

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ KOORDİNATÖRLÜĞÜNE

Proje Türü :Lisansüstü Tez Projesi (Doktora)
Proje No :18L0230002
Proje Yürütucusu :Prof. Dr. Semra Atalay
Proje Başlığı : Türkiye'deki Okul Çocuklarında Ekokardiyografi ile Mitral Kapak Prolapsusu
Sıklığı

Yukarıda bilgileri yazılı olan projemin sonuç raporunun e-kütüphanede yayınlanmasını;

İSTİYORUM X

İSTEMİYORUM

GEREKÇESİ:

19.06.2019

Proje Yürütucusu

Prof. Dr. Semra Atalay

İmza



1946

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ
SONUÇ RAPORU

Proje Başlığı

Türkiye'deki Okul Çocuklarında Ekokardiyografi ile Mitral Kapak Prolapsusu Sıklığı

Proje Yürüttücüsünün İsmi

Prof. Dr. Semra Atalay

Araştırmacıların İsmi

Araş. Gör. Dr. Utku Çağlayan

Proje Numarası

18L0230002

Başlama Tarihi

20.02.2018

Bitiş Tarihi

20.08.2019

Rapor Tarihi

19.06.2019

Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Ankara - " 2019 "

RAPOR FORMATI**Projenin Türkçe ve İngilizce Adı ve Özeti****TÜRKİYE'DEKİ OKUL ÇOCUKLARINDA MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU SIKLIĞI**

Amaç: Mitral kapak prolapsusu (MVP) çocuk ve genç erişkinlerde sık görülen ve genellikle iyi huylu seyreden bir kapak hastalığıdır. Sporadik olabildiği gibi ailevi geçişler de bildirilmiştir. Ülkemizde ve dünyada sağlıklı asemptomatik çocuklarda MVP sıklığını doğru tanı kriterleri ile belirleyen geniş ölçekli bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız ; sağlıklı okul çocuklarında ekokardiyografi ile MVP prevalansını belirlemek ve MVP tanısı alan çocukların yakın akrabalarına da ekokardiyografi yaparak, ailevi geçiş sıklığını saptamaya çalışmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2017- Mayıs 2018 tarihleri arasında 6 okulda 2550 çocuğa ekokardiyografik tarama yapılarak MVP tanısı konulan çocuklar AÜTF çocuk kardiyolojide değerlendirildi. Ayrıntılı anamnes sorusu , fizik muayene ve detaylı ekokardiyografik çalışma yapıldı. Ayrıca MVP'li olguların anne, baba ve kardeşlerine de ekokardiyografi ile tarama yapıldı.

Bulgular: Okul taramasında öğrencilerin 1339'u kız (%52,5) 1211'i erkekti (% 47,5). Yaş ortalaması $11,9 \pm 3,1$ yıl olan 2550 çocukta MVP sıklığı %1,25 olarak bulundu. 5-9 yaş aralığında % 0,9, 10-13 yaş aralığında %1,2, 14-18 yaş aralığında %1,6 oranında sıklık saptandı. MVP'li çocuklarda göğüs ağrısı %22, anksiyete %37,5, migren tipi baş ağrısı %22 sıklıkta saptandı. MVP'li olguların daha zayıf ve BMI değerlerinin daha düşük olduğu görüldü. Hipermobilite %22, pectusexcavatum %6 sıklıkta görüldü. Olgularımızın üst/alt vücut oranı ile kulaç/boy uzunluğu oranı sonuçlarında patolojik boy uzunluğunu gösterecek veri saptanmadı. MVP'li çocuklarda üfürüm sıklığı % 19, klik sıklığı % 6, üfürüm + klik sıklığı % 9,4 olarak bulundu. MVP'li çocukların %24'ünde 1.-2. derece MY görüldü. Mitral kapağın ekokardiyografide kalınlığına bakılarak, olguların % 44'üne klasik MVP, % 56'sına ise non-klasik MVP tanısı konuldu. Mitral yetmezlik, fizik muayene ve anamnez bulguları açısından klasik MVP ve non-klasik MVP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. MVP'li çocukların birinci dereceden akrabalarından 84 kişi incelendi ve 11'inde (%13) ekokardiyografi ile MVP saptandı. Çalışmadaki 4 ailede OD genetik geçiş olabileceği görüldü. Ayrıca 3 ailede ise sporadik veya X'e bağlı geçiş olabileceği düşünüldü.

