UTSAK

06-07
March
2026
Ankara

21st International Medicine and Health Sciences Researches Congress

www.utsakcongress.com

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü

Muhammet ÖZCAN

Editor

Prof. Dr. Sibel AKYOL

Cover Design / Kapak Tasarım

Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım

Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©

15 March 2026-Ankara

ISBN: 978-625- 854-34-0

Bu kitapta yayınlanan Bildiri Tam metinleri "Bookcites Kitap Atıf Dizini" tarafından taranmaktadır

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 15 March 2026
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
Mail: asos@asosyayinlari.com
Web:www.asosyayinlari.com
İnstagram:https://www.instagram.com/asosyayinevi/
Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/
Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

B O A R D S / K U R U L L A R

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu
Dr. Nikola BRZANOV, University Clinic for Traumatology, Skopje
Prof.Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology, Skopje
Dr. Sabina İSARFİLOVA, Azerbaycan Devlet Tip Universitesi
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr., Vazirova Sevda RAUF, Azerbaijan Pedagogical University
Doç. Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Neslihan Külahlıoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Gizem KURADA, Kastamonu Üniversitesi

Science and Referee Board / Bilim ve Hakem Kurulu
Doç. Dr. Mehmet Akif AKÇAL, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi
Dr. Mertcan AKÇAY, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Dr. Firas Shawqi ALGBURI, Tikrit Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Mehmet AYKUR, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Prof. Dr. Ghassan AZİZ, Uniersity of Damascus, Damascus, Syria
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Farah BAKHİSHLİ, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr. Öğretim Üyesi Furkan BİLEK, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Dr. Aleksandra Gavrilovska BRZANOV, University Clinic for Traumatology
Dr. Öğretim Üyesi Tuğcan DEMİR, Giresun Üniversitesi
Doç.Dr. Mensure ÇAKIRGÖZ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Assoc. Prof. Dr. Kristian Dreij, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Assoc. Prof. Dr. Daniela GEORGİEVA, University Clinic for Orthopedic Surgery,Skopje,
Doç. Dr. Şener GEZER, Kocaeli Üniversitesi
Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hatice GÜLER, Erciyes Üniversitesi
Asst. Prof.Dr., Waseem Hassan, Comsats University Islamabad, Lahore Campus, Pakistan
Asst. Prof.Dr., Hammad Ahmad, Imran Idrees College of Pharmacy, Sialkot, Pakistan
Doç. Dr. Sinem İnce BİNGÖL, Başkent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Onur İNAM, Columbia University Irving Medical Center, New York
Dr Janchulev JOSİF, Uniersity Clinic for Urology,
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Prof.Dr. Dvoryakovski İgor, National Medical Research Center for Children
Prof. Dr. Hossein Janmohammadi, University of Tbariz
Prof. Dr. Fatih Mehmet KANDEMİR, Aksaray Üniversitesi
Dr. Yegane QASIMOVA, Pediatri Enstitütüsü, Bakü, Azerbaycan
Assoc. Prof. Dr. Ruhollah KİANFAR, University of Tbariz

Dr. Natalia KOROLOVA, National Pirogov Memorial Medical University
Dr. Mustafa Aykut KURAL, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr Jovanovski Srceva MARİJA, University Clinic for Traumatology, R. Macedonia
Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, Univerzitet U Prištini, Republika Kosova
Dr. Olena MATSENİUS Kherson Bölgesel Onkoloji Merkezi, Ukrayna
Doç.Dr. Tülay Elal MUŞ, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Uzman Dr. Mahir NASİROV, Caspian International Hospital
Assoc. Prof. Dr.Tijana Nastasovic, Clinical Center of Serbia - Belgrade
Dr Brzanov NİKOLA, University Clinic for Traumatology, Skopje R. Macedonia
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Prof. Dr. Oğuz OMAY, Kocaeli Üniversitesi
Assoc. Prof. Dr. Majid OLYAEE, University of Tbariz
Doç.Dr. Aslıhan Zeynep Öz Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Doç. Dr. Hatice ÖZDEMİR, Atatürk Üniversitesi
Doç.Dr. İsmail Özkoçak İstanbul Medeniyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülşah ÖZTÜRK ÖZLÜK, Memorial Sisli Hastanes
Prof. Dr. Ibrahim Ilker OZYIGIT, Kyrgyz-Turkish Manas University, Bishkek, Kyrgyzstan
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Svetlana Radeva, Medical Uniiversiyu of Varna, Bulgaria
Dr. Öğretim Üyesi Şahin PAŞALI, Kastamonu Üniversitesi
Prof.Dr. Minoo RASSOULZADEGAN, Erciyes Üniversitesi
Prof.Dr. Artamonov Rudolf, Faculty of Pediatrics, Russian State Medical University
Prof.Dr. Skender SAİDİ, University Clinic for Urology, Skopje
Doç. Dr. Hasan SALKIN, Beykent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülçün Türkmen SARIYILDIZ, Ankara Medicana International Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Osman Anıl SAVAŞ, İstanbul Üniversitesi
Prof.Dr. Marija Jovanovski SRCEVA, University Clinic for Traumatology
Prof.Dr. Eteri.T.Surguladze Uniiversity of Kutaisi. , Kutaisi , Georgia
Prof. Dr. Ġryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Özel Koru Hastanesi Hastanesi
Doç. Dr. Tuna ŞAHİN, Adnan Menderes Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuba ŞAHİNOĞLU, Selçuk Üniversitesi
Dr. Makbule Tambas, University Medical Center Groningen, University of Groningen,
Doç. Dr. Murat TOPAL, Kastamonu Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Doç.Dr. Kamil Gökçe TULACI, Balıkesir Üniversitesi
Dr. Stankov VİKTOR, Uniersity Clinic for Urology, Macedonia
Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU, Samsun Üniversitesi
Prof. Dr. Tülin Yıldız, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaycan

SEKRETER
Zuhal KOÇ

TAM METİNLER
PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

Diş Hekimliği Öğrencilerinde Kas-İskelet Sistemi Bozuklukları: Bel ve Boyun Ağrısının Prevelansı 11

Oral Cerrahide Trombositten Zengin Plazma (Prp) ve Kök Hücre Kullanımı: Bibliyometrik Analiz ve Literatür Derlemesi 24

Yüz Estetiğini İyileştirmede Bişektomi: Güncel Verilerle Güvenli Bir Teknik Mi' 36

Gülüş Tasarımı ve Dijital Yaklaşımlar: Güncel Protetik Uygulamalar 39

Katmanlı Monolitik Zirkonyalar: Güncel Materyal Özellikleri ve Protetik Kullanım Alanları 50

Tam Dişsizlik Olgusunda Vidalı İmplant Destekli Sabit Protezler İle Fonksiyonel ve Estetik Rehabilitasyon 60

2 Vaka Eşliğinde Oral Lökoplakinin Tanısı ve Olası Yönetim Biçimleri 67

Maksiller Retrognati Kaynaklı İskeletsel Class III Maloklüzyon Tedavisinde Yüz Maskesi: Vaka Sunumu 72

Fibröz Displazili Hastada Klinik ve Radyografik Bulgular: Uzun Dönem Takip Edilen Bir Olgu 81

Aşırı Dişeti Görünümünde Dudak Repozisyonu ve Gingivektomi: Olgu Sunumu 88

Minivida İle Oklüzal Kant Düzeltimi: Vaka Raporu 92

Sistemik Belirtili Oral Ülserasyonlarda Ayırt Edici Tanılar ve Olası HSV ile İlişkili Tanısal İkilem Gösteren Bir Olgu 102

Akademik İlerleme İle Diş Hekimliği Öğrencilerinin Periodontoloji Uzmanlığına Yönelik Algıları Arasındaki İlişki: Kesitsel Bir Çalışma 109

Atrofik Alveolar Kretlerin Rekontrüksiyonunda Otojen Kemik Greftleri İle Uygulanan Horizontal ve Vertikal Augmentasyon Teknikleri : Vaka Raporu ve Literatür Derlemesi 116

Periodontal Hastalıklar İle Kardiyovasküler Risk ve Ateroskleroz Arasındaki İlişki 124

Porphyromonas Gingivalis Aracılı Nöroinflamasyon: Periodontal Hastalık ve Alzheimer Hastalığı İlişkisi 132

Tip 2 Diyabet ve Periodontal Hastalık Arasındaki Çift Yönlü İlişki: Sistematik Derleme 139

Tünel Tekniği İle Subepitelyal Bağ Doku Grefti Kullanılarak Çoklu Diş Eti Çekilmesinin Tedavisi: Vaka Sunumu 145

Ortodontik Tedavi Sonrası Estetik Gülüşün Multidisipliner Yönetimi: Periodontal ve Restoratif Yaklaşım ile Bir Olgu Sunumu 155

Türkiye'de Yürütülen Güncel Pediatrik Klinik Araştırmalarda Farmasötik Formülasyon ve Uygulama Yolu Yaklaşımları: Çok Merkezli Retrospektif Bir Analiz 160

Bariatrik Cerrahi ve Egzersiz: Sürdürülebilir Kilo Yönetiminde Cerrahinin Ötesindeki Güç 166

Deprem Sonrası Transfemoral Amputasyonda Sanal Gerçeklik Tabanlı Denge Eğitiminin Düşme Korkusu Üzerine Etkisi: Olgu Sunumu 173

Fibromiyaljide Görülen Uyku Bozuklukları ve Fizyoterapi Yaklaşımları: Bir Sistematik Derleme 179

Egzersizin Zamanlaması Ağrı Yönetiminde Önemli Mi' Kronobiyolojik Perspektiften Bir Derleme 183

II. Trimesterdaki Gebelerde Denge, Gövde, Kalça, Diz ve Ayak Propriyosepsiyonu Arasındaki İlişki 190

Hemşirelerin Alarm Yorgunluğu Düzeyi ve Alarm Yönetim Davranışlarının İncelenmesi: Bir Meta Analiz Çalışması 195

Tip 2 Diyabetli Yaşlı Hastalarda Kırılganlık ve Yaşam Kalitesi: Güncel Literatür Değerlendirilmesi 202

Sezaryen Öncesi Gebelerde Kaygı ve Kaygıyı Azaltan Nonfarmakolojik Uygulamalar 209

Hemşirelikte Klinik Becerilerin Kazanımında Yeni Bir Soluk: Akran Yönderliği Modeli 216

A Dual-Block Regıonal Approach Enablıng Optımal Analgesıa in Laparoscopıc Partıal Nephrectomy 224

Askorbik Asidin Antibiyofilm Etkinliği: Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi ve Quorum Sensing Perspektifinden Değerlendirme 230

Yüksek Klinik Riskli İlaca Bağlı Anafilaksi Olgularında Bazofil Degranülasyon Testi 237

İleri Rezorpsiyona Bağlı Prognatik Hastada Dikey Boyut Kaybının Vidalı İmplant Destekli Protetik Restorasyonla Full-Mouth Rehabilitasyonu: Vaka Raporu 241

Acil Servise Başvuran Kendine Zarar Verme Girişimi Olan Hastaların Klinik Özellikleri ve Acil Sonlanımlarının Retrospektif Değerlendirilmesi 250

3-İndolpropiyonik Asit İçin Kolon Hedefli Albümin Nanopartiküllerinin Tasarımı: Fizikokimyasal Özellikler, Gastrointestinal Stabilite ve Biyoerişilebilirlik 253

Ön Kol Yerleşimli ve Radial Arterle Komşu Semptomatik Lipom: Olgu Sunumu 262

Matcha Yeşil Çayının Terapötik Potansiyeli ve Antioksidan Temelli Sağlık Etkileri 267

Üçüncü Basamak Bir Üniversite Hastanesinde Candida Parapsilosis Kaynaklı Kandidemilerin Değerlendirilmesi 275

Ankilozan Spondilitte Pso Sonrası Ağrı Azalması ve Fonksiyonel İyileşme Üzerine Osteotomi Seviyesinin Etkisi: Retrospektif Kohort Çalışması 278

Preterm Bebeklerde Orta-Ağır Bronkopulmoner Displazi İçin Erken Klinik Risk Faktörleri 281

Doğal Afetler Sonrasında Kanser Hastalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Türkiye'nin 2023 Depremlerinden Elde Edilen Bulgular 286

Türkiye'de Yutma Rehabilitasyonunda Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonuna Yönelik Lisansüstü Tezlerin İncelenmesi 297

Türkiye Pazarındaki Bitkisel Bazlı Yoğurt ve Peynir Alternatiflerinin Beslenme Profili ve Çok Değişkenli Analizi 304

Askorbik Asidin Antibiyofilm Etkinliği: Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi ve Quorum Sensing Perspektifinden Değerlendirme 311

BEAM ve Yüksek Doz Melfalan Hazırlık Rejimleri ile Otolog Kök Hücre Nakli Uygulanan Hastalarda Febril Nötropeninin Karşılaştırılması 318

Paratiroid Cerrahisinde İntraoperatif Sinir Monitorizasyonu Deneyimlerimiz: Tek Merkez Sonuçları 323

Onarılmış Tibialis Anterior Kas Hernisi Re-Rüptürünün Mesh İle Onarımı : Vaka Sunumu 326

Port Kateter İlişkili Sağ Atriyal Trombüs 334

Hipofiz Bezi Hacmi Azalması ve Bos Artışı Olan Frajil X Sendromlu Hasta: Vaka Raporu 340

Abdominal Kistik Lenfatik Lezyonlarda İnce İğne Aspirasyonunun Tanısal ve Terapötik Rolü: 6 Yıllık Tek Merkezli Deneyim 345

Erken Evre Huntington Hastalığında Klinik Fenotiplerin ve Bakım Veren Yükünün Nörogenetik Belirleyicileri: Türkiye Kohortunda Çok Boyutlu Bir Analiz 352

Matur Kistik Teratom ve Benign Brenner Tümörü: Nadir Bir Birliktelik — Olgu Sunumu 360

İnmeli Bireylerde Robot Destekli Yürüme Eğitiminin Yorgunluk Üzerine Etkisi: Bir Pilot Çalışma 365

Tip2 Diyabetik Hastalarda Serum Hemoglobin A1c Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi ve Bu Korelasyonun Metabolik Hafıza ve Epigenetik Kavramları Işığında Yeniden Değerlendirilmesi (Retrospektif Bir Çalışma) 371

Testis Tümörlerinde TCF7'nin Ekspresyon Profili ve Önemi 380

Konvansiyonel Tedaviye Dirençli Plantar Fasiit Hastalarında Radyofrekans Tedavisi Yanıtının Merkezî Ağrı Duyarlılığı ve Psikososyal Faktörlerle İlişkisi: Retrospektif Bir Kohort Çalışması .. 390

İleri Yaş Üst Üriner Sistem Transizyonel Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu..... 399

Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinde Farmakoloji Eğitiminin Akılcı İlaç Kullanımı, Farmakovijilans Bilgisi ve İlaç Yan Etki Risk Algısı Üzerine Etkisi 402

Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesinde, 2023-24 Yıllarında Yatırılarak Rehabilitasyona Alınan Serebrovasküler Olay Geçirmiş Hemiplejik Hastaların Kardiyak Yapısal ve Klinik Bulguları ile İnme Tipleri ve Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Retrospektif Çalışma 414

Normal Non İnvaziv Değerlendirme Bulgularına Rağmen Unstabil Anjina Pektoris: Kompleks Koroner Bifurkasyon Olgu Sunumu 421

Over Endometrioma Cerrahisi Sonrası Follistatin Ekspresyonu ile Rekürrens Arasındaki İlişki 424

Akut ve Kronik Koroner Sendromlarda Erken Majör Advers Kardiyovasküler Olayların Belirleyicileri: Syntax Skoru ve Crp/Albümin Oranının Prognostik Değeri 430

Saf Prostat Duktal Tip Adenokarsinomu: Olgu Sunumu 436

Geriatrik Hastalarda Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonları: Tek Merkez Deneyimi..... 439

Erişkin Hastalarda Tanısal Oral Besin Provokasyon Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi..... 445

Kırmızı Gözün Oftalmolojik Nedenlerinin Değerlendirilmesi 449

Proton Pompa İnhibitörlerine Bağlı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Klinik Spektrumu: Erişkin Alerji Kliniğinde Retrospektif Bir Çalışma..... 452

Kalp Yetmezliği Hastalarında Qrs Süresi ile Klinik Parametreler Arasındaki İlişki: Tek Merkezli Retrospektif Analiz 458

Akut ve Kronik Koroner Sendromlarda Geç Dönem Majör Advers Kardiyovasküler Olaylar ve Tüm Nedenlere Bağlı Mortalitenin Belirleyicileri: 5 Yıllık Takip Sonuçları 462

NSAII Duyarlılığı Olan Hastalarda Kimyasal Grup Bazlı Reaksiyon Analizi ve Alternatif İlaç Provokasyon Testleri 469

Hastanemizdeki 18 Yaş ve Altı Tiroid İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Sonuçları..... 473

Türkiye'den 10 Yıllık Bir Kohortta Mastositozda Gerçek Yaşam Özellikleri ve Hastalık Kontrolü: Mastositoz Kontrol Testi (Mct) Kullanılarak 479

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Ergenlerde Suç Davranışının Bağlamsal ve Psikiyatrik Özellikleri..... 482

Vein of Galen Malformation Complicated by Hydrocephalus and Shunt-Associated Infection in An Infant 491

Astım Remisyonunda Küresel Araştırma Eğilimleri: 2000–2024 Dönemine İlişkin Bibliyometrik Analiz Sonuçları 497

İnfluenza Aşısı Yapılan Hastalarda Mevsimsel Dağılım ve Eşlik Eden Hastalıklar 505

Alport Sendromunda Oküler Tutulum:27 Yaşındaki Bir Olguda Klinik ve Okt Bulguları..... 510

Geriatrik Enterokok Bakteriyemisinde CRP/Albumin Oranının Prognostik Değeri 514

Alerjik Konjonktivitli Genç Erişkinlerde Kornea ve Oküler Yüzey Parametrelerinin Değerlendirilmesi 518

Acil Serviste Toplum Kökenli Pnömoni Hastalarında RDW, PDW ve Nötrofil/lenfosit Oranının Taburculuk, Yatış ve 30 Günlük Mortaliteyi Ön Görmedeki Prediktif Değeri 521

Serum Ürik Asit/Albümin Oranı, Akut Kalp Yetmezliği Olan Genç ve Orta Yaşlı Hastalarda Mortalite Riskini Öngörebilir Mi' 534

Acil Serviste Pulmoner Emboli Ön Tanısıyla Yapılan Bt Anjiyografilerde Alternatif Tanıların Değerlendirilmesi 540

Akut Karının Nadir Bir Nedeni: İnce Bağırsak Perforasyonu ile Seyreden Abdominal Koza Sendromu 545

Tekrarlayan Non-STEMI ile Seyreden, Koroner Diseksiyon ve Perforasyonla Komplike Olan Steroid Bağımlı Post-MI Perikarditin IL-1 İnhibisyonu ile Başarılı Tedavisi..... 550

Yoğun Bakım Hastalarında Q Ateşi: İki Olgunun Klinik Değerlendirilmesi..... 556

Koroner Arter Baypas Cerrahisi Geçiren Bir Hastada Broca Afazisi: Olgu Sunumu..... 560

Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarında Yaşanılan Şehrin Sosyoekonomik Düzeyinin Diyabet Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi..... 563

Riketsiya Enfeksiyonuna Bağlı Gelişen Akut Hepatit ve Hemofagositik Lenfohistiyositoz: Bir Olgu Sunumu..... 567

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Renkli Doppler Ultrasonografi Bulgularının Kolonoskopik Bulgular ile Korelasyonu 570

Antibiyotik Direnci: Moleküler Düzeyde Gelişen Bakteriyel Savunma Stratejileri..... 575

Hiperemezis Gravidarumda Sistemik İnflamatuar İndekslerin Hastalık Şiddeti İle İlişkisinin Değerlendirilmesi 587

Sağ Adneksiyel Yerleşimli Dev Matür Kistik Teratom: Olgu Sunumu..... 593

Spinal Anestezi Sonrası Gelişen Subdural Hematom: Olgu Sunumu..... 596

Sağlık Çalışanlarında Delici-Kesici Alet Yaralanmaları ve Kan-Vücut Sıvısı Maruziyetlerinin Meslek Gruplarına Göre Dağılımı: 2020–2025 Retrospektif Analiz..... 600

Nadir Bir Komplikasyonla Seyreden: Karaciğer Kist Hidatiği Olan Olguda Kist Hidatiğin Sağ Hepatik Ven Aracılığıyla Sağ Atrium'a Yayılması 608

Her Gece Sarımsak Yutan Hastada Özefagus Rüptüre Oldu 613

Parsiyel Trizomi 7p ve Parsiyel Monozomi 9p'li Olgu 618

Renal Arter Darlığının Tanısında RDUS: Güncel Kriterler Ne Söylüyor? 626

Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz İşlemlerinde Preoperatif Spontan C-Reaktif Protein Yüksekliği ve Enfeksiyon ile İlişkisi: Retrospektif Tek Merkezli Bir Çalışma 638

Obezite Yönetiminde Yeni Nesil Teknolojiler: Sanal Gerçeklik (Vr) ve Artırılmış Gerçeklik (Ar) Uygulamaları 646

İmplant Üstü Sabit Protezlerde Farklı Alt Yapı ve Abutment Materyallerinin Vidada Oluşturduğu Streslerin Sonlu Elemanlar Analiz Yöntemiyle İncelenmesi 652

Şant Kullanılarak ve Kullanılmadan Yapılan Karotis Endarterektomi Deneyimlerimiz 665

Acil Servis Başvurularının Kadın Hastalıkları ve Doğum Alanında Tanısal Dağılımı ve Klinik Sonuçları: 2024–2025 Yıllarına Ait Tek Merkezli Retrospektif Analiz 669

Makale id= 10

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2039-8901

Diş Hekimliği Öğrencilerinde Kas-İskelet Sistemi Bozuklukları: Bel ve Boyun Ağrısının Prevelansı

Arş.Gör. Gözde Karaaslan[1], Prof.Dr. Muhammet Kerim Ayar[1]
[1]Uşak Üniversitesi

*Corresponding author: Gözde Karaaslan

Özet: *Bu çalışmanın amacı, diş hekimliği öğrencilerinde bel ve boyun ağrısının prevalansını belirlemek ve bu semptomların ergonomik çalışma alışkanlıkları, klinik uygulama süresi ve yaşam tarzı faktörleri ile ilişkisini incelemektir. Tanımlayıcı ve analitik kesitsel nitelikteki çalışma, Aralık 2024–Haziran 2025 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 3., 4. ve 5. sınıf öğrencileri üzerinde yürütülmüştür. Veriler, demografik özellikler, yaşam tarzı alışkanlıkları, klinik uygulama koşulları, kas-iskelet sistemi ağrıları ve ergonomik farkındalığı kapsayan yapılandırılmış bir anket aracılığıyla toplanmıştır. Ağrı şiddeti 0–10 aralığında Sayısal Derecelendirme Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Toplam 241 öğrencinin verileri analiz edilmiştir. Verilerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirilmiş; gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerde Yates düzeltmeli Ki-kare ve Monte Carlo düzeltmeli Fisher kesin testi kullanılmıştır. Bulgular, bel ve boyun ağrısının öğrenciler arasında yaygın olduğunu; özellikle kadın öğrencilerde, düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerde ve ergonomik olmayan çalışma alışkanlıkları bildirenlerde bu semptomların daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur. Boyun ağrısının yaş, boy ve vücut ağırlığı ile; bel ağrısının ise fiziksel aktivite sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler gösterdiği saptanmıştır (p<0,05). Sonuç olarak, diş hekimliği öğrencilerinde kas-iskelet sistemi semptomlarının eğitim sürecinin erken dönemlerinde ortaya çıktığı ve ergonomi eğitiminin preklinik dönemden itibaren yapılandırılmış biçimde müfredata entegre edilmesinin, uzun vadeli mesleki sağlık açısından kritik öneme sahip olduğu sonucuna varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Ergonomi, Kas-iskelet sistemi bozuklukları, Diş hekimliği öğrencileri, Postür, Boyun ve bel ağrısı*

Musculoskeletal Disorders Among Dental Students: The Prevalence of Lower Back and Neck Pain

Abstract: *This study aimed to determine the prevalence of neck and lower back pain among dental students and to examine its association with ergonomic working habits, clinical practice duration, and lifestyle factors. This descriptive analytical cross-sectional study was conducted between December 2024 and June 2025 among third-, fourth-, and fifth-year dental students at the Faculty of Dentistry, Uşak University. Data were collected using a structured questionnaire addressing demographic characteristics, lifestyle habits, clinical practice conditions, musculoskeletal pain, and ergonomic awareness. Pain intensity was assessed using a Numerical Rating Scale ranging from 0 to 10. Data from 241 participants were included in the statistical analysis. Data distribution was evaluated using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. The Mann–Whitney U test was used for comparisons between independent groups, while associations between categorical variables were analyzed using Yates' continuity-corrected chi-square and Monte Carlo–corrected Fisher's exact tests. The results revealed a high prevalence of neck and lower back pain among dental students. These symptoms were more frequently observed among female students, individuals with lower levels of physical activity, and those reporting inadequate ergonomic practices. Neck pain was significantly associated with age, height, and body weight, whereas lower back pain was significantly associated with physical activity frequency (p<0.05). In conclusion, musculoskeletal symptoms emerge early during dental education, emphasizing the importance of systematically integrating ergonomics education into the dental curriculum to support long-term occupational health.*

Key Words: *Ergonomics, Musculoskeletal disorders, Dental students, Posture, Neck and lower back pain*

1. GİRİŞ

Diş hekimliği, titreşim üreten aletlerin yoğun kullanımı, operasyonel işlemlerin karmaşıklığı, uzun süre boyunca ergonomik olmayan statik çalışma pozisyonlarının sürdürülmesi gibi faktörler nedeniyle yüksek düzeyde fiziksel efor gerektiren bir meslek grubudur.[1] Diş hekimliği profesyonellerinde sıkça görülen kas-iskelet sistemi (KİS) hastalıkları genellikle boyun, omuz ve bel bölgesini etkiler ve diş hekimlerinin performansını ve genel sağlığını olumsuz etkiler.[2] Yapılan çalışmalar, diş hekimlerinin diğer sağlık profesyonellerine kıyasla KİS hastalıklarına neden olan risk faktörlerine daha fazla maruz kaldığını göstermiştir.[3] Yapılan bir araştırmaya göre, bu rahatsızlıkların diş hekimliği çalışanları arasındaki yaygınlığı %11 ile %98 arasında değişmekte olup, en çok etkilenen bölgeler sırasıyla boyun (%58,5), bel (%56,4) ve omuzlardır (%43,1).[2, 4] KİS hastalıkları genellikle kronik bir seyir izler ve yaşam kalitesinde azalma, iş verimliliğinde düşüş, uzun süreli iş göremezlik ile erken mesleki yetersizlik gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir.[5] KİS hastalıkları, aynı zamanda psikolojik stres, düşük uyku kalitesi, kronik yorgunluk ve yaygın vücut ağrıları ile ilişkili olup hem birey hem de toplum düzeyinde önemli olumsuz etkiler yaratmaktadır.[6] Bu nedenle, söz konusu risk faktörlerinin erken dönemde tanımlanması ve modifiye edilebilir olanların ortadan kaldırılması büyük önem taşımaktadır.[7]

Diş hekimliği uygulamaları sırasında maruz kalınan risk faktörleri arasında; uzun süreli hareketsizlik, tekrarlayan el ve kol hareketleri, devamlı molasız yoğun çalışma programları ve yetersiz postüral ve ergonomik alışkanlıklar yer almaktadır.[8, 9] Bu faktörler içerisinde özellikle postür ve ergonomi ile ilişkili davranışlar, erken dönemde fark edilip müdahale edilmelidir.[10] Doğru postür yalnızca fiziksel konforun sağlanması açısından değil, aynı zamanda el sabitliğinin korunması ve ağız içi görüşün optimal düzeyde sağlanması açısından da büyük önem taşımaktadır.[8] Doğru oturma pozisyonunun benimsenmesi, diş ünitinin ideal yüksekliğe ayarlanması ve hastanın en uygun şekilde konumlandırılması ergonomik uygulamaların temel bileşenleri arasında yer almaktadır. Diş hekimliğinde uygulanan ergonomi; fiziksel stresi azaltmak ve klinik uygulamalara bağlı yaralanmaları önlemek açısından önemli bir rol oynar. Ergonomi, profesyonelin yüksek verimlilik elde ederken yaşam kalitesini koruyabileceği uygun, güvenli ve konforlu bir çalışma ortamı sağlar.[11]

KİS bozukluklarının önlenmesine yönelik çeşitli koruyucu stratejiler literatürde tanımlanmıştır. Bu stratejiler arasında; sırt kasları ve intervertebral diskler üzerindeki yükü azaltmak amacıyla spinal eğriliğin minimize edilmesi, boyun fleksiyon açısını 20°'nin altına düşüren büyütücü gözlüklerin kullanımı, oturma pozisyonunda bel bölgesini destekleyecek şekilde sandalye ayarlarının yapılması ve çalışma süresince düzenli aralıklarla mola verilerek esneme-egzersiz uygulamalarının gerçekleştirilmesi yer almaktadır.[11]

Birçok öğrenci ve genç klinisyen, mesleğin gerektirdiği biyomekanik zorlanmaları tam olarak anlamadan mesleğe başlar.[12] Bu nedenle yanlış postür alışkanlıkları, hastaların ve ekipmanların uygunsuz konumlandırılması sıklıkla alışkanlık haline gelir.[13] Diş hekimliği eğitiminin ilerleyen yıllarında KİS semptomlarının artış göstermesi ve kronikleşme eğilimi dikkate alındığında, öğrencilere yönelik erken dönem ergonomik risk değerlendirmeleri yapılması, koruyucu eğitim programlarının uygulanması ve gerektiğinde zamanında müdahale sağlanması; hem öğrencilerin eğitim süreci hem de ilerideki meslek yaşamları açısından önemli faydalar sağlayacaktır.[10] Ergonomi eğitimi, ideal olarak preklinik eğitimin başlangıç aşamasından itibaren diş hekimliği müfredatına entegre edilmeli ve klinik süreçte hasta bakımı sırasında pekiştirilmelidir.[14, 15] Diş hekimliği fakülteleri, öğrencilere diş hekimliği uzmanlık alanlarında klinik deneyim kazandırmaya odaklanmış, ancak öğrencilerin mesleki sağlıklarını koruma konusunda yetersiz kalmıştır.[15-17] Bu nedenle, ergonomi ilkeleri hem öğrencilik sürecinde hem de profesyonel yaşamda günlük uygulamalarda temel bir unsur olmalıdır. Ergonomi eğitiminin erken dönemde başlatılması ve sürekli olarak pekiştirilmesi büyük önem taşımaktadır.[18]

Bu çalışmanın amacı, diş hekimliği öğrencileri arasında kas-iskelet sistemi semptomlarının prevelansını belirlemek, öğrencilerin ergonomi konusundaki bilgi düzeylerini değerlendirmek, diş hekimliği

eğitiminde ergonomi öğretiminin mevcut durumunu ortaya koymak ve ergonominin müfredata entegrasyonunda karşılaşılan güçlükleri analiz etmektedir. Bu kapsamda, öğrencilerin mesleki yaşamlarında karşılaşabilecekleri fiziksel risk faktörleri değerlendirilecek, söz konusu risklerin azaltılmasında kritik öneme sahip olan ergonomi eğitiminin niteliği, etkinliği ve uygulanabilirliği tartışılacaktır.

H0: Diş hekimliği öğrencilerinde bel ve boyun ağrısı prevalansı ile ergonomik çalışma alışkanlıkları, klinik uygulama süresi ve yaşam tarzı faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

H1: Diş hekimliği öğrencilerinde bel ve boyun ağrısı prevalansı ile ergonomik çalışma alışkanlıkları, klinik uygulama süresi ve yaşam tarzı faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

İster meslek yaşamının başındaki bir diş hekimi ister deneyimli bir klinisyen olsun; duruş ve çalışma alanı düzenine yönelik yapılacak düzenlemelerin mesleki sağlık ve performans üzerinde anlamlı iyileşmeler sağlayabileceğini daha iyi kavrayarak bu çalışmadan yararlanabilir.

2. METOD

Bu tanımlayıcı ve analitik türdeki kesitsel çalışma, Aralık 2024 ile Haziran 2025 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne kayıtlı üçüncü, dördüncü ve beşinci sınıf öğrencileri üzerinde yürütülmüştür. Veriler, katılımcılar tarafından gönüllü olarak doldurulan yapılandırılmış bir anket formu aracılığıyla toplanmıştır. Araştırma için etik onay, Uşak Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 471-471-18; Tarih: 7 Kasım 2024). Çalışma, Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.[19]

2.1. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne kayıtlı üçüncü, dördüncü veya beşinci sınıf öğrencisi olmak ve ilgili teorik ile klinik eğitim bileşenlerini tamamlamış olmaktı. Dışlama kriterleri arasında; birinci ve ikinci sınıf öğrencileri, dental klinik uygulamalara başlamamış bireyler, anketi eksik dolduran katılımcılar yer almaktadır. Çalışmanın daha güvenilir ve daha geçerli sonuçlar üretmesi için bu kriterler konulmuştur.

