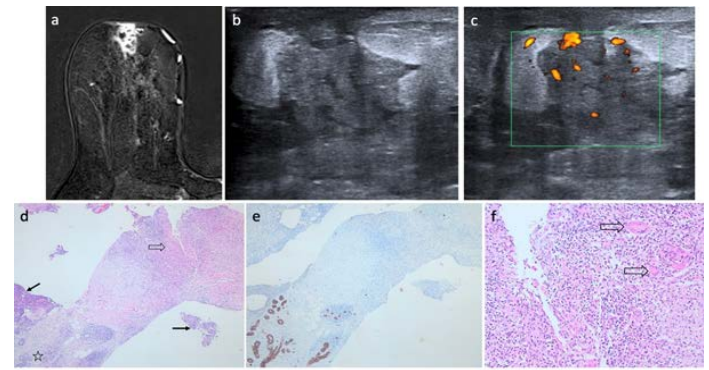
Resim 2. İdiyopatik granülomatöz mastitli 35 yaşında kadın hasta. Diyagnostik mamografide (a), solda retroareolar alanda sağ tarafla kıyaslandığında global asimetri dikkati çekmektedir. US görüntülerinde (b,c) saat 7-8 yönünde, meme ucuna yakın yerleşimli cilde uzanan fistül traktı ve ciltte apse odağı (ok) izlenmektedir. Kontrastlı çıkarmalı T1 Ağırlıklı MR görüntüleri, periferik rim tarzı boyanan lezyonu (kalın ok) ve bu lezyondan cilde uzanan fistül traktını (ince ok) ve ciltte apse odağını (yıldız) göstermektedir. Histopatolojide etrafında iltihabi hücre infiltrasyonunun yoğunlaştığı fistül traktı (yıldızlar), çevre dokuda histiyositlerin toplandığı granülom oluşumu (kalın ok), inflamatuvar hücrelerle infiltre meme duktusları (ince oklar) izlenmektedir (e) (Hematoksilen/Eozin, 40x). Nötrofil lökositleri çevreleyen histiyositlerden oluşan granülomatöz reaksiyonun (ok) daha yakından görünümü. Sağ üstte benign meme duktusları (yıldız) görülmektedir (f) (Hematoksilen/Eozin, 100x).

USG incelemesinde arteriyel ve venöz vaskülarizasyonda artış (Resim 3) görülebilir (2,12,16). Fatih Alper ve ark., radyologlar ve klinisyenler arasında iletişimi kolaylaştıracak USG temelli sınıflandırma sistemi önermiştir. Sınıflandırma, biyopsi sonucuyla doğrulanmış İGM olgularında sonografik morfolojik özelliklere göre grade 1, 2 ve 3 olarak yapılmıştır: Grade I lezyonlar, genellikle çevresinde ödem ve minimal vaskülarite artışı bulunan sınırlandırılabilir hipoeoik/heterojen kitle/kitleler şeklinde görülür. Grade II, cilde drenaj yapan sinüs-fistül traktları içermeyen, tübüler uzantılara sahip veya tübüler uzantı görülmeyen ancak belirgin yapısal distorsiyon, ciltte kalınlık artışı-retraksiyon ile çevre dokuda artmış vaskülarite ve ödem bulunan hipoeoik kitle olarak tanımlanmıştır. Grade III lezyonların özelliği ise, sıklıkla apse oluşumları ile birlikte veya apse olmaksızın, cilde drene olan sinüs veya fistül traktlarına sahip düzensiz heterojen/hipoeoik kitlelerdir. Bu sınıflandırma, tanıya ek olarak lokal steroid tedavisinin protokollerinin belirlenmesinde uygun bir araç olarak vurgulanmıştır (17).

Sonoelastografi İGM ilişkili lezyonların malign-benign ayrımını yapma konusunda negatif prediktif değeri yüksek, umut veren bir yöntemdir. Durur-Karakaya ve arkadaşları (18), İGM olduğu kanıtlanan vakalar üzerine yaptıkları çalışmada elastikiyet skoru, strain değeri, elastik çap değerlerini ölçerek tüm lezyonların benign karakterde olduklarını gösterdiler. Biyopsi bazı vakalar için gerekliliğini sürdürmekle birlikte, radyolojik olarak benign olduğu düşünülen lezyonlarda bu tanıyı desteklemek için elastografi yararlı olabilir (13).