Sonuç: MVP sıklığı % 1,25 olarak saptandı ve yaşla sıklığının arttiği görüldü. MVP'li hastaların daha zayıf ve BMI'larının daha düşük olduğu izlendi. MVP tanısı alan ve oskültasyon bulgusu olmayan çocuk sayısının fazla olduğu gözlandı. MVP'li çocukların yakınması olmayan yakın akrabalarının da ekokardiyografi ile incelenmesinin uygun olacağının kanısına varıldı.

8. SUMMARY

ECHOCARDIOGRAPHIC SCREENING FOR MÍTRAL VALVE PROLAPSE IN TURKİSH SCHOOLCHILDREN

Objective: Mitral valve prolapse (MVP) is a common benign valve disease in children and young adults. Sporadic as well as familial transitions have been reported. In our country and in the world, no large-scale study has been conducted to determine the prevalence of MVP in healthy asymptomatic children with accurate diagnostic criteria.

Our aim in this study; To determine the prevalence of MVP in echocardiography in healthy schoolchildren and to try to determine the frequency of familial transmission by performing echocardiography to close relatives of children diagnosed with MVP.

Material and method: Between April 2017 and May 2018, 2550 children underwent echocardiographic screening. Children diagnosed with MVP were evaluated in AÜTF pediatric cardiology. Anamnesis question, physical examination and detailed echocardiographic study were performed. In addition, mothers, fathers and siblings of patients with MVP were screened by echocardiography.

Results: In the first stage of the study, 1339 students were female (52.5%) and 1211 were male (47.5%). The prevalence of MVP was found to be 1.25% in 2550 children with a mean age of 11.9 ± 3.1 years. The prevalence was 0.9% in 5-9 age group, 1.2% in 10-13 age group and 1.6% in 14-18 age group. Chest pain was % 22, anxiety was % 37.5 and migraine headache was % 22 in children with MVP. Children with MVP were found to be thinner and their BMI values were lower. Hypermobility was % 22 and pectus excavatum was % 6 in with MVP patients. There were no data to show pathological length in the upper / lower body ratio and overarm / height ratio results. In children with MVP, the frequency of murmur was % 19, click frequency was % 6, murmur + click frequency was % 9.4. 1.-2. grade MY was seen in 24% of children with MVP. Based on the thickness of the mitral valve on echocardiography, 44% of cases were diagnosed as classic MVP and 56% as non-classic MVP. There was no statistically significant difference between classical MVP and non-classical MVP in terms of mitral insufficiency, physical examination and anamnesis findings. 84 first-degree relatives of children with MVP were examined. MVP was found in 11 (13%) of first-degree relatives. It was observed that OD genetic transmission could be present in 4 families in the study. In addition, 3 families were thought to be sporadic or X-linked transition.

Conclusion: The incidence of MVP was found to be 1.25% and it was found to increase with age. Children with MVP were found to be thinner and their BMI values were lower. The number of children diagnosed with MVP without auscultation was higher. It was concluded that echocardiography of the relatives of children with MVP who do not have any complaints would be appropriate.

1946

I. Amaç ve Kapsam

Türkiye'de sağlıklı çocukların ekokardiyografi ile MVP sıklığının araştırıldığı bir çalışma yapılmamıştır. Literatürde ise MVP sıklığı herhangi bir şikayet ile kardiyoloji polikliniği'ne başvuran hastalar içinden belirlenmeye çalışılmıştır. Asemptomatik 2550 okul çocuğunda MVP sıklığını objektif olarak belirlemek amacıyla portable ekokardiyografi ile çalışma yapılmıştır. MVP tanısı konulan olguların Ankara Üniversitesi Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına gelmeleri sağlanarak eşlik edebilecek semptomlar ve genetik sendromlar açısından incelemeleri yapılmıştır. MVP'li olguların ailevi özelliğinin fazla olması nedeni ile kardeşleri ve anne-babası da kliniğe davet edilerek MVP açısından ekokardiyografik çalışmaları yapılmıştır.

II. Materyal ve Yöntem

Çocuklarda MVP sıklığını saptamak amacıyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden etik kurul onayı, Valilik ve Milli Eğitim Bakanlığından izin alınan 6 farklı okulda 6-18 yaş grubunda olan ve ailesinden onam formu alınan 2550 çocuk çalışmaya dahil edildi. Tüm çocukların boy-kilo, kan basıncı, kalp hızı ve detaylı kalp muayenesi yapıldı. Üfürüm duyulan çocukların pediyatrik kardiyolog tarafından tekrar incelendi. 2-D ekokardiyografik inceleme ile her iki pozisyonda (parasternal uzun eksen ve dört-boşluk) mitral kapak lifletlerinin sistolde 2 mm'den daha fazla sol atriyuma doğru yer değiştirmesi ile MVP tanısı konuldu. Ayrıca mitral kapakta miksomatöz değişiklikler olup olmadığı değerlendirildi; MVP ve birlikte mitral yetersizliği olan hastalarda renkli Doppler ekokardiyografi ile mitral yetersizliğin derecesi değerlendirildi.