2.2. Veri Toplama Süreci ve Anket

Veri toplama süreci boyunca, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nin üçüncü, dördüncü ve beşinci sınıflarında öğrenim gören öğrenciler bu kesitsel çalışmaya katılmaları için davet edilmiştir. Davetler, kurumsal duyurular aracılığıyla ve klinik eğitimler sırasında yüz yüze iletilmiştir. Katılım gönüllülük esasına dayalı olup, katılımcılara herhangi bir teşvik sunulmamıştır. Anketin doldurulup teslim edilmesi, bilgilendirilmiş onam alındığı şeklinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada veriler, araştırmacılar tarafından literatürde yer alan benzer çalışmalar temel alınarak geliştirilen yapılandırılmış ve anonim bir anket formu aracılığıyla toplanmıştır. Anket, çoktan seçmeli ve sayısal yanıtlı sorulardan oluşmakta olup beş ana bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, yaş, cinsiyet, antropometrik özellikler ve sınıf düzeyi gibi demografik bilgiler toplanmıştır. İkinci bölümde; fiziksel aktivite sıklığı, günlük ekran süresi, sigara ve alkol kullanımı ile tıbbi geçmiş gibi yaşam tarzı alışkanlıkları değerlendirilmiştir. Üçüncü bölümde; haftalık klinik çalışma süresi, çalışma postürü, hasta tedavi süresi ve klinik uygulamalar sırasında bel-boyun ağrısı varlığı, şiddeti ve başlama zamanı gibi klinik uygulama özellikleri yer almıştır. Bel ve boyun ağrısının şiddeti, 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) arasında derecelendirilen Sayısal Derecelendirme Ölçeği (Numerical Rating Scale – NRS) kullanılarak değerlendirilmiştir. NRS, klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan, geçerli ve güvenilir tek boyutlu bir ağrı değerlendirme aracıdır. Dördüncü bölümde; kas-iskelet sistemi kaynaklı ağrıların günlük yaşama etkisi, işlevsel kısıtlılık, uyku bozuklukları, ağrı yönetim stratejileri ve sağlık hizmeti arayışı gibi unsurlar değerlendirilmiştir. Beşinci ve son bölümde ise; klinik uygulamalarda ergonomik farkındalık, ergonomik düzenleme kullanımı, postür alışkanlıkları, kas-iskelet sistemi zorlanmalarının algılanan nedenleri ve diş hekimliği eğitiminde ergonomiye yönelik tutumlar araştırılmıştır. Toplanan anketlerden 214 katılımcıya ait veriler eksiksiz kabul edilerek istatistiksel analizlere dahil edilmiştir. Anket formu Ek Veri S1'de sunulmaktadır.

2.3. Örneklem Büyüklüğü Hesaplaması ve İstatistiksel Analiz

Gerekli örneklem büyüklüğünü tahmin etmek amacıyla G*Power yazılımı (sürüm 3.1) kullanılarak a priori güç analizi gerçekleştirilmiştir. Önceki literatürde bildirilen etki büyüklüğü (w = 0,215), anlamlılık düzeyi ($\alpha = 0,05$) ve %95 istatistiksel güç ($1-\beta = 0,95$) hedeflenerek yapılan ki-kare analizleri için minimum örneklem büyüklüğü 281 katılımcı olarak hesaplanmıştır. Veri toplama süreci 285 katılımcı ile tamamlanmış; ancak veri uygunluk kriterleri doğrultusunda istatistiksel analizler 241 geçerli anket üzerinden yürütülmüştür. İstatistiksel analizler R yazılımı (sürüm 4.1.1) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler; Yates sürekli düzeltmesi, Monte Carlo düzeltmeli Fisher kesinlik testi ve Bonferroni düzeltmeli çoklu karşılaştırma Z testleri ile analiz edilmiştir. Nicel veriler medyan (minimum–maksimum) olarak, nitel veriler ise frekans (yüzde) şeklinde sunulmuştur. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ek olarak, G*Power (sürüm 3.1) ile yapılan post hoc güç analizinde, 241 katılımcı ile elde edilen örneklemin, w = 0,215 etki büyüklüğü için %91,32 istatistiksel güç sağladığı ve bu değerin, %90'ın üzerinde güç elde etmek için gereken minimum 238 kişilik örneklem büyüklüğünün üzerinde olduğu belirlenmiştir.

3. SONUÇ

Bel ağrısı durumuna göre değişkenler arasındaki farklılıklar Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. 'Yaşınız nedir?' sorusuna verilen yanıtlar incelendiğinde, bel ağrısı olduğunu belirten ve belirtmeyen katılımcıların ortalama yaşının 22 olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir (p=0,889). 'Boyunuz kaç cm?' değişkeni açısından ortalama değer bel ağrısı olduğunu belirtenlerde 169 cm, belirtmeyenlerde 174 cm olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,092). Benzer şekilde 'Kilonuz kaç kg?' değişkeninde ortalama değerler sırasıyla 65 kg ve 69 kg olarak belirlenmiş ve fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,065). Günlük ortalama bilgisayar kullanım süresi bel ağrısı olduğunu belirtenlerde 1 saat, belirtmeyenlerde 0 saat; cep telefonu kullanım süresi ise sırasıyla 4,5 saat ve 4 saat olarak bulunmuş olup her iki değişken açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,194; p=0,156). 'Günde kaç saat boyunca oturur pozisyonda kalıyorsunuz?' sorusuna verilen yanıtlar her iki grupta da ortalama 8 saat olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,139). 'Cinsiyetiniz nedir?' değişkeni incelendiğinde, bel ağrısı olduğunu belirtenlerde erkeklerin oranı %34,3, kadınların oranı %65,8; belirtmeyenlerde ise erkeklerin oranı %54,6, kadınların oranı %45,5 olarak belirlenmiş ve değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (p=0,011). 'Hangi sınıftasınız?' değişkenine göre bel ağrısı olduğunu belirtenlerde 3. sınıf %39,3, 4. sınıf %48,6 ve 5. sınıf %12; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %34,6, %52,7 ve %12,7 olarak bulunmuş olup değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (p=0,809). 'Haftada kaç gün egzersiz yapıyorsunuz?' değişkeni incelendiğinde, bel ağrısı olduğunu belirtenlerde hiç egzersiz yapmayanların oranı %50,3, haftada 1–2 gün yapanların %34,8, 3–4 gün yapanların %11,6 ve 5 gün ve üzeri yapanların %3,3 olduğu görülmüştür. Bel ağrısı olmadığını belirtenlerde ise bu oranlar sırasıyla %52,7, %20, %14,5 ve %12,7 olarak bulunmuş ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,016). 'Sigara kullanıyor musunuz?' değişkeninde bel ağrısı olduğunu belirtenlerde sigara kullananların oranı %29,5, kullanmayanların oranı %70,5; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %25,5 ve %74,6 olarak bulunmuş olup değişkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,679). 'Alkol tüketiyor musunuz?' değişkeni incelendiğinde bel ağrısı olduğunu belirtenlerde alkol kullananların oranı %23,5, kullanmayanların oranı %76,5; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %12,7 ve %87,3 olarak belirlenmiş ve değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0,126).

Tablo 1. Bel ağrısına göre değişkenlerin karşılaştırılması

	Bel ağrısı		Toplam	Test İstatistiği	p
	Evet	Hayır			
Yaşınız nedir?	22 (20: 26)	22 (18: 33)	22 (18: 33)	5094,000	0,889[x]

	Bel ağrısı		Toplam	Test İstatistiği	p
	Evet	Hayır			
Boyunuz kaç cm?	169 (153: 195)	174 (150: 188)	170 (150: 195)	4230,000	0,092[x]
Kilonuz kaç kg?	65 (43: 105)	69 (48: 120)	65 (43: 120)	4159,500	0,065[x]
Günlük ortalama kaç saat bilgisayar kullanıyorsunuz?	1 (0: 20)	0 (0: 12)	1 (0: 20)	4430,500	0,194[x]
Günlük ortalama kaç saat cep telefonu kullanıyorsunuz?	4,5 (1: 100)	4 (1: 12)	4 (1: 100)	5628,000	0,156[x]
Günde kaç saat boyunca oturur pozisyonda kalıyorsunuz?	8 (1: 20)	8 (3: 13)	8 (1: 20)	5624,500	0,139[x]
Cinsiyetiniz nedir?					
Erkek	62 (34,3)	30 (54,6)	92 (39)	6,474	**0,011**[y]
Kadın	119 (65,8)	25 (45,5)	144 (61)		
Hangi sınıftasınız?					
3.sınıf	72 (39,3)	19 (34,6)	91 (38,2)	0,456	0,809[z]
4.sınıf	89 (48,6)	29 (52,7)	118 (49,6)		
5.sınıf	22 (12)	7 (12,7)	29 (12,2)		
Haftada kaç gün egzersiz yapıyorsunuz?					
Hiç	91 (50,3)	29 (52,7)	120 (50,8)	9,428	**0,016**[z]
1-2 gün	63 (34,8)[a]	11 (20)[b]	74 (31,4)		
3-4 gün	21 (11,6)	8 (14,5)	29 (12,3)		
5 gün ve üzeri	6 (3,3)[a]	7 (12,7)[b]	13 (5,5)		
Sigara kullanıyor musunuz?					
Evet	54 (29,5)	14 (25,5)	68 (28,6)	0,171	0,679[y]
Hayır	129 (70,5)	41 (74,6)	170 (71,4)		
Alkol tüketiyor musunuz?					
Evet	43 (23,5)	7 (12,7)	50 (21)	2,343	0,126[y]
Hayır	140 (76,5)	48 (87,3)	188 (79)		

[x]Mann Whitney U Testi; [y]Yates Düzeltmesi; [z]Monte Carlo Düzeltmeli Fisher's Exact Testi; Ortanca (minimum: maksimum); Frekans (yüzde); [a-b] Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Boyun ağrısı durumuna göre değişkenler arasındaki farklılıklar Tablo 2'de gösterilmektedir. 'Yaşınız nedir?' sorusuna verilen yanıtlar incelendiğinde, her iki grupta da ortanca yaş değeri 22 olarak belirlenmiş olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,026). 'Boyunuz kaç cm?' değişkeninde ortanca değer boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde 168 cm, belirtmeyenlerde 175 cm olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,009). Benzer şekilde 'Kilonuz kaç kg?' değişkeninde ortanca değerler sırasıyla 62,5 kg ve 73 kg olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). Günlük ortalama bilgisayar kullanım süresi boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde ortanca 1 saat, belirtmeyenlerde 0 saat olarak bulunmuş olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,243). Günlük ortalama cep telefonu kullanım süresi her iki grupta da ortanca 4 saat olarak belirlenmiş ve anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,160). Benzer şekilde günde oturur pozisyonda geçirilen süre her iki grupta da ortanca 8 saat olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p=0,112).

'Cinsiyetiniz nedir?' değişkeni incelendiğinde, boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde erkeklerin oranı %31,3, kadınların oranı %68,7; belirtmeyenlerde ise erkeklerin oranı %62,1 ve kadınların oranı %37,9 olarak belirlenmiş ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p<0,001). 'Hangi sınıftasınız?' değişkenine göre boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde 3. sınıf %39,2, 4. sınıf %48,6 ve 5. sınıf %12,2; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %34,5, %53,4 ve %12,1 olarak bulunmuş ve değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (p=0,789). 'Haftada kaç gün egzersiz yapıyorsunuz?' değişkeni incelendiğinde, boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde hiç egzersiz yapmayanların oranı %52,2, haftada 1–2 gün yapanların %33,9, 3–4 gün yapanların %10,6 ve 5 gün ve üzeri yapanların %3,3 olduğu

görülmüştür. Boyun ağrısı olmadığını belirtenlerde ise bu oranlar sırasıyla %47,4, %22,8, %17,5 ve %12,3 olarak belirlenmiş ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,014). 'Sigara kullanıyor musunuz?' değişkeninde boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde sigara kullananların oranı %26, kullanmayanların oranı %74; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %36,2 ve %63,8 olarak bulunmuş ve değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (p=0,181). 'Alkol tüketiyor musunuz?' değişkeni incelendiğinde boyun ağrısı olduğunu belirtenlerde alkol kullananların oranı %21,6, kullanmayanların oranı %78,5; belirtmeyenlerde ise sırasıyla %19 ve %81 olarak belirlenmiş ve değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır (p=0,814).

Tablo 2. Boyun ağrısına göre değişkenlerin karşılaştırılması

	Boyun ağrısı		Toplam	Test İstatistiği	p
	Evet	Hayır			
Yaşınız nedir?	22 (18: 26) /114,49	22 (20: 33) / 137,21	22 (18: 33)	4251,000	**0,026**[x]
Boyunuz kaç cm?	168 (153: 195)	175 (150: 191)	170 (150: 195)	3957,500	**0,009**[x]
Kilonuz kaç kg?	62,5 (43: 105)	73 (48: 120)	65 (43: 120)	3584,500	**<0,001**[x]
Günlük ortalama kaç saat bilgisayar kullanıyorsunuz?	1 (0: 20)	0 (0: 6)	1 (0: 20)	4585,500	0,243[x]
Günlük ortalama kaç saat cep telefonu kullanıyorsunuz?	4 (1: 100)	4 (1: 12)	4 (1: 100)	5851,000	0,160[x]
Günde kaç saat boyunca oturur pozisyonda kalıyorsunuz?	8 (1: 20)	8 (3: 13)	8 (1: 20)	5902,500	0,112[x]
Cinsiyetiniz nedir?					
Erkek	56 (31,3)	36 (62,1)	92 (38,8)	16,207	**<0,001**[y]
Kadın	123 (68,7)	22 (37,9)	145 (61,2)		
Hangi sınıftasınız?					
3.sınıf	71 (39,2)	20 (34,5)	91 (38,1)	0,480	0,789[z]
4.sınıf	88 (48,6)	31 (53,4)	119 (49,8)		
5.sınıf	22 (12,2)	7 (12,1)	29 (12,1)		
Haftada kaç gün egzersiz yapıyorsunuz?					
Hiç	94 (52,2)	27 (47,4)	121 (51,1)	9,239	**0,014**[z]
1-2 gün	61 (33,9)	13 (22,8)	74 (31,2)		
3-4 gün	19 (10,6)	10 (17,5)	29 (12,2)		
5 Gün ve üzeri	6 (3,3)[a]	7 (12,3)[b]	13 (5,5)		
Sigara kullanıyor musunuz?					
Evet	47 (26)	21 (36,2)	68 (28,4)	1,788	0,181[y]
Hayır	134 (74)	37 (63,8)	171 (71,6)		
Alkol tüketiyor musunuz?					
Evet	39 (21,6)	11 (19)	50 (20,9)	0,055	0,814[x]
Hayır	142 (78,5)	47 (81)	189 (79,1)		

[x]Mann Whitney U Testi; [y]Yates Düzeltmesi; [z]Monte Carlo Düzeltmeli Fisher's Exact Testi; Ortanca (minimum: maksimum); Frekans (yüzde); [a-b] Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada diş hekimliği öğrencilerinde klinik uygulamalar sırasında ortaya çıkan bel ve boyun ağrısı ile çeşitli demografik ve yaşam tarzı değişkenleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler sonucunda bazı değişkenler ile bel ve boyun ağrısı arasında anlamlı ilişkiler saptanırken bazı değişkenler ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Literatürde diş hekimleri arasında kas-iskelet sistemi ağrılarının oldukça yüksek prevalansa sahip olduğu bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda diş hekimleri arasında boyun ağrısı prevalansının %85'in

üzerinde olduğu belirtilmiştir [20]. Mevcut çalışmada ağrı prevalansı doğrudan değerlendirilmemiş olmakla birlikte, boyun ağrısı ile bazı demografik ve yaşam tarzı faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Özellikle yaş, boy, kilo, cinsiyet ve fiziksel aktivite düzeyi ile boyun ağrısı arasında anlamlı ilişkiler bulunurken, ekran kullanım süresi, oturma süresi, sigara ve alkol kullanımı ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Malezya'da yapılan bir araştırmada klinik eğitim sürecindeki diş hekimliği öğrencilerinin %93'ünün kas-iskelet sistemi bozukluğu semptomları yaşadığı, en sık etkilenen bölgelerin ise boyun ve bel olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde çeşitli çalışmalarda diş hekimlerinde boyun ve bel ağrısının genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranlarda görüldüğü ve bunun klinik işlemler sırasında alınan zorlayıcı ve ekstrem postürlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir [21, 22].

Alexopoulos ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, klinik uygulamaların ilk beş yılı içerisinde diş hekimlerinin %60'ından fazlasının boyun ve sırt ağrısı yaşadığı gösterilmiştir [23]. Hayes ve ark., diş hekimliği mesleğinde en yaygın görülen mesleki sağlık sorunlarının kas-iskelet sistemi ağrıları olduğunu ve bu sorunların meslek hayatının herhangi bir döneminde diş hekimlerinin %80'inden fazlasını etkilediğini bildirmiştir [24]. Daha güncel çalışmalar da diş hekimliği öğrencilerinde kas-iskelet sistemi semptomlarının yaygın olduğunu ve en sık etkilenen bölgelerin boyun ve bel olduğunu göstermektedir [25, 26].

Literatürde cinsiyete dayalı çalışmalar, kadın diş hekimlerinin özellikle boyun ve omuz bölgelerinde kas-iskelet sistemi ağrıları açısından daha yüksek risk altında olabileceğini göstermektedir. Bu durumun, biyomekanik ve antropometrik farklılıkların yanı sıra dental ekipmanların çoğunlukla ortalama erkek vücut ölçülerine göre tasarlanmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir [27]. Mevcut çalışmada da özellikle kadın öğrencilerde bel ve boyun ağrısının daha yüksek oranda görülmesi literatürde bildirilen bulgularla uyum göstermektedir. Ayrıca fiziksel aktivite düzeyi ile kas-iskelet sistemi ağrıları arasında anlamlı bir ilişkinin bulunması, düzenli egzersizin kas-iskelet sistemi sağlığı üzerinde koruyucu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, diş hekimliği öğrencilerinde ergonomik farkındalığın artırılması ve fiziksel aktivitenin teşvik edilmesinin mesleki sağlık açısından önemli olabileceğini ortaya koymaktadır. Öte yandan bazı değişkenler ile bel ve boyun ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının yalnızca tek bir faktörle açıklanamayacağını ve multifaktöriyel bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Ergonomi farkındalığı ile ilgili yapılan çalışmalar, diş hekimliği öğrencilerinin kötü postürün riskleri konusunda belirli bir farkındalığa sahip olduğunu ancak bu riskleri önlemeye yönelik pratik stratejiler konusunda yeterli eğitim almadıklarını göstermektedir. Rundcrantz ve arkadaşlarının yaptığı bir ankette, öğrencilerin kötü postürün olumsuz etkilerinin farkında oldukları ancak bu durumun nasıl önleneceği konusunda yeterli rehberlik almadıkları bildirilmiştir [28]. Bu durum ergonomi eğitiminin yalnızca klinik uygulama sürecinde değil, aynı zamanda preklinik eğitim döneminden itibaren diş hekimliği eğitimine entegre edilmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızın bulguları da bu görüşü desteklemekte olup diş hekimliği öğrencilerinde ergonomik farkındalığın artırılması ve doğru çalışma alışkanlıklarının erken dönemde kazandırılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Duong ve ark., doğru ergonomik alışkanlıkların eğitim sürecinin erken dönemlerinde kazandırılmasının daha kolay olduğunu, buna karşın yanlış öğrenilen uygulamaların ilerleyen dönemlerde değiştirilmesinin oldukça güç olabileceğini belirtmiştir [29]. Bu nedenle pek çok çalışma diş hekimliği öğrencilerine verilen ergonomi eğitimlerinin etkinliğini ve öğrencilerin bu konudaki bilgi düzeylerini değerlendirmeye odaklanmıştır [11, 15, 30, 31].

Bununla birlikte bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle veri toplama aracı araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olup kas-iskelet sistemi semptomlarını değerlendirmede yaygın olarak kullanılan standardize bir ölçek kullanılmamıştır. Çalışmada ağrı şiddeti Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) ile değerlendirilmiş olsa da kas-iskelet sistemi semptomlarını çok boyutlu olarak inceleyen standardize bir değerlendirme aracı kullanılmamıştır. Bu durum elde edilen bulguların literatürdeki bazı çalışmalarla doğrudan karşılaştırılmasını sınırlayabilir. Ayrıca veriler öz-bildirim

esasına dayanmaktadır ve bu durum hatırlama yanlılığına neden olabilir. Gelecekte yapılacak araştırmalarda kas-iskelet sistemi semptomlarının yalnızca prevalansını değil, aynı zamanda fonksiyonel kısıtlılık ve bölgesel semptom dağılımını da ayrıntılı biçimde değerlendirebilen valide ölçüm araçlarının kullanılması önerilmektedir.

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, diş hekimliği öğrencilerinde klinik uygulamalar sırasında ortaya çıkan kas-iskelet sistemi ağrılarının hem demografik hem de yaşam tarzı faktörleri ile birlikte değerlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca çalışma, klinik eğitim sürecinde bulunan farklı sınıf düzeylerindeki öğrencileri kapsaması açısından önemli bir veri sağlamaktadır.

5. SONUÇ

Bu çalışma, diş hekimliği öğrencilerinde bel ve boyun ağrısının yaygın olduğunu ve bazı demografik ve yaşam tarzı faktörleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu durum, diş hekimliği eğitiminde ergonomi farkındalığının artırılması ve koruyucu yaklaşımların geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu bulguların yorumlanmasında çalışmanın kesitsel tasarımı nedeniyle nedensel ilişki kurulamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

6. TEŞEKKÜR

Yazarlar, veri toplama sürecine sağladığı kıymetli katkılar dolayısıyla Dolunay Tiryaki'ye teşekkürlerini sunar. Yazarlık ölçütlerini karşılamamakla birlikte, katkıları memnuniyetle ve takdirle anılmaktadır.

7. REFERANS:

1. Presoto CD, Garcia PPNS. Risk factors for the development of musculoskeletal disorders in dental work. British Journal of Education, Society & Behavioural Science 2016;15(4):1-6.
2. Sangalli L, Alabsy M, Lingle D, et al. Assessment of dental ergonomics among dental students: A retrospective study. Journal of Dental Education 2023;87(11):1559-69.
3. Botta A, Presoto C, Wajngarten D, et al. Perception of dental students on risk factors of musculoskeletal disorders. European Journal of Dental Education 2018;22(4):209-14.
4. Blyth FM, Briggs AM, Schneider CH, et al. The global burden of musculoskeletal pain—where to from here? American journal of public health 2019;109(1):35-40.
5. Hill K, Burke F, Brown J, et al. Dental practitioners and ill health retirement: a qualitative investigation into the causes and effects. British dental journal 2010;209(5):E8-E8.
6. Chenna D, Pentapati KC, Kumar M, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders among dental healthcare providers: A systematic review and meta-analysis. F1000Research 2022;11:1062.
7. Hashim R, Salah A, Mayahi F, et al. Prevalence of postural musculoskeletal symptoms among dental students in United Arab Emirates. BMC musculoskeletal disorders 2021;22(1):30.
8. Lietz J, Ulusoy N, Nienhaus A. Prevention of musculoskeletal diseases and pain among dental professionals through ergonomic interventions: a systematic literature review. International journal of environmental research and public health 2020;17(10):3482.
9. Lietz J, Kozak A, Nienhaus A. Prevalence and occupational risk factors of musculoskeletal diseases and pain among dental professionals in Western countries: A systematic literature review and meta-analysis. PloS one 2018;13(12):e0208628.
10. Kamal AM, Ahmed DR, Habib SF, et al. Ergonomics of preclinical dental students and potential musculoskeletal disorders. Journal of Dental Education 2020;84(12):1438-46.
11. Cervera-Espert J, Pascual-Moscardó A, Camps-Alemany I. Wrong postural hygiene and ergonomics in dental students of the University of Valencia (Spain)(part I). European Journal of Dental Education 2018;22(1):e48-e56.

12. Decharat S, Phethuayluk P, Maneelok S. Prevalence of musculoskeletal symptoms among dental health workers, Southern Thailand. Advances in preventive medicine 2016;2016(1):5494821.
13. Soo SY, Ang WS, Chong CH, et al. Occupational ergonomics and related musculoskeletal disorders among dentists: A systematic review. Work 2023;74(2):469-76.
14. ZakerJafari HR, YektaKooshali MH. Work-related musculoskeletal disorders in Iranian dentists: a systematic review and meta-analysis. Safety and health at work 2018;9(1):1-9.
15. El-Sallamy RM, Atlam SA, Kabbash I, et al. Knowledge, attitude, and practice towards ergonomics among undergraduates of Faculty of Dentistry, Tanta University, Egypt. Environmental Science and Pollution Research 2018;25(31):30793-801.
16. Samoladas E, Barmpagianni C, Papadopoulos DV, et al. Lower back and neck pain among dentistry students: a cross-sectional study in dentistry students in Northern Greece. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology 2018;28(7):1261-67.
17. Partido BB. Ergonomics calibration training utilizing photography for dental hygiene faculty members. Journal of Dental Education 2017;81(10):1187-93.
18. Partido BB. Dental hygiene students' self-assessment of ergonomics utilizing photography. Journal of dental education 2017;81(10):1194-202.
19. Bibbins-Domingo K, Brubaker L, Curfman G. The 2024 revision to the Declaration of Helsinki: modern ethics for medical research. JAMA 2025;333(1):30-31.
20. Harutunian K, Gargallo Albiol J, Barbosa de Figueiredo RP, et al. Ergonomics and musculoskeletal pain among postgraduate students and faculty members of the School of Dentistry of the University of Barcelona (Spain). A cross-sectional study. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugia Bucal, 2011, vol. 16, num. 3, p. 425-429 2011.
21. Jourdan A, Rapacchi S, Guye M, et al. Dynamic-MRI quantification of abdominal wall motion and deformation during breathing and muscular contraction. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2022;217:106667.
22. Kim W, Garate VR, Gandarias JM, et al. A directional vibrotactile feedback interface for ergonomic postural adjustment. IEEE Transactions on Haptics 2021;15(1):200-11.
23. Alexopoulos EC, Stathi I-C, Charizani F. Prevalence of musculoskeletal disorders in dentists. BMC musculoskeletal disorders 2004;5(1):16.
24. Hayes MJ, Cockrell D, Smith DR. A systematic review of musculoskeletal disorders among dental professionals. International journal of dental hygiene 2009;7(3):159-65.
25. Almeida MB, Povoa R, Tavares D, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders among dental students: A systematic review and meta-analysis. Heliyon 2023;9(10).
26. AlSahiem J, Alghamdi S, AlQahtani R, et al. Musculoskeletal disorders among dental students: a survey from Saudi Arabia. BMC Oral Health 2023;23(1):795.
27. Lindfors P, Von Thiele U, Lundberg U. Work characteristics and upper extremity disorders in female dental health workers. Journal of occupational health 2006;48(3):192-97.
28. Rundcrantz B, JohnSSon B, MoritZ U. Cervical pain and discomfort among dentists. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects. Part 1. A survey of pain and discomfort. Swedish dental journal 1990;14(2):71-80.
29. Duong J, Gardner K, Rucker LM. Development and retention of fine psychomotor skills: implications for the aging dentist. Journal (Canadian Dental Association) 2010;76:a25-a25.
30. Garcia PPNS, Wajngarten D, Campos JADB. Development of a method to assess compliance with ergonomic posture in dental students. Journal of education and health promotion 2018;7(1):44.

31. Partido B, Wright B. Self-assessment of ergonomics amongst dental students utilising photography: RCT. European Journal of Dental Education 2018;22(4):223-33.

8. EKLER:

Ek Veri S1:

UŞAK ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ İÇİN AĞRI VE YAŞAM TARZI ANKETİ

Bölüm 1: Demografik Bilgiler

1. Cinsiyetiniz nedir?

☐ Erkek ☐ Kadın

2. Yaşınız nedir? _____

3. Boyunuz kaç cm? _____

4. Kilonuz kaç kg? _____

5. Hangi sınıftasınız?

☐ 3. Sınıf ☐ 4. Sınıf ☐ 5. Sınıf

Bölüm 2: Yaşam Tarzı Alışkanlıkları

6. Haftada kaç gün egzersiz yapıyorsunuz?

☐ Hiç ☐ 1-2 gün ☐ 3-4 gün ☐ 5 gün ve üzeri

7. Günlük ortalama kaç saat bilgisayar kullanıyorsunuz? _____ saat

8. Günlük ortalama kaç saat cep telefonu kullanıyorsunuz? _____ saat

9. Günde kaç saat boyunca oturur pozisyonda kalıyorsunuz? _____ saat

10. Sigara kullanıyor musunuz?

☐ Evet, günde _____ adet sigara içiyorum.

☐ Hayır

11. Alkol tüketiyor musunuz?

☐ Evet, haftada _____ kez alkol tüketiyorum.

☐ Hayır

12. Herhangi bir kronik hastalığınız var mı? (örneğin diyabet, yüksek tansiyon vb.)

☐ Evet, lütfen belirtiniz: _____

☐ Hayır

13. Geçmişte ciddi bir spinal yaralanma veya omurga ile ilgili cerrahi geçirdiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır

14. Sürekli olarak kullandığınız ağrı kesici veya benzeri bir ilaç var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

Bölüm 3: Klinik Uygulama Bilgileri

15. Haftalık toplam klinik uygulama süreniz nedir? _____ saat

16. Bir hastayı tedavi ederken ortalama ne kadar süre çalışıyorsunuz? _____ saat

17. Klinik uygulama sırasında genellikle hangi pozisyonda çalışıyorsunuz?

☐ Oturarak ☐ Ayakta ☐ Hem oturarak hem ayakta

18. Klinik uygulamalar sırasında belinizde ağrı hissediyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

Ağrıyı 0 ile 10 arasında nasıl değerlendirirsiniz? (0 = ağrı yok, 10 = dayanılmaz ağrı)

Bel ağrısı: _____

19. Klinik uygulamalar sırasında boynunuzda ağrı hissediyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

Ağrıyı 0 ile 10 arasında nasıl değerlendirirsiniz? (0 = ağrı yok, 10 = dayanılmaz ağrı)

Boyun ağrısı: _____

20. Bel ve/veya boyun ağrısı yaşarsanız, ağrı genellikle ne kadar süre sonra başlıyor?

☐ 10 dakika içinde

☐ 30 dakika içinde

☐ 1 saat içinde

☐ 1 saatten fazla sürede

☐ Hiçbiri

21. Bel ve/veya boyun ağrınız klinik çalışma bittikten sonra devam ediyor mu?

☐ Evet ☐ Hayır

22. Klinik uygulamalarda hangi pozisyonda daha fazla ağrı hissediyorsunuz?

☐ Oturarak ☐ Ayakta ☐ Her iki pozisyonda ☐ Hiçbiri

23. Bir klinik seansında kaç hasta ile çalışıyorsunuz? _____ hasta

24. Klinik uygulamalarda ağrı hissetmeye ne zaman başladınız?

☐ 1. Yıl ☐ 2. Yıl ☐ 3. Yıl ☐ 4. Yıl ☐ 5. Yıl ☐ Hiçbiri

Bölüm 4: Ağrı ve Günlük Yaşam Etkileri

25. Klinik uygulamalardan önce hiç bel veya boyun ağrısı yaşadınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

26. Bel veya boyun ağrısı günlük yaşamınızı etkiliyor mu?

☐ Evet ☐ Hayır

Eğer etkiliyorsa (Evet), aşağıdaki durumlardan hangisinde daha fazla etkileniyorsunuz?

☐ Oturma ☐ Yürüme ☐ Uyuma ☐ Günlük aktiviteler

27. Bel veya boyun ağrınız olduğunda bu ağrıyı hafifletmek için neler yapıyorsunuz? (Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz)

☐ İlaç kullanıyorum

☐ Dinleniyorum

☐ Fiziksel egzersiz yapıyorum

☐ Hiçbir şey yapmıyorum

28. Ağrınızı yönetmek için bir sağlık profesyoneline başvurdunuz mu?

☐ Evet ☐ Hayır

29. Ağrı nedeniyle günlük yaşamınızda aktivitelerinizde değişiklik yapmanız gerekti mi?

☐ Evet ☐ Hayır

30. Ağrınız gece uykunuzu etkiliyor mu?

☐ Evet ☐ Hayır

31. Bel veya boyun ağrısı ne sıklıkla yaşıyorsunuz?

☐ Her gün ☐ Haftada birkaç kez ☐ Aylık olarak ☐ Nadiren ☐ Hiçbiri

Bölüm 5: Klinik Çalışmalar ve Ergonomi

32. Çalışma sırasında ergonomik düzenlemeler kullanıyor musunuz? (örneğin; ergonomik sandalye, ayarlanabilir masa)

☐ Evet ☐ Hayır

33. Klinik uygulama sırasında doğru postürü korumak için eğitim aldınız mı?

☐ Evet ☐ Hayır

34. Çalışma sırasında postürünüzü sık sık değiştirme alışkanlığınız var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

35. Klinik uygulama sırasında uzun süre aynı pozisyonda çalıştıktan sonra bel veya boyun ağrısı yaşamamak için hangi önlemleri alıyorsunuz?