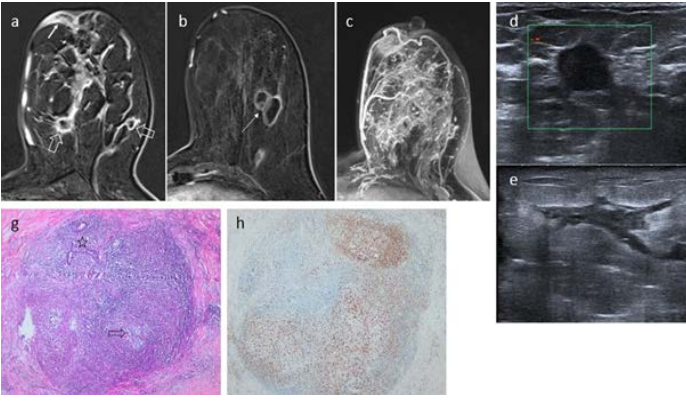
Manyetik Rezonans Görüntüleme bulguları

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) diğer radyolojik yöntemlerle ve klinik bulgularla birlikte kullanıldığında anlam kazanan, İGM ayırıcı tanısında yardımcı, tamamlayıcı bir



Resim 3. Dört aydır sağ memede ağrı, meme başı akıntısı ve ele gelen kitle şikayetleri ile başvuran 42 yaşındaki kadın hastada idiyopatik granülomatöz mastit. Hasta daha önce enfeksiyöz mastit için çok sayıda antibiyotik kullanmış ama düzelme olmamış. Kontrastlı çıkarmalı MR incelemede sağ memede retroareolar alanda, heterojen yoğun kontrast tutan kitlesel lezyon (a) görülmektedir. Gri skala (b) ve renkli doppler ultrasonografi (c) meme başının altında sınırları belirsiz, kanlanma gösteren solid kitleyi göstermektedir.

Kor iğne biyopsi materyaline ait histopatolojik görüntü. Sol altta benign meme duktusları (yıldız), sağ üstte iltihap hücreleri, histiyositler ve dev hücre içeren granülom oluşumu (kalın ok), çevre de serbest parçacıklar halinde süpüratif inflamasyon içeren doku fragmanları (ince oklar) izlenmektedir (d) (Hematoksilen/Eozin, 40x). İmmünohistokimyasal olarak pankeratin ile sol altta benign meme duktuslarında reaksiyon izlenirken sağ üstte granülomatöz inflamasyon alanında reaksiyon olmadığı görülmektedir (e) (Pankeratin, 40x). Granülomatöz inflamasyon alanının daha yakından görünümü. Lenfositler, nötrofiller, histiyositler ve dev hücreler (oklar) izlenmektedir (f) (Hematoksilen/Eozin, 100x).



Resim 4. İGM tanısı almış 32 yaşında kadın. Sol memede MR görüntülemeye ciltte (ince ok) ve parankimde (kalın oklar) apse odakları (a); ince duvarlı apseler (b) ve MIP görüntüde memede geniş bir alanda heterojen yoğun kontrastlanma dikkati çekmektedir (c). Renkli doppler ultrasonografide (d) kanlanma göstermeyen yoğun içerikli apse ile uyumlu hipoeoik lezyon; gri skala USG' de (e) tübüler uzanım gösteren hipoeoik enflamasyon görülmektedir.

Patolojik incelemede lobülosentrik paternde granüloamatöz inflamasyon (g,h). Üstte birkaç adet benign meme duktusu (yıldız), lobülü etkileyen yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu ve çevre dokuda fibrotik değişiklikler izlenmektedir. Histiyositler ve dev hücreler (ok) içeren granüloamatöz alan (g) görülmektedir. (Hematoksilen/Eozin, 40x). İmmünohistokimyasal olarak CD68 ile histiyositlerde boyanma (h) izlenmektedir (CD68, 40x).