MVP tanısının 2-D ekokardiyografi ile tanımlaşıldığı gibi yapıldı:

- 1- Sistolde ön MK veya arka MK veya her iki mitral kapaklığın anulus düzeyinden sol atriuma doğru 2 mm'den fazla yer değiştirmesi
- 2- Mitral kapakta diffüz kalınlaşma var mı? Kordal kalınlaşma var mı?
- 3 -Ön MK liflet kalınlığı ≥ 5 mm (Klasik MVP)
- 4- Ön MK liflet kalınlığı ≤ 5 mm (Klasik olmayan MVP)

Mitral yetmezlik saptanan olgularda Renkli Doppler ile yetmezlik derecesi, Jetin yönü, velocitesi, sistolün hangi fazında olduğu ve jet uzunluğu değerlendirildi.

Çalışma kapsamında ekokardiyografi ile 2550 sağlıklı okul çocuğu tarandı ve Ankara Üniversitesi Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalına aileleri ile birlikte gelmeleri sağlandı. Okul taramasında MVP tanısı konulan çocuklara ekte bulunan sosyodemografik soru ve muayene formu dolduruldu. Ayrıca çocuğun aile bireylerine MVP tanısı için ekokardiyografik inceleme yapıldı.

III. Analiz ve Bulgular

5-18 yaş aralığında, 2550 sağlıklı okul çocuğuna fizik muayene ve ekokardiyografik çalışma yapılmıştır.

Ortalama yaşları: 11.09 ± 2.91 yıl (5-18 yıl). Ortalama kilo: 43.57 ± 15.91 kg ve ortalama boy: 148.56 ± 17.25 cm, Ortalama kalp hızı: 93.49 ± 13.72 and ortalama kan basıncı: (sistolik / diastolik) 104.56 ± 11.68 / 67.24 ± 9.18 mmHg

- 38 çocukta MVP düşünülmüş ve ailesi ile birlikte kliniğimize davet edilmiştir. 6 hastada tekrar yapılan detaylı ekokardiyografi sonucu MVP olmadığını karar verilmiş ve çalışmadan çıkartılmıştır. MVP tanısı kesinleşen 32 hastamızın yaş ortalaması: 11,9 yıldır. Ort? (7-17 yaş)
- MVP tanısı alan olgularımızın % 37,5'unda anksiyete, % 21,9 atipik göğüs ağrısı ve % 21,9'unda migren benzeri baş ağrısı yakınmaları olduğu saptanmıştır. Bu semptomların genel popülasyona göre daha sık olduğu belirlenmiştir.
- Hastalarımızın % 28'inin kalp muayenesinde MVP düşündürecek dinleme bulgusu saptandı. Çocukların % 72'sinde ise oskültasyon ile kalp muayenesi normal bulundu. Bu durum

MVP'li olgulara ekokardiyografi yapılmadan tanı konulmasının zor olduğunu ve bu nedenle MVP tanısını düşündüren semptomları olan çocuklara ekokardiyografi yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

- Çalışmamızda MVP sıklığı % 1,2 olarak saptanmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda çocuklarda ve genç erişkinlerde MVP sıklığı % 0,3-21 olarak bildirilmiştir. Bu araştırmada bulunan MVP sıklığının 2-D ekokardiyografi ile yapılan önceki çalışmalara benzer olduğu gözlenmiştir.
- Mitral kapak liflet kalınlığı ölçüлerek, hastaların 14'ü (% 38,8) klasik MVP, 22'si (% 61,2) ise non-klasik MVP tanısı almıştır. Ekokardiyografik çalışma ile hastalarımızın % 34,5'inde MVP'ye eşlik eden sekonder hafif mitral yetmezlik saptanmıştır. Literatürde erişkinlerde MVP'ye sekonder ağır mitral yetmezlikli olgular bildirilmiştir. Çalışmamızda hiçbir çocukta ağır mitral yetmezlik gözlenmemiştir. Bu durum yaş ilerledikçe miksomatöz dejenerasyonun artmasına bağlı olarak, mitral yetmezlik sıklığının arttığını gösteren bir kanıttır.
- Literatürde MVP'li hastalarda yapılan genetik çalışmalarda otozomal dominant ve x-linked geçiş olduğu bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda MVP tanısı konulan çocukların annelerinde % 9,7, babalarında %13, kardeşlerinde ise %18 oranında MVP saptanmıştır. Hastaların % 22'sinin annesinde ve/veya babasında MVP tanısı konulması, MVP'nin genetik geçişini fenotipik olarak göstermektedir.
- Çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde MVP'ye eşlik eden Marfan veya EhlerDanlos gibi genetik sendromlar saptanmamıştır.