☐ Egzersiz yapıyorum

☐ Ara veriyorum

☐ Hiçbir şey yapmıyorum

36. Klinik uygulama sırasında sıklıkla zorlandığınız pozisyon nedir? (Birden fazla seçeneği işaretleyebilirsiniz)

☐ Uzun süre sabit kalmak

☐ Eğilerek çalışmak

☐ Diğer (lütfen belirtiniz): _____

37. Ergonomik olmayan çalışma koşulları ile bel/boyun ağrısı arasındaki ilişki hakkında bilginiz var mı?

☐ Evet ☐ Hayır

38. Ağrılarınızın çalıştığınız klinik uygulamalardan kaynaklandığını düşünüyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

39. Klinik uygulamalardan sonra ağrılarınızın şiddeti nasıl değişiyor?

☐ Artıyor ☐ Azalıyor ☐ Değişmiyor ☐ Hiçbiri

40. Çalışma sırasında ergonomik destek almayı (örneğin uygun sandalye kullanımı, doğru postür) düşünüyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

Makale id= 22

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-6836-3165,0000-0002-5196-8105,0000-0003-1920-4655

Oral Cerrahide Trombositten Zengin Plazma (Prp) ve Kök Hücre Kullanımı: Bibliyometrik Analiz ve Literatür Derlemesi

Arş.Gör. Abdullah Fatih Başer[1], Doç.Dr. Doğan Ilgaz Kaya[1], Doç.Dr. Elif Esra Özmen Ünüvar[1]
[1]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi

*Corresponding author: Abdullah Fatih Başer

Özet: *Trombositten zengin plazma (PRP), ağız ve çene cerrahisinde kemik ve yumuşak doku rejenerasyonu başta olmak üzere çeşitli rejeneratif uygulamalarda giderek artan bir kullanım alanına sahiptir. Bu çalışmanın amacı, PRP ve ilgili rejeneratif yaklaşımları ele alan bilimsel literatürü bibliyometrik yöntemlerle analiz ederek yayın eğilimlerini, bilimsel üretimin yapısal özelliklerini ve öne çıkan araştırma temalarını ortaya koymaktır.Bibliyometrik analiz, Scopus veri tabanında 2020–2025 yılları arasında yayımlanan ve PRP ile ilişkili rejeneratif konuları içeren çalışmalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Belirlenen arama stratejisi doğrultusunda toplam 479 yayın analiz kapsamına alınmıştır. Veriler CSV formatında dışa aktarılmış ve R yazılımı tabanlı Bibliometrix paketi ile Biblioshiny arayüzü kullanılarak analiz edilmiştir. Yıllık bilimsel üretim, kaynak ve yazar performansı, ülkelere göre yayın dağılımı, atıf göstergeleri ve anahtar kelime eş-oluşum analizleri değerlendirilmiştir.Analiz edilen 479 yayının 320 farklı kaynakta yayımlandığı ve yıllık ortalama bilimsel büyüme oranının %7,01 olduğu belirlenmiştir. Bu alanda toplam 3.041 yazarın katkı sunduğu, 1.638 yazar anahtar kelimesi ve 4.181 referansın kullanıldığı saptanmıştır. En üretken dergiler International Journal of Molecular Sciences ve Cancers olarak belirlenmiştir. En fazla yayına sahip yazar Liu Y olup, ülke bazlı analizde Amerika Birleşik Devletleri 348 yayın ile lider konumda yer almış, onu Çin ve Hindistan izlemiştir. Anahtar kelime analizleri, "human", "platelet-rich plasma" ve "regenerative medicine" kavramlarının literatürde baskın temalar olduğunu göstermiştir.Bu bibliyometrik analiz, PRP ve rejeneratif uygulamalara yönelik literatürün son yıllarda istikrarlı bir büyüme gösterdiğini ve araştırmaların klinik ve translasyonel odaklı temalar etrafında yoğunlaştığını ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Trombositten Zengin Plazma; Rejeneratif Tıp; Bibliyometrik Analiz; Scopus; Ağız ve Çene Cerrahisi*

The Use Of Platelet-Rıch Plasma (Prp) And Stem Cells In Oral Surgery: A Bıblıometrıc Analysıs And Lıterature Revıew

Abstract:*The reconstruction of tissue defects resulting from trauma or pathology remains a core challenge in oral and maxillofacial surgery, prompting a shift toward regenerative medicine due to the limitations of traditional grafting methods. The aim of this review is to comprehensively analyze the current literature and scientific trends regarding the use of platelet-rich plasma (PRP) and mesenchymal stem cells (MSCs) in this field. The methodology involves a systematic search of PubMed, Scopus, and Web of Science databases for publications up to January 2026, supplemented by a detailed bibliometric analysis using the "Biblioshiny for bibliometrix" R package. Findings indicate that PRP and stem cell applications offer significant benefits in bone regeneration, sinus lift procedures, and enhancing implant stability by accelerating osseointegration. Bibliometric data reveals a steady growth in research, with annual publications rising from 19 in 2014 to 130 in 2025. The USA and China emerge as the leading contributors to this multidisciplinary field. In conclusion, while the combined use of PRP and MSCs holds revolutionary potential for tissue engineering in oral surgery, the lack of standardized application protocols*

remains a significant barrier. Future research should focus on large-scale randomized controlled trials to establish long-term clinical efficacy and safety.

Keywords: *Platelet-rich plasma, mesenchymal stem cells, oral surgery, bone regeneration, tissue engineering.*

1. GİRİŞ

Oral ve maksillofasiyal cerrahi, travma, konjenital anomaliler, tümör rezeksiyonları veya periodontal hastalıklar sonucu meydana gelen sert ve yumuşak doku kayıplarının onarımını hedefleyen karmaşık bir disiplindir.[1] Bu alanda karşılaşılan en önemli zorluklardan biri, kaybedilen dokuların fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici bir şekilde yeniden oluşturulmasıdır. Geleneksel rekonstrüktif yöntemler, otogreftler, allogreftler ve alloplastik materyallerin kullanımını içerse de, bu yaklaşımlar donör saha morbiditesi, sınırlı materyal miktarı ve potansiyel immünolojik reaksiyonlar gibi çeşitli dezavantajlara sahiptir.[2] Bu sınırlılıklar, doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanında yeni arayışları teşvik etmiştir.

Rejeneratif tıp, hasarlı veya hastalıklı dokuların onarımı veya yenilenmesi için biyolojik materyallerin ve hücresel tedavilerin kullanımını kapsayan multidisipliner bir alandır. Bu arayışların merkezinde, vücudun kendi iyileşme mekanizmalarını harekete geçiren biyolojik materyaller olan trombositten zengin plazma (PRP) ve mezenkimal kök hücreler (MKH) yer almaktadır. Bu iki yaklaşım, oral ve maksillofasiyal cerrahide doku rejenerasyonunu desteklemek için giderek artan bir ilgiyle araştırılmaktadır.[3,4]

PRP, hastanın kendi kanından santrifüj yoluyla elde edilen ve trombosit konsantrasyonu normalin üzerinde olan bir plazma fraksiyonudur. Trombositlerin alfa granüllerinde depolanan çok sayıda büyüme faktörü (PDGF, TGF-β, VEGF, IGF-1, EGF, FGF vb.) sayesinde, PRP'nin doku onarımını ve rejenerasyonunu hızlandırdığı düşünülmektedir.[5] İlk olarak 1990'larda popülerlik kazanan PRP, zamanla daha gelişmiş formları olan trombositten zengin fibrinin (PRF) geliştirilmesine öncülük etmiştir.[6] PRF, antikoagülan kullanılmadan hazırlanması ve büyüme faktörlerini daha yavaş salması ile PRP'den ayrılır.

Rejeneratif tıbbın bir diğer temel taşı olan kök hücreler, kendilerini yenileyebilme ve çeşitli hücre tiplerine farklılaşabilme potansiyeline sahip özelleşmemiş hücrelerdir. Özellikle erişkin mezenkimal kök hücreler, kemik iliği, adipoz doku ve dental dokular gibi çeşitli kaynaklardan elde edilebilmeleri ve etik tartışmalardan uzak olmaları nedeniyle klinik uygulamalarda öne çıkmaktadır.[7] Oral kavite, dental pulpa (DPSC), periodontal ligament (PDLSC) ve dökülen süt dişleri (SHED) gibi kolay erişilebilir kök hücre kaynakları barındırmasıyla dikkat çekmektedir.[8]

Bu çalışmanın amacı, oral cerrahide PRP ve kök hücre kullanımına yönelik bilimsel literatürü derinlemesine incelemek, klinik uygulama alanlarını, avantajlarını, dezavantajlarını ve bu alandaki güncel araştırma eğilimlerini bibliyometrik veriler ışığında değerlendirmektir. Çalışma, hem klinisyenler hem de araştırmacılar için bu alandaki mevcut kanıtları özetleyen kapsamlı bir kaynak sunmayı hedeflemektedir.

2. MATERYAL VE METOT

Bu derleme, iki aşamalı bir metodoloji üzerine kurulmuştur: sistematik literatür taraması ve bibliyometrik analiz. Her iki yaklaşım da oral cerrahide PRP ve kök hücre kullanımına ilişkin bilimsel literatürün kapsamlı bir değerlendirmesini sağlamak amacıyla birlikte kullanılmıştır.

2.1. Literatür Tarama Stratejisi

Literatür taraması, Ocak 2026'ya kadar yayınlanmış makaleleri kapsayacak şekilde PubMed, Scopus ve Web of Science elektronik veritabanlarında gerçekleştirilmiştir. Tarama için kullanılan anahtar kelimeler şunlardır: "platelet-rich plasma", "PRP", "platelet-rich fibrin", "PRF", "stem cells", "mesenchymal stem cells", "oral surgery", "maxillofacial surgery", "bone regeneration", "dental implants", "tissue engineering". Boolean operatörleri (AND, OR) kullanılarak anahtar kelimeler kombine edilmiştir.

Dahil etme kriterleri olarak; İngilizce dilinde yayınlanmış tam metin makaleler, derlemeler, randomize kontrollü çalışmalar ve klinik çalışmalar belirlenmiştir. Hariç tutma kriterleri ise; özet bildiriler, editöre mektuplar, vaka raporları (seri olmayan) ve İngilizce dışındaki dillerde yayınlanmış makaleler olarak tanımlanmıştır. Tarama sonucunda elde edilen makaleler, başlık ve özet taramasının ardından tam metin değerlendirmesine tabi tutulmuştur.

2.2. Bibliyometrik Analiz

Çalışmanın bibliyometrik analizi, kullanıcı tarafından sağlanan ve "Biblioshiny for bibliometrix" R paketi kullanılarak oluşturulmuş Excel verilerine dayanmaktadır. Bibliometrix, bilimsel haritalama ve bibliyometrik analiz için geliştirilmiş açık kaynaklı bir R paketidir ve araştırma alanlarının entelektüel yapısını ortaya koymak için yaygın olarak kullanılmaktadır.[9]

Analiz edilen metrikler; yıllık bilimsel üretim, en üretken dergiler, en üretken yazarlar, ülkelerin bilimsel üretimi, en çok atıf alan makaleler ve en sık kullanılan anahtar kelimelerdir. Bu veriler, araştırma alanındaki eğilimleri, kilit aktörleri ve entelektüel yapıyı ortaya koymak amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca, ortak yazarlık ağları ve anahtar kelime birlikte oluşum analizleri de değerlendirilmiştir.

3. TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (PRP)

3.1. PRP'nin Tanımı ve Tarihçesi

Trombositten zengin plazma (PRP), otolog kandan hazırlanan, plazma içindeki trombosit konsantrasyonunun fizyolojik seviyelerin üzerine çıkarıldığı bir kan ürünüdür. Marx ve arkadaşları tarafından yapılan tanıma göre PRP, 1 mikrolitrede en az 1 milyon trombosit içermelidir; bu değer, normal kan trombosit konsantrasyonunun yaklaşık 3-5 katına karşılık gelmektedir.[10] PRP'nin temel mantığı, yara iyileşmesi ve doku onarımının doğal süreçlerini başlatan ve yönlendiren büyüme faktörlerini konsantre bir şekilde hasarlı bölgeye sunmaktır.

PRP'nin klinik kullanımı ilk olarak 1987 yılında kardiyovasküler cerrahide başlamıştır. Oral ve maksillofasiyal cerrahide ise 1998 yılında Marx ve arkadaşlarının mandibular defektlerin onarımında PRP kullanımını raporlamasıyla popülerlik kazanmıştır.[10] O tarihten bu yana, PRP'nin hazırlama teknikleri, uygulama yöntemleri ve klinik endikasyonları sürekli olarak geliştirilmiştir.

3.2. PRP Hazırlama Yöntemleri

PRP hazırlanması genellikle hastadan alınan venöz kanın bir antikoagülan (genellikle sitrat fosfat dekstroz veya asit sitrat dekstroz) ile karıştırıldıktan sonra bir veya iki aşamalı santrifüj işleminden geçirilmesiyle olur. Tek aşamalı (tek spin) sistemler daha basit ve hızlıyken, çift aşamalı (çift spin) sistemler genellikle daha yüksek trombosit konsantrasyonları sağlar ancak daha karmaşıktır.[11]

Tek spin yönteminde, tam kan yaklaşık 1500-3000 rpm hızında 5-10 dakika santrifüj edilir ve üstte kalan plazma tabakası toplanır. Çift spin yönteminde ise, ilk santrifüj sonrası elde edilen plazma ikinci bir santrifüj işlemine tabi tutularak trombositler daha da konsantre edilir. Farklı santrifüj protokolleri, elde edilen PRP'nin trombosit konsantrasyonu, lökosit içeriği ve büyüme faktörü profili üzerinde önemli farklılıklara yol açabilir.[11,12]

3.3. PRP'deki Büyüme Faktörleri

PRP'nin biyolojik etkinliği, trombositlerin alfa granüllerinde depolanan ve aktivasyonla salınan polipeptit yapılı büyüme faktörlerinden kaynaklanır. Bu faktörler, hücre proliferasyonu, migrasyonu, diferansiyasyonu ve anjiyogenez gibi süreçleri düzenler. Başlıca büyüme faktörleri ve fonksiyonları Tablo 1'de özetlenmiştir.[13,14]

Tablo 1: PRP'deki Başlıca Büyüme Faktörleri ve Fonksiyonları[13,14]

Büyüme Faktörü	Kısaltma	Ana Fonksiyonları
Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü	PDGF	Mezenkimal hücrelerin mitogenezi, anjiyogenez, kollajen sentezi
Dönüştürücü Büyüme Faktörü-beta	TGF-β	Hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu, ekstraselüler matriks sentezi
Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü	VEGF	Anjiyogenez, vasküler permeabilite artışı
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü	IGF-1	Osteoblast proliferasyonu, kollajen sentezi, kemik matriks oluşumu
Fibroblast Büyüme Faktörü	FGF	Anjiyogenez, fibroblast ve keratinosit proliferasyonu
Epidermal Büyüme Faktörü	EGF	Epitel hücre proliferasyonu ve migrasyonu

3.4. PRP'nin Oral Cerrahide Kullanım Alanları

PRP, oral ve maksillofasiyal cerrahide çok çeşitli endikasyonlarda kullanılmıştır. Diş çekimi sonrası soket iyileşmesinde, PRP'nin çekim soketine uygulanmasının alveoler osteit (kuru soket) riskini azalttığı ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir.[15] Alissa ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, PRP uygulanan hastalarda postoperatif ağrı ve şişliğin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir.[15]

Sinüs lift operasyonlarında, maksiller sinüs tabanı yükseltme prosedürlerinde greft materyalleri ile karıştırılan PRP'nin yeni kemik oluşumunu ve greftin konsolidasyonunu artırdığına dair çalışmalar mevcuttur.[16] Bununla birlikte, bazı sistematik derlemeler PRP'nin sinüs lift operasyonlarındaki etkinliğinin tartışmalı olduğunu ve daha fazla kanıta ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir.

Dental implant cerrahisinde, PRP'nin implant yüzeyine veya çevresindeki kemik greftine uygulanmasının osseointegrasyonu (implantın kemikle bütünleşmesi) hızlandırdığı ve implant stabilitesini artırdığı öne sürülmüştür.[17] Georgakopoulos ve arkadaşları, PRP'nin dental implantların osseointegrasyonu üzerindeki etkisini değerlendiren bir derlemede, erken dönem kemik iyileşmesinde olumlu etkiler gözlemlendiğini ancak uzun dönem sonuçların daha fazla araştırılması gerektiğini bildirmiştir.[17]

Yarık damak onarımında ise PRP kullanımının oronazal fistül insidansını azaltabileceği ve doku iyileşmesini destekleyebileceği gösterilmiştir.[18] El-Anwar ve arkadaşları, yarık damak cerrahisinde PRP kullanımının postoperatif komplikasyonları azalttığını ve iyileşme süresini kısalttığını raporlamışlardır.[18]

4. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN (PRF)

4.1. PRF'nin Tanımı ve PRP'den Farkları

Choukroun ve arkadaşları tarafından 2001 yılında Fransa'da geliştirilen trombositten zengin fibrin (PRF), ikinci nesil bir trombosit konsantresi olarak kabul edilir.[6] PRP'den en temel farkı, hazırlama sürecinde herhangi bir antikoagülan veya trombin gibi harici bir aktivatör kullanılmamasıdır. Kan, santrifüj tüpüne alınır alınmaz hemen işleme tabi tutulur ve doğal pıhtılaşma mekanizması sayesinde üç boyutlu bir fibrin matriksi oluşur.

Bu fibrin matriks, trombositleri, lökositleri ve büyüme faktörlerini yavaş ve sürekli bir şekilde salan bir rezervuar görevi görür. PRP'de büyüme faktörleri hızla salınırken, PRF'de bu salınım 7-14 gün boyunca devam edebilir.[19] Bu yavaş salınım, PRF'nin biyolojik etkisinin daha uzun sürmesini sağlar ve doku rejenerasyonu için daha uygun bir ortam oluşturur.

4.2. PRF Varyasyonları

Orijinal PRF protokolünden sonra, farklı santrifüj parametreleri kullanılarak çeşitli PRF varyasyonları geliştirilmiştir. L-PRF (Lökositten zengin PRF), standart PRF protokolü ile elde edilen ve yüksek lökosit içeriğine sahip olan formdur. A-PRF (Advanced PRF veya Gelişmiş PRF), daha düşük santrifüj hızı ve daha uzun santrifüj süresi kullanılarak elde edilir ve daha yüksek büyüme faktörü konsantrasyonları içerdiği bildirilmiştir.[19]

i-PRF (Injectable PRF veya Enjekte edilebilir PRF), çok kısa santrifüj süresi ile elde edilen sıvı formda bir PRF'dir ve enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Bu form, özellikle yumuşak doku rejenerasyonu ve estetik uygulamalarda tercih edilmektedir. Titanium-PRF (T-PRF) ise cam tüpler yerine titanyum tüpler kullanılarak hazırlanır ve silika kontaminasyonunu önlediği iddia edilmektedir.[20]

4.3. PRF'nin Klinik Uygulamaları

PRF, basit hazırlama tekniği ve güçlü rejeneratif potansiyeli sayesinde oral cerrahide hızla popülerlik kazanmıştır. Özellikle kemik ve yumuşak doku greftlemesi, diş çekimi soketlerinin korunması, immediyat implant yerleştirilmesi ve periodontal cerrahi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.[21,22]

Alveoler kret korumada PRF kullanımı, diş çekimi sonrası meydana gelen kemik rezorpsiyonunu azaltmada etkili bulunmuştur. Han ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede, PRF'nin alveoler kret korumada hem kemik yüksekliği hem de kemik genişliği açısından olumlu sonuçlar sağladığı bildirilmiştir.[21] İmmediyat implant yerleştirmede ise PRF membranlarının yumuşak doku iyileşmesini desteklediği ve estetik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir.[22]

5. MEZENKİMAL KÖK HÜCRELER

5.1. Kök Hücre Tipleri ve Kaynakları

Kök hücreler, potansiyellerine göre totipotent, pluripotent ve multipotent olarak sınıflandırılır. Totipotent kök hücreler, bir organizmanın tüm hücrelerine farklılaşabilirken, pluripotent kök hücreler üç germ tabakasından (ektoderm, mezoderm, endoderm) türeyen tüm hücre tiplerine farklılaşabilir. Multipotent kök hücreler ise belirli bir doku veya organ sistemindeki hücre tiplerine farklılaşabilir.[7]

Rejeneratif tıpta en sık kullanılanlar, multipotent olan ve kemik, kıkırdak, yağ ve kas gibi mezenkimal dokulara farklılaşabilen mezenkimal kök hücrelerdir (MKH). MKH'ler, kemik iliği, adipoz (yağ) doku, umbilikal kord ve dental dokular dahil olmak üzere birçok erişkin dokusundan izole edilebilir.[7] Bu hücreler, in vitro ortamda kolayca çoğaltılabilmeleri, düşük immünojenisiteleri ve parakrin etkileri nedeniyle rejeneratif tıpta önemli bir yere sahiptir.

5.2. Oral Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücreler

Oral kavite, kolay erişilebilirliği ve düşük morbidite ile MKH elde etme imkanı sunan zengin bir kaynaktır. Bu hücreler, yüksek proliferasyon kapasiteleri ve osteojenik potansiyelleri ile dikkat çeker. Oral kaynaklı MKH'ler, kemik iliği kaynaklı MKH'lere kıyasla daha yüksek proliferasyon hızına sahip olduğu ve osteojenik diferansiyasyon potansiyellerinin benzer veya daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[8,23] Başlıca oral kaynaklı kök hücreler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Oral Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücre Tipleri[8,23]

Kök Hücre Tipi	Kısaltma	Kaynak
Dental Pulpa Kök Hücreleri	DPSC	Kalıcı dişlerin pulpası
Dökülen Süt Dişlerinden Elde Edilen Kök Hücreler	SHED	Dökülen süt dişlerinin pulpası
Periodontal Ligament Kök Hücreleri	PDLSC	Diş kökünü çevreleyen periodontal ligament
Apikal Papilla Kök Hücreleri	SCAP	Gelişimini tamamlamamış kalıcı dişlerin kök ucu
Dental Folikül Kök Hücreleri	DFSC	Gömülü dişleri çevreleyen folikül
Periapikal Kist Kaynaklı Kök Hücreler	hPCy-MSC	Periapikal kist dokusu

Dental pulpa kök hücreleri (DPSC), ilk olarak 2000 yılında Gronthos ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu hücreler, çekilmiş kalıcı dişlerin pulpasından izole edilir ve yüksek proliferasyon kapasitesi ile osteojenik, odontojenik, adipojenik ve nörojenik diferansiyasyon potansiyeline sahiptir.[24] DPSC'ler, özellikle kemik rejenerasyonu ve dentin-pulpa kompleksinin onarımı için umut verici bir kaynak olarak değerlendirilmektedir.

Dökülen süt dişlerinden elde edilen kök hücreler (SHED), 2003 yılında Miura ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir. Bu hücreler, DPSC'lere kıyasla daha yüksek proliferasyon hızına sahiptir ve kolayca elde edilebilir olmaları nedeniyle pediatrik hastalarda özellikle avantajlıdır.[25] Periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC) ise periodontal doku rejenerasyonu için ideal bir kaynak olarak kabul edilmektedir.

5.3. Adipoz Kaynaklı Kök Hücreler (ADSCs)

Adipoz doku, liposuction gibi minimal invaziv bir prosedürle bol miktarda elde edilebilen zengin bir MKH kaynağıdır. Adipoz kaynaklı kök hücreler (ADSCs), kemik iliği kaynaklı MKH'lere benzer özellikler gösterir ancak daha kolay ve daha fazla miktarda elde edilebilir.[26] Özellikle oral cerrahide, yanak içindeki bukkal yağ yastığından (Bichat's fat pad) elde edilen ADSC'ler, kraniyomaksillofasiyal bölgedeki kemik defektlerinin onarımında başarıyla kullanılmıştır.[27]

Sándor ve arkadaşları, 13 hastada kraniyomaksillofasiyal sert doku defektlerinin onarımında adipoz kaynaklı kök hücreleri kullanmış ve başarılı sonuçlar bildirmiştir.[2] Bu çalışmada, hastalardan liposuction ile alınan adipoz dokudan izole edilen kök hücreler, beta-trikalsiyum fosfat iskele ile kombine edilerek defekt bölgelerine uygulanmıştır. Sonuçlar, bu yaklaşımın büyük kemik defektlerinin onarımında etkili ve güvenli bir alternatif olabileceğini göstermiştir.

6. PRP VE KÖK HÜCRE KOMBİNASYONU

PRP'nin içerdiği zengin büyüme faktörü kokteyli, kök hücrelerin proliferasyonunu, migrasyonunu ve özellikle kemik hücrelerine doğru farklılaşmasını (osteojenik diferansiyasyon) teşvik edebilir. Bu nedenle, PRP ve kök hücrelerin bir arada kullanıldığı kombinasyon tedavileri, doku mühendisliğinde sinerjistik bir etki yaratma potansiyeline sahiptir.[28,29]

Laboratuvar çalışmaları, PRP'nin MKH'lerin proliferasyonunu ve osteojenik diferansiyasyonunu artırdığını göstermiştir. PRP'deki PDGF ve TGF-β gibi büyüme faktörleri, MKH'lerde osteojenik gen ekspresyonunu uyarır ve alkalin fosfataz aktivitesini artırır.[28] Hayvan çalışmaları da bu kombinasyonun tek başına uygulamalara göre daha üstün kemik rejenerasyonu sağladığını doğrulamıştır.[29,30]

Pieri ve arkadaşları, alveoler kemik defektlerinde MKH ve PRP kombinasyonunun etkisini değerlendiren karşılaştırmalı bir histomorfometrik çalışma yapmıştır.[29] Sonuçlar, kombinasyon tedavisinin yalnızca PRP veya yalnızca MKH uygulamasına göre daha yüksek kemik oluşumu sağladığını göstermiştir. Ohya ve arkadaşları da tavşanlarda yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar elde etmiş ve MKH/PRP kombinasyonunun kemik rejenerasyonunu önemli ölçüde artırdığını bildirmiştir.[30]

Klinik çalışmalar henüz sınırlı olsa da, özellikle büyük kemik defektlerinin onarımında bu yaklaşım umut vaat etmektedir. Ancak, optimal PRP konsantrasyonu, kök hücre sayısı ve uygulama protokollerinin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu kombinasyon tedavilerinin uzun dönemli etkinliği ve güvenliği de değerlendirilmelidir.

7. BULGULAR

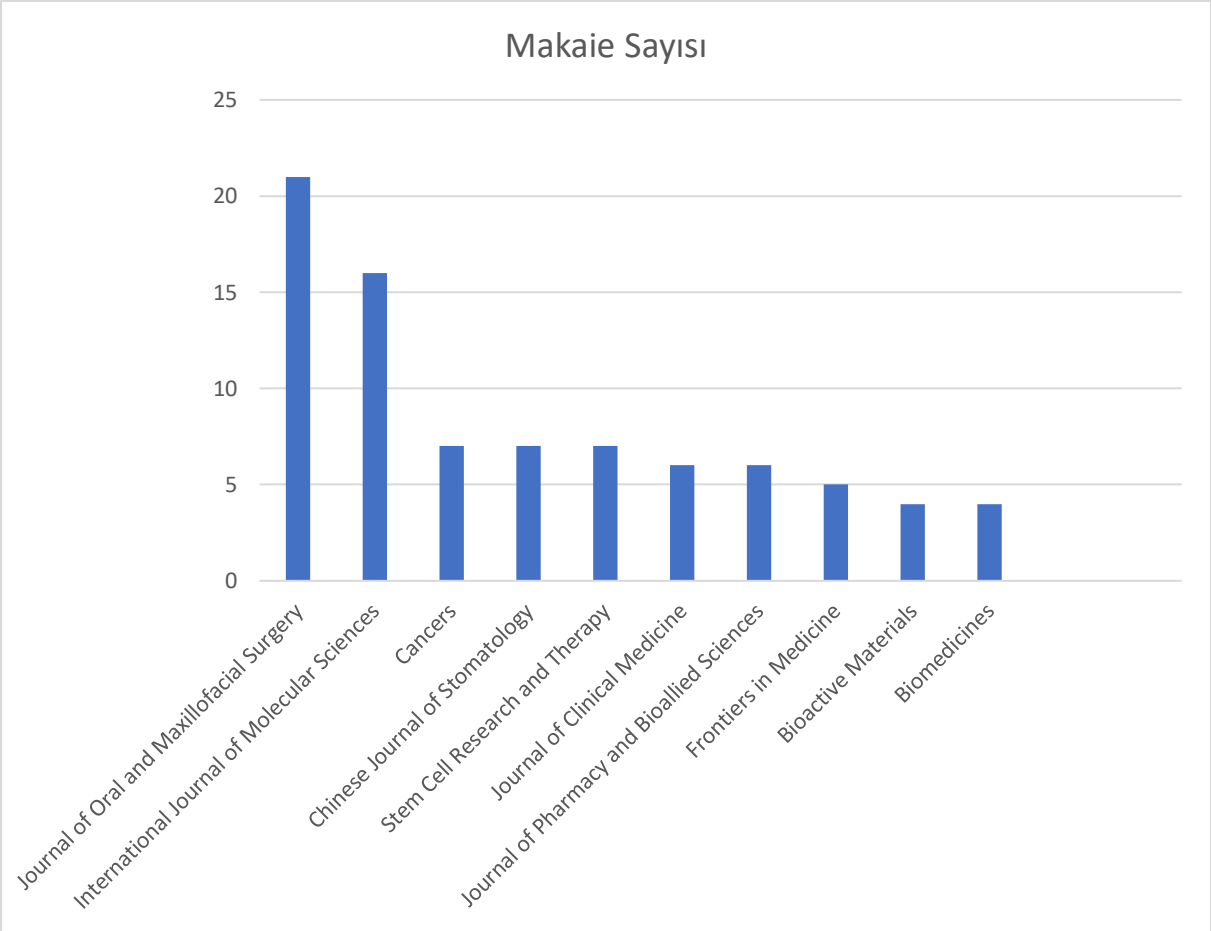
Konuyla ilgili bilimsel yayınların bibliyometrik analizi, araştırma alanının entelektüel haritasını çıkarmamıza olanak tanır. Bu bölümde, oral cerrahide PRP ve kök hücre kullanımına ilişkin yayınların çeşitli bibliyometrik göstergeleri sunulmaktadır.

7.1. Yıllara Göre Yayın Trendi

Analiz edilen veriler, oral cerrahide PRP ve kök hücre kullanımına ilişkin yayın sayısının son on yılda istikrarlı bir şekilde arttığını göstermektedir (Tablo 3). 2014 yılında 19 olan yıllık yayın sayısı, 2025 yılında 130'a ulaşmıştır. Bu artış, konuya olan bilimsel ilginin ve araştırma potansiyelinin sürekli olarak

yükseldiğini yansıtmaktadır. Özellikle 2020 yılından itibaren yayın sayısındaki artış hızlanmış olup, bu durum rejeneratif tıp alanındaki genel gelişmelerle paralellik göstermektedir.

Tablo 3: Yıllık Bilimsel Üretim



7.2. En Üretken Dergiler

Bibliyometrik analiz sonuçlarına göre, bu alanda en çok yayın yapan dergi Journal of Oral and Maxillofacial Surgery olup, 21 makale ile listenin başında yer almaktadır (Tablo 4). Bu dergiyi International Journal of Molecular Sciences (16 makale) ve çeşitli disiplinlerarası dergiler takip etmektedir. Yayınların farklı disiplinlerdeki dergilere dağılması, konunun multidisipliner doğasını yansıtmaktadır.

Tablo 4: En Üretken Dergiler (İlk 10)

7.3. En Üretken Yazarlar ve Ülkeler

Araştırma alanındaki en üretken yazarlar incelendiğinde, Liu Y (8 makale), Li X (7 makale) ve Wang H (7 makale) ön plana çıkmaktadır (Tablo 5). Bu yazarların çoğunun Çin kökenli olması, Çin'in bu alandaki araştırma aktivitesinin yoğunluğunu yansıtmaktadır.

Tablo 5: En Üretken Yazarlar (İlk 10)

Yazar	Makale Sayısı
Liu Y	8
Li X	7
Wang H	7
Chen Y	6
Zhang Y	6
Dipalma G	5
Francesco F	5
Inchingolo AD	5
Inchingolo AM	5
Liu L	5

Ülkelere göre bilimsel üretim incelendiğinde, ABD 348 makale ile açık ara lider konumundadır (Tablo 6). ABD'yi Çin (251 makale), Hindistan (152 makale), İtalya (149 makale) ve Japonya (124 makale) takip etmektedir. Türkiye, 52 makale ile ilk 15 ülke arasında yer almaktadır. Bu dağılım, gelişmiş araştırma altyapısına ve fonlama kaynaklarına sahip ülkelerin bu alandaki liderliğini göstermektedir.

Tablo 6: Ülkelere Göre Bilimsel Üretim (İlk 10)

Ülke	Makale Sayısı
ABD	348
Çin	251
Hindistan	152
İtalya	149
Japonya	124
İngiltere	72
Almanya	69
İspanya	62
İran	58
Fransa	57

7.4. En Çok Atıf Alan Makaleler

En çok atıf alan makaleler incelendiğinde, Taylor HS ve arkadaşlarının 2021 yılında Lancet'te yayınlanan çalışması 954 atıf ile listenin başında yer almaktadır (Tablo 7). Bu yüksek atıf sayısı, rejeneratif tıp alanındaki temel çalışmaların bilimsel topluluk tarafından yoğun ilgiyle takip edildiğini göstermektedir.

Tablo 7: En Çok Atıf Alan Makaleler (İlk 5)

Makale (Yazar, Yıl, Dergi)	Toplam Atıf
Taylor HS, 2021, Lancet	954
Fitzpatrick V, 2021, Biomaterials	187
Ortíz R, 2021, Curr Neuropharmacol	155
Cornely OA, 2025, Lancet Infect Dis	147
Bhat GR, 2021, Adv Cancer Res	114

7.5. Anahtar Kelime Analizi

En sık kullanılan anahtar kelimeler incelendiğinde, "human" (364), "mesenchymal stem cell" (68), "thrombocyte rich plasma" (60) ve "tissue engineering" (60) gibi terimlerin ön plana çıktığı görülmektedir (Tablo 8). Bu anahtar kelime dağılımı, araştırmaların insan odaklı ve klinik uygulamalara yönelik olduğunu göstermektedir.