görüntüleme yöntemidir (12). Hastalığın farklı aşamalarında farklı MRG bulguları görülebilmektedir (3). MRG bulguları İGM' yi kanserden ayırmak için spesifik olmamakla birlikte lezyonları tanımlama ve malign lezyonlardan ayırt etme konusunda yardımcıdır. Lezyonların dağılımlarını, yaygınlığını, lezyon iç yapısını, kontrastlanma paternlerini göstermede etkili bir yöntemdir. Aynı zamanda zamana bağlı sinyal intensitesi eğrisi vermesi ile de malign lezyonlardan ayırt etmede yardımcı olur (19). Lezyonların sayı, yer ve yayılım gibi özelliklerini diğer görüntüleme yöntemlerine (USG ve MG) göre daha iyi tanımladığı için BIRADS sınıflamasına katkıda bulunur. Ancak kanserden mastiti ayırma konusunda güçlü bir tanı yöntemi değildir (13,19). Çünkü kontrastlanma paternleri malign lezyonlarınkine benzer olabilir (3).

İGM' nin en sık görülen MRG bulguları kitlesel olmayan segmental dağılım gösteren kontrastlanma (3), heterojen iç yapıda lezyonlar ve eşlik eden apse formasyonlarıdır (Resim 1) (2,20). Apseler ayrı ayrı olabilir ya da birleşme eğilimi gösterebilir. Heterojen yoğun kontrast tutan, düzensiz sınırlı granülom odakları MRG' de kitle bulgusu verebilir (Resim 3).

Ayrıca mikroapse odakları multipl, düzgün sınırlı, 1 cm'den küçük boyutlu, artmış T2 sinyal intensitesine sahip, periferik kontrast tutan kitleler şeklinde de görülebilir (1,5). Mikroapse odaklarına bağlı üzümlü salkımı şeklinde kontrastlanma paterni görülebilir (Resim 1) (3). Ayrıca apse odaklarının oluşturduğu periferik kontrastlanan düzgün sınırlı lezyon görünümü İGM' nin en karakteristik MRG bulgusudur (Resim 2,4) (19). Çevre parankimde ödematöz inflamasyona bağlı intensite değişiklikleri görülen bulgular arasındadır (5).

İGM' de genellikle tip 1 (progresif kontrastlanma paterni) ve 2. sıklıkla tip 2 (plato çizen kontrastlanma paterni) görülmeyle birlikte az da olsa tip 3 eğri de (washout gösteren kontrastlanma paterni) görülebilir (5,12,19). Dursun ve arkadaşları (2) malign lezyonlarda görülen tip 3 boyanma şeklinin 1/4 oranında görülebildiğini ortaya koymuştur.

MRG ve USG kitle lezyonlarını gösterme konusunda mammografiden üstün olup kitlesel olmayan lezyonları göstermede ise MRG, USG' den daha tanısaldır. Ayrıca MRG yoğun parankimal ödem nedeniyle USG ve MG de gizlenen lezyonları görüntülemeye yardımcı olabilir. Ayrıca İGM genellikle genç kadınlarda görüldüğü için parankim karakteri nedeniyle USG ve MG' nin sonuç veremediği durumlarda yardımcı olur (19). MRG, konservatif tedavi ile tedavi edilen zor vakalarda zaman içerisinde hastalığın tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde veya nüks ve progresyonların ortaya konmasında etkili bir yöntemdir (1,19).

İmamura ve ark. nın difüzyon incelemenin tanıdaki yerini araştırdığı çalışmada, dinamik kontrastlı MRG' ye ADC değerinin eklenmesiyle, kitlesel olmayan malign meme lezyonlarını benign lezyonlardan ayırma konusunda duyarlılığın arttığı, ancak özgüllüğün azaldığı belirlenmiştir (21). Bununla birlikte İGM difüzyon incelemede diffüzyon kısıtlaması gösterebilir; ADC değerleri normal parankime göre daha düşük bulunmuştur ve bu malignitelerle karışmasına neden olabilmektedir (1-3,22).

PATOLOJİ

İGM' nin patolojik prezantasyonu lobülosentrik granüloamatöz inflamasyon şeklindedir (Resim 1, 4) (13,14). İnflamasyon genellikle lobül ve lobülü çevreleyen yağlı doku ile sınırlıdır (5,14). Asiner yapılarda kayıp ve duktuslarda hasar görülebilir (Resim 3, 4) (1,16). İltihaplı lobüller içinde lenfositler, plazma hücreleri, eozinofiller ve bazen nötrofilik mikroapseler olabilir (Resim 1, 2, 3). Kazeifikasyon içermeyen steril granülomlar epitelooid histiyositlerden ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşur (Resim 3, 4) (1,2,13,16). Granüloamatöz inflamasyona değişken stromal yanıt gelişir, bu yanıt nodüler stromal fibrozis şeklinde olabilir (Resim 4) (23).