IV. Sonuç ve Öneriler

2550 sağlıklı okul öğrencisinde yapılan ekokardiyografik tarama sonucunda MVP sıklığı %1,25 olarak saptanmıştır. Bu çocuklarda kardiyak muayene bulgularının yetersiz olması, çocukluk çağında ekokardiyografi yapılmadan MVP tanısı konulmasının zor olduğunu göstermektedir. İleri yaşılda miksomatöz dejenerasyonun artmasına bağlı olarak mitral yetmezlik derecesinin artması bekendiğinden, hastaların düzenli aralıklarla ekokardiyografi ile izlemi gerekmektedir. Çalışmamızda ailevi geçisenin yüksek olusunun gösterilmesi ile birinci derece akrabalarında MVP saptanması durumunda, diğer aile bireylerine de ekokardiyografi yapılması önerilmiştir. MVP'li hastalarda disritmiye bağlı ani ölüm riskinin normal popülasyona göre daha sık olması nedeni ile, hastalar semptomlar açısından bilgilendirilmeli ve gereğinde 24 saatlik Holtermonitorizasyon gibi ileri tetkikler yapılmalıdır.

V. Geleceğe İlişkin Öngörülen Katkılar

MVP'nin şu ana kadar tanımlanmış 3 kromozomu kapsayan otozomal dominant kalıtımı ve bir X-linked geçisi olduğu gösterilmiştir. Ancak bu konuda genetik çalışmalar devam etmektedir ve her geçen gün farklı bulgular ortaya konulmaktadır. Çalışmamız çocuklarda MVP prevalansına objektif bir değer getirmesinin yanında, ailevi geçiş özelliğini de bir kere daha göstererek ilerde yapılacak yeni genetik çalışmaları teşvik etmektedir.

VI. Sağlanan Altyapı Olanakları ile Varsa Gerçekleştirilen Projeler

VII. Sağlanan Altyapı Olanaklarının Varsa Bilim/Hizmet ve Eğitim Alanlarındaki Katkıları

Bu çalışma kapsamında toplamda 43 bireye MVP tanısı konulmuş olup rutin takip gerektiren bir hastalıkları olduğu saptanmıştır. Bunun yanında MVP sıklığının çocuklarda az olmaması ve

ailevi geçişinin gösterilmesi ileride oluşacak eğitim ve klinik yaklaşımlar açısından zemin oluşturmaktadır

VIII. Kaynaklar

1. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. (2001) Activated interstitial myofibroblast express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. *Circulation*. 104:2525–2532.
2. Tamura K, Fukuda Y, Ishizaki M, Masuda Y, Yamanaka N, Ferrans VJ. (1995) Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve. *Am Heart J.* 129:1149–1158.
3. Criley JM, Lewis KB, Humphries JO, Ross RS. (1966) Prolapse of the mitral valve: clinical and cineangiographic findings. *Br Heart J.* 28:488–496.
4. Anyanwu AC, Adams DH. (2007) Etiologic classification of degenerative mitral valve disease: Barlow's disease and fibroelastic deficiency. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 19: 90–6.
5. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. (2010) Degenerative mitral valve regurgitation: best practice evolution. *European Heart Journal*. 31(16):1958–1966
6. Thierry Le Tourneau, Jean Mérot, Antoine Rimbert, Solena Le Scouarnec, Vincent Probst, Hervé Le Marec, Robert A Levine, Jean-Jacques Schott, (2018) Genetics of syndromic and non-syndromic mitral valve prolapse. *Heart* 0:1–7.
7. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. (1999) Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med.* 341:1–7.
8. Devereux RB, Kramer-Fox R, Brown WT, Shear MK, Hartman N, Kligfield P, Lutas EM, Spitzer MC, Litwin SD. (1986) Relation between clinical features of the mitral prolapse syndrome and echocardiographically documented mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 8:763–772.
9. A J Hickey, D E L Wilcken (1986) Age and the clinical profile of idiopathic mitral valve prolapse *Br Heart J* 55: 582-6
10. Savage DD, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kligfield P, Devereux RB, Anderson SJ, Kannel WB, Feinleib M. (1983) Mitral valve prolapse in the general population. 3. Dysrhythmias: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1983 Sep;106(3):582-6.
11. Grau JB, Pirelli L, Yu PJ, Galloway AC, Ostrer H. (2007) The genetics of mitral valve prolapse. *Clin Genet.* 72:288–295.
12. Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, et al. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106: 577–81.
13. Schutte JE, Gaffney FA, Blend L, et al. (1981) Distinctive anthropometric characteristics of women with mitral valve prolapse. *Am J Med* 71:533.
14. Salomon J, Shah PM, Heinle RA (1975) Thoracic skeletal abnormalities in idiopathic mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 36:32.
15. Thompson WP, Levine AS (1935) Systolic galloping rhythms: A clinical study. *N Engl J Med* 213:1021–1025
16. Mishra, M.B., Ryan, P., Atkinson, P., 1996. Extra-articular features of