Tablo 8: En Sık Kullanılan Anahtar Kelimeler (İlk 10)

Anahtar Kelime	Frekans
Human	364
Humans	223
Article	207
Male	150
Female	146
Adult	124
Review	116
Controlled Study	108
Clinical Article	97
Mesenchymal Stem Cell	68

8. TARTIŞMA

Bu derlemede incelenen literatür ve bibliyometrik veriler, oral cerrahide rejeneratif yaklaşımlara olan ilginin son on yılda katlanarak arttığını açıkça göstermektedir. Yıllık yayın sayısındaki istikrarlı artış, konunun dinamizmini ve araştırma potansiyelini yansıtmaktadır. ABD ve Çin'in bu alandaki liderliği, büyük araştırma fonlarına ve gelişmiş laboratuvar altyapılarına sahip olmalarıyla açıklanabilir. Türkiye'nin de ilk 15 ülke arasında yer alması, ülkemizdeki araştırmacıların bu konuya olan ilgisini göstermesi açısından önemlidir. Nitekim Türkiye kaynaklı yayınların dental literatürdeki bibliyometrik hacminin genişlemesi, yerel araştırmacıların küresel bilimsel eğilimlere olan adaptasyonunu ve uluslararası literatüre katkısını yansıtmaktadır.[31,33]PRP ve PRF, otolog olmaları, kolay hazırlanabilmeleri ve düşük maliyetleri nedeniyle klinik pratikte geniş bir kabul görmüştür. Özellikle PRF'nin antikoagülansız hazırlanması ve büyüme faktörlerini yavaş salan bir fibrin matriks oluşturması, onu PRP'ye göre bir adım öne çıkarmaktadır.[19] Ancak, her iki yöntemin de etkinliği, hazırlama protokollerindeki standardizasyon eksikliği nedeniyle tartışmalıdır. Farklı santrifüj cihazları ve protokolleri, trombosit ve lökosit konsantrasyonlarında önemli farklılıklara yol açmakta, bu da klinik sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.[11,12]

Kök hücre tedavileri, rejeneratif tıbbın en umut verici alanını oluşturmaktadır. Oral kavitenin zengin bir MKH kaynağı olması, diş hekimleri ve çene cerrahları için büyük bir avantajdır.[8]Dental pulpa, periodontal ligament ve hatta periapikal kist gibi atık doku olarak kabul edilen kaynaklardan değerli kök hücrelerin izole edilebilmesi, otolog tedaviler için yeni kapılar aralamaktadır.[23]Bununla birlikte, kök hücre tedavilerinin rutin kliniğe girmesinin önünde, hücre izolasyonu, kültürü ve ekspansiyonu gibi süreçlerin karmaşıklığı, yüksek maliyetler ve yasal düzenlemeler gibi önemli engeller bulunmaktadır.PRP ve kök hücrelerin kombine kullanımı, teorik olarak ideal bir rejeneratif strateji sunmaktadır. PRP'nin bir biyo-iskele ve büyüme faktörü deposu olarak kök hücrelerin canlılığını ve farklılaşmasını desteklemesi beklenir.[28] Laboratuvar ve hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar bu hipotezi desteklemektedir.[29,30]Ancak bu sinerjistik etkiyi kanıtlayan geniş ölçekli, randomize kontrollü klinik çalışmalar henüz yetersizdir. Bununla birlikte, rejeneratif yaklaşımların bibliyometrik veriler ışığında son yıllarda dental araştırmaların odağı haline gelmesi, bu alandaki klinik kanıt açığının yakın gelecekte kapanacağına dair güçlü bir göstergedir.[32]

9. SONUÇ

Oral ve maksillofasiyal cerrahide PRP ve kök hücre uygulamaları, doku rejenerasyonu için devrim niteliğinde bir potansiyel sunmaktadır. Mevcut kanıtlar, bu biyolojik yaklaşımların özellikle kemik ve yumuşak doku onarımını hızlandırmada, implant başarısını artırmada ve postoperatif komplikasyonları azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Bibliyometrik veriler, bu alandaki bilimsel ilginin giderek arttığını ve araştırmaların küresel bir iş birliği içinde yürütüldüğünü doğrulamaktadır.

Bununla birlikte, klinik uygulamaların yaygınlaşması için en büyük engel, protokollerdeki standardizasyon eksikliğidir. Gelecekteki araştırmalar, farklı PRP/PRF hazırlama tekniklerinin ve farklı kök hücre kaynaklarının etkinliğini karşılaştıran, iyi tasarlanmış, randomize kontrollü çalışmalara odaklanmalıdır. Ayrıca, bu tedavilerin uzun dönemli sonuçları ve maliyet-etkinlik analizleri de daha fazla araştırılması gereken konulardır.

Sonuç olarak, PRP ve kök hücre bazlı rejeneratif tedaviler, oral cerrahinin geleceğinde önemli bir yer tutacaktır. Standardize protokollerin geliştirilmesi, yasal düzenlemelerin netleştirilmesi ve uzun dönemli klinik verilerin elde edilmesiyle birlikte, bu tedavilerin oral cerrahinin standart bir parçası haline gelmesi kaçınılmazdır.

10. KAYNAKÇA

1. Tatullo M, Marrelli M, Paduano F. The Regenerative Medicine in Oral and Maxillofacial Surgery: The Most Important Innovations in the Clinical Application of Mesenchymal Stem Cells. Int J Med Sci. 2015;12(1):72-77.
2. Sándor GK, et al. Adipose stem cells used to reconstruct 13 cases with cranio-maxillofacial hard-tissue defects. Stem Cells Transl Med. 2014;3(4):530-541.
3. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. Immun Ageing. 2013;10(1):23.
4. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(3):e37-44.
5. Friedenstein AJ, Chailakhyan RK, Gerasimov UV. Bone marrow osteogenic stem cells: in vitro cultivation and transplantation in diffusion chambers. Cell Tissue Kinet. 1987;20(3):263-272.
6. Choukroun J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(3):e56-60.
7. Kaigler D, Pagni G, Park CH, et al. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: a randomized, controlled feasibility trial. Cell Transplant. 2013;22(5):767-777.
8. Alarcón-Apablaza J, et al. Potential of Oral Cavity Stem Cells for Bone Regeneration. Int J Mol Sci. 2023;24(10):8863.
9. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. J Informetr. 2017;11(4):959-975.
10. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85(6):638-646.
11. Bacevich BM, Smith RDJ, Reihl AM, Mazzocca AD, Hutchinson ID. Advances with Platelet-Rich Plasma for Bone Healing. Biologics. 2024;18:29-59.
12. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. Arthroscopy. 2012;28(7):998-1009.
13. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. Tissue Eng Part B Rev. 2008;14(3):255-267.

14. Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, et al. Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing. Scientific World Journal. 2013;2013:134582.
15. Alissa R, Esposito M, Horner K, Oliver R. The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. Eur J Oral Implantol. 2010;3(2):121-134.
16. Ortega-Mejia H, Estrugo-Devesa A, Saka-Herrán C, Ayuso-Montero R, López-López J, Velasco-Ortega E. Platelet-rich plasma in maxillary sinus augmentation: systematic review. *Materials (Basel)*.2020;13(3):622.
17. Georgakopoulos I, et al. The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of dental implants. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(5):471-477.
18. El-Anwar MW, Nofal AAF, Khalifa M, et al. Use of autologous platelet-rich plasma in complete cleft palate repair. Laryngoscope. 2016;126(10):2293-2296.
19. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(7):1231-1256.
20. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig. 2017;21(8):2619-2627.
21. Han SL, et al. Research progress of platelet-rich fibrin in alveolar ridge preservation. J Int Med Res. 2022;50(10):3000605221129458.
22. Fang J, et al. Immediate implant placement in combination with platelet rich fibrin. BMC Oral Health. 2021;21(1):51.
23. Marrelli M, Tatullo M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(14):1958-1962.
24. Gronthos S, Mankani M, Brahim J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97(25):13625-13630.
25. Miura M, Gronthos S, Zhao M, et al. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(10):5807-5812.
26. Liu T, et al. Advances of adipose-derived mesenchymal stem cells in oral and maxillofacial regeneration. Bioact Mater. 2021;6(9):2892-2904.
27. Niada S, et al. Porcine adipose-derived stem cells from buccal fat pad and subcutaneous adipose tissue for future preclinical studies in oral surgery. Stem Cell Res Ther. 2013;4(6):148.
28. Yamada Y, Ito K, Nakamura S, Ueda M, et al. Promising cell-based therapy for bone regeneration using stem cells from deciduous teeth, dental pulp, and bone marrow. Cell Transplant. 2011;20(7):1003-1016.
29. Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G, Fini M, et al. Effect of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on the healing of standardized bone defects in the alveolar ridge: a comparative histomorphometric study. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(2):265-272.
30. Ohya M, Yamada Y, Ozawa R, Ito K, et al. Bone formation induced by mesenchymal stem cells/platelet-rich plasma (PRP) and autogenous bone with PRP complexes in rabbits. Clin Oral Implants Res. 2005;16(5):579-588.
31. Değirmenci K. Uluslararası Estetik Diş Hekimliği Dergilerine Türkiye'den Kabul Edilen Yayınların Bibliyometrik Analizi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021;10(3):267-273.
32. Koyuncu S, Kurt Ö, Güleç M. Rejeneratif Endodonti Konusunda Yayımlanan Makalelerin Bibliyometrik Analizi: Nicel Araştırma. Turkiye Klinikleri J Dental Sci. 2025;31(3):407-13.

33. Boylu ÖF, Demir NM. Diş Hekimliği Müfredatıyla İlgili En çok Atıf Alan 50 Yayının Bibliyometrik Analizi. Selcuk Dental Journal. 2025:11-16.

Makale id= 42

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9921-4070

Yüz Estetiğini İyileştirmede Bişektomi: Güncel Verilerle Güvenli Bir Teknik Mi'

Uzman Dr. Neşet Akay[1]
[1]Özel Klinik

Özet: *Amaç: Bukkal yağ yastığının (Bichat yağı) eksizyonu, alt yüz konturunun inceltilmesi ve zigomatik prominensin belirginleştirilmesi amacıyla son yıllarda giderek yaygınlaşan minimal invaziv bir estetik girişimdir. Bununla birlikte, artan uygulama sıklığına rağmen prosedürün komplikasyon profili ve uzun dönem güvenliği konusunda literatürde homojen olmayan ve sınırlı kanıt bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, bişektominin kısa dönem güvenlik ve komplikasyon spektrumunu vaka serimiz ve güncel sistematik derleme verileri ışığında bilimsel olarak değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: 20–33 yaş aralığında, 8'i kadın ve 2'si erkek olmak üzere toplam 10 hastaya intraoral yaklaşımla konservatif bişektomi uygulanmıştır. Endikasyonlar estetik memnuniyetsizlik ve mastikasyon sırasında tekrarlayan bukkal mukozal travmadır. Tüm olgularda anatomik planlara saygılı, kontrollü diseksiyon ve sınırlı rezeksiyon prensibi benimsenmiştir. Hastalar erken dönem postoperatif süreçte ödem, trismus, ağrı, enfeksiyon, asimetri ve fasiyal sinir fonksiyonları açısından sistematik olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen klinik bulgular, güncel meta-analiz ve sistematik derleme sonuçları ile karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Bulgular: Vaka serimizde iki hastada geçici ödem ve ağrı, bir hastada mukozal enfeksiyon saptanmış olup tüm komplikasyonlar konservatif tedavi ile gerilemiştir. Kalıcı fasiyal sinir hasarı, parotis kanal yaralanması veya kalıcı asimetri gözlenmemiştir. Güncel meta-analiz verileri, erken dönem komplikasyonların büyük ölçüde minör ve geçici karakterde olduğunu; fasiyal sinir paralizisi oranının %1'in altında seyrettiğini göstermektedir. Sonuç: Bişektomi, uygun hasta seçimi ve anatomik prensiplere dayalı konservatif cerrahi teknikle uygulandığında düşük major komplikasyon oranına sahip güvenli bir prosedürdür. Bununla birlikte, uzun dönem hacim kaybı ve yüz yaşlanması üzerindeki potansiyel etkilerin netleştirilebilmesi için yüksek kalitede, uzun süreli prospektif çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Klinik başarının temel belirleyicileri doğru endikasyon, titiz anatomik planlama ve aşırı rezeksiyondan kaçınılmasıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Bişektomi,yüz Estetiği,komplikasyon,minimal İnvaziv Cerrahi*

Bichectomy in Facial Aesthetics: Is It Safe According to Current Evidence'

Abstract: *Objective: Excision of the buccal fat pad (Bichat's fat pad) has emerged as a minimally invasive aesthetic procedure increasingly performed to refine the lower facial contour and enhance zygomatic prominence. Despite its growing popularity, the literature presents heterogeneous and limited evidence regarding its complication profile and long-term safety. The aim of this study was to scientifically evaluate the short-term safety and complication spectrum of bichectomy in light of our case series and current systematic review data. Materials and Methods: A total of 10 patients (8 females, 2 males) aged between 20 and 33 years underwent conservative intraoral bichectomy. Indications included aesthetic dissatisfaction and recurrent buccal mucosal trauma during mastication. In all cases, anatomically respectful, controlled dissection and limited resection principles were strictly followed. Patients were systematically evaluated in the early postoperative period for edema, trismus, pain, infection, asymmetry, and facial nerve function. Clinical findings were comparatively analyzed alongside current meta-analyses and systematic review data. Results: In our series, two patients developed transient edema and pain, and one patient presented with mucosal infection; all complications resolved with conservative management. No permanent facial nerve injury, parotid duct damage, or persistent asymmetry was observed. Contemporary meta-analyses indicate that early postoperative complications are predominantly minor and transient, with facial nerve paralysis rates reported to be below 1%. Conclusion: When performed with appropriate patient selection*

and anatomically guided conservative surgical technique, bichectomy appears to be a safe procedure with a low rate of major complications. Nevertheless, high-quality, long-term prospective studies are required to clarify its potential impact on facial volume dynamics and aging processes. The key determinants of clinical success include proper indication, meticulous anatomical planning, and avoidance of over-resection.

Keywords: *Bichectomy; Facial Aesthetics; Complications; Minimally İnvasive Surgery*

Giriş:

Bukkal yağ yastıkçığı eksizyonu (bişektomi), yanak bölgesindeki bukkal adipöz dokunun cerrahi olarak çıkarılmasıyla yüz konturunun inceltilmesini hedefleyen minimal invaziv bir estetik girişimdir. Alt yüz konturunu incelten ve zigomatik belirginliği artıran bu prosedür, son yıllarda popülaritesini hızla artırmıştır [1,2]. Literatürde teknik olarak basit ve düşük morbiditeli kabul edilmesine rağmen, mevcut çalışmaların çoğu küçük örneklemli ve heterojen olup uzun dönem takip verileri sınırlıdır [3,4]. Ödem, ağrı, trismus ve asimetri sık bildirilmiş; nadiren fasiyal sinir hasarı veya parotis kanalı yaralanması gibi önemli komplikasyonlar raporlanmıştır [2,5]. Ayrıca aşırı rezeksiyon ile erken yaşlanma ve hacim kaybı riski de tartışma konusudur [6].

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, bişektominin güncel literatür ışığında endikasyon kriterleri, cerrahi güvenlik, komplikasyon profili ve uzun dönem estetik sonuçlar açısından bütüncül bir değerlendirmesini yapmaktır. Çalışma; anatomik risk bölgeleri ve konservatif rezeksiyon prensiplerini, erken ve nadir komplikasyonları, hasta memnuniyeti ve uzun dönem hacim değişimi verilerini kapsamaktadır [2,3,5].

Gereç ve Yöntem:

Literatür sistematik derlemeler, meta analizler, teknik/anatomik derlemeler ve klinik takip verileri üzerinden incelenmiştir [2,5,6]. PubMed, Scopus, Web of Science ve Google Scholar veri tabanlarında 2000–2025 yılları arasında yayımlanmış çalışmalar taranmış; “buccal fat pad”, “buccal fat pad excision”, “facial contouring”, “complications”, “esthetic outcome” gibi anahtar kelimeler kullanılmıştır. Küçük olgu raporları ve niteliksel yeterliliği düşük çalışmalar dışlanmıştır [2–6].

Bulgular:

Bukkal yağ yastıkçığı, masseter anterioru ile buccinator laterali arasında kapsüllü ve lobüler bir yapıdır ve mastikasyon sırasında estetik hacim ile fonksiyon arasında rol oynar [1,3]. Cerrahi sırasında fasiyal sinirin bukkal dalları, parotis kanalı ve bukkal damarlar kritik risk yapılarıdır; yanlış diseksiyon mimik zayıflığı, sialosel veya hematomla sonuçlanabilir [3,4]. Minimal invaziv intraoral yaklaşım, konservatif rezeksiyon ve kontrollü teknik ile güvenli bir şekilde uygulanabilir [3,5]. Komplikasyonlar genellikle hafif ve geçicidir; ödem, ağrı, trismus ve geçici asimetri sık görülür [2,5,6]. Nadir komplikasyonlar arasında fasiyal sinir yaralanması, parotis kanalı hasarı, yağ nekrozu, submukozal fibrozis, travmatik parotis fistülü, estetik deformiteler ve uzun dönemde hacim kaybı yer almaktadır [2,5,6]. Hasta memnuniyeti genel olarak yüksek olup, özellikle alt yüzün incelmesi ve zigomatik belirginlik artışı estetik olarak olumlu değerlendirilmiştir [5,6].

Sonuç:

Bişektomi, uygun hasta seçimi ve konservatif cerrahi teknik ile düşük morbiditeli, öngörülebilir bir kontur cerrahisidir. Komplikasyonlar çoğunlukla hafif ve geçicidir; estetik memnuniyet yüksek düzeydedir. Uzun dönem hacim değişimi ve yaşlanma ile etkileşim göz önünde bulundurularak, doğru hasta seçimi ve etkili beklenti yönetimi ile uygulanmalıdır. Bişektomi doğru hastada güvenli bir kontur cerrahisidir; başarı çıkarılan yağ miktarından çok korunabilen yüz dengesine bağlıdır.

Kaynaklar:

1. Buccal Fat Pad Reduction - StatPearls – NCBI Bookshelf. Anatomy, indications, and complications of buccal fat pad removal.

2. van der Molen AM, et al. Bichectomy: systematic review of complications and patient satisfaction. J Craniomaxillofac Surg. 2025;53(4):363–369.
3. Espinosa Reyes JA, Camacho Triana JG. Buccal Fat Reduction: Indications, Surgical Techniques, Complications. Facial Plast Surg Clin North Am. 2022;30(4):481–488.
4. Impact of the removal of the buccal fat pad on associated anatomical structures: a literature review. Research, Society & Development 2021;10(9):e23386.
5. Moura LB, Spin JR, Spin Neto R, Pereira Filho VA. Buccal fat pad removal to improve facial aesthetics: an established technique? Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2018;23(4):e478–e484.
6. Traboulsi Garet B, et al. Buccal fat pad excision for cheek refinement: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;26(4):474–481.
7. Excision of the Buccal Fat Pad for Cheek Refinement – Volumetric Considerations. Aesthetic Surg J. 2018;39(6):585–592.

Makale id= 50

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8794-5722

Gülüş Tasarımı ve Dijital Yaklaşımlar: Güncel Protetik Uygulamalar

Arş.Gör. Lana Alatrash[1]
[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Gülüş tasarımı, modern estetik diş hekimliğinin en önemli bileşenlerinden biri haline gelmiş olup, doğal ve uyumlu bir estetik görünüm elde etmeyi amaçlamaktadır. Günümüzde bireylerin estetik beklentilerinin artması, diş hekimlerinin dentofasiyal estetik anlayışı doğrultusunda daha kapsamlı analiz ve planlama yapmasını gerekli kılmıştır. İdeal bir gülüşün oluşturulmasında bukkal koridor genişliği, gülümseme arkı, dental orta hat uyumu, kesici dişlerin görünürlüğü, diş eti seviyeleri, insizal embraşürler, diastema varlığı ve dudak morfolojisi gibi birçok parametre etkili olmaktadır.Bu çalışma, estetik diş hekimliğinde gülüş tasarımının temel prensiplerini ve güncel dijital yaklaşımları değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmanın amacı, ideal gülüşü etkileyen dentofasiyal parametreleri ortaya koymak ve dijital gülüş tasarımı sistemlerinin protetik tedavi planlamasındaki katkılarını incelemektir. Yöntem olarak, PubMed, Google Scholar ve ScienceDirect veri tabanlarında "smile design", "digital smile design (DSD)", "esthetic dentistry", "smile arc" ve "dentofacial analysis" anahtar kelimeleri kullanılarak literatür taraması yapılmıştır. İncelenen çalışmalar, gülüş estetiğinin bukkal koridor genişliği, gülümseme arkı, diş-dudak uyumu ve diş eti seviyeleri gibi çok sayıda parametreye bağlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca dijital gülüş tasarımı uygulamalarının, tedavi öncesinde estetik analiz yapılmasını kolaylaştırdığı, hasta-hekim iletişimini güçlendirdiği ve tedavi sonuçlarının öngörülebilirliğini artırdığı bildirilmektedir. Sonuç olarak, gülüş tasarımı protetik rehabilitasyonun önemli bir parçası olup, dijital teknolojilerin entegrasyonu estetik ve fonksiyonel açıdan daha başarılı tedavi sonuçları sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Gülüş Tasarımı, Dijital Diş Hekimliği, Estetik Analiz, Dsd, Protetik Tedavi*

Smile Design and Digital Approaches: Current Prosthetic Applications

Abstract: *Smile design has become one of the most important components of modern esthetic dentistry, aiming to achieve a natural and harmonious appearance. Today, the increasing esthetic expectations of individuals require dentists to perform more comprehensive analyses and treatment planning in accordance with the principles of dentofacial esthetics. In creating an ideal smile, many parameters play an essential role, including buccal corridor width, smile arc, dental midline harmony, incisor visibility, gingival levels, incisal embrasures, the presence of diastemas, and lip morphology. This study was prepared to evaluate the fundamental principles of smile design and current digital approaches in esthetic dentistry. The aim of the study is to identify the dentofacial parameters affecting an ideal smile and to examine the contribution of digital smile design systems to prosthetic treatment planning. As a method, a literature search was conducted in PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect databases using the keywords "smile design", "digital smile design (DSD)", "esthetic dentistry", "smile arc", and "dentofacial analysis". The reviewed studies indicate that smile esthetics depends on multiple parameters such as buccal corridor width, smile arc, tooth–lip harmony, and gingival levels. In addition, digital smile design applications facilitate esthetic analysis before treatment, strengthen dentist–patient communication, and increase the predictability of treatment outcomes. In conclusion, smile design is an important part of prosthetic rehabilitation, and the integration of digital technologies provides more successful treatment outcomes in terms of both esthetics and function.*

Keywords: *Smile Design, Digital Dentistry, Esthetic Analysis, Digital Smile Design, Prosthetic Treatment*

1.GİRİŞ

Gülümseme; bireyin dişler, dudakların konumu ve hareketiyle meydana getirdiği çeşitli duyguların dışa yansımasıdır ve sözsüz iletişimin en önemli yüz ifadelerinden birisi olarak kabul edilmektedir [1] .Güzel bir gülümseme; geçmişten günümüze, sosyal bir çevre içerisinde yer edinmede önemli role sahiptir.[2] Her birey için geçerli standart bir gülüşten bahsetmek mümkün değildir. Bunun yerine; bireyin fikirleri, kültürel ve dönemsel değişkenler de göz önünde bulundurularak yapılacak olan gülüş tasarımı, daha etkileyici ve kabul edilebilirliği yüksek bir gülümsemenin elde edilmesine olanak sağlayabilir. [3,4] Estetik diş tedavisindeki temel amaç güzel bir gülüş elde etmektir. Herhangi bir tedavi için kabul edilebilir veya hoş bir estetik sonuç arasındaki farkı yaratacak olan gülümsemenin güzelliğidir. Estetik bir gülümseme her zaman çekici ve arzu edilen bir unsur olmuştur. Buna göre diş hekimi, gerçekleştirdiği estetik restorasyon ile hastanın özgüvenini de artırmayı hedeflemektedir. Bu çalışma, estetik diş hekimliğinde gülüş tasarımı kavramını ve güncel dijital yaklaşımları değerlendirmek amacıyla hazırlanmış bir literatür derlemesidir. Çalışmanın verileri, gülüş estetiğini etkileyen faktörler, dentofasiyal analiz parametreleri ve dijital gülüş tasarımı uygulamalarına yönelik yayımlanmış bilimsel kaynaklardan elde edilmiştir.Literatür taraması PubMed, Google Scholar ve ScienceDirect veri tabanları kullanılarak gerçekleştirilmiş; “smile design”, “digital smile design (DSD)”, “esthetic dentistry”, “buccal corridor”, “smile arc” ve “dentofacial analysis” anahtar kelimeleri ile ilgili çalışmalar incelenmiştir.Elde edilen yayınlar arasından protetik diş tedavisi ve estetik rehabilitasyon açısından klinik öneme sahip güncel makaleler seçilmiş, gülüş tasarımında kullanılan temel analiz kriterleri ve dijital sistemlerin avantajları sistematik biçimde değerlendirilmiştir.Bu doğrultuda, ideal gülüşü etkileyen parametreler ile dijital teknolojilerin tedavi planlamasına katkısı ele alınarak güncel yaklaşımlar sunulmuştur.İdeal Gülüşü Etkileyen Faktörler:

1. Bukkal Koridor
2. Gülümseme Arkı
3. Dental Orta Hat
4. Kesici Dişlerin Görünürlüğü
5. Diş Eti Görünürlüğü
6. İnsizal Embraşürler
7. Diastema
8. Dudak Vermilyon Hattı

2.DİJİTAL GÜLÜŞ TASARIMI VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI:

Dijital gülüş tasarımı (DSD) belirli fotoğraflar ve bilgisayar yazılım programları kullanarak gerçekleştirilen Sistematik bir analizdir. DSD uygulamaları özellikle multidisipliner_bir yaklaşımla tedaviyi planlama konusunda klinisyenlere yardımcı olur ve nihai sonucun sanal bir simülasyonun tedavi öncesinde elde edilmesine olanak sağlar ayrıca dental laboratuarda dahil olmak üzere tüm klinik, ekip ve hasta ile olan iletişime de olumlu katkı sağlar. DSD uygulamalrı , protetik diş tedavisi alanında yaygın olarak tanımlanmış ve kullanılmış olmasına rağmen, diğer disipliner için de giderek daha yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır [5].

2.1. Dijital Gülüş Tasarımında Kullanılan Analiz Parametreleri

Dijital gülüş tasarımında göz önünde bulundurulması gereken birçok analiz parametresi mevcuttur. Bu analiz parametreleri, belirli bir sıra dahilinde ve birbirleriyle uyum içerisinde olacak şekilde değerlendirilir (96) Dijital gülüş tasarımında kullanılan analiz

Parametreleri genel olarak 3 gruba ayrılırlar:

- Fasiyal analiz

- Dento-gingival analiz
- Dental analiz

2.1.1. Fasiyal analiz

Fasiyal analiz, yüzün ön cephe ve yan profil görünümlerini standart parametreler ile analiz etmek için geliştirilen referans düzlemler kullanılarak gerçekleştirilir.[4] Yüzün ön cephe analizinde kullanılan horizontal referans düzlemler; interpupillar ve inter-komissural hatlardır. Göz pupillalarının merkezlerinden geçen çizgi; interpupillar hattır [4].Komissural hatlar ise üst ve alt dudakların birleştiği ağız köşelerinden geçer [3,6]. Analizde kullanılan vertikal referans düzlemler; yüz orta hat çizgisi, diş orta hat çizgisi ve mandibular orta hat çizgisidir. Bu çizgiler yüzdeki simetriyi ve de estetik bir görünüm elde etmek için gereken uyumu değerlendirmek için kullanılırlar. [4]Yüz orta hattı, yüzün merkezinde, interpupiller hatta dik olarak konumlanmıştır. Alın, burun kemeri, dental orta hat ve çene üzerinden çizilen dikey bir çizgi olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda dikey olarak nasion, pogonion, subnasal nokta ve interinsizal nokta üzerinden geçen hayali çizgi olarak da tanımlanır. Yüzün profil analizindeki simetri aynı zamanda yatay olarak üçe ve dikey olarak beşe bölünerek de değerlendirilebilir [7].Bu analizde; alındaki saçlı derinin başladığı yerden, kaşlardan, burun tabanından ve çene ucundan çizilen 4 yatay çizgi ile yüz üç bölüme ayrılır. Fasiyal analiz, sadece yüz estetiği hakkında bilgi sağlamaz, aynı zamanda dişlerin sahip olması gereken şekil ve oranlar konusunda da bir kılavuz görevi üstlenir [7,8]

2.1.2. Dento-gingival analiz

Dentogingival analiz, periodontal sağlığı ve morfolojik yapıyı değerlendiren birçok parametre içerir [9]. Bu parametreler; interdental papillaların durumu, siyah üçgenler, gingival zenithin konumu, diş eti çizgisi, diş eti konturu, gülüş çizgisi ve bukkal koridorların boyutudur [10].Dişler ve onları çevreleyen yumuşak dokuların birbirleriyle olan uyumlu ilişkisi büyük ölçüde planlanan tedavinin genel estetik sonucunu etkilemekte ve başarısını belirlemektedir [3].Gülümseme sırasında görünen diş eti miktarı ve diş eti seviyeleri ideal bir gülüşün elde edilmesinde önemli role sahiptir. Dişleri çevreleyen servikal diş eti yüksekliği, orta hattın her iki yanında simetrik olmalıdır. Ayrıca dişler arasındaki interproksimal alanlar, diş eti papili ile kontak alanlarına kadar dolu olmalıdır [7,10].

2.1.3. Dental analiz

Dental analiz ile restore edilecek olan dişlerin boyutları, şekli ve rengi değerlendirilir. Dişlerin boyut ve oranları, ideal gülüşün elde edilmesinde kritik öneme sahip olduğundan zaman içerisinde dental analize yönelik birçok teori geliştirilmiştir [11].İdeal diş boyutları ve oranlarını belirlemede kullanılan bazı teoriler şöyle sıralanabilir; altın oran genişlik-uzunluk oranı Pound teorisi,uyum kanunu ve son olarak visagismdir [12].

Dişlerin oranları denildiğinde başlıca iki durum anlaşılır:

- Her bir dişin kendi uzunluğu ile genişliğinin oranı,
- Dişlerin birbirleriyle olan oranları.