Patolojik tanıya giderken elde edilen örneklerin tanı koyduruculuğunun da irdelendiğinde; ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİA); hızlı, kolay, minimal invaziv bir yöntem

olmasına rağmen tanı duyarlılığı düşüktür (2). Tüberküloz dahil diğer granülomatöz inflamasyon etyolojileri ile örtüşen bulgular nedeniyle sitolojik tanı güç olmaktadır. Nekrozun yokluğu ve zeminde nötrofil baskınlığının olması İGM tanısı için yardımcı bulgulardır. Ayrıca granülom yokluğunda bile çok sayıda epitelooid histiyositlerin görülmesi tanıyı desteklemektedir (24).

Kor iğne biyopsi doku mimarisini de gösterdiği için İİA biyopsisine göre çok daha yüksek oranda tanı koydurucudur (Resim 3) (14). Larsen ve ark. (14) İİA biyopsisinin tanı koydurma oranını %21 ve kor iğne biyopsinin tanı koydurma oranını %96 olarak ortaya koymuştur ayrıca kor iğne biyopsiyle tanı konamayan küçük bir hasta grubuna cerrahi eksizyon ile İGM tanısını koymuşlardır. Günümüzde tanı ve tedavi için geniş cerrahi eksizyonlar tercih edilmemektedir, çünkü bununla ilgili yüksek rekürrens oranları bildirilen çalışmalar vardır (5).

AYIRICI TANI

Klinik ve patolojik olarak birçok sistemik hastalığı taklit edebilen İGM' nin patolojik olarak ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tüberküloz meme tutulumu yönüyle klinik olarak İGM ile karışabilmektedir. Özellikle endemik olduğu toplumlarda ayırıcı tanıda akılda bulundurmak gerekir. Tüberkülozun meme tutulumu; duktuslar daha belirgin olmak üzere, hem duktus hem de lobülleri etkilemesi ve kazeifikasyon nekrozu içeren granülomlar görülmesiyle İGM' den ayrılır (13). PCR testi ile tüberküloz basili gösterilerek tanı konabilir. Granümatöz Polianjitis' te c-ANCA pozitifdir ve İGM den farklı olarak nekroz içeren granülomlar (25) ve vasküler yapıların yıkımına yol açan lökosit infiltrasyonu görülür. Sarkoidozdaki granülomlarda daha az inflamasyon izlenir ve apse formasyonları görülmez (5). Bununla birlikte İGM vakalarında corynebacterium türlerinin ürediğinden bahseden çalışmalar da vardır (1), ancak genel kanı elde edilen örneklerin steril olduğu yönündedir. Ayrıca İGM ile benzer patolojik görünüme sahip olmakla birlikte nötrofillerin eşlik ettiği granülomlar ve corynebacterium basilini içeren kistlerle karakterize kistik nötrofilik granülomatöz mastit (KNGM) gibi İGM' den ayrı olarak tanımlanmış bir patolojik tanı vardır (16,26,27). KNGM tanımı halen geliştirilmektedir ve universal olarak kabul edilmiş tanı kriterleri henüz yerleşmemiştir. Bazı yazarlar da KNGM' in ayrı bir antiteden ziyade İGM' in bir alt grubu ya da paterni olduğunu bildirmektedir (27).

Periduktal mastit içeren duktal ektazi histolojik ayırıcı tanıları arasındadır. Periduktal mastit ana laktiferöz duktusları etkilerken İGM lobülleri etkilemektedir. Memenin yağ nekrozu, hidradenitis suppurativa, diyabetik mastopati, IgG4 ilişkili otoimmün hastalık, yabancı cisim granülomları blastomikozis, kriptokokkosis, filaryazis, aktinomikozis ve histoplazmozis de ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken

durumlardandır (28).