- benignjointsyndrome. Br. J. Rheumatol. 35, 861 – 866.
17. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Page RL, Riegel B. (2006)ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 114:e84–e231.
18. Cynthia L. Arfken, Peter Schulman, Margaret J. McLaren] and Anthony S. Lachman (1993) Mitral Valve Prolapse and Body Habitus in Children Pediatr Cardiol 14:33-36
19. Francesca N. Delling, MD; Ramachandran S. Vasan, MD (2014) Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse New Insights Into Disease Progression, Genetics, and Molecular Basis Circulation. 129:2158-2170.
20. I. Brown OR, Kloster FE, DeMots H. (1975) Incidence of mitral valve prolapse in the asymptomatic individual (abstr). Circulation 51-52(suppl 11):11-77.
21. Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL. (1976) Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. Circulation 53:464-73.
22. McLaren MJ, Hawkins DM, Lachman AS, Lakier JB, Pocock WA, Barlow JB. (1976) Non-ejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in black schoolchildren of Soweto, Johannesburg. Br Heart J 38:718
23. DAVID C. WARTH, MARY ETTA KING, JOHN M. COHEN, V. L. TESORIERO, EUGENIA MARCUS, ARTHUR E. WEYMAN, FACC (1985) Prevalence of Mitral Valve Prolapse in Normal Children, J Am Coll Cardiol ;5:1173-7
24. Nobutoshi Ohara, M.D., Takatoshi Mikajima, M.D., Junichi Takagi, M.D. and Hirohisa Kato, M.D. (1991) Mitral Valve Prolapse in Childhood: The Incidence and Clinical Presentations in Different Age Groups Acta Paediatr Jpn 33: 467 – 475

IX. Ekler

a. Mali Bilanço ve Açıklamaları

1946

Bütçe Yılı	Bütçe Açıklama Kodu	Önceki Yıdan Devir	Başlangıç Ödenek	Detaylar								
				Eklendi Aktarımı	Düşülen Aktarımı	Eklendi Ödenek	Düşülen Ödenek	Net Ödenek	Harcanan	Blok Edilen (Avans)	Blok Edilen (Diğer)	Kalan
2018	03.5 HİZMET ALIMLARI	0,00	15.600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00
	Toplam	0,00	15.600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00
2019	03.5 HİZMET ALIMLARI	15.600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00	6.552,00	0,00	0,00	9.048,00
	Toplam	15.600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	15.600,00	6.552,00	0,00	0,00	9.048,00

b. Makine ve Teçhizatın Konumu ve İlerideki Kullanımına Dair Açıklamalar

EK-11 Sonuç Raporu Formatı

- c. Teknik ve Bilimsel Ayrıntılar
- d. Sunumlar (bildiriler ve teknik raporlar) (**Altyapı ve Yönlendirilmiş Projeler için uygulanmaz**)
- e. Yayınlar (hakemli bilimsel dergiler) ve tezler (**Altyapı ve Yönlendirilmiş Projeler için uygulanmaz**)

NOT: Verilensonuç raporu bir (1) nüsha olarak cildsiz şekilde verilecek, sonuç raporu Komisyon onayından sonra ciltlenerek bir kopyasının yer aldığı CD ile birlikte sunulacaktır. Sonuç raporundaproje sonuçlarını içeren, ISI' nin SCI veya SSCI veya AHCI dizinleri kapsamında ve diğer uluslararası diziinlerce taranan hakemli dergilerde yayınlanmış makaleler, III. Materyal ve Yöntem ve IV. Analiz ve Bulgular bölümleri yerine kabul edilir.