Estetik bir görünüm elde edebilmek için bu iki oranın da uyum içerisinde olması gerekir. Dişlerdeki altın oran şöyledir, dişlere labial yüzeyden bakıldığında santral dişin genişliğinin lateral dişe oranı 1.618' dir. Lateral dişin genişliğinin kanin dişine oranı yine 1.618' dir. Bunun yanı sıra santral diş 1.618, lateral diş 1.0, kanin dişi ise 0.618 oranında görünürlüğe sahiptir. Dişler arasındaki bu orantı "altın orantı" ile ifade edilmektedir. Sadece diş boyutları değil, kişiye uygun doğru diş şekillerinin seçilmesi de önemlidir, bu amaçla tasarım sırasında, DSD sisteminin kütüphanesinde bulunan doğal diş şekillerine ait örnekler kullanılabilir [10]. Dental analizde dikkatle değerlendirilmesi gereken bir diğer unsur ise diş rengidir[3].Renk değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken 4 ana özellik vardır. Bunlar; renk, doygunluk, parlaklık ve saydamlık' tır[6,7].Güncel DSD uygulamaları renk ile ilgili bu özelliklerin de değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

2.2.Kullanılan sistemler

Dijital gülüş tasarımının ilk basamağında, hastanın farklı açılardan fotoğraf ve video görüntüleri alınır. Daha sonra alınan bu görüntüler, dijital ortamda, gülüş tasarımı yazılım programları kullanılarak analiz edilir. Son yıllarda, dijital gülümseme tasarımı için çeşitli bilgisayar yazılım programları, klinik uygulama ve araştırmalarda kullanılmak üzere tanıtılmıştır. Bu programlar, tanısal görüşü güçlendiren, tedavi öngörülebilirliğini arttıran, tedavi planlaması aşamasında hasta ve hekim arasındaki iletişimi geliştiren çok amaçlı kavramsal özelliklere sahiptir[6]. Ayrıca, bu programlar; klinik, fotografik veya tanısal modeller üzerinde yapılan incelemelerde göz ardı edilebilecek olan hastaya ait yüz, diş eti ve diş özelliklerinin de dikkatli analizine izin vermektedir [13].Ancak, tüm gülüş tasarım prgramları, dentofasiyal analiz parametrelerinin kapsamlı analizi için aynı yeterliliğe sahip değildir. Doğru yazılım programına karar vermek önemlidir. Bu amaçla, programlar karşılaştırılırken dikkat edilmesi gereken; programın fasiyal, dentogingival ve dental estetik parametrelerini kapsamlı bir biçimde içermesidir. Programın kapsamlı bir dijital gülüş tasarımı için gereken yetkinliğe sahip olup olmadığı netleştirilmelidir. Programda, bir veya daha fazla estetik analiz parametresinin ihmal edilmiş olması, ideal tedavi planına ve hedeflenen estetik sonuca ulaşılmasını zorlaştırabilir [14]. Ayrıca, programın 2 boyutlu veya 3 boyutlu analize izin vermesi, belirli bir klinik duruma kolayca uygulanabilir olup olmadığı, tedavinin başarısını doğrudan etkileyebilir [13,14].Profesyonel dijital gülüş tasarımı yazılım programları şöyle sıralanabilir [15]

- Smile Designer Pro (Tasty Tech Ltd., Londra, İngiltere),
- Planmeca Romexis Smile Design (Planmeca Romexis Ltd., Helsinki, Finlandiya),
- VisagiSMile (Web Motion Ltd., Sofya, Bulgaristan),
- Digital Smile Design (DSD App LLC, Florida, ABD).
- Cerec SW 4.2 (Dentsply Sirona, New York, ABD),
- Exocad (Exocad GmbH, Darmstadt, Almanya)
- 3Shape Smile Design (3Shape, Kopenhag, Danimarka)

Photoshop CS6 ve Keynote diş hekimliği uygulamalarına özgü olmasalar dahi, bu programlar kullanılarak da kapsamlı bir estetik analiz elde edilebilmektedir. Diş hekimliği uygulamalarına özel programların çoğunluğu yüz estetik parametrelerini gözden kaçırmakta, bunun yerine dentogingival ve dental estetik parametrelere daha çok odaklanmaktadır (tablo 1). Photoshop ve Keynote yüz analizi kriterlerini içermektedir; bu nedenle, yalnızca restorasyonların ötesinde tedavi gerektiren, ortodontik veya cerrahi müdahalelerin göz önünde bulundurulması gereken kompleks vakaların analizi için de kullanılabilirler. Bu programların en büyük dezavantajı restorasyonun dijital maketinin ağza aktarılamamasıdır. Gülüş tasarımı sürecinde yazılım fonksiyonlarını kullanmak için diş hekiminin orta derece ya da ileri derecede bir eğitim derecesine ihtiyaç duyması da ayrıca bir dezavantajdır. Bazı yazarlar tarafından dijital gülüş tasarımı için Photoshop programı daha önce kullanılmış ve temel işlevleri belirlenmiş, bunlar da literatürde sunulmuştur.Omar ve diğerleri 2018'de yayınladıkları derlemede gülüş tasarımı programlarını içerdikleri parametreler açısından karşılaştırmışlardır [15]. Keynote'un yeterliliği de literatürde açıklanmıştır . Photoshop veya Keynote'a kıyasla profesyonel dijital gülüş tasarımı programları kullanılarak daha az sayıda rapor yayınlanmıştır. Literatürde SDP, PRSD ve NEMO'nun kullanıldığı bilimsel makale bulunamamıştır . VisagiSMile programı; Visagism kavramı üzerinde geliştirilmiş bir programdır . Visagism, kişiye özel, kişinin mizacından yola çıkan bir üretimdir. Klinisyenler, hastaların gülüşünü kişilik ve arzularına göre tasarlayarak, psikodentofasiyal olarak doğal bir gülümseme elde etmektedirler [16].Dr. Braulio Paolucci tarafından belirtilen bu kavram, karakter özelliklerine dayanan bir gülüş tasarımı oluşturur.

Tablo 1. Estetik parametrelerin dijital gülüş tasarımı yazılımlarında değerlendirilmesi [15]

Estetik parametreler	Photoshop CS6	Keynote	ADSD	Cerec SW 4.2	DSD App	SDP	Visagi-Smile	PRSD
Interkomissural hat	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X
Interpupiller hat	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Yüz orta çizgisi	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓
Gülümseme çizgisi	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X
Diş orta çizgisi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mandibular orta çizgisi	✓	✓	✓	X	X[c]	X[c]	✓	✓
Yatay oranlar	✓	✓	✓	X	X	X	✓	X
Dikey oranlar	✓	✓	✓	X	X	X	X	X
Fasial profil açısı	✓	✓	✓	✓[b]	X	X	X	X
Nazolabial açı	✓	✓	✓[a]	✓[b]	X	X	X	X
E-düzlem	✓	✓	X	X	X	X	X	X
H-düzlem	✓	✓	X	X	X	X	X	X[1]

SDP ve ADSD, dental kozmetik alanında kullanılacak özel dijital tasarım programları olarak pazarlanmaktadır. Cerec SW 4.2 ve PRSD, anterior restorasyonlar tasarlamak için kullanılabilen ve seramik restorasyonlar tasarlamak için frontal fotoğraflar ve ağız içi dijital ölçüler gerektirebilecek CAD / CAM yazılımıdır. VisagiSMile ve DSD App, mizacın gülümseme tasarımında bir faktor olarak kullanılabileceğini düşündüren vizajizm kavramının kullanımını paylaşmaktadır. DSD App daha önce dijital gülümseme tasarımı için Keynote kullanımı üzerine çalışmalar yayınlamış olan Coachman tarafından geliştirilmiştir. Photoshop, Keynote ve ADSD, en fazla sayıda estetik analiz parametresini içeren programlardır. Diğer DSD programlarının, yüz estetik parametrelerini analiz etme konusunda eksiklikleri mevcuttur, ancak kapsamlı dentogingival ve dental estetik fonksiyonları içermektedir. DSD App, Planmeca Romexis Smile Desiğn ve Cerec SW 4.2 ile 3D analizi gerçekleştirebilir; ayrıca Cerec SW 4.2 ve PRSD, CAD / CAM ile birlikte kullanılabilir. DSD App ve Smile Designer Pro cep telefonu uygulamaları olarak mevcuttur. Özel olarak dental teşhis için tasarlanmamış olmalarına rağmen, Photoshop CS6 ve Keynote'un çoğu özel DSD programından daha kapsamlı bir gulumseme analizi sağladığı sonucuna varılmıştır [15].

Ayrıca Photoshop dijital gülüş tasarımında kapsamlı olarak kullanılan ilk programlardandır. Bu program, bir fotoğraf editor programı olduğu için çok fazla miktarda detay ve ayarlama yapma imkânı mevcuttur. “Photoshop” programının markette yer alan diğer dijital gülüş tasarımı programlarına göre avantajı maliyetinin düşük olmasıdır. Ancak “Photoshop” programında dijital gülüş tasarımının yapılabilmesi için uygulayan kişinin bu kapsamlı programa hakim olması gerekmektedir [17].

Son zamanlarda dijital gülüş tasarımı alanında yapay zekâ destekli programların kullanımı giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalar, yapay zekâ tarafından oluşturulan gülüş tasarımlarının estetik algı açısından manuel olarak hazırlanan tasarımlardan anlamlı düzeyde farklı olmadığını göstermektedir. Ayrıca üç boyutlu (3D) tasarımların, iki boyutlu (2D) tasarımlara göre daha doğru sonuçlar verdiği ve daha fazla avantaj sunduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, yapay zekâ ve gülüş tasarımı alanında daha fazla bilimsel araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır[18]

3.DSD protokolü:

Protokol; tasarım için gülümsemeyle ilgili estetik kuralların bilinmesini daha sonra da hastanın fotoğraflarının alınmasını gerektirir. Dijital gülüş tasarımı için iş akışı; yüz fotoğrafları veya video kayıtlarının alınması, dijital intraoral ölçü, anatomik rehber düzlemler yardımıyla yüzün analizi, gülüş

[1] a Dudak ve burun pozisyonu/boyutlarını ölçmek için kullanılan uygulama.
b Protez restorasyonunun dudaklar, burun ve profil ile ilişkili olarak öne-arkaya konumunu görüntülemek ve ayarlamak için kullanılan uygulama.
c Fotoğraf maksimum interkuspidasyon durumunda çekilmediği için mandibular orta hat analizi güvenilir değildir.

tasarımı, dijital wax-up ve dijital mock- up hazırlığı şeklindedir.[13] Dijital gülüş tasarımı, farklı açılardan alınan fotoğraf ve video görüntüleri ile başlatılır. Dijital gülüş tasarımı için fotoğraf ve video çekim protokolleri mevcut DSD (Digital smile design) sınıfındaki tüm sistemler için benzerdir. Ancak DSS (Digital smile system) sınıfındaki sistemlerde fotoğraf çekimi sırasında program için özel olarak tasarlanmış gözlükler kullanılır [19,20].

Tasarım için çekilmesi gereken temel fotoğraflar şöyledir;

- Ekartör ile çekilmiş tam yüz görüntüsü,
- Tam yüz gülümsemesi,
- İstirahat durumunda yüzün profil görüntüsü,
- Gülümseme durumunda yüzün profil görüntüsü,
- Saat 12 pozisyonu gülümseme görüntüsü,
- Ağız içi oklüzal görüntüler.

Tasarım için alınması önerilen temel video görüntüleri şöyledir;

- Yüzün istirahat pozisyonunda kişinin kendini tanıtması,
- Yakın plandan çekilen gülümseme ve konuşma görüntüsü,
- Ağız içi fonksiyonel hareketlerin kaydedilmesi,
- Alt ve üst arkların oklüzal görüntüsü.

Tasarım için alınan, cepheden 2 adet tam yüz görüntüsünün amacı; estetik sorunların, alt ve üst dişlerin konumlarının görselleştirilmesidir[20,21]. Bu fotoğraflar alınırken başın sabit tutulmasına ve ekartör takılıp çıkarılırken başın hareket ettirilmemesine özen gösterilmelidir [21]. Ayrıca, görüntülerin aynı boyutta olması ve gülüş tasarımı için ideal şekilde çakıştırılabilmesi için bir tripod yardımıyla belirlenmiş bir mesafeden çekim yapılması önerilir[20]. Tasarım verilerinin sunumu, gülüş tasarımında en önemli aşamaların başında gelmektedir. Bu aşamada kurulacak olan doğru iletişim tedaviyi olumlu yönde etkileyeceği gibi hastanın da tasarım sürecine dahil olmasını sağlar[13,19]. Doğru iletişim, sadece hastanın onayının alınması değildir. Hastanın duygusal ve kişilik özelliklerinin de gülüş tasarımına yansıtılarak; estetik, fonksiyonel, yapısal ve fonetik olarak uyumlu bir planlamanın elde edilmesidir.

Keynote kullanımı ile yapılan bir çalışmada gösterildiği gibi; gülüş tasarımına biri geniş bir gülümseme ile alt ve üst dişler açıkken tüm yüz, diğerleri istirahat pozisyonunda tüm yüz ve maksiller arkın alt ve üst dişler değmediği pozisyonda fotoğrafı olmak üzere üç adet basit fotoğraf ile başlanmaktadır[4].

3.1. Haç işareti: Slaytın ortasına bir haç işareti olacak şekilde iki adet çizgi çizilmekte ve dişlerin ayrık pozisyonda olduğu yüz fotoğrafı bu çizgilerin arkasına yerleştirilmektedir.

3.2. Dijital yüz arkı: Horizontal düzlemi belirlemek için interpupiller düzlemin ilk referans çizgisi olarak çizilmesi gerekmekte, gülüş tasarımının en önemli adımı olmaktadır.Horizontal referans çizgisi belirlendikten sonra, yüz orta çizgisi glabella, burun ve çene ucundan geçecek şekilde belirtilmektedir. Dijital yüz arkı kullanılmadığı taktirde.gülümseme perspektifinden dolayı yüz orta hattı ve dental orta hat arasındaki sapmalar göz ardı edilebilmektedir.

3.3. Gülüş Analizi: Dikey ve horizontal çizgiden oluşturulan haç şekli ağız üzerine sürüklenerek yüz çizgilerinin gülümsemeyle olan ilişkisi gözlenmektedir. Böylece orta hat ve okluzal düzlemde kayma hemen tespit edilebilmektedir. Yüz çizgileri ile dudak, diş ve gingivanın ilişkisi rahatlıkla izlenebilmektedi [22].

3.4. Gülüş simülasyonu: Diş görüntülerini kırparak anterior dişlerin gingival düzeylerini, diş uzunluğunu ve kantı düzeltmek suretiyle yeni gülümsemenin basit bir taklidi yapılmaktadır.İnsizal kenar pozisyonunu, diş oranlarını ve yumuşak doku ana hatlarını sabitlemek için simülasyonlar yapılabilmektedir [23].

3.5. Haç şeklinin ağız içi fotoğraf üzerine aktarılması: Ağız içi fotoğrafları yüz referanslarına göre analiz etmek için gerçekleştiren bu basamak ağız içi fotoğrafta bir kanin dişinin ucundan kontralateral kopek dişinin ucuna, bir santral kesici dişin insizal ucunun merkezinden kontralateral santral dişin insizal ucunun merkezine ve orta hat arası interdental papilla ucundan insizal embraşüre kadar çizilen üç referans çizgi kullanılarak gerçekleştirilmektedir [12].

3.6. Diş oranının ölçülmesi: Gülümsemenin en iyi şekilde nasıl tasarlanabileceğini anlamak santral kesici dişlerin genişlik/uzunluk oranını ölçmekten geçmektedir. Daha sonra her iki santral dişin kesici uçlarının kenarlarına bir dikdörtgen yerleştirilmekte litaratürlerde tanımlanmış ideal oranlara sahip olup olmadığı kontrol edilmektedir.

3.7. Diş ana hatları: Bu basamaktan itibaren artık yeni gülümsemeyi ortaya çıkaracak çizimler yapılabilmektedir. Diş şeklinin seçimi hastanın istekleri, yüz özellikleri, estetik beklentiler gibi faktörlere bağlı olarak yapılabilmektedir [24]

3.8. Pembe beyaz estetik değerlendirmesi: Bütün referans çizgileri çizilip çizimler yapıldıktan sonra, bu basamakta klinisyen; hastanın maksiller arkındaki diş oranları, interdental ilişki, dişler ve gülümseme çizgisi arasındaki uyum, yüz orta hattı ve diş orta hattı arasındaki uyumsuzluk, okluzal düzlem veya orta hat eğriliği, yumuşak doku uyumsuzluğu, yumuşak doku ve dişler arasındaki uyum, papilla yükseklikleri, gingival marjin düzeyleri, insizal kenar tasarımı ve diş aksları gibi tüm estetik özellikleri değerlendirmektedir.[19]Hastanın maksiller arkındaki dişlerin interdental genişlik oranları: Yazarlar, doğal ve hoş gülüşler oluşturmak amacıyla santral, lateral ve köpek dişlerinin ön perspektiften ideal genişliği belirlemek için altın oran yerine tekrarlayan estetik diş (Recurring Esthetic Dental, RED) oranının kullanılmasını önermektedirler. Bu oranlar, önden bakıldığında, merkezi kesici dişler x ise, yatay kesici dişlerin 0.7 x ve köpek köpeklerinin 0.5 x olması gerektiğini belirtmektedir.[14] Santral kesici dişlerin genişlik uzunluk oranları: İdeal santral kesici diş oranı %80 civarında kabul edilmektedir. Genellikle klinisyenler tarafından %70 ile %90 aralığında çalışılmaktadır.[25]

<u>Maksiller santral kesici dişlerin şekli</u>: Oval, kare ve konik olmak üzere üç ana şekilde olmaktadır. Konik dişler hem erkek hem kadın bireylerde oval yüza sahip kadın bireyler haricinde en çekici diş şekli kabul edilmektedir.[26]

<u>Maksiller santral ve lateral kesici dişlerin insizalleri arasındaki ilişki</u>: Lateral kesici dişin insizal kenarı santral dişin insizal kenarına göre 0,6-1,8 mm apikalde olmalıdır. 1,3 mm ideal değer olarak kabul edilmektedir.[27]

<u>Maksiller santral dişlerin mesiodistal açılımı:</u> Dişin uzun ekseni ile yüz orta çizgisi arasındaki açı olarak tanımlanmaktadır. İdeal olarak 0 derece, kabul edilebilir olması için ise erkeklerde 10,7 dereceyi, kadınlarda 10 dereceyi geçmemesi önerilmektedir.[28]

<u>Maksiller santral dişlerin labiolingual eğimi:</u> Maksiller santral kesici dişlerin labial yüzeyine teğet çizgi ile subnazal noktadan pogoniona uzanan çizgi arasındaki açı olarak tanımlanmaktadır. İdeal olarak 7 derece kabul edilmektedir .

<u>Maksiller anterior diş kontakları</u>: İki komşu diş arasındaki dikey temas alanını ifade etmektedir. İdeal olarak diş boyunun % 50'sinde olması kabul edilmektedir.

<u>Maksiller anterior embraşürler:</u> Embraşür hacminin eşit olması ve distale doğru gidildiçe azalması istenmektedir.[29]

<u>Gülümseme arkı</u>: Anterior dişlerin insizal kenarlarının alt dudağa göre konumunu ifade etmektedir. Yapılan pek çok çalışma sonucu gülümseme arkının alt dudak profilini takip etmesi gerektiği görülmektedir.[27]

<u>Papilla yükseklikleri</u>: Papillaların yüksekliği, kron yüksekliğinin %40'ı kadar olacak şekilde diş eti kurvatürüne yakın çalışılmaktadır.[30]

<u>Gingival kurvatür</u>: Santral kesici dişin servikalinin üzerinde belirlenmekte, üst dudak ile bu kurvatür arasında devam edecek şekilde posterior diş eti görünümüyle uyumlu şekillendirilmektedir.[3]

Gingival Zenith noktaları: Diş eti marjinal kenarlarının en apikal noktaları olarak tanımlanmaktadır. Mesiodistal doğrultuda, santral dişlerin uzun aksının hemen distalinde bulunan Zenith noktası, lateral dişlerin uzun aksı ile çakışmaktadır. Maksiller santral ve kanin dişlerde aynı yükseklikte olan bu noktalar, lateral dişlerde daha koronalde yer almaktadır. Kronun diş etinden çıkış profilini oldukça etkileyen ve yumuşak doku uyumunu sağlayan Zenith noktalarının doğru yerlerde konumlandırılması estetik açıdan önem arz etmektedir.[31]

Gülümseme sırasında gingival görünüm: Üst dudak gülümseme sırasında santral dişlerin diş eti kenarının en tepesinde bulunduğunda gingival görünüm 0 mm olarak kabul edilmektedir. Bir kısım çalışmalar 1,8 mm'den fazla diş eti görünümünün estetik olmadığını bildirmektedirler. Yapılan çalışmalarda estetik bir görünüm için 0,4 mm diş eti görünümünün ideal olduğundan bahsedilmektedir.[32,33]

Gülümseme değerlendirmesi: Öznel bir kural olmasına karşın 4.2.2 kuralına göre yapılmaktadır. Bu kurala göre dudaklar istirahat pozisyonunda iken maksiller santral diş görünümü 4 mm olarak belirlenmekte, tam gülümseme halinde iken gingivanın 2 mm'den fazla görünmemesi istenmektedir. İnsizal çizgi ise alt dudağa 2 mm'den fazla uzak olmayacak şekilde neredeyse dokunacak gibi poziyonlandırılmaktadır.[7]

3.9. Dijital cetvel kalibrasyonu: Alçı model üzerindeki santral dişin uzunluğun ölçülerek bilgisayara aktarılması ile dijital cetvel intraoral fotoğraf üzerinde kalibre edilebilmektedir. Kalibrasyon tamamlandıktan sonra klinisyen görüntünün ön bölgesinde gereken her türlü ölçümü yapabilmektedir.[3]

3.10. Haç işaretinin alçı modele aktarılması: Öncelikle horizontal çizgi altı anterior dişin gingival marjinlerinin üzerine taşınır. Her bir dişin gingival marjini ile horizontal çizgi arasındaki uzaklık dijital cetvel ölçülür ve aynı uzunlukta alçı model üzerinde işaretlenir. İkinci aşamada ise vertikal orta hat transfer edilir ve yüz orta hattı ile diş orta hattı arasındaki fark dijital cetvelle ağız içi fotoğrafta ölçülerek alçı modele aktarılır. Bu aşamanın sonunda teknisyen modelajı yapabilmek için ihtiyacı olan tüm bilgilere hem alçı model üzerinde hem slaytlarla dijital ortamda sahip olabilmektedir.[23] Bütün bu aşamalardan sonra vakanın karmaşıklığına göre geçici restorasyonlar wax-up yapılan alçı model üzerinden elde edilen silikon indeks ile yapılabilmekte, hastaya bitmiş restorayonun yaklaşık görünümü klinik olarak tanıtılabilmektedir. Ayrıca direk ağız içi mock-up işlemiyle hastaya sonuç restorasyonlarının bir önizlemesi sağlanabilmektedir. [4]

Bir diğer yöntem ise CAD-CAM (Computer Aided Design – Computer Aided Manufacturing) yazılımı kullanılarak wax-up çalışmasının tamamen dijital ortamda tasarlanmasıdır. Bu dijital tasarım, üç boyutlu yazıcı ile model olarak üretilebilmekte; mock-up için matriks hazırlanmasında, diş kesiminde, kron boyu uzatma işlemlerinde ve implant yerleştirilmesi için cerrahi rehber olarak kullanılabilmektedir.[34] Pek çok dijital bilginin tek bir yazılımda toplanmasını sağlayan bu sistem ile sanal bir planlama yapılabilmekte, randevu sayısı azaltılabilmekte ve hızlı bir geçici sabit protezin yapımına olanak tanınmaktadır.Aynı şekilde Marsango ve diğerleri 2014 yılında yaptıkları vaka çalışmalarında dijital gülüş tasarımı teknolojisini kullanarak bitim restorasyonun sanal bir wax-up'ını elde etmişlerdir. Sanal wax-up hem klinisyene hem de laboratuvara yapılacak çalışmanın etkili planması üzerine çok önemli avantajlar sağlamaktadır. Alçı model üzerinde yapılacak wax-up aşaması ekarte edilerek direk olarak sanal ortamda yürütülen iş akışı ile hastaya tedavi sonucu ile ilgili hem bilgisayar ortamında fikir verilebilmekte, dijital wax up üzerinden hazırlanacak geçiciler ile de hasta kendi ağzında bitim restorasyonunu deneyimleme fırsatı yakalayabilmektedir. Sanal wax-up ve dijital CAD-CAM teknolojisinin birlikte kullanılması ile yürütülen çalışma, zaman tasarrufu sağlayarak geleneksel metoda göre daha konforlu çözümler sunması ile hassas ve daha iyi klinik sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.[34–36]

Sonuç

Bilgisayar destekli tasarım ve üretim sistemlerinde yaşanan gelişmeler ile dijital gülüş tasarımı uygulamaları giderek yaygınlaşmakta ve tedavilerin ayrılmaz bir parçası haline gelmesi öngörülmektedir. Tasarım uygulamaları tedavi öngörülebilirliğini arttırmakta ve tedavi planlamasında

ekip üyeleri arasında etkili iletişime izin vermektedir. DSD, kullanımı kolay, klinik açıdan önemli avantajları olan çok yönlü bir kavramsal araçtır: Estetik teşhis becerilerini güçlendirebilir, ekip üyeleri arasındaki iletişimi iyileştirebilir, tedavi aşamaları boyunca öngörülebilir sistemler oluşturabilir, hastanın eğitimini ve motivasyonunu arttırır. DSD'nin kullanımı tanıyı daha etkili ve tedavi planlamasını daha tutarlı hale getireceğinden, uygulanması için gereken çaba karşılığını verir, böylece tedavi sırası daha mantıklı ve basit olur, zaman, materyal tasarrufu yapar ve tedavi sırasında masrafları düşürür. Pek çok şeyin dijitalleştiği günümüzde diş hekimliğinde bu tur sistemlerin kullanımı da artacaktır. Diş hekimlerinin DSD'yi doğru uygulayabilmeleri için estetik kuralları bilmeleri gerekmektedir.

Kaynakça

1. Morley J, Eubank J. Macroesthetic elements of smile design. J Am Dent Assoc. 2001;132(1):39-45. doi:10.14219/jada.archive.2001.0023
2. Determinants of dental esthetics: a rational for smile analysis and treatment. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598015/
3. Nold S, Horvath S, Stampf S, Blatz M. Analysis of select facial and dental esthetic parameters. Int J Periodontics Restorative Dent. 2014;34(5):623-629. doi:10.11607/prd.1969
4. Iliev G. Personalized digital smile design for predictable aesthetic results. Balk J Dent Med. 2016;20(3):172-177. doi:10.1515/bjdm-2016-0028
5. Thomas PA, Krishnamoorthi D, Mohan J, Raju R, Rajajayam S, Venkatesan S. Digital Smile Design. J Pharm Bioallied Sci. 2022;14(suppl 1):S43. doi:10.4103/jpbs.jpbs_164_22
6. Digital Smile Design: a tool for treatment planning and communication in esthetic dentistry. Accessed February 19, 2026. https://www.researchgate.net/publication/283364980_Digital_Smile_Design_A_Tool_for_Treatment_Planning_and_Communication_in_Esthetic_Dentistry
7. The Photoshop smile design technique. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29733219/
8. Bidra AS, Uribe F, Taylor TD, Agar JR, Rungruanganunt P, Neace WP. The relationship of facial anatomic landmarks with midlines of the face and mouth. J Prosthet Dent. 2010;103(2):94-103. doi:10.1016/S0022-3913(09)60117-7
9. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. J Periodontol. 1992;63(12):995-996. doi:10.1902/jop.1992.63.12.995
10. Nascimento DC, Santos ÊR dos, Machado AWL, Bittencourt MAV. Influence of buccal corridor dimension on smile esthetics. Dent Press J Orthod. 2012;17(5):145-150. doi:10.1590/S2176-94512012000500020
11. Davis NC. Smile design. Dent Clin North Am. 2007;51(2):299-318. doi:10.1016/j.cden.2006.12.006
12. Özdemir H, Bayındır F. Doğal dişli bireylerde altın oranın değerlendirilmesi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2016;26(2). Accessed February 19, 2026. https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunidfd/article/257826
13. Coachman C, Calamita M, Sesma N. Dynamic documentation of the smile and the 2D/3D digital smile design process. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017;37(2):183-193. doi:10.11607/prd.2911
14. Computer-generated smile analysis: Part 1. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17708326/

15. Omar D, Duarte C. The application of parameters for comprehensive smile esthetics by digital smile design programs: a review of literature. Saudi Dent J. 2018;30(1):7-12. doi:10.1016/j.sdentj.2017.09.001
16. Paolucci B. Visagism: the art of dental composition. Preprint posted online January 1, 2012. Accessed February 19, 2026. https://www.academia.edu/63642876/Visagism_The_Art_of_Dental_Composition
17. Doğan AN. Dijital gülüş tasarımı: kullanılan sistemler ve avantajları. Sağlık Bilim Derg. 2020;29(2):138-143. doi:10.34108/eujhs.551381
18. Baaj RE, Alangari TA. Artificial intelligence applications in smile design dentistry: a scoping review. J Prosthodont. 2025;34(4):341-349. doi:10.1111/jopr.14000
19. Ahmed N, Halim MS Bin, Ghani ZA, diğ. A 2D photographic and 3D digital dental model analysis of golden percentage in maxillary anterior teeth. Biomed Res Int. 2021;2021:6674400. doi:10.1155/2021/6674400
20. Photographic-assisted prosthetic design technique for the anterior teeth. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25625127/
21. (Contemporary dental photography: selection and application. Accessed February 19, 2026. https://www.researchgate.net/publication/23399371_Contemporary_dental_photography_Selection_and_application
22. Ward DH. Proportional smile design: using the recurring esthetic dental proportion to correlate the widths and lengths of the maxillary anterior teeth with the size of the face. Dent Clin North Am. 2015;59(3):623-638. doi:10.1016/j.cden.2015.03.006
23. Farias FO, Ennes JP, Zorzatto JR. Aesthetic value of the relationship between the shapes of the face and permanent upper central incisor. Int J Dent. 2010;2010:561957. doi:10.1155/2010/561957
24. Sharma A, Luthra R, Kaur P. A photographic study on visagism. Indian J Oral Sci. 2015;6(3):122. doi:10.4103/0976-6944.171078
25. Dentists' preferences of anterior tooth proportion—a web-based study. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11179463/
26. (sthetic perception towards different combinations of facial contours and upper incisor shape. Accessed February 19, 2026. https://www.researchgate.net/publication/287789363_Esthetic_perception_towards_different_combinations_of_facial_contours_and_upper_incisor_shape
27. Chang CA, Fields HW, Beck FM, diğ. Smile esthetics from patients' perspectives for faces of varying attractiveness. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011;140(4). doi:10.1016/j.ajodo.2011.03.022
28. The effect of axial midline angulation on dental esthetics. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12940555/
29. Foulger TE, Tredwin CJ, Gill DS, Moles DR. The influence of varying maxillary incisal edge embrasure space and interproximal contact area dimensions on perceived smile aesthetics. Br Dent J. 2010;209(3). doi:10.1038/sj.bdj.2010.719
30. Chu SJ, Tarnow DP, Tan JHP, Stappert CFJ. Papilla proportions in the maxillary anterior dentition. Int J Periodontics Restorative Dent. 2009;29(4):385-393. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19639059/

31. Mattos CML, Santana RB. A quantitative evaluation of the spatial displacement of the gingival zenith in the maxillary anterior dentition. J Periodontol. 2008;79(10):1880-1885. doi:10.1902/jop.2008.080053
32. Abu Alhaija ESJ, Al-Shamsi NO, Al-Khateeb S. Perceptions of Jordanian laypersons and dental professionals to altered smile aesthetics. Eur J Orthod. 2011;33(4):450-456. doi:10.1093/ejo/cjq100
33. Kumar S, Gandhi S, Valiathan A. Perception of smile esthetics among Indian dental professionals and laypersons. Indian J Dent Res. 2012;23(2):295. doi:10.4103/0970-9290.100456
34. Cervino G, Fiorillo L, Arzukanyan AV, Spagnuolo G, Cicciù M. Dental restorative digital workflow: digital smile design from aesthetic to function. Dent J (Basel). 2019;7(2):33. doi:10.3390/dj7020030
35. Garcia PP, da Costa RG, Calgaro M, dig̃. Digital smile design and mock-up technique for esthetic treatment planning with porcelain laminate veneers. J Conserv Dent. 2018;21(4):455-458. doi:10.4103/jcd.jcd_172_18
36. Digital work-flow. Accessed February 19, 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25694797/

Makale id= 52

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8794-5722

Katmanlı Monolitik Zirkonyalar: Güncel Materyal Özellikleri ve Protetik Kullanım Alanları

Arş.Gör. Lana Alatrash[1]
[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Monolitik zirkonya, yüksek mekanik dayanıklılığı, biyouyumluluğu ve CAD/CAM sistemleriyle uyumlu olması nedeniyle günümüz protetik diş tedavisinde yaygın olarak kullanılan restoratif materyallerden biridir. Geleneksel zirkonya altyapılı restorasyonlarda estetik gereksinimleri karşılamak amacıyla veneer porselen uygulaması yapılmakta, ancak bu restorasyonlarda chipping ve delaminasyon gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu durum, tam anatomik monolitik zirkonyalara yönelimi artırmıştır. Güncel gelişmeler, zirkonyanın translüsensi özelliklerini geliştirmek amacıyla yttria içeriğinin artırılması ve mikroyapısal düzenlemeler üzerine yoğunlaşmıştır. Çok katmanlı monolitik zirkonya bloklar, doğal dişe benzer renk ve ışık geçirgenliği geçişleri sağlayarak estetik açıdan önemli avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte, translüsensinin artması bazı durumlarda mekanik dayanıklılığın azalmasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada zirkonya seramiklerin faz dönüşümleri, yaşlanma fenomeni, stabilizasyon mekanizmaları ve çok katmanlı monolitik zirkonyaların klinik kullanım alanları ele alınmıştır. Estetik ve dayanıklılık gereksinimlerinin dengelenmesi, başarılı protetik restorasyonlar için kritik öneme sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Monolitik Zirkonya, Çok Katmanlı Zirkonya, Translüsensi, Cad/cam, Protetik Tedavi*

Layered Monolithic Zirconia: Current Material Properties and Prosthetic Applications

Abstract: *Monolithic zirconia has become one of the most widely used restorative materials in contemporary prosthetic dentistry due to its high mechanical strength, biocompatibility, and CAD/CAM compatibility. Traditional zirconia frameworks often required veneering porcelain to achieve acceptable esthetics; however, veneer chipping and delamination complications have increased the interest in full-contour monolithic restorations. Recent developments have focused on improving zirconia translucency through modifications in yttria content and microstructural composition. Multilayered monolithic zirconia blocks, which contain gradual color and translucency transitions, provide enhanced esthetic outcomes while maintaining sufficient strength for both anterior and posterior restorations. Nevertheless, increasing translucency often results in reduced fracture toughness, creating a balance between esthetic demands and mechanical durability. This study reviews the structural characteristics of zirconia ceramics, including phase transformations, low-temperature degradation, and the influence of stabilizing oxides such as yttria. Furthermore, the clinical indications, advantages, and limitations of multilayered monolithic zirconia systems are discussed in the context of modern prosthetic treatment planning. The integration of advanced zirconia generations into restorative dentistry offers promising solutions for achieving long-term functional and esthetic success.*

Keywords: *Monolithic Zirconia, Multilayered Zirconia, Translucency, Cad/cam, Prosthetic Dentistry*

1. GİRİŞ

Hastaların estetik beklentilerinin artması sonucunda diş hekimliğinde metal desteksiz restorasyonların üretimi önem kazanmış ve gelişen teknolojiden yararlanılarak estetik ve dayanıklı restorasyonların yapımını destekleyen materyal ve sistemler geliştirilmiştir[1].