İGM için en önemli ayırıcı tanı ise invaziv ve insitu neoplazilerden ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Duktal karsinoma in situ (DCIS)' da klonal görünümde ve sitolojik atipiyeye sahip duktal hücreler ve bunların bulunduğu kalsifiye duktus yapıları şeklinde görülür. İnvaziv meme karsinomunda ise dezmozplastik zeminde, düzensiz görünümde ve sitolojik atipiyeye sahip infiltratif epitel hücre toplulukları şeklinde görülebilir (5). Nadir olarak lobuler granülomatöz mastit ve meme karsinomu birlikteliği bildirilmiştir. Özşen ve arkadaşlarının (29) granülomatöz lobüler mastit tanılı 90 hastaya ait biyopsileri değerlendirdiği çalışmada 2 nüks olguda lezyon ilişkili DCIS tespit edildiği, 16 olguda lezyona eşlik eden fibrokistik değişiklikler bulunduğu bildirilmektedir.

TEDAVİ ve TAKİP

İGM' nin etiyopatogenezindeki belirsizlikler tedavi yaklaşımlarında da bir standardizasyon olmamasına yol açmıştır. İGM' nin etiyopatogenez ve klinik seyri yapılan çalışmalar sonucu aydınlatıldıkça tedavi yöntemleri de yıllar içerisinde değişiklik göstermiştir. 1980 öncesinde İGM tanısı alan hastalarda daha çok cerrahi eksizyon tercih edilirken bu uygulama rekürrenslerin görülmesi ve kötü kozmetik sonuçlar nedeniyle yerini konservatif tedavilere bırakmıştır (1,5). Tedavinin ana hedefi, inflamasyonu kontrol altına almak, semptomları gidermek ve nüksleri önlemektir. Bu doğrultuda, ilk basamak medikal tedavi olarak genellikle kortikosteroidler tercih edilmektedir. Steroid tedavisine olumlu yanıt alınması, hastalığın otoimmün kökenli olduğu teorisini de desteklemektedir. Tedaviye genellikle yüksek doz prednizon (örneğin 0.5-1 mg/kg/gün) ile başlanır ve klinik yanıtı göre doz yavaşça azaltılarak kesilir. Tedavinin erken sonlandırılması veya dozun hızlı düşürülmesi nüks riskini artırabilmektedir (30).

Sistemik steroid tedavisi, etkinliğine rağmen çok sayıda yan etkiyle ilişkilidir. İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) tedavisinde lokal steroid tedavisi, sistemik tedavinin yan etkilerini en aza indirme potansiyeli ve hedeflenen dokuya doğrudan etki etme avantajı nedeniyle umut vadeden bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Bu tedavi yöntemi, topikal uygulamalar ve intralokal enjeksiyonlar şeklinde yapılabilmektedir. Çeşitli çalışmalar, lokal steroid tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini araştırmıştır (31). Örneğin, Alper ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, ultrason rehberliğinde meme içine lokal steroid enjeksiyonlarının İGM tedavisinde etkili, güvenli ve komplikasyonsuz olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, ortalama 3-4 haftalık aralıklarla uygulanan lokal steroid enjeksiyonları sonucunda hastaların %89,3' ünde tam yanıt elde edilmiştir (32). Alper F. ve ark. başka bir çalışmada, USG rehberliğinde uygulanan lokal intramammarian steroid enjeksiyonlarının etkinliğini ve güvenilirliğini USG temelli

sınıflandırmalarına göre değerlendirmiştir. 40 mg/mL ve 80 mg/mL dozlarında uygulanan lokal steroid tedavileri karşılaştırılmış ve özellikle yüksek doz steroidin, Grade II ve III lezyonlarda tedavi sayısını azaltmada istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğu bulunmuştur. Bu da hastalığın daha ileri evrelerinde dahi yüksek doz lokal uygulamanın faydalı olabileceğini düşündürmektedir (17).

Toktas ve ark. tarafından yapılan çok merkezli bir prospektif çalışmada, intralokal steroid enjeksiyonu ile topikal steroid uygulamasının kombine kullanımının, sadece sistemik steroid tedavisine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek yanıt oranlarına (%93,5' e karşı %71,9), daha düşük nüks oranlarına (%8,7' ye karşı %46,9) ve cerrahi tedavi ihtiyacında belirgin bir azalmaya yol açtığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, lokal tedavinin sistemik yan etkileri minimize ederken hastalığın kontrolünde üstün olabileceğini göstermektedir (33,34)