Bu bağlamda seramik materyalinin diş hekimliğinde özel bir yere sahiptir. Çünkü diğer restoratif materyallere kıyasla birçok avantajı olmasının yanında hala estetik olarak en tatmin edici sonuç seramik ile alınmaktadır. Rengi, ışık geçirgenliği, dokular ile uyumluluğu açısından günümüzde de seramiğin yerine başka bir materyal konamamıştır [2].Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde, yüksek dayanıklılığa sahip seramik sistemler giderek daha ulaşılabilir hale gelmiştir . Zirkonyum dioksit seramiklerin kullanımı bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojisinin gelişmesi ile paralellik göstermiştir [3].Zirkonyum dioksit seramikler dayanıklı, biyouyumlu ve beyaz opak renkte olmaları nedeni ile altyapı materyali olarak kullanılmıştır [4]. Zirkonyum dioksit altyapılar doğal diş yapısını taklit edebilmek amacı ile bir feldspatik porselen ile tabakalanmaktadır. Tabakalama seramiğinin ayrılması veya kırılması zirkonyum dioksit seramiklerde en yaygın karşılaşılan problemdir. Bu problemi gidermek için monolitik zirkonyum dioksit seramikler geliştirilmiştir [5].Monolitik zirkonyum dioksit seramikler, restorasyon için gerekli materyal kalınlığının azalması, mekanik dayanıklılık, kabul edilebilir estetik sonuçlar, üretim zamanında ve maliyetinde düşme gibi avantajlara sahiptir [6,7].Monolitik zirkonya restorasyonların üretildiği bloklar monokrom ya da multilayered (çok katmanlı) olarak bulunmaktadır. Monokrom bloklar tek bir renkten oluşurken, multilayered bloklar farklı renklerden oluşan katmanlar içermektedir [8].Sistemlerinin bir avantajı olarak dental teknisyenler bilgisayar destekli tasarım yazılımları sayesinde multilayered monolitik zirkonya blokların katmanlarına göre ışık geçirgenliklerini, renk kesitlerini, bu renklerin yoğunluklarını ayarlayabilmektedirler [8].Farklı renk tabakaları içeren çok katmanlı monolitik zirkonya materyalleri dışında farklı zirkonya tiplerinin iyi özelliklerini birleştiren yeni değişken dayanıklılığa sahip monolitik zirkonya materyalleri geliştirilmiştir. Bu yeni materyallerde üstün mekanik özellikleriyle 3 mol yitrium oksit ile kısmi stabilize edilmiş zirkonya (3 Y-TZP) veya 4 Y-TZP temel tabaka olan servikal kısımda güçlü bir alt yapı görevi görecek şekilde tasarlanmıştır. Estetiğin daha ön planda olduğu, insizal veya oklüzal kısmın yer aldığı üst tabakalarda ise ışık geçirgenlik özelliği daha fazla olan 5 Y-TZP kullanılmaktadır [9]. Bükülme dayanımı ve ışık geçirgenliği açısından bir dengeye sahip olan 4 Y-TZP, diğerlerine oranla daha geniş bir endikasyon aralığına sahipken, diğer zirkonya tiplerini de tek blokta birleştiren bu yeni nesil zirkonyalar, ön bölge tek kuronlardan tam ark rehabilitasyonlara kadar tüm klinik endikasyonlar için kullanılmaktadır [10].

Sinterleme işlemi, uygulama ısısı ve bekleme süresi gibi değişkenler sonucunda materyallerin mekanik ve optik özelliklerini etkileyebileceklerinden önemli bir parametredir [11].Geleneksel sinterleme işlemleri en az iki randevu ihtiyacı oluşturması nedeniyle tek randevulu hasta başı zirkonya restorasyonların yapımı için uygun olmamaktadır. Sinterleme süresinin azaltılması amacı ile farklı protokoller kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla geliştirilen hızlı ve yüksek hızlı sinterleme protokolleri için özel fırınlar kullanılarak sinterleme süreleri oldukça kısaltılmış ve zirkonya, tek randevulu hasta başı restorasyonlar için uygun hale getirilmiştir .

Son yıllarda geliştirilen değişken dayanıklı çok katmanlı monolitik zirkonya bloklar ile ilgili literatür bilgisi oldukça sınırlıdır.

Bu çalışma, katmanlı monolitik zirkonyaların güncel özellikleri ve protetik diş tedavisindeki kullanım alanlarını değerlendirmek amacıyla hazırlanmış bir literatür derlemesidir. Çalışmanın verileri, zirkonya seramiklerin yapısı, faz dönüşümleri, translüsensi özellikleri, mekanik dayanıklılığı ve klinik endikasyonları ile ilgili yayınlanmış güncel bilimsel makalelerden elde edilmiştir.

Literatür taraması PubMed, Google Scholar ve ScienceDirect veri tabanları üzerinden gerçekleştirilmiş; “monolithic zirconia”, “multilayer zirconia”, “translucency”, “yttria-stabilized zirconia” ve “CAD/CAM dentistry” anahtar kelimeleri kullanılmıştır. İncelenen kaynaklar arasından protetik diş tedavisi açısından klinik öneme sahip olan çalışmalar seçilerek değerlendirilmiştir.

Elde edilen bilgiler doğrultusunda katmanlı monolitik zirkonyaların avantajları, sınırlılıkları ve güncel kullanım yaklaşımları sistematik biçimde ele alınmıştır.

2. ZİRKONYA

2.1. Zirkonyanın Tanımı Ve Yapısı

Periyodik cetvelde D grubuna ait bir geçiş elementi olan Zirkonyum (Zr), "altın renginde"anlamındaki "Zargon" kelimesinden türemiştir. Gümüşümsü beyaz renkte ve hekzagonal kristal yapıda olup erime noktası 1852 °C, kaynama noktası 3580 °C'dir [12]. Doğada saf halde bulunmayan zirkonyum, 1789 yılında Martin Heinrich Klaproth tarafından değerli taşların ısıtılması sırasında reaksiyon yan ürünü olarak tesadüfen bulunmuştur. İyi kimyasal ve boyutsal stabilite, mekanik dayanıklılık gibi özelliklerine ek olarak paslanmaz çelik alaşımlara yakın elastik modülüne sahip olması, zirkonyumu biyomateryal olarak ilgi odağı yapmıştır [13]

Doğada saf halde değil, mineraller halinde bulanan zirkonyum, dental uygulamalarda kullanılabilmesi için çeşitli arındırma ve saflaştırma işlemlerine tabi tutulur. Bunun sebebi zirkonyum minerallerinin radyoaktif çekirdekler içermesidir [14].

Hekzagonal kristal formda bir yapı sergiler. Bilinen formları zirkonyum silikat (zirkon, $ZrSiO_2$) ve zirkonyum oksittir (ZrO_2). Zirkonyum silikatın diğer adı "zirkon"; zirkonyum oksitin diğer adları ise "zirkonya, zirkonyum dioksit ve baddeleyit" tir [15].

Zirkonyanın elastik modülü yaklaşık olarak 200 MPa , bükülme direnci ortalama 900-1200 MPa, .kırılma dayanımı 9-10 MPa/m olarak tespit edilmiştir. Vickers sertlik düzeyi ise 1000-1300 Vickers' dir [16].

Saf zirkonyum dioksit stabil değildir. Sıcaklığa bağlı olarak 3 farklı kristalin formda bulunmaktadır. Oda sıcaklığında monoklinik fazda olan zirkonyum dioksitin kristalografik yapısı dikdörtgen tabanlı eğik bir prizma şeklinde olup, 1170 °C'ye kadar stabildir. Sıcaklık 1170 °C'nin üzerine çıktığında kristalografik yapı monoklinik fazdan tetragonal faza geçer. Dikdörtgen kenarlı ve kare tabanlı dik bir prizma şeklinde kristal yapıya sahip tetragonal form 2370 °C'den yüksek sıcaklıkta kübik forma geçiş yapar ve ergime noktasına kadar kübik formda stabil kalır. Faz değişimleri geri dönüşümlü reaksiyonlar olup, soğuma sırasında monoklinik faza geçişi sağlayan yapısal bir enerjinin varlığı söz konusudur. Soğuma sırasında yaklaşık 950 °C civarında tetragonal fazdan monoklinik faza (t→m faz dönüşümü) geçiş olur. Bu faz değişimi sırasında materyal içerisinde %3-5'lik hacim artışı gerçekleşir. Bu hacim artışı baskı gerilimlerinin açığa çıkması ile kırık oluşumuna neden olabileceği için faz dönüşümlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir [17].

Faz geçişleri saf zirkonyum dioksitin kullanımını imkânsız hale getirmiştir. Monoklinik faz oda sıcaklığında kırılgan karakter sergilediği için kristal grenlerin tetragonal fazda olması istenmektedir. Oda sıcaklığında materyal içerisindeki faz geçişini engelleyip tetragonal fazda stabilize olmalarını temin etmek amacıyla yapıya çeşitli metal oksitler: kalsiyum oksit (CaO), magnezyum oksit (MgO), itriyum oksit (Y_2O_3), seryum oksit (CeO_2) ilave edilmektedir. . İlk defa 1929 yılında Ruff ve diğerleri, kübik fazın oda sıcaklığında stabilize olması için saf zirkonyum yapısına CaO ilave etmiştir. Takip eden süreçte materyalin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla saf zirkonyum yapısına MgO, CeO_2, Y_2O_3 gibi metal oksitler ilave edilerek parsiyel stabilize zirkonyum dioksit (Partially Stabilized Zirconia - PSZ) elde edilmiştir. Garvie ve Nicholson parsiyel stabilize zirkonyum dioksiti üstün mekanik özelliklerinden dolayı 'çelik seramik' olarak adlandırmıştır [18].

2.2. Zirkonyanın Mekanik Ve Fiziksel Özellikleri

Zirkonya seramiklerine uygulanan aşındırma, kumlama ve termal işlemler gibi dış etkenler, materyalin iç yapısında stres oluşumuna neden olabilir. Bu stres, çatlak çevresindeki kristal yapıda tetragonal fazdan monoklinik faza geçişe yol açar. Bu dönüşüm sırasında yaklaşık %3-5 oranında bir hacim artışı meydana gelir. Oluşan baskı gerilimleri, mevcut mikro çatlakların ilerlemesini engelleyerek malzemenin mekanik dayanımını artırır. Bu özellik, gerilime bağlı transformasyon sertleşmesi olarak adlandırılmaktadır.[19].

Bu mekanizma, ilk kez Garvie ve diğerleri tarafından tanımlanmış olup, literatürde martensitik transformasyon olarak da bilinmektedir. Zirkonya seramiklerinin yüksek kırılma tokluğu ve bükülme dayanımı bu mekanizma ile açıklanmaktadır. Bununla birlikte, zirkonya restorasyonlarının uzun ömürlü olması, materyalin fonksiyon sırasında yapısal stabilitesini korumasına bağlıdır[20] .

Düşük Isı Bozunması (LTD – Low Temperature Degradation) Zirkonya seramiklerinin zamanla mekanik özelliklerinin zayıfladığı gözlemlenmiştir. Bu durum, spontan tetragonal–monoklinik faz dönüşümü ile ilişkilidir ve düşük ısı bozunması (LTD – Low Temperature Degradation) olarak tanımlanmaktadır .Uzun süre düşük sıcaklık ve nem koşullarına maruz kalan zirkonya seramiklerinde faz değişimi nedeniyle yüzey pürüzlülüğünün arttığı ve bunun zamanla mekanik özellikleri olumsuz etkileyebileceği belirlenmiştir [21].

Bu süreç genellikle şu faktörlerle hızlanmaktadır:

- 200-300°C sıcaklık aralığında en hızlı şekilde gerçekleşir.
- Su ve su buharı, faz dönüşümünü hızlandıran etkenlerdir.
- Dönüşüm yüzeyden başlar ve iç tabakalara doğru ilerler.
- Daha yüksek stabilize edici oksit içeriğine sahip ve daha küçük kristal boyutları olan yapılar faz dönüşümüne karşı daha dirençlidir.

Düşük ısı bozunmasının etkisini azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Özellikle stabilizatör oksitlerin artırılması ve kristal boyutunun optimize edilmesi, bu sürecin geciktirilmesine yardımcı olabilir [22].

3.MONOLİTİK ZİRKONYA

"Monolitik" terimi, Yunanca kökenli olup "monolithos" kelimesinden türemiştir ve "tek taş" anlamına gelmektedir. Malzeme biliminde bu kavram, tek bir materyalden üretilen ve herhangi bir ek kaplama (veneer) gerektirmeyen yapılar için kullanılmaktadır [8]. Diş hekimliğinde tam seramik kuronlar, presleme veya frezeleme yöntemiyle üretilen cam seramikler ve veneer kaplama gerektirmeyen zirkonya restorasyonlar monolitik restorasyon kategorisine girmektedir[8].

Geleneksel Y-TZP (İtriyum ile Kısmen Stabilize Edilmiş Tetragonal Zirkonya Polikristali) malzemelerinin yüksek opaklık seviyesi, bu malzemelerin genellikle altyapı materyali olarak kullanılmasına neden olmuştur. Daha estetik sonuçlar elde edebilmek adına bu zirkonya restorasyonlarının feldspatik porselen ile kaplanması (veneerlenmesi) gerekli hale gelmiştir. Ancak, metal destekli porselen restorasyonlar ile karşılaştırıldığında, veneerlenmiş zirkonya restorasyonlarında üst yapı ayrılmalarına (chipping, delaminasyon) daha sık rastlanmaktadır. Bu durum restorasyonların uzun ömürlülüğünü olumsuz etkilemektedir [23].

CAD/CAM teknolojisinin gelişmesiyle birlikte, tam anatomik formda üretilen monolitik zirkonya restorasyonları kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede veneer kaplamaların neden olduğu mekanik başarısızlıkların önüne geçilmiş ve restorasyonların dayanıklılığı artırılmıştır [23].

Monolitik zirkonya restorasyonları, özellikle parafonksiyonel alışkanlıkları (bruksizm vb.) olan hastalarda tek kronlardan tam ağız rehabilitasyonlarına kadar geniş bir uygulama alanı bulmuştur [4]. Ancak, bu restorasyonların diş hekimleri tarafından rutin olarak tercih edilebilmesi için belirli kriterleri karşılaması gerekmektedir. Uzun vadeli kullanımda, yalnızca mekanik dayanıklılık değil, aynı zamanda ışık geçirgenliği ve renk stabilitesinin korunması da büyük önem taşımaktadır [8].

Monolitik zirkonya kuronlarının dayanıklı yapısına rağmen, optimum mekanik performans sağlanabilmesi için oklüzal ve aksiyel kalınlığın minimum 0.5 mm olması önerilmektedir [24].

3.1. Monolitik zirkonyanın estetik performansını artırma stratejileri

Tam anatomik restorasyonların estetik açıdan daha tatmin edici hale getirilmesi için translüsensi (ışık geçirgenliği) artırılmış monolitik zirkonyalar geliştirilmiştir. Materyaldeki kristal grenlerinin boyutlarının büyütülmesi, daha az kristal sınırına sahip bir yapı oluşturarak ışığın daha az kırılmasına

neden olur. Bu yöntem, monolitik zirkonyanın translüsensini artırmak için en sık kullanılan stratejilerden biridir. [25].Ancak, büyütülen kristal grenlerinin hidrotermal bozunmaya (Low Temperature Degradation - LTD) karşı daha duyarlı hale gelmesine yol açabileceği unutulmamalıdır [25].

Alternatif bir yaklaşım olarak, gren boyutlarının 100 nm'nin altına indirilmesi önerilmektedir. Bu durumda, gren boyutları görünür ışığın dalga boyundan (400-700 nm) daha küçük olduğu için, ışık saçılması azalmakta ve translüsens artmaktadır [26].

Daha iyi ışık geçirgenliği sağlamak adına uygulanan bir diğer yöntem ise izotropik özelliklere sahip kübik yapıdaki zirkonya kullanımıdır. Kübik grenlerin oranını artırmak için zirkonya içeriği modifiye edilmektedir[27]. Ancak, bu tür yapıların mekanik dayanımı geleneksel tetragonal zirkonyaya kıyasla daha düşük olabilmektedir. Bunun nedeni, kübik zirkonyanın faz dönüşüm tokluğu mekanizmasını gösterememesidir[23].

3.2. Çok katmanlı monolitik zirkonya

Monolitik zirkonya blokları, diş hekimliği uygulamalarında monokrom (tek renkli) veya çok katmanlı (multilayered) yapı olarak üretilebilmektedir. Monokrom bloklar tek bir renk tonuna sahipken, multilayered bloklar farklı renk geçişlerine sahip tabakalardan oluşmaktadır [8].

CAD/CAM teknolojilerinin gelişimiyle birlikte, multilayered zirkonya bloklarının ışık geçirgenliği, renk tonları ve yoğunluğu gibi estetik özellikleri daha hassas bir şekilde ayarlanabilir hale gelmiştir. Bu özellik, dental teknisyenlerin doğal dişe daha yakın estetik restorasyonlar elde etmelerini sağlamaktadır. Ayrıca, multilayered zirkonya blokları, daha az materyal kullanımıyla yüksek estetik sonuçlar elde edilmesine olanak tanımaktadır [8].

3.3. Monolitik zirkonyanın renklendirilmesi

Monolitik zirkonyanın renklendirilmesi için yaygın kullanılan yöntemlerden biri, henüz tam sinterleme işlemi tamamlanmamış zirkonya bloklarının renklendirici solüsyonlara daldırılmasıdır [28]. Bu solüsyonların içeriğinde Fe, Cu, Co, Mn gibi renklendirici oksitler ve Sn, Zn, Al, Zr, Ti gibi opaklaştırıcı ajanlar bulunmaktadır. Nihai renk, solüsyonun kuruması ve sinterleme işlemi tamamlandıktan sonra belirgin hale gelmektedir. Ancak, simanın rengi, restorasyonun arka planı, kalınlığı ve ışık geçirgenliği gibi faktörler de restorasyonun son rengini etkileyebilmektedir [29].

Yüksek estetik özelliklere sahip monolitik zirkonya kuronlar üretmek amacıyla geliştirilmiş polikromatik (çok renkli) zirkonya bloklara örnek olarak şunlar verilebilir:

- Katana Multilayered (Kuraray Noritake Dental, Japonya)
- Lava Esthetic (3M ESPE, Almanya)
- Cercon xt ML (Dentsply Sirona, Almanya)[30].

3.4. Farklı dayanıklılık seviyelerine sahip monolitik zirkonya materyalleri

Monolitik zirkonyaların gelişmesiyle birlikte, sadece renk geçişleri içeren çok katmanlı yapılardan öte, farklı zirkonya türlerinin avantajlarını bir araya getiren değişken dayanıklılığa sahip zirkonya materyalleri geliştirilmiştir. Bu materyaller, restorasyonun farklı bölümlerinde ideal mekanik ve estetik özellikleri sunmayı amaçlamaktadır. Örneğin, dentin bölgesinde yüksek stabilite ve dayanıklılık sağlamak için 3 Y-TZP veya 4 Y-TZP kullanılırken, kesici ve oklüzal bölgelerde daha yüksek translüsens (ışık geçirgenliği) elde etmek için 5 Y-TZP tercih edilmektedir[9,10].

Günümüzde değişken dayanıklılık sunan çok katmanlı monolitik zirkonya materyallerine örnek olarak şunlar verilebilir [10].

- IPS e.max ZirCAD MT Multi
- IPS e.max ZirCAD Prime (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn)
- Katana YML (Kuraray Noritake Dental, Japonya)

Bu materyaller hem ön hem de arka grup diş restorasyonları için uygun olsa da kullanım alanları belirli sınırlamalara sahiptir.

- IPS e.max ZirCAD MT Multi, yalnızca 3 üniteli monolitik restorasyonlarda kullanılabilmektedir.
- IPS e.max ZirCAD Prime, birleşik pontik sayısının en fazla 2 olması şartıyla 14 üniteli restorasyonlarda kullanılabilir.
- Katana YML, yüksek translüsens ve dayanıklılık kombinasyonu sunarak anterior ve posterior restorasyonlarda geniş kullanım imkânı sağlamaktadır [9].

Günümüzde, bu tür zirkonya blokları sabit protetik tedavilerde yaygın olarak kullanılsa da estetik ve mekanik stabilite konusundaki uzun vadeli etkileri hakkında daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [910].

4.SİNTERLEME

Dental seramiklerin istenilen mikroyapısal özelliklere ulaşmasını sağlamak amacıyla uygulanan ısıl işlem süreci, sinterleme olarak adlandırılmaktadır. Bu süreçte termal enerji kullanılarak seramik partikülleri kontrollü bir şekilde birbirine bağlanır, böylece malzemenin yoğunluğu ve dayanıklılığı artırılır [31].

Zirkonyanın sinterlenmesi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında indüksiyonla sinterleme, mikrodalga sinterleme, plazma sinterleme, lazer sinterleme ve deşarj sinterleme gibi teknolojiler bulunmaktadır [32].

4.1. Sinterleme koşullarının zirkonyanın fiziksel ve mekanik özelliklerine etkisi

Zirkonya seramiğinin mekanik dayanıklılığı ve stabilitesi, sinterleme sürecinde uygulanan parametrelere bağlıdır. Diş hekimliğinde kullanılan farklı zirkonya türleri kimyasal olarak benzese de sinterleme sıcaklığı, partikül büyüklüğü, mekanik dayanıklılık ve yaşlanmaya karşı direnç gibi özellikleri doğrudan etkileyebilir [33].

Sinterleme sırasında, stabilizatör katyonların boyutu ve dağılımı, zirkonyanın düşük ısı bozunmasına (LTD - Low Temperature Degradation) karşı direncini belirleyen önemli faktörlerden biridir. Bu faktörler, sinterleme sıcaklığı, süresi ve ortam koşullarıyla doğrudan ilişkilidir [33].

4.2. Geleneksel ve hızlı sinterleme süreçleri

Geleneksel sinterleme teknikleri, özellikle 3 Y-TZP zirkonya üretiminde yaygın olarak kullanılır. Ancak, bu yöntemlerin uzun sinterleme süreleri nedeniyle tek seanslık hasta başı restorasyonları sınırladığı bilinmektedir. 13 Standart sinterleme işlemleri, tipik olarak 1350°C - 1550°C arasında 2 ila 5 saatlik bekleme süreleri gerektirmektedir [34].

Bu uzun süreler nedeniyle hızlandırılmış sinterleme protokolleri geliştirilmiştir. Özellikle hızlı sinterleme ve yüksek hızlı sinterleme protokollerine uygun yeni fırın teknolojileri, süreci büyük ölçüde kısaltarak tek seansta restorasyon üretimini mümkün hale getirmiştir.

4.3. Sinterleme süresinin ve sıcaklığının zirkonya üzerindeki etkileri

Sinterleme süresi ve sıcaklık ayarları, zirkonyanın ışık geçirgenliği, mekanik dayanıklılığı ve faz dönüşümü eğilimi gibi özellikleri üzerinde doğrudan etkilidir [35]. Araştırmalar, farklı sinterleme süreleri ve sıcaklıklarının, malzemenin translüsensini, gren büyüklüğünü ve bükülme dayanımını önemli ölçüde değiştirebildiğini göstermektedir.

- Işık geçirgenliği (translüsens): Küçük grenler daha fazla ışık saçılmasına neden olurken, daha büyük grenler ışık geçirgenliğini artırır.
- Bükülme dayanımı: Küçük grenler mekanik dayanıklılığı artırırken, büyük grenlerin varlığı düşük ısı bozunmasına karşı hassasiyeti artırabilir.

- Gözeneklilik ve mikro yapı: Sinterleme süresi ve sıcaklığına bağlı olarak boşluklar azalır, ancak aşırı sinterleme büyük grenler oluşmasına neden olabilir [36]

Araştırmalar, sinterleme sürelerindeki artışın gren boyutlarını büyüttüğünü ve bu durumun zirkonyanın faz dönüşümlerine karşı daha hassas hale gelmesine neden olduğunu göstermektedir. Bu da malzemenin zamanla dayanıklılığının azalmasına yol açabilir [37].

Özellikle 1600°C'ye kadar artan sinterleme sıcaklıkları ile mekanik dayanıklılık arasındaki ilişki incelendiğinde, bu noktadan sonra bükülme dayanımının azalmaya başladığı rapor edilmiştir.

Hızlandırılmış sinterleme yöntemleri (60-120 dakika) ve yüksek hızlı sinterleme protokolleri (10 dakika) kullanılarak üretilen tetragonal zirkonyaların, geleneksel sinterleme ile üretilen restorasyonlara kıyasla daha yüksek bükülme dayanımına ve daha stabil translüsens değerlerine sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Bu yöntemler için kullanılan fırınlar, ön ısıtma olmadan 30 dakikaya kadar sinterleme sürelerini mümkün kılmaktadır. Elektromanyetik indüksiyonlu ısıtma veya indüktif olarak eşleştirilmiş plazma gibi gelişmiş teknolojiler, yüksek sıcaklıklarda daha kısa sürede etkin sinterleme sağlamak için tercih edilmektedir [38].

4.4. Zirkonyanın ışık geçirgenliği ve gren yapısına etkileri

- Sinterleme sıcaklığı arttıkça gren büyüklüğü artar, bu da ışık geçirgenliğini artırır [39].
- Daha kısa sinterleme süreleri, gren boyutlarını küçültür ve translüsensi azaltabilir [40].
- Zirkonyanın ışık geçirgenliği, malzemenin gren sınırları, gözenekler ve içerdiği yabancı partiküller gibi faktörlerden etkilenir [36].
- Alümina (Al_2O_3), sinterleme sırasında malzemenin translüsensini azaltabilir. Bunun nedeni, daha küçük grenler oluşturması ve gren sınırlarında faz ayrışmasını artırmasıdır [41].

Ayrıca, tetragonal zirkonyada meydana gelen çift kırılma etkisi, gren sınırlarında ışık saçılmasını artırarak 4 Y-TZP ve 5 Y-TZP gibi kübik faz içeren zirkonyaların daha yüksek translüsens göstermesine neden olmaktadır [26].

5. SONUÇLAR

Zirkonya, aşağıdaki özelliklere göre çeşitli türlere ayrılabilir:

- ytriya içeriği,
- Homojen (uniform) veya hibrit (hybrid) bileşim,
- Monokromatik veya polikromatik yapı,
- Tek katmanlı (monolayer) ya da çok katmanlı (multilayer) özellikler.

ytriya içeriğinin artması, zirkonyanın transparanlığını artırırken, mekanik dayanıklılığını azaltır. Daha düşük ytriya içeriğine sahip zirkonyalar (3Y-TZP, 3 mole % Y-TZP) daha iyi mekanik özelliklere ve daha düşük transparanlığa sahiptir. Buna karşın, daha yüksek ytriya içeriğine sahip zirkonyalar (6Y-TZP, 6 mole % Y-TZP) daha fazla transparanlık sağlarken mekanik özellikler açısından daha zayıf bir performans sergiler.

Hızlı sinterleme (speed sintering) gibi modern teknolojiler, üretim sürelerini kısaltırken zirkonyanın optik ve mekanik özellikleri üzerinde farklı etkiler yaratır. Bu nedenle, restorasyonların klinik gereksinimlere uygun olarak seçilmesi büyük önem taşır. Dayanıklılık ve estetik gereksinimlerin doğru şekilde dengelenmesi, zirkonyanın başarılı bir restoratif malzeme olarak kullanımını sağlar.

Kanakça

1. Barnfather KDP, Brunton PA. Restoration of the upper dental arch using LavaTM all-ceramic crown and bridgework. Br Dent J. 2007;203(2):87-90. doi:10.1038/bdj.2007.534
2. Rosenblum MA, Schulman A. A review of all-ceramic restorations. J Am Dent Assoc. 1997;128(3):297-307. doi:10.14219/jada.archive.1997.0193
3. Keleş A, Türker ŞB. CAD-CAM ve lazer sinterleme teknikleri ile üretilen metal alt yapılı seramik restorasyonlarda marjinal uyum. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2018;28(1):125-132. doi:10.17567/ataunidfd.410511
4. Guess PC, Schultheis S, Bonfante EA, Coelho PG, Ferencz JL, Silva NRFA. All-ceramic systems: laboratory and clinical performance. Dent Clin North Am. 2011;55(2):333-352. doi:10.1016/j.cden.2011.01.005
5. Sen N, Us YO. Mechanical and optical properties of monolithic CAD-CAM restorative materials. J Prosthet Dent. 2018;119(4):593-599. doi:10.1016/j.prosdent.2017.06.012
6. Durkan R, Deste G, Şimşek H. Monolitik zirkonya seramik sistemlerinin üretim tipleri ile aşınma, optik ve estetik özellikleri. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2018;28(2):263-270. doi:10.17567/ataunidfd.419064
7. Monolithic zirconia: a review of the literature. Accessed January 30, 2025. https://www.researchgate.net/publication/310447144_Monolithic_Zirconia_A_review_of_the_literature
8. Stawarczyk B, Keul C, Eichberger M, Figge D, Edelhoff D, Lümkemann N. Three generations of zirconia: From veneered to monolithic. Part I. Quintessence Int. 2017;48(5):369-380. doi:10.3290/j.qi.a38057
9. Schönhoff LM, Lümkemann N, Buser R, Hampe R, Stawarczyk B. Fatigue resistance of monolithic strength-gradient zirconia materials. J Mech Behav Biomed Mater. 2021;119:104504. doi:10.1016/j.jmbbm.2021.104504
10. Michailova M, Elsayed A, Fabel G, Edelhoff D, Zylla IM, Stawarczyk B. Comparison between novel strength-gradient and color-gradient multilayered zirconia using conventional and high-speed sintering. J Mech Behav Biomed Mater. 2020;111:103977. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103977
11. Stawarczyk B, Özcan M, Hallmann L, Ender A, Mehl A, Hämmerle CHF. The effect of zirconia sintering temperature on flexural strength, grain size, and contrast ratio. Clin Oral Investig. 2013;17(1):269-274. doi:10.1007/s00784-012-0692-6
12. Swain MV. Unstable cracking (chipping) of veneering porcelain on all-ceramic dental crowns and fixed partial dentures. Acta Biomater. 2009;5(5):1668-1677. doi:10.1016/j.actbio.2008.12.016
13. Denry I, Kelly JR. The zirconia: a new dental ceramic material. An overview. J Prosthet Dent. 2008;100(1):66-84. doi:10.1016/S0022-3913(08)60178-5
14. Doç Münir Tolga YÜCEL D. FARKLI YÜZEY İŞLEMLERİNİN VE YAPAY YAŞLANDIRMANIN Y-TZP ZİRKONYA SERAMİKLERİN FAZ DÖNÜŞÜMÜNE VE EĞİLME DAYANIMINA ETKİSİ Yener OKUTAN DOKTORA TEZİ PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI.
15. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. Biomaterials. 1999;20(1):1-25. doi:10.1016/S0142-9612(98)00010-6

16. Lüthy H, Loeffel O, Hämmerle CHF. Effect of thermocycling on bond strength of luting cements to zirconia ceramic. Dent Mater. 2006;22(2):195-200. doi:10.1016/j.dental.2005.04.016
17. Çelik M, BC, B. Diş hekimliğinde zirkonya uygulamaları.
18. Garvie RC, Nicholson PS. Phase analysis in zirconia systems. J Am Ceram Soc. 1972;55(6):303-305. doi:10.1111/j.1151-2916.1972.tb11290.x
19. Hannink RHJ, Kelly PM, Muddle BC. Transformation toughening in zirconia-containing ceramics. J Am Ceram Soc. 2000;83(3):461-487. doi:10.1111/j.1151-2916.2000.tb01221.x
20. McLaren EA, Giordano RA. Zirconia-based ceramics: material properties, esthetics, and layering techniques of a new veneering porcelain, VM9. Quintessence Dent Technol. 2005;28:99-111.
21. Pereira GKR, Venturini AB, Silvestri T, diğ. Low-temperature degradation of Y-TZP ceramics: a systematic review and meta-analysis. J Mech Behav Biomed Mater. 2015;55:151-163. doi:10.1016/j.jmbbm.2015.10.017
22. Lughi V, Sergo V. Low temperature degradation-aging-of zirconia: a critical review of the relevant aspects in dentistry. Dent Mater. 2010;26(8):807-820. doi:10.1016/j.dental.2010.04.006
23. Hatanaka GR, Polli GS, Adabo GL. The mechanical behavior of high-translucent monolithic zirconia after adjustment and finishing procedures and artificial aging. J Prosthet Dent. 2020;123(2):330-337. doi:10.1016/j.prosdent.2018.12.013
24. Nakamura K, Harada A, Inagaki R, diğ. Fracture resistance of monolithic zirconia molar crowns with reduced thickness. Acta Odontol Scand. 2015;73(8):602-608. doi:10.3109/00016357.2015.1007479
25. Denry I, Kelly JR. Emerging ceramic-based materials for dentistry. J Dent Res. 2014;93(12):1235-1242. doi:10.1177/0022034514553627
26. Zhang Y. Making yttria-stabilized tetragonal zirconia translucent. Dent Mater. 2014;30(10):1195-1203. doi:10.1016/j.dental.2014.08.375
27. Sulaiman TA, Abdulmajeed AA, Donovan TE, diğ. Optical properties and light irradiance of monolithic zirconia at variable thicknesses. Dent Mater. 2015;31(10):1180-1187. doi:10.1016/j.dental.2015.06.016
28. Han J, Zhao J, Shen Z. Zirconia ceramics in metal-free implant dentistry. Adv Appl Ceram. 2017;116(3):138-150. doi:10.1080/17436753.2016.1264537
29. Tabatabaian F. Color aspect of monolithic zirconia restorations: a review of the literature. J Prosthodont. 2019;28(3):276-287. doi:10.1111/jopr.12906
30. Kaizer MR, Kolakarnprasert N, Rodrigues C, Chai H, Zhang Y. Probing the interfacial strength of novel multi-layer zirconias. Dent Mater. 2020;36(1):60-67. doi:10.1016/j.dental.2019.10.008
31. Mühendisi M, Karataş A. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ İKİLİ SERAMİK MALZEMELERİN BİRLİKTE PRESLEME-SİNTERLEME, MİKROYAPI VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN KARAKTERİZASYONU YÜKSEK LİSANS TEZİ.
32. Çavdar. Geleneksel ve hızlı sinterleme yöntemleri. Accessed February 23, 2025. https://scholar.google.com