Steroid tedavisine yanıt vermeyen, steroide bağlı yan etkilerin geliştiği veya nüks eden olgularda ise immünsüpresif ajanlar ikinci basamak tedavi olarak devreye girmektedir. Bu ajanlar arasında en sık metotreksat kullanılmaktadır. Metotreksat, steroid dozunu azaltmaya (steroid koruyucu etki) ve uzun süreli remisyona sağlamaya yardımcı olabilir. Bazı seçilmiş ve hafif semptomlu vakalarda ise herhangi bir medikal tedavi verilmeksizin "bekle ve gör" yaklaşımı benimsenebilir, zira hastalığın spontan olarak gerilediği olgular da bildirilmiştir. Apse gelişen durumlarda ise antibiyotik tedavisi eşliğinde perkütan drenaj, inflamasyonu kontrol altına almak için önemli bir basamaktır. Cerrahi, günümüzde daha çok medikal tedaviye dirençli, sınırlı ve sebat eden kitlelerin çıkarılması veya apse drenajı gibi durumlarda saklı tutulan bir yöntemdir (35).

SONUÇ

İGM sıklıkla reproduktif dönem kadınlarda görülen, nonkazeöz granülatöz enflamasyonla karakterize benign kronik inflamatuvar bir meme hastalığıdır. Görüntüleme bulguları memenin benign ve malign hastalıklarıyla örtüştüğü için klinik ve patolojik tanı önem kazanmaktadır. Antibiyotiklere dirençli mastit, İGM ayırıcı tanısını akla getirmelidir. İGM' nin değerlendirilmesinde görüntülemenin rolü; lezyonların yayılımını, yerini ve boyutunu belirlemek; uygun lezyonlardan biyopsi almak; apse odaklarını saptamak ve gerekirse drene etmek; tedavi yanıtını değerlendirmek; takipte lokal nüksleri saptamaktır.

İGM' nin kesin etiyopatogenezi ve en uygun tedavi protokolünün standartlaştırılması halen belirsizliğini koruyan önemli alanlardır. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların, hastalığın altta yatan moleküler mekanizmalarını aydınlatmaya ve tedaviye yanıtı öngörebilecek biyobelirteçleri tanımlamaya odaklanması, klinik yönetimi iyileştirmek adına kritik öneme sahiptir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Şeyma Ünüvar

Konya Şehir Hastanesi, Radyoloji AD, Konya, Türkiye

e-mail: seymababaoglu@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging* [Internet]. 2016;7(4):531–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-016-0499-0>
2. Yin Y, Liu X, Meng Q, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Etiology, Clinical Manifestation, Diagnosis and Treatment. *Journal of Investigative Surgery* [Internet]. 2022;35(3):709–20. Available from: <https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1894516>
3. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, et al. Aspetti radiologici della mastite granulomatosa idiopatica: Risultati di dodici anni di esperienza. *Radiologia Medica*. 2012;117(4):529–38.
4. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Case reports and review of literature. *J Gen Intern Med*. 2010;25(3):270–3.
5. Pluguez Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics*. 2018;38(2):330–56.
6. Alper F, Abbasgulyev H, Özmen S, et al. Clinical, Histopathological, Imaging, and Treatment Perspectives of Inflammatory Granulomatous Mastitis: Review of the Literature. *Eurasian Journal of Medicine*. 2022;54:S172–8.
7. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, et al. Granulomatous lobular mastitis: A complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg*. 2006;30(8):1403–9.
8. Quraishi MK, Hanif UK FL. Clinical presentation and management of idiopathic granulomatous mastitis in a Middle Eastern country-a case series. 2019;14:65–8. Available from: <https://www.openaccessjournals.com/articles/clinical-presentation-and-management-of-idiopathic-granulomatous-mastitis-in-a-middle-eastern-country-a-case-series-12963.html>
9. Milward TM, Gough MH. Granulomatous lesions in the breast presenting as carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*. 1970;130(3):478–82.
10. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: A lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1972;58(6):642–6.
11. Sripathi S, Ayachit A, Bala A, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging*. 2016;7(4):523–9.
12. Oztekin PS, Durhan G, Kosar PN, et al. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iranian Journal of Radiology*. 2016;13(3).
13. Benson JR, Dumitru D. Idiopathic granulomatous mastitis: Presentation, investigation and management. *Future Oncology*. 2016;12(11):1381–94.
14. Larsen LJH, Peyvandi B, Klipfel N, et al. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis, and treatment. *American Journal of Roentgenology*. 2009;193(2):574–81.
15. Aldaqal SM. Idiopathic granulomatous mastitis. Clinical presentation, radiological features and treatment. *Saudi Med J* [Internet]. 2004;25(12):1884–1887. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/15711659>
16. Wolfrum A, Kümmel S, Reinisch M, et al. Granulomatous Mastitis: A

- Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care*. 2018;13(6):413–8.
17. Alper F, Abbasgulyev H, Yalcin A, et al. Ultrasonography-based staging of inflammatory granulomatous mastitis and estimation of steroid response. *Br J Radiol*. 2024;97(1161):1538–44.
18. Durur Karakaya A, Durur Subasi I, Akcay MN, et al. Sonoelastography findings for idiopathic granulomatous mastitis. *Jpn J Radiol*. 2015;33(1):33–8.
19. Poyraz N, Emlik GD, Batur A, et al. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective analysis. *Iranian Journal of Radiology*. 2016;13(3):1–8.
20. Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F, et al. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis: A review with emphasis on magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(5):635–41.
21. Imamura T, Isomoto I, Sueyoshi E, et al. Diagnostic performance of ADC for non-mass-like breast lesions on MR imaging. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. 2010;9(4):217–25.
22. Aslan H, Pourbagher A, Colakoglu T. Idiopathic granulomatous mastitis: Magnetic resonance imaging findings with diffusion MRI. *Acta radiol*. 2016;57(7):796–801.
23. Kataria N, Parker EU, Kilgore MR, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis of the Breast: Radiologic–Pathologic Correlation. *J Breast Imaging [Internet]*. 2021 Jan 1;3(1):87–92. Available from: <https://doi.org/10.1093/jbi/wbaa107>
24. Tse GMK, Poon CSP, Ramachandram K, et al. Granulomatous mastitis: a clinicopathological review of 26 cases. *Pathology [Internet]*. 2004 Jun 1;36(3):254–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00313020410001692602>
25. Lacambra M, Thai TA, Lam CCE, et al. Granulomatous mastitis: The histological differentials. *J Clin Pathol*. 2011;64(5):405–11.
26. Shoyele O, Vidhun R, Dodge J, et al. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: A clinicopathologic study of a distinct entity with supporting evidence of a role for *Corynebacterium*-targeted therapy. *Ann Diagn Pathol [Internet]*. 2018;37:51–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2018.08.005>
27. Wu JM, Turashvili G. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: An update. *J Clin Pathol*. 2020;73(8):445–53.
28. Velidedeoglu M, Umman V, Kilic F, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: introducing a diagnostic algorithm based on 5 years of follow-up of 152 cases from Turkey and a review of the literature. *Surg Today [Internet]*. 2022;52(4):668–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02367-6>
29. Özşen M, Tolunay Ş, Gökgöz MŞ. Granulomatous lobular mastitis: Clinicopathologic presentation of 90 cases. *Türk Patoloji Derg*. 2018;34(3):215–9.
30. Lei X, Chen K, Zhu L, et al. Treatments for Idiopathic Granulomatous Mastitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Breastfeeding Medicine*. 2017;12(7):415–21.
31. Alper F, Karadeniz E, Güven F, et al. Comparison of the Efficacy of Systemic Versus Local Steroid Treatment in Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Cohort Study. *Journal of Surgical Research*. 2022;278:86–92.
32. Alper F, Karadeniz E, Güven F, et al. The evaluation of the efficacy of local steroid administration in idiopathic granulomatous mastitis: The preliminary results. *Breast Journal*. 2020;26(2):309–11.
33. Toktas O, Konca C, Trabulus DC, et al. A novel first-line treatment alternative for noncomplicated idiopathic granulomatous mastitis: Combined i'ntralesional steroid i'njection with topical steroid administration. *Breast Care*. 2021;16(2):181–7.
34. Zhang Q, Zhang W, Lv J, et al. The Effect of Local Steroid Administration on Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Surgical Research [Internet]*. 2024;295:511–21. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480423005942>
35. Shojaeian F, Haghighat S, Abbasvandi F, et al. Refractory and Recurrent Idiopathic Granulomatous Mastitis Treatment: Adaptive, Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Surg*. 2024 Jun;238(6):1153–65.