33. Cotič J, Jevnikar P, Kocjan A, Kosmač T. Complexity of the relationships between the sintering-temperature-dependent grain size, airborne-particle abrasion, ageing and strength of 3Y-TZP ceramics. Dent Mater. 2016;32(4):510-518. doi:10.1016/j.dental.2015.12.004

34. Kauling AE, Güth JF, Erdelt K, diğ. Influence of speed sintering on the fit and fracture strength of 3-unit monolithic zirconia fixed partial dentures. J Prosthet Dent. 2020;124(3):380-386. doi:10.1016/j.prosdent.2019.09.003

35. Jerman E, Wiedenmann F, Eichberger M, diğ. Effect of high-speed sintering on the flexural strength of hydrothermal and thermo-mechanically aged zirconia materials. Dent Mater. 2020;36(9):1144-1150. doi:10.1016/j.dental.2020.05.013

36. Ahmed WM, Troczynski T, McCullagh AP, diğ. The influence of altering sintering protocols on the optical and mechanical properties of zirconia: a review. J Esthet Restor Dent. 2019;31(5):423-430. doi:10.1111/jerd.12492

37. Matsui K, Yoshida H, Ikuhara Y. Isothermal sintering effects on phase separation and grain growth in yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystal. J Am Ceram Soc. 2009;92(2):467-475. doi:10.1111/j.1551-2916.2008.02861.x

38. Jansen JU, Lümkemann N, Letz I, diğ. Impact of high-speed sintering on translucency, phase content, grain sizes, and flexural strength of 3Y-TZP and 4Y-TZP zirconia materials. J Prosthet Dent. 2019;122(4):396-403. doi:10.1016/j.prosdent.2019.02.005

39. Kaizer MR, Gierthmuehlen PC, dos Santos MB, diğ. Speed sintering translucent zirconia for chairside one-visit dental restorations: optical, mechanical, and wear characteristics. Ceram Int. 2017;43(14):10999-11005. doi:10.1016/j.ceramint.2017.05.141

40. Kim MJ, Ahn JS, Kim JH, Kim HY, Kim WC. Effects of the sintering conditions of dental zirconia ceramics on the grain size and translucency. J Adv Prosthodont. 2013;5(2):161-166. doi:10.4047/jap.2013.5.2.161

41. Macan J, Brcković L, Gajović A. Influence of preparation method and alumina content on crystallization and morphology of porous yttria stabilized zirconia. J Eur Ceram Soc. 2017;37(9):3137-3149. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2017.03.026

Makale id= 75

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-8720-5109

Tam Dişsizlik Olgusunda Vidalı İmplant Destekli Sabit Protezler İle Fonksiyonel ve Estetik Rehabilitasyon

Arş.Gör. Egehan Doğan[1], Prof.Dr. Işıl Çekiç Nagaş[1]
[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

*Corresponding author: Egehan Doğan

Özet: *Total dişsizlik tedavisinde estetik beklentilerin karşılanmasının yanı sıra fonksiyonun yeniden kazandırılması ve uzun dönem stabilitenin sağlanması büyük önem taşımaktadır. Tam dişsiz hastaların rehabilitasyonu konvansiyonel total protezler veya implant destekli protetik restorasyonlar ile gerçekleştirilebilmektedir. Günümüzde tam çene implant destekli sabit restorasyonlar, tüm dental arkın fonksiyonel ve estetik olarak restore edilmesinde öngörülebilir bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. İmplant destekli tam ağız sabit protezlerde, restorasyonların uzun dönem başarısını belirleyen temel faktörler arasında pasif uyum, biyomekanik stabilite ve kullanılan restoratif materyalin özellikleri yer almaktadır. Bu kapsamda, vidalı implant üstü metal destekli seramik restorasyonlar; yüksek mekanik dayanımları, pasif uyum sağlama potansiyelleri, tamir edilebilirlikleri ve uzun dönem klinik başarıları nedeniyle tam ağız implant destekli sabit rehabilitasyonlarda halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Elli beş yaşında tam dişsiz erkek hasta, implant destekli protetik rehabilitasyon talebi ile kliniğimize başvurmuştur. Yapılan klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda, üst ve alt çenede implant destekli sabit restorasyon uygulanmasına karar verilmiştir. İnterark mesafe vidalı implant üstü sabit restorasyonlar için yeterli bulunmuştur. İyileşme döneminin tamamlanmasını takiben iyileşme başlıkları uzaklaştırılmış ve uygun multi-unit abutmentlar seçilerek önerilen tork değerlerinde ağız içerisinde sabitlenmiştir. Protetik aşamada, multi-unit abutmentlar üzerine açık ölçü postları yerleştirilmiş ve ölçü alımı sırasında yer değiştirmeye engel olmak amacıyla akrilik pattern resin ile splintlenmiştir. Açık kaşık ölçü tekniği, polivinil siloksan ölçü materyali kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Laboratuvar aşamalarının tamamlanmasının ardından metal altyapı üzerine porselen üstyapı hazırlanmış ve nihai restorasyon implantlara vidalanarak tedavi tamamlanmıştır. Tedavi sonucunda estetik, fonksiyon ve hasta memnuniyeti açısından tatmin edici klinik sonuçlar elde edilmiştir. Restorasyonun tamamlanmasını takiben 1., 3. ve 6. aylarda gerçekleştirilen klinik ve radyografik kontrollerde, fonksiyon, estetik uyum, ağız hijyeni ve hasta memnuniyeti açısından herhangi bir olumsuz bulguya rastlanmamıştır. Takip süresince restorasyonun stabilitesinin korunduğu ve hastanın genel memnuniyetinin devam ettiği gözlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Tam Dişsizlik, İmplant Destekli Sabit Protez, Metal Destekli Seramik, Tam Ark Restorasyon.*

Functıonal and Esthetıc Rehabılıtatıon Wıth Screw-Retaıned Implant Supported Fıxed Prostheses in a Case of a Complete Edentulısm

Abstract: *The restoration of esthetics and oral function, together with preservation of long-term stability, is a primary objective in the management of completely edentulous patients. Rehabilitation may be achieved through conventional complete dentures or implant-supported prosthetic restorations. Currently, full-arch implant-supported fixed prostheses are accepted as a predictable modality for comprehensive functional and esthetic rehabilitation. The long-term success of these restorations is closely associated with passive fit, biomechanical stability, and properties of the restorative materials. Within this framework, screw-retained implant-supported metal–ceramic restorations are widely utilized in full-mouth implant-supported fixed rehabilitations due to their high mechanical strength, potential for passive fit, repairability, and well-documented long-term clinical success. A 55-year-old completely edentulous male patient presented to our clinic requesting implant-supported prosthetic*

rehabilitation. Following comprehensive clinical and radiographic evaluations, full-arch implant-supported fixed restorations were planned for the maxilla and mandible. The interarch space was deemed adequate for screw-retained implant-supported fixed prostheses. After completion of the healing period, healing abutments were removed and selected multi-unit abutments were secured intraorally according to the manufacturer's recommended torque values. During the prosthetic phase, open-tray impression copings were placed onto the multi-unit abutments and splinted with acrylic pattern resin to prevent displacement during impression making. An open-tray impression technique was performed using polyvinyl siloxane impression material. Following completion of laboratory procedures, a porcelain-fused-to-metal superstructure was fabricated, and the definitive restoration was screw-retained onto the implants. The treatment outcome demonstrated satisfactory esthetic results, functional rehabilitation, and high patient satisfaction. Clinical and radiographic follow-up examinations at 1, 3, and 6 months revealed no adverse findings regarding function, esthetics, oral hygiene, or patient satisfaction. The prosthetic restoration remained stable throughout the follow-up period.

Keywords: *Complete Edentulism, İmplant-Supported Fixed Prosthesis, Metal–ceramic Restoration, Full-Arch Rehabilitation.*

1.GİRİŞ

Total dişsizlik, estetik, fonksiyon, fonasyon ve psikososyal durum üzerinde önemli olumsuz etkiler oluşturan klinik bir durumdur. Alveoler kemik rezorpsiyonu, vertikal boyut kaybı, dudak desteğinin azalması ve yüz profilinde değişiklikler gibi morfolojik sonuçlar, hastaların hem fonksiyonel hem de sosyal yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bununla birlikte ilerleyici kemik rezorpsiyonu, protezlerin uzun dönem uyumunu daha da güçleştirmektedir [1].

Dental implantların uygulanmaya başlanmasıyla birlikte tam dişsiz hastaların tedavi prosedürleri de önemli ölçüde değişmiştir. İmplant destekli sabit restorasyonlar, alveoler kemiğin korunmasına katkıda bulunmaları, oklüzal kuvvetlerin daha fizyolojik dağılımını sağlamaları ve hasta konforunu artırmaları nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle tam ark implant destekli sabit protezler, konvansiyonel total protezlere kıyasla daha yüksek çiğneme verimliliği, gelişmiş fonasyon ve artmış hasta memnuniyeti sağlamaktadır [2 3].

Tam ark implant destekli sabit restorasyonlarda uzun dönem başarının sağlanabilmesi için pasif uyumun sağlanması kritik öneme sahiptir. Yetersiz pasif uyum; implant-dayanak bağlantısında stres birikimine, vida gevşemelerine, protetik komponent kırıklarına ve marjinal kemik kaybına yol açabilmektedir [4]. Bunun yanı sıra biyomekanik yük dağılımının doğru planlanması, uygun implant pozisyonlandırması ve yeterli sayıda implant kullanımı komplikasyon riskini azaltan temel faktörlerdir [5].

Restoratif materyal seçimi de tedavi başarısını belirleyen önemli parametrelerden biridir. Metal destekli seramik restorasyonlar; yüksek elastik modülleri, kırılma dayanımları ve uzun dönem klinik performansları sayesinde tam ark rehabilitasyonlarda güvenilir bir seçenek olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte porselen üstyapı sayesinde estetik beklentiler karşılanabilmekte, metal altyapı ise rijit olmasından dolayı deformasyon riskini azaltmaktadır [6]. Vidalı sistemlerin tercih edilmesi, siman artıklarına bağlı peri-implant dokularda inflamasyon riskini ortadan kaldırmakta ve restorasyonun gerektiğinde kolaylıkla sökülüp yeniden yerleştirilebilmesine olanak tanımaktadır. Bu özellik, özellikle uzun dönem bakım ve olası komplikasyon yönetimi açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır [7].

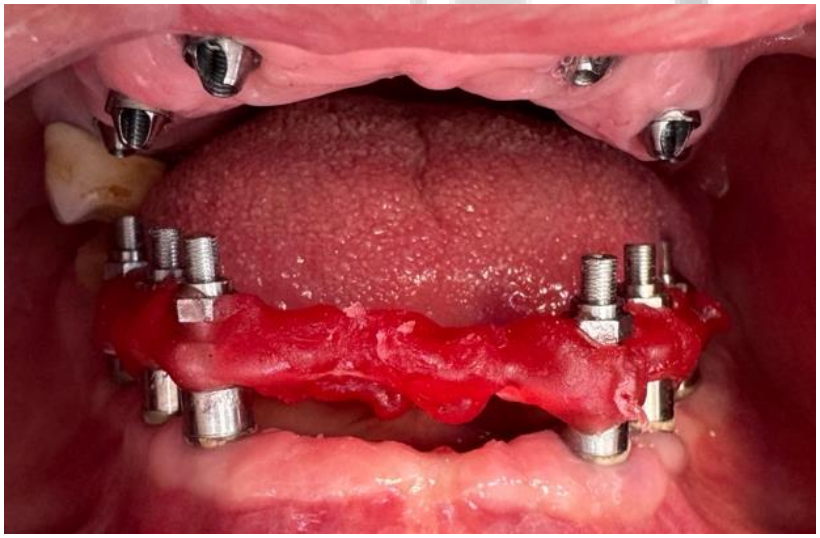
2.VAKA SUNUMU

Elli beş yaşındaki erkek hasta, çiğneyememe ve estetik şikâyetleri ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Kliniği'ne başvurmuştur. Hastadan alınan detaylı anamnezde, hastanın sistemik bir hastalığının bulunmadığı ve genel sağlık durumunun iyi olduğu belirlendi. Klinik ve radyografik değerlendirmeler gerçekleştirildi. Hastanın daha önce implant cerrahisinin tamamlandığı ve osseointegrasyon için gerekli iyileşme süresinin tamamlandığı saptandı. Maksilla ve mandibulaya altışar adet olmak üzere toplam 12 implant (Dentis İmplant System, Daegu, Güney Kore) yerleştirildiği belirlendi.

Şekil 1: Hastanın tedavi öncesi ağız içi görüntüsü.

Hastadan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra protetik tedavi aşamasına geçildi. İlk seansta, başlangıç modellerinin elde edilmesi ve oklüzal kayıtların planlanabilmesi amacıyla geri dönüşümsüz hidrokolloid ölçü materyali (Cavex, Haarlem, Hollanda) kullanılarak ölçü alınmış ve alçı modeller hazırlandı. Elde edilen modeller üzerinde bireysel kaide plakları hazırlanmış ve hastadan dikey ilişki kaydı alındı.

Klinik bulgular ve radyografik analizler doğrultusunda, her iki çenenin implant destekli, vida tutuculu sabit protetik restorasyonlarla rehabilite edilmesine karar verildi. İyileşme başlıkları uzaklaştırıldıktan sonra uygun multi-unit dayanaklar seçilmiş ve üretici firmanın önerdiği tork değerlerinde ağız içerisinde sabitlendi. Ardından multi-unit dayanaklar üzerine açık ölçü postları yerleştirildi ve çevresi rezinle (Pattern Resin, GC, Tokyo, Japonya) birleştirildi. Ardından açık kaşık tekniği ile ilave tipi silikon esaslı ölçü materyali (Elite HD+, Zhermack Clinical, Badia Polesine, Rovigo / ITALY) kullanılarak dayanak seviyesinde kesin ölçü elde edildi.Elde edilen ölçü doğrultusunda ana model hazırlandıve metal alt yapı üretimi amacıyla laboratuvara gönderildi.



Şekil 2: Açık ölçü postlarının rezinle birleştirilmesinin görüntüsü.

Şekil 3: Multi dayanak seviyesinde alınan açık kaşık ölçü görüntüsü.

Laboratuvar aşamasının tamamlanmasının ardından hazırlanan rezin ile alt yapı tasarımı prova edildi, herhangi bir sorunla karşılaşılmadığı için metal altyapı üretimi yapılmasına karar verildi. Metal alt yapılar klinik ortamda multi unit dayanaklara vidalanarak pasif uyum değerlendirmesine tabii tutuldu. Bu amaçla tek vida testi uygulandı. Tek vida testi, implant destekli sabit restorasyonlarda altyapının pasif adaptasyonunu değerlendirmek için kullanılan klinik bir yöntem olup, altyapının yalnızca tek bir terminal implant üzerine sabitlenmesi ve diğer implant bağlantı bölgelerinde açıklık ya da gerilim varlığının gözlemlenmesi esasına dayanır. Bu yöntem sayesinde, alt yapı ile abutmentlar arasında gerilim kaynaklı uyumsuzlukların tespiti mümkün olmaktadır.

Şekil 4: Rezin provanın ağza yerleştirildikten sonraki görüntüsü.

Şekil 5: Metal alt yapının kontrolü.

Test sırasında panoramik radyografi alınarak metal altyapının multi-unit dayanaklara oturumu radyografik olarak da doğrulandı. Klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda herhangi bir marjinal açıklık, gerilim veya uyumsuzluk saptanmadı. Pasif uyumun sağlandığı doğrulandıktan sonra restorasyonun dikey boyut ile ilişkisi kontrol edilmiş ve mevcut oklüzal vertikal boyutun hastanın fonksiyonel ve estetik gereksinimlerine uygun olduğu belirlendi. Gerekli görülen minimal düzeltmelerin ardından, hastanın dikey ilişkisini kesin olarak kaydetmek amacıyla mum ısırma kaydı alındı ve protetik işlemlerin sonraki laboratuvar aşamasına geçildi.

Bir sonraki klinik seansta, metal alt yapı üzerine laboratuvar ortamında uygulanmış seramik üst yapının dentin aşamasındaki provası gerçekleştirildi. Bu aşamada restorasyonun morfolojik konturları, insizal kenar uzunlukları, orta hat uyumu, dudak desteği, fonasyon ve oklüzal ilişkileri klinik olarak değerlendirildi. Ayrıca renk uyumu, translüsensi ve genel estetik parametreler hasta yüz estetiği ile analiz edildi. Yapılan klinik kontroller sonucunda restorasyonun estetik ve fonksiyonel açıdan uygun olduğu belirlendi.

Laboratuvar tarafından glaze ve polisaj işlemleri tamamlanan nihai restorasyon, ilgili implantlara vidalı bağlantı sistemi aracılığıyla yerleştirilmiş ve üretici firmanın önerdiği tork değerlerinde sıkılarak sabitlenmiştir. Vida bağlantısının geri çıkarılabilme özelliğini korumak amacıyla öncelikle politetrafloroetilen (PTFE) bant ile izole edilmiş, ardından oklüzal uyum gözetilerek uygun kompozit rezin materyal ile kapatılmıştır. Tedavi tamamlandıktan sonra hastaya restorasyonun yapısı, kullanım prensipleri ve olası komplikasyonlar hakkında ayrıntılı bilgi verilmiştir. Ayrıca peri-implant dokuların sağlığının sürdürülebilmesi için oral hijyen protokolü anlatılmış ve düzenli klinik kontrol randevularının önemi vurgulanmıştır.

Şekil 6: Protetik rehabilitasyon sonrası ağız içi fasiyal görüntü.

Tedavi sonrası gerçekleştirilen 1., 3. ve 6. ay ile 12. ay takip seanslarında yapılan klinik değerlendirmelerde, restorasyonun estetik bütünlüğünü koruduğu, oklüzal fonksiyonun stabil olduğu ve fonasyon açısından herhangi bir olumsuzluk gelişmediği belirlenmiştir. Yapılan kontrollerde biyolojik ya da mekanik komplikasyona rastlanmamış olup, elde edilen klinik sonuçların başarısını sürdürdüğü gözlenmiştir.

Şekil 7: Hastanın 12. ay kontrolü sonrası ağız içi görüntüsü.

3.TARTIŞMA

Tam dişsiz hastaların implant destekli sabit restorasyonlarla rehabilitasyonu, hareketli protezlere kıyasla daha yüksek fonksiyonel verimlilik, artmış hasta memnuniyeti ve geliştirilmiş yaşam kalitesi sağlamaktadır. Bununla birlikte, tam ark implant destekli restorasyonlarda uzun dönem başarının temel belirleyicileri arasında pasif uyumun sağlanması, uygun biyomekanik planlama ve doğru materyal seçimi yer almaktadır. Metal destekli seramik restorasyonların tercih edilmesi yüksek rijitlik, uzun dönem klinik performans ve estetik gereksinimlerin karşılanması açısından kabul edilir bir seçimdir [8 9].

Vidalı sistem kullanımı, siman artığına bağlı peri-implant yumuşak doku komplikasyonlarının önlenmesi ve restorasyonun gerektiğinde sökülebilmesi açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Klinik ve radyografik değerlendirmelerde pasif uyumun doğrulanmış olması, biyomekanik komplikasyon riskini azaltan önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Kısa dönem takiplerde herhangi bir biyolojik veya mekanik komplikasyon gözlenmemesi, uygulanan protokolün klinik olarak başarılı olduğunu göstermektedir [10].

4. SONUÇ

Tam ark implant destekli vidalı sabit restorasyonlar, estetik bütünlüğün yeniden sağlanması ve çiğneme fonksiyonunun rehabilitasyonu açısından yüksek başarı potansiyeline sahip olmakla birlikte, tedavi sürecinde cerrahi ve protetik aşamaların titizlikle planlanmasını gerektirmektedir. İmplant pozisyonlandırması, pasif uyumun sağlanması, oklüzal düzenleme ve uygun materyal seçimi, tedavi başarısını doğrudan etkileyen temel parametrelerdir.

Sunulan olgu, implant destekli vida tutuculu tam ark restorasyonların, tam dişsiz hastalarda hem fonksiyonel performansın hem de estetik beklentilerin karşılanmasında etkili bir rehabilitasyon seçeneği olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, uzun dönem klinik başarının sürdürülebilmesi için düzenli kontrol seansları, yeterli oral hijyen ve profesyonel bakım süreçlerinin aksatılmadan uygulanması büyük önem taşımaktadır.

5.KAYNAKÇA

1. Emami E, de Souza RF, Kabawat M, et al. The impact of edentulism on oral and general health. Int J Dent. 2013;2013:498305.
2. Debbarma L. Restoring Oral Health: Implant-Supported Full-Mouth Rehabilitation for an Edentulous Patient. Cureus. 2024;16(8):e66732.
3. López CS, Saka CH, Rada G, et al. Impact of fixed implant supported prostheses in edentulous patients: protocol for a systematic review. BMJ Open. 2016;6(2):e009288.
4. Sahin S, Cehreli MC. The significance of passive framework fit in implant prosthodontics: current status. Implant Dent. 2001;10(2):85–92.
5. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, et al. Clinical complications with implants and implant prostheses. J Prosthet Dent. 2003;90(2):121–132.
6. Rammelsberg P, Lorenzo Bermejo J, Kappel S, et al. Long-term performance of implant-supported metal-ceramic and all-ceramic single crowns. J Prosthodont Res. 2020;64(3):332–339.
7. Wittneben JG, Millen C, Brägger U. Clinical performance of screw- versus cement-retained fixed implant-supported reconstructions--a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants. 2014;29 Suppl:84–98.
8. Papaspyridakos P, Chen CJ, Chuang SK, et al. A systematic review of biologic and technical complications with fixed implant rehabilitations for edentulous patients. Int J Oral Maxillofac Implants. 2012;27(1):102–110.
9. Bidra AS, Rungruanganunt P, Gauthier M. Clinical outcomes of full arch fixed implant-supported zirconia prostheses: A systematic review. Eur J Oral Implantol. 2017;10 Suppl 1:35–45.
10. Wittneben JG, Joda T, Weber HP, et al. Screw retained vs. cement retained implant-supported fixed dental prosthesis. Periodontol 2000. 2017;73(1):141–151.

Makale id= 87

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4801-0120, 0009-0001-7520-4388, 0000-0002-6189-8016

2 Vaka Eşliğinde Oral Lökoplakinin Tanısı ve Olası Yönetim Biçimleri

Doç.Dr. Defne Yalçın[1], Arş.Gör. Yağmur Uludağ[1], Doç.Dr. Mustafa Tosun[2]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

*Corresponding author: Yağmur Uludağ

Özet: *Amaç: Oral lökoplaki oral mukozanın en sık görülen premalign lezyonudur ve erken tanısı ve düzenli takibi kritik öneme sahiptir. Bu sunumun amacı, hafif dereceli oral mukozal displazi tanısı alan iki oral lökoplaki olgusu üzerinden klinik tanı ve takip sürecine dikkat çekmektir. Olgu Tanımlaması: Birinci olgu, sağ ve sol bukkal mukozasında, ağız tabanı ve dil ventralinde kazınamayan beyaz plaklara sahip, sistemik olarak sağlıklı, sigara ve alkol kullanımı öyküsü bulunan 30 yaşındaki bir kadın hastaydı. İkinci olgu, sol bukkal mukoza ve dil lateralinde kazınamayan beyaz plaklara sahip, psöriazis ve astım öyküsü bulunan ve sigara kullanımı olan 37 yaşındaki bir kadın hastaydı. Bulgular: Klinik olarak her iki olgunun da oral hijyen eksikliği mevcuttu. Birinci olgunun histopatolojik incelemesi, lezyonun hafif derece displazi gösteren lökoplaki olduğunu gösterdi. İkinci olguda, lezyonların histopatolojik incelemesi, dil lateralinde hafif dereceli displazi gösteren lökoplaki ve bukkal mukozada ise oral liken planus varlığını ortaya koydu. Sonuç: Lökoplakilerde sigara, alkol ve oral hijyen eksikliği tetikleyen faktörler arasındadır ve diş hekimleri, oral lökoplaki olgularının erken tanısı ve yönetiminde kritik role sahiptir. Hafif dereceli epitelyal displazi gösteren bu iki olguda risk faktörlerinin kontrolü ve 6 aylık düzenli klinik takip uygun bir yaklaşım olarak benimsenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Premalign Lezyon, Oral Mukozal Displazi, Klinik Takip*

Diagnosis and Possible Management Approaches for Oral Leukoplakia With 2 Case Reports

Abstract: *Objective: Oral leukoplakia is the most common premalignant lesion of the oral mucosa, and its early diagnosis and regular follow-up are of critical importance. The aim of this presentation is to highlight the clinical diagnosis and follow-up process through two cases of oral leukoplakia diagnosed with mild oral mucosal dysplasia. Case Description: The first case was a 30-year-old female patient who was systemically healthy, with a history of smoking and alcohol consumption, presenting with non-scrapable white plaques on the right and left buccal mucosa, floor of the mouth, and ventral tongue. The second case was a 37-year-old female patient with non-scrapable white plaques on the left buccal mucosa and lateral tongue, a history of psoriasis and asthma, and a history of smoking. Findings: Clinically, both cases had poor oral hygiene. Histopathological examination of the first case showed that the lesion was leukoplakia with mild dysplasia. Histopathological examination of the lesions in the second case revealed leukoplakia with mild dysplasia on the lateral side of the tongue and oral lichen planus on the buccal mucosa. Conclusion: Smoking, alcohol consumption, and poor oral hygiene are triggering factors in leukoplakia, and dentists play a critical role in the early diagnosis and management of oral leukoplakia cases. In these two cases showing mild epithelial dysplasia, control of risk factors and regular clinical follow-up every 6 months was adopted as an appropriate approach.*

Keywords: *Premalignant Lesion, Oral Mucosal Dysplasia, Clinical Follow-Up*

GİRİŞ

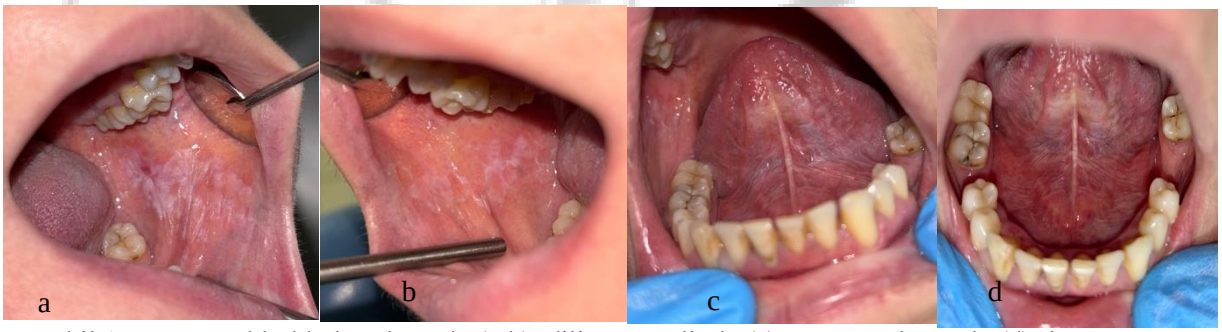
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) işbirliği merkezinin 2020 yılındaki tanımına göre oral lökoplaki (OL), artmış kanser riski taşımayan diğer bilinen hastalıklar dışlandıktan sonra şüpheli risk taşıyan beyaz plaklar olarak tanımlanmıştır.[1] Çoğunlukla asemptomatik seyir gösteren oral lökoplaki, ağız mukozasında en sık karşılaşılan oral potansiyel malign bir bozukluktur.[1] Oral potansiyel malign bozuklukların oral skuamöz hücreli karsinoma dönüşüm oranlarının %3–50 arasında değiştiği, bu olguların %17–35'inin oral lökoplakiye ait olduğu bildirilmektedir.[1] Bu nedenle oral lökoplaki olgularının zamanında tespiti, erken teşhisi, yakından izlenmesi ve tedavi yönetimi zorunludur.[1] Bu olgu sunumunda diş hekimlerine, hafif dereceli oral mukozal displazi tanısı alan iki oral lökoplaki vakası üzerinden, oral lökoplakinin klinik tanısı ve takip sürecinin nasıl olması gerektiği ile ilgili genel bir çerçeve sunmak amaçlanmıştır.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Olgu 1

Sistemik olarak sağlıklı 30 yaşındaki kadın hasta dişeti çekilmesi şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın günde yaklaşık bir paket sigara içtiği ve 2 ayda bir alkol kullandığı öğrenildi. Klinik muayenede hastada çürük mevcudiyeti, diş eksiklikleri ile birlikte ağız hijyeninin kötü olduğu görüldü. İntraoral muayenede sağ ve sol bukkal mukozada, ağız tabanında ve dilin ventralinde, kazınamayan, plak tipi beyaz lezyonlar izlendi (Şekil 1). Hasta, bu lezyonları kendisinin fark ettiğini, 2 yıl önce diş hekimine başvurduğu ancak durumunun önemli olmadığının söylendiğini ifade etti ve herhangi bir biyopsi de alınmadığını belirtti. Ağrı ve yanma hissi olmayan hastada, sıcak ve baharatlı gıdalara karşı hassasiyet mevcuttu. Hastada lenfadenopati (LAP) saptanmadı. Hastanın ağız tabanı ile sağ ve sol yanak mukozasındaki şüpheli alanlardan insizyonel biyopsi yapılarak histopatolojik incelemeye gönderildi. Lezyonlar inceleme sonucunda lökoplaki ile uyumlu hafif dereceli oral mukozal displazi olarak raporlandı.

Hastaya, oral lökoplakinin potansiyel malign bozukluklar arasında yer aldığı ve mevcut risk faktörlerinin lezyonun seyrini olumsuz etkileyebileceği ayrıntılı olarak anlatıldı. Sigara ve alkol kullanımını bırakması[2] veya en azından belirgin şekilde sınırlandırması, ağız hijyenine özen göstermesi[2] ve hassasiyete neden olabilecek sodyum lauril sülfat (SLS) içermeyen diş macunu kullanması tavsiye edildi.[3] Hastaya ayrıca düzenli klinik takip ve periyodik kontrol muayenelerinin önemi vurgulanmıştır. Ancak, hasta mesleki nedenlerle bu kontrollerini düzenli olarak yapamayacağını belirtmiştir. Bunun üzerine hastaya, lezyonda renk, boyut, yüzey değişikliği, ülserasyon veya ağrı gibi herhangi bir klinik değişikliği fark ettiğinde gecikmeden tekrar kliniğimize başvurması söylenmiştir.



Şekil 1: Sağ ve sol bukkal mukozada (a,b), dilin ventralinde (c) ve ağız tabanında (d), kazınamayan, plak tipi beyaz lezyonlar.beyaz lezyonlar.

2.2. Olgu 2

Psöriazisi ve astımı olduğu öğrenilen 37 yaşındaki kadın hasta rutin muayene ve ağız içindeki beyaz lezyonlar sebebiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın günde 2-3 adet sigara içtiği öğrenildi.

İntraoral muayenede hastada çürük mevcudiyeti, diş eksiklikleri ile birlikte oral hijyen eksikliğinin olduğu da gözlemlendi. İntraoral muayenede sol bukkal mukozada ve dilin lateralinde, kazınamayan, plak tipi beyaz lezyonlar izlendi (Şekil 2). Hasta, bu lezyonların farkında olduğunu ve yaklaşık bir yıldır mevcut olduğunu ifade etti. Hastada ağrı ve yanma hissi mevcuttu. LAP saptanmadı. Lezyonların histopatolojik incelemesinde biyopsi sonucu dilin lateralinde lökoplaki ile uyumlu hafif dereceli oral mukozal displazi, bukkal mukozada ise liken planus olarak raporlandı. Hastaya sigaranın bırakılmasının veya en azından belirgin şekilde sınırlandırılmasının lezyonun seyri açısından önemli olduğu anlatıldı. Ağız hijyenine dikkat etmesi ve oral mukozal irritasyonu azaltmak amacıyla SLS içermeyen diş macunu[3] kullanması tavsiye edildi. Hastaya 6 aylık klinik takip önerildi

Şekil 2: Dilin lateralinde (a,b,c) ve sol bukkal mukozada (b,c) kazınamayan, plak tipi beyaz lezyonlar.

3. TARTIŞMA

Diş hekimleri kritik bir beyaz lezyon olduğu için lökoplakiyi tanımlayabilmelidir. Lökoplakiyi tanımlamak ise diğer beyaz lezyonları tanımaktan geçer.[4] Bahsettiğimiz iki vaka da klinik özellikler liken planusu da andırdığından ön tanıya liken planus da eklenerek histopatolojik incelemeye yönlendirilmiştir. Literatürde lökoplaki konusu içerisinde idiopatik lökoplaki terimi de kullanılmaktadır.[4] Bazı araştırmacılar kıllı lökoplaki, sifilitik lökoplaki gibi kaynağı belli lezyonlardan gerçek oral lökoplaki lezyonlarını ayırabilmek amacıyla, bazı araştırmacılar ise predispozan risk faktörlerinin ilişkili olmadığı OL lezyonları için idiopatik lökoplaki terimini kullanmaktadır, ancak bu ayrıma katılmayan araştırmacılar da vardır.[5]

Lökoplakiler yüzey karakterlerine ve morfolojilerine göre homojen (ince düz lökoplaki, kalın fissürlü) ve homojen olmayan (granüler/nodüler, eritrolökoplaki, verrüköz, proliferatif verrüköz lökoplakiler) 2 ana klinik forma ayrılırlar.[6] Yapılan bir çalışmada homojen olmayan formların sigara içmeyenlerde, homojen formlarınsa sigara içenlerde anlamlı derecede yüksek görüldüğü raporlanmıştır.[7] Sigara içen bu iki olguda literatür bilgisiyle uyumlu olarak homojen form özelliği göstermiştir. Lökoplakiler mukozanın farklı bölgelerinde görülmekle birlikte, en yaygın yerleşim yeri bukkal mukozadır.[8] Lezyonlar bir olguda her iki bukkal mukozada da görülmüştür.

Ağız mukozasında 2-4 haftadan uzun süren ve lökoplaki düşündüren lezyonlarla karşılaşıldığında biyopsi olmazsa olmaz bir adımdır.[6] Biyopsi örneği, varsa kızarıklık, sertleşme veya erozyon bölgelerinden alınmalıdır.[6] Bir lökoplakinin homojen beyaz görünümünden, düzensiz, kabartılı veya kızarık alanlar içeren diğer görünüme değişmesi kanserleşme yönünde ciddi risk işaretleridir.[4] Ayrıca lokalizasyon olarak ağız tabanında, dil alt ve yan taraflarında gelişen lökoplakiler de kanserleşme yönünden daha yüksek risk taşırlar.[6] Rubert ve ark.'nın yaptığı çalışmada sigara içmeyenler, non-homojenöz lezyonlar, dil tutulumu ve epitelyal displazi varlığı gibi dört faktör artmış malign transformasyon riskiyle ilişkilendirilmiştir.[7] Ayrıca kadın hastalardaki lökoplakilerin malign transformasyon oranının daha fazla olduğu rapor edilmiştir.[9] Olgularımızın kadın olması ve bir olguda

dil yan kenarı, diğer olguda dilin altında ve ağız tabanında tutulumun görülmesi malignite yönünde risk artışıyla ilişkili olabilir.

OL etyolojisinde tütün ve alkol kullanımı, kronik travma, kötü oral hijyen, Candida Albicans ve HPV gibi faktörlerle ilişkiler bildirilmiş olsa da kesin etyolojisi net değildir denmekle birlikte, tütün kullanımı en önemli etyolojik faktör olarak görülmektedir.[2] Ayrıca sigaranın bırakılması lezyonlarda gerileme sağlayabilse de malign transformasyon riskini tamamen ortadan kaldırmamaktadır.[2] Başlangıçta tütün tüketimi nedeniyle OL'nin erkeklerde daha yaygın olduğu düşünülse de, son yıllarda erkekler ve kadınlar arasındaki fark azalmıştır.[6] Alkol, oral lökoplaki etyolojisinde yer alsa da, çoğu hastada sigara kullanımıyla birlikte görülmesi nedeniyle tek başına mı etkili olduğu yoksa tütün ile sinerjist etki mi oluşturduğu literatürde tartışmalıdır.[2] Yukarıda sunulan iki olgu da kadın cinsiyette olup literatür ile uyumlu olarak, vakalardan birinde sigara ve alkol kullanımı, diğerinde yalnızca sigara kullanımı mevcuttu; her iki hastada da ağız hijyeni yetersizdi.

Ağrı sıklıkla lökoplakiyle ilişkilendirilmese de hastaların %25'inde başlangıçta bir miktar rahatsızlık şikayeti vardır ve yanma gibi şikayetler de olabilir.[5] Sodyum lauril sülfat (SLS) temizleyici ve köpük oluşturucu etkilerinin yüksek olması nedeniyle dünya genelinde diş macunlarında en yaygın kullanılan deterjandır. SLS'nin mukoza ve ciltte, diş macunlarındaki düşük konsantrasyonlarda bile tahriş edici etkisi literatürde net bir şekilde rapor edilmiştir.[3] Her ne kadar SLS ile oral lökoplakilerdeki hassasiyet arasında ilişkiye bakılmamış olsa da, sunulan olgularda eşlik eden mukozal hassasiyet, ağrı ve yanma şikâyetlerinin bulunması nedeniyle, olası mukozal irritasyon oluşturabilecek etkilerin azaltılması amacıyla SLS içermeyen diş macunu kullanımı önerilmiştir.

Klinik görünümü tam fikir vermeyen ama malignite yönünde kuşku uyandıran tüm lezyonlara biyopsi yapılmalıdır ve tanıda altın standarttır.[4] Sunulan iki olguda da premalign lezyon olan lökoplakiden şüphelenilmiş olup, kesin tanı için insizyonel biyopsi tercih edilmiştir. Klinik bulgular ile patolojik değerlendirme arasında uyumsuzluk olması durumunda biyopsinin tekrarlanması gerekli olabilir.[10] Her iki vakada da klinik bulgular ile histopatolojik inceleme sonuçlarının uyumlu olması nedeniyle yeniden biyopsi gerekmemiş olup, takip sürecinde klinik değişiklik saptanması halinde biyopsinin tekrarlanabileceği konusunda hastalar bilgilendirilmiştir.

Lökoplaki klinik bir terimdir ve belirli bir mikroskobik görünümü ifade etmez.[11] OL olgularında basit bir hiperkeratozdan displaziye, in situ karsinom ve invaziv yassı epitel hücreli karsinoma kadar değişen çeşitli özellikler gözlenebilmektedir.[5] Epitelyal displazinin varlığı, malign transformasyon açısından en önemli risk faktörü olarak kabul edilmekte olup, malign dönüşüm oranı coğrafik ve etnik farklılıklara bağlı olarak %0,13–17,5 arasında bildirilmektedir.[6] Bu iki vakada da biyopsi sonuçları hafif displazi gösteren lökoplaki olarak gelmiştir.

Lökoplakilerin tedavisinde aktif gözlem, cerrahi eksizyon, lazer ablasyonu, topikal ve sistemik tedaviler gibi mevcut tedavi seçeneklerine rağmen, nüks ve malign dönüşüm riski hala mevcuttur.[12] Cerrahi eksizyon yaygın olarak önerilen bir tedavi yöntemidir ve ilaveten histolojik değerlendirme için de doku örneği sağlar. Bununla birlikte, lezyonların tekrarlaması yaygındır ve şaşırtıcı bir şekilde, bireyin oral karsinom geliştirip geliştirmeyeceğini değiştirdiği gösterilmemiştir.[13] Bazı geniş retrospektif çalışmalarda da cerrahi tedavi gören hastalarda kanser gelişme riskinin aslında daha yüksek olduğu ifade edilmiştir.[13] Ayrıca geniş lezyonların eksizyonu sonucu büyük defektler ve fonksiyon bozukluğu meydana getirme riski de vardır. [14,15] Displazili hastaların gözetimi için prospektif, konsensüs kılavuzları bulunmamaktadır, bununla birlikte takip süresi, sıklığı ve biyopsi tekrarı zamanlamasını da içeren aktif bir gözetim protokolü yapılan bir yayında özetlenmiştir.[14] Buna göre hafif displazi veya hiperkeratoz varlığındaki hastalar 6–12 ayda bir, orta ve şiddetli displazilerde ise 3 ayda bir muayene takibine alınmıştır.[14] Ayrıca belirgin klinik ilerleme olmayan tüm durumlar için yeniden biyopsi sıklığı; hafif displazide en az 2 yılda bir, orta displazide 12–18 ayda bir ve şiddetli displazide 3–9 ayda bir olacak şekilde savunulmuş ve tüm bu olgular için en az 5 yıl süreyle aktif izlem önerilmiştir.[14] Bu kılavuzlar, hasta danışmanlığı ve klinik yönetim için bir çerçeve sağlasa da ilerleme endişesi veya ilerleme olmaması durumunda nihai olarak hasta ve doktorunun birlikte verdiği karar, her türlü kılavuzun önüne geçer, görüşü de mevcuttur.[14] Biz de hafif düzey displazi gösteren mevcut iki vakamız için 6 ayda bir

takip önerisini uygun bulduk. Ayrıca hafif /düşük dereceli displaziler gerileyebilir ve başlatıcı nedenler uzaklaştırıldığında epitel normale dönebilir.[5] Bu yüzden, hastalara uygun risk faktörleri yönetimi ve oral hijyen önerileri de sunulmuştur.

4. SONUÇ

OL, oral kavitede en sık görülen malignleşme potansiyeline sahip, spesifik ve dinamik bir lezyondur. Biyopsiyle birlikte yakın takibi gereklidir. Diş hekimleri, oral lökoplaki olgularının erken tanısı ve yönetiminde kritik role sahiptir. Hafif dereceli epitelyal displazi saptanan bu olgularda 6 aylık ve en az 5 yıl sürecek düzenli klinik takip ve risk faktörlerinin kontrolü uygun bir yaklaşım olarak benimsenmiştir.

5. KAYNAKLAR

1. Zhang C, Li B, Zeng X, Hu X, Hua H. The global prevalence of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis from 1996 to 2022. BMC Oral Health. 2023;23(1):645. Published 2023 Sep 6.
2. Seki U, Sinanoğlu EA. Lökoplaki olgularının etyolojik açıdan retrospektif olarak değerlendirilmesi. Osmangazi Tıp Dergisi. 2020;42(5):18-23.
3. Alli BY, Erinoso OA, Olawuyi AB. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. J Oral Pathol Med. 2019;48(5):358-364.
4. Oygür T. Ağız Patolojisi Ders Kitabı. 1st ed. Ankara, Türkiye: Elif Yayınevi; 2010.
5. Sinanoğlu EA. Oral lökoplaki: Tanı kriterleri ve güncel yaklaşım. Turkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics. 2018;4:77-85.
6. Bulut Okut E, Ceylan C. Oral leukoplakia: demographic, clinical and histopathological characteristics. Mucosa. 2019;2(4):100-109.
7. Rubert A, Bagán L, Bagán JV. Retraction: Oral leukoplakia, a clinical-histopathological study in 412 patients. J Clin Exp Dent. 2021;13(5): e426-e432. Published 2021 May 1.
8. Lorini L, Bescós Atín C, Thavaraj S, et al. Overview of Oral Potentially Malignant Disorders: From Risk Factors to Specific Therapies. Cancers (Basel). 2021;13(15):3696. Published 2021 Jul 23.
9. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018;125(6):612-627.
10. Guidelines for biopsy of oral mucosal lesions. Decisions in Dentistry. 2019;5(6):32-35.
11. Ibsen OAC, Peters S. *Oral Pathology for the Dental Hygienist*. 8th ed. Elsevier; 2022.
12. Lodolo M, Valor J, Villa A. Randomized Controlled Trials for Oral Leukoplakia. Oral Dis. 2025;31(11):3034-3038.
13. Archibald H, Buryska S, Ondrey FG. An active surveillance program in oral preneoplasia and translational oncology benefit. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2021;6(4):764-772. Published 2021 Jul 21.
14. Gates JC, Abouyared M, Shnayder Y, et al. Clinical Management Update of Oral Leukoplakia: A Review From the American Head and Neck Society Cancer Prevention Service. Head Neck. 2025;47(2):733-741.
15. Özbayrak S. Oral Mukoza ve Hastalıkları. Genişletilmiş 3. baskı. İstanbul: Quintessence Books; 2017.

Makale id= 92

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0003-0803-8735 ORCID: 0009-0008-0963-5498

Maksiller Retrognati Kaynaklı İskeletsel Class III Maloklüzyon Tedavisinde Yüz Maskesi: Vaka Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Saniye Merve Cengiz[1], Arş.Gör. Tuğba Yılmaz[1]
[1]Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı

*Corresponding author: Tuğba Yılmaz

Özet: *Sınıf III maloklüzyon, çoğunlukla maksiller retrognatiye bağlı olarak ortaya çıkan ve büyüme-gelişim döneminde uygulanan erken ortopedik girişimlerle maksillanın sagittal yöndeki büyümesinin modifiye edilmesinin hedeflendiği kompleks bir iskeletsel anomalidir. Bu doğrultuda yüz maskesi tedavisi, maksiller protraksiyonun sağlanmasında uzun yıllardır kullanılan temel ortopedik tedavi yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu olgu sunumunun amacı, maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahip genç bir kız hastada yüz maskesi tedavisinin iskeletsel ve dentoalveoler etkilerini değerlendirmektir. Kronolojik yaşı 10 yıl 3 ay olan kız hasta üst çenesinde çöküklük, konkav profil, alt dişlerinin üst dişlerinin önünde konumlanması ve ön çapraz kapanış şikayetleri ile ortodonti kliniğine başvurmuştur. Yapılan klinik ve radyolojik muayenede maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III ilişki (SNA: 74,9°, SNB: 78,6°, ANB: -3,7°), -6 mm negatif overjet ve konkav profil tespit edilmiştir. El bilek röntgeni analizinde hastanın MP3cap dönemindeki mevcut büyüme potansiyeli dikkate alınarak maksillanın öne alınmasını hedefleyen yüz maskesi tedavisi planlanmıştır. Hyrax vidası ile elde edilen maksiller ekspansiyonun ardından uygulanan bonded tipi yüz maskesi ile ortopedik protraksiyon kuvvetleri uygulanmıştır. Ortopedik tedavinin ardından alınan ara kayıtlar değerlendirilerek, sabit ortodontik tedavide dental kompansasyonun sağlanabilmesi için 35 ve 45 numaralı dişlerin çekimi planlanmıştır. Sagittal ilişkinin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla Sınıf III elastik desteği uygulanmıştır. Toplam tedavi süresi 16 aydır. Tedavi sonunda yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmelerde maksillanın sagittal konumunda anlamlı iyileşme (SNA: 79,4) ve minimal dentoalveoler yan etkiler saptanarak, overjet ve overbite ideal hale getirilerek gülümseme estetiği iyileştirilmiştir. Yüz maskesi tedavisi, maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahip büyüme gelişim çağındaki hastalarda etkili bir erken ortopedik tedavi seçeneğidir. Uygun zamanda başlanan tedavi, iskeletsel uyumsuzluğun şiddetini azaltarak ilerleyen dönemlerde cerrahi tedavi gereksinimini sınırlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *İskeletsel Class Iıı Maloklüzyon, Yüz Maskesi, Maksiller Retrognati, Ortopedik Tedavi*

Facemask Therapy in the Treatment of Skeletal Class Iıı Malocclusion Due to Maxillary Retrognathia: A Case Report

Abstract: *Skeletal Class III malocclusion is a complex skeletal anomaly that most commonly arises from maxillary retrognathia, and early orthopedic interventions during the growth and development period aim to modify sagittal maxillary growth. In this context, facemask therapy is considered one of the principal orthopedic treatment modalities that has long been used to achieve maxillary protraction. The aim of this case report is to evaluate the skeletal and dentoalveolar effects of facemask therapy in a young female patient with skeletal Class III malocclusion due to maxillary retrognathia. A 10-year-3-month-old female patient presented to the orthodontic clinic with complaints of maxillary deficiency, a concave profile, anterior positioning of the mandibular teeth relative to the maxillary teeth, and anterior crossbite. Clinical and radiographic examination revealed a skeletal Class III relationship due to maxillary retrognathia (SNA: 74.9°, SNB: 78.6°, ANB: −3.7°), a −6 mm negative overjet, and a concave profile. Considering the patient's growth potential at the MP3cap stage as determined by hand-wrist radiographic analysis, facemask therapy aimed at advancing the maxilla was planned. Following maxillary expansion achieved with a Hyrax screw, orthopedic protraction forces were applied using a bonded-*

type facemask. After the orthopedic phase, interim records were evaluated, and extraction of teeth 35 and 45 was planned to provide dental compensation during fixed orthodontic treatment. Class III elastics were applied to stabilize the sagittal relationship. The total treatment duration was 16 months. Post-treatment evaluations demonstrated significant improvement in the sagittal position of the maxilla (SNA: 79.4°) with minimal dentoalveolar side effects; overjet and overbite were normalized, and smile esthetics were improved. Facemask therapy is an effective early orthopedic treatment option in growing patients and may reduce the need for future surgical intervention when initiated at the appropriate time.

Keywords: *Skeletal Class Iıı Malocclusion, Facemask, Maxillar Retrognathia, Orthopedic Treatment*

GİRİŞ

Sınıf III maloklüzyon, ortodontistlerin tedavi zamanını seçmekte ve baş etmekte en zorlandıkları maloklüzyonlardandır. Türk toplumunun yaklaşık %10,3'ünü etkilediği bildirilirken, Uzakdoğu toplumlarında bu oranın %15,8'e kadar ulaştığı rapor edilmiştir.[1] Sınıf III maloklüzyon, maksilla ve mandibula arasındaki sagittal iskeletsel uyumsuzluk ile karakterizedir ve kendi içerisinde dentoalveoler, iskeletsel ve fonksiyonel olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır.[2] Bu sınıflandırma; doğru tanının konulması, uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Sınıf III maloklüzyonlar, yalnızca dentoalveoler düzeyde sınırlı olabileceği gibi, önde konumlanmış mandibula ile birlikte belirgin maksillomandibular iskeletsel uyumsuzlukların eşlik ettiği gerçek iskeletsel problemler şeklinde de görülebilmektedir.[3]

Dental sınıflandırmada Sınıf III maloklüzyon, genellikle Sınıf III molar ilişki ile birlikte negatif overjet varlığıyla tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, pozitif overjetin ya da alt keserlerin retrokline olduğu baş başa keser ilişkisinin varlığı, dentoalveoler kompansasyon gelişmiş bir Sınıf III maloklüzyona işaret edebilmektedir.[4] Fonksiyonel değerlendirmede sentrik ilişki ile sentrik oklüzyon arasındaki olası sapmaların incelenmesi gerekmektedir. Çene boyutları ve konumları normal olmasına rağmen erken diş teması nedeniyle mandibulanın fonksiyonel olarak öne kaydığı durumlar yalancı Sınıf III maloklüzyon olarak tanımlanmaktadır.[5] Bu durumun tespiti De Nevreze manevrası ile sağlanabilmektedir. Yalancı Sınıf III ile gerçek iskeletsel Sınıf III ayrıcı tanısında aile öyküsü, dental ve sefalometrik analizler ile kapanış esnasındaki mandibular kayma birlikte değerlendirilmelidir.[4] İskeletsel Sınıf III maloklüzyon; maksiller retrognati, mandibular prognati veya her iki çenenin birlikte etkilenmesi sonucu ortaya çıkabilmektedir. Etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu, genetik faktörler, çevresel etmenler, fonksiyonel alışkanlıklar ve büyüme-gelişim paternlerinin maloklüzyon oluşumunda rol oynadığı bildirilmektedir. Genetik yatkınlığın belirgin olduğu olgularda mandibular prognatinin daha sık gözlendiği, sporadik olgularda ise maksiller retrognatinin ön planda olduğu rapor edilmiştir.[6]

Sınıf III maloklüzyonların tedavisinde tedavi zamanlaması ve kullanılacak aygıt seçimi olmak üzere iki temel faktör ön plana çıkmaktadır.[4,7] Erken dönemde uygulanan tedaviler ile ilerleyen yaşlarda gerekli olabilecek cerrahi girişimlerden kaçınılması veya cerrahi işlemlerin kapsamının azaltılması mümkün olabilmektedir.[8] Bazı çalışmalar, ortopedik etkiden maksimum düzeyde faydalanabilmek için tedaviye 10 yaşından önce başlanması gerektiğini savunurken, bazı araştırmalarda yaş faktörünün etkisinin sınırlı olduğu bildirilmiştir.[9,10] Erken tedavi yöntemleri, uygun büyüme-gelişim ortamının sağlanmasına katkıda bulunmanın yanı sıra, anterior çapraz kapanışın düzeltilmesi, oklüzal ilişkilerin düzenlenmesi ve yüz estetiğinin iyileştirilmesi açısından da önemli avantajlar sunmaktadır.[4,7] Protraksiyon yüz maskesi, chin-cup, Frankel FR-3, bionatör, ters Twin-Block ve Sınıf III elastikler erken dönemde kullanılan başlıca ortopedik apareyler arasında yer almaktadır.[2]

Yüz Maskesinin Etki Mekanizması

Sınıf III maloklüzyon etiyolojisinin büyük kısmını oluşturan maksiller retrognati durumunda; maksillanın ortopedik kuvvetlerle traksiyonunu sağlamak amacıyla Delaire ve ark., çene ucu ve alından ankraj alan ortopedik yüz maskesini (reverse headgear) geliştirmişlerdir.[11] 1983'de Petit, Delaire yüz maskesini modiye etmiş ve alın ve yüz pedi kalın metal bir çubukla birbirine bağlanmıştır. Ağız dışının lastik bantlar yardımıyla bağlandığı ağız içi kısmı olarak ise hızlı genişletme apareyinin kanin bölgesindeki kancalar kullanılmaktadır.[12] Ancak bazen maksillaya molar bölgesinden uygulanan

traksiyon kuvvetleri, direnç merkezinin distalinden geçtiğinde istenmeyen saat yönünün tersine rotasyona yol açarak biyomekanik açıdan olumsuz yan etkiler oluşturabilmektedir.[13]

Yüz maskesiyle iskeletsel olarak maksillanın öne doğru, mandibulanın geriye doğru yer değiştirmesi, mandibular düzlemin saat yönünde rotasyonu ile maksiller düzlemin saat yönünün tersine rotasyonunu, alt keserlerin linguale hareketini indüklenmektedir.[14] Her ne kadar bu rotasyon dikey yön gelişimi az, derin kapanışa sahip Sınıf III hastaların tedavisinde bir avantaj olsa da dik yön gelişimi fazla ve ön açık kapanışı olan olgularda endike değildir.[13] Maksillanın bu rotasyonundan kaçınmak için kuvvetin, kanin diş bölgesinden oklüzal düzleme aşağı ve öne doğru 30º açıyla uygulanması önerilmiştir.[15] Uygulama noktalarından ortopedik kuvvet elde etmek için kuvvet miktarının 1 oz'u (454 gr) geçmesi gerektiği belirtilmiştir.[16] Bununla birlikte, araştırmacıların yüz maskesiyle maksillaya uyguladığı kuvvetler 300 ile 800 gram arasında değişmektedir.[8,13] Genelde her bir taraf içinde 400-450 gram kuvvet uygulanmaktadır.[1] Yüz maskesi aygıtının kullanım süresi yapılan çalışmalarda arasında değişkenlik göstermekle beraber minimum 12-14 saat arasında takılması gerekmektedir. Aktif tedavi süresi 6 ay ile 1 sene arasında değişmektedir.[1,17]

VAKA SUNUMU

Kronolojik yaşı 10 yıl 3 ay olan kız hasta üst çenesinde çöküklük, konkav profil, alt dişlerinin üst dişlerinin önünde konumlanması ve ön çapraz kapanış şikayetleri ile ortodonti kliniğine başvurmuştur. Hastanın anamnezinde herhangi bir sistemik hastalık veya sendrom bulgusuna rastlanmamıştır. Ekstraoral muayenede konkav yüz profili, orta yüz bölgesinde belirgin retrüzyon ve üst dudak desteğinde azalma tespit edilmiştir. Alt yüz yüksekliği normal sınırlar içerisinde değerlendirilmiştir. İntraoral muayenede karma dentisyon, Sınıf III kanin ve molar ilişki, negatif overjet ve anterior çapraz kapanış saptanmış; üst keserlerde hafif retrüzyon eğilimi, alt keserlerde kompansatuar protrüzyon gözlenmiştir ve posterior bölgede bilateral transversal darlık tespit edilmiştir. Fonksiyonel değerlendirmede sentrik ilişki ile sentrik oklüzyon arasında belirgin bir mandibular kayma izlenmemiş, bu nedenle olgunun yalancı Sınıf III değil, gerçek iskeletsel Sınıf III maloklüzyon olduğu belirlenmiştir. Panoramik radyografide daimi diş jermlerinin mevcut olduğu ve herhangi bir patolojik bulgu bulunmadığı görülmüştür. Lateral sefalometrik analizde SNA (74,9°) açısının düşük, SNB (78,6°) açısının normal sınırlar içerisinde ve ANB (-3,7°) açısının negatif olduğu belirlenmiş olup bulgular maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III ilişki ile uyumlu bulunmuştur. Vertikal büyüme paterni (Go-GnSN: 37,2°) normal sınırlar içerisinde değerlendirilmiştir. El-bilek radyografisi analizi hastanın aktif büyüme-gelişim döneminde (MP3cap) ve ortopedik tedaviden fayda sağlayabilecek büyüme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.

Klinik Görseller:

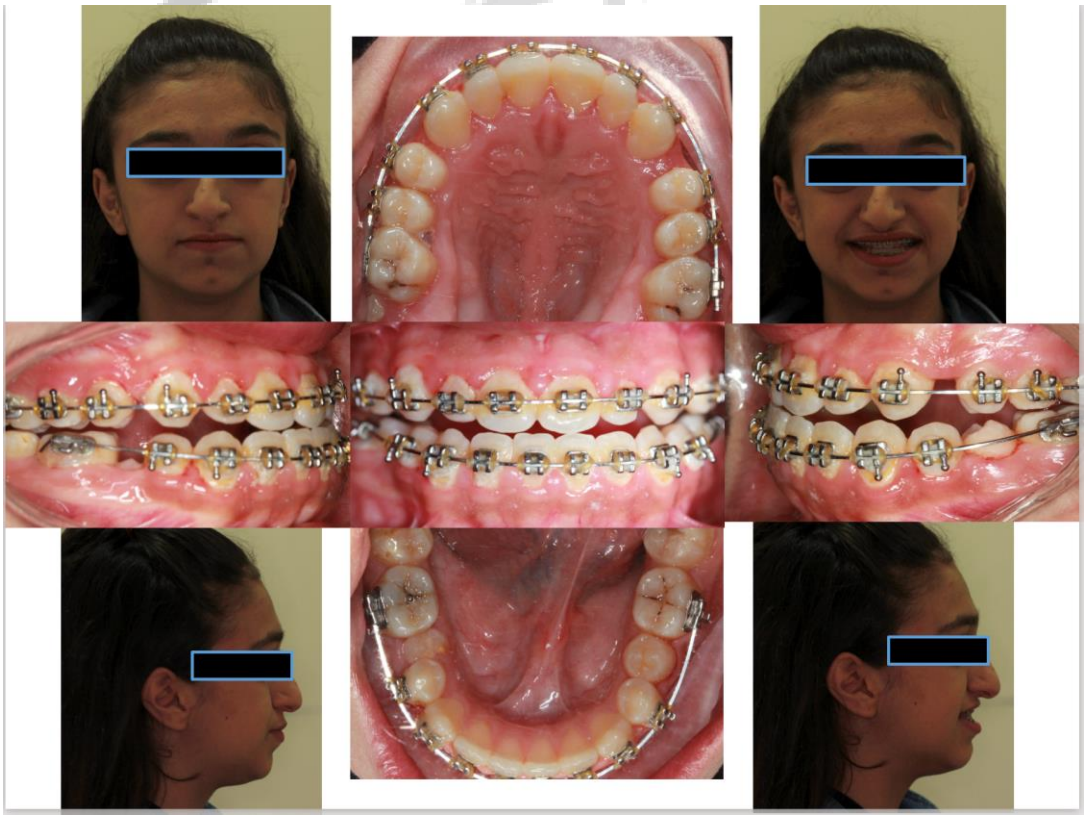
Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler.

Resim 2. Yüz maskesi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler.

Resim 3. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler.

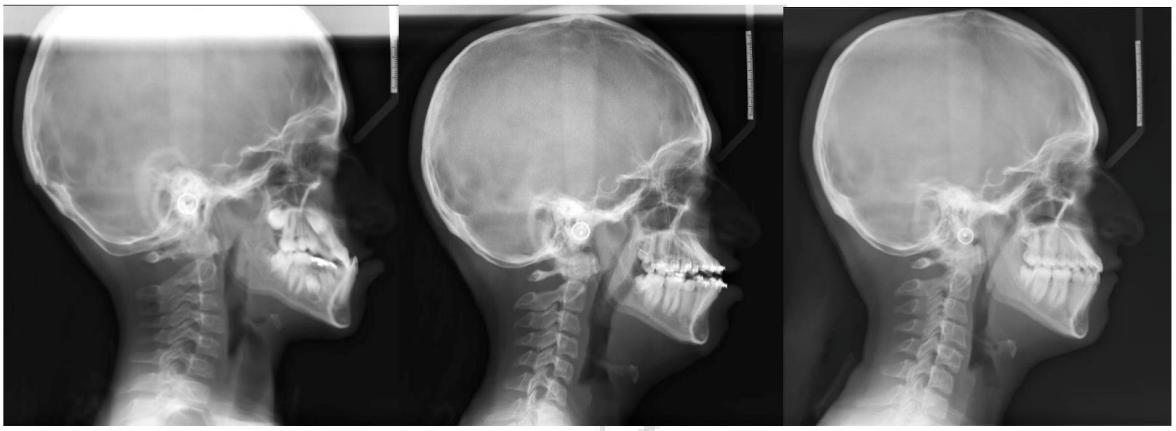
Resim 4. Tedavi öncesi, yüz maskesi sonrası ve tedavi sonrası lateral sefalometrik röntgenler.

Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



Resim 2. Yüz maskesi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler

Resim 3. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



TEDAVİ ÖNCESİ YÜZ MASKESİ SONRASI TEDAVİ SONRASI

Resim 4. Tedavi öncesi, yüz maskesi sonrası ve tedavi sonrası lateral sefalometrik röntgenler

TEDAVİ YAKLAŞIMI

İskeletsel Sınıf III maloklüzyonların tedavisinde yaklaşım; hastanın yaşı, büyüme potansiyeli ve iskeletsel anomalinin kaynağına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.[4,7] Büyüme-gelişim dönemindeki hastalarda maksiller retrognati varlığında ortopedik protraksiyon tedavileri ön planda yer almakta olup, bu amaçla yüz maskesi, hızlı maksiller ekspansiyon ile kombine protraksiyon protokolleri

ve fonksiyonel apareyler sıklıkla tercih edilmektedir.[2,18,19] Erişkin hastalarda ise ortodontik kamuflaj veya ortognatik cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir.[6]

Sunulan olguda hastanın aktif büyüme döneminde olması ve iskeletsel problemin temel olarak maksiller retrognatiden kaynaklanması nedeniyle erken ortopedik protraksiyon tedavisi planlanarak yüz maskesi apareyi uygulanmıştır. Tedavi stratejisi, maksiller sütural sistemin aktivasyonunu takiben anterior yönde ortopedik kuvvet uygulanmasını içerecek şekilde iki aşamalı olarak tasarlanmıştır. İlk aşamada maksillanın transversal yönde genişletilmesi ve sirkummaksiller sütürlerin aktivasyonu amacıyla McNamara tipi bonded hızlı maksiller ekspansiyon apareyi uygulanmıştır. Hyrax vidası günde iki tur (yaklaşık 0,5 mm) aktive edilerek yeterli transversal ekspansiyon sağlanmıştır. Ekspansiyon fazının tamamlanmasının ardından aynı aparey üzerinden yüz maskesi tedavisine geçilmiştir. Maksillaya her iki taraftan elastikler aracılığıyla yaklaşık 350–450 gram kuvvet uygulanmış ve kuvvet yönü oklüzal düzleme yaklaşık 30° aşağı ve öne olacak şekilde ayarlanmıştır. Hastaya apareyi günde ortalama 14–16 saat kullanması önerilmiş ve düzenli kontrollerle kuvvet seviyesi ile aparey uyumu değerlendirilmiştir. Ortopedik protraksiyon tedavisi yaklaşık 8 ay sürdürülmüş ve iskeletsel ilişkinin düzelmesi ile anterior çapraz kapanışın eliminasyonu sağlanıncaya kadar devam edilmiştir. Ortopedik tedavinin ardından alınan ara kayıtlar değerlendirilerek, sabit ortodontik tedavide dental kompansasyonun sağlanabilmesi için 35 ve 45 numaralı dişlerin çekimi planlanmıştır. Sagittal ilişkinin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla Sınıf III elastik desteği uygulanmıştır. Toplam tedavi süresi 16 aydır. Tedavi sonunda yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmelerde maksillanın sagittal konumunda anlamlı iyileşme (SNA: 79,4) ve minimal dentoalveoler yan etkiler saptanarak, overjet ve overbite ideal hale getirilerek gülümseme estetiği iyileştirilmiştir. Yüz maskesi tedavisi, maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahip büyüme gelişim çağındaki hastalarda etkili bir erken ortopedik tedavi seçeneğidir. Uygun zamanda başlanan tedavi, iskeletsel uyumsuzluğun şiddetini azaltarak ilerleyen dönemlerde cerrahi tedavi gereksinimini sınırlayabilir.

TARTIŞMA

İskeletsel Sınıf III maloklüzyonlar, özellikle maksiller retrognati kaynaklı olgularda büyüme-gelişim döneminde uygulanan ortopedik müdahalelerle modifiye edilebilen kompleks dentofasiyal anomaliler arasında yer almaktadır.[4] Maksiller retrognati varlığında erken ortopedik protraksiyonun sagittal iskeletsel ilişkinin düzeltilmesinde etkili olduğu bildirilmektedir.[7] Hızlı maksiller ekspansiyon ile kombine edilen yüz maskesi tedavisinin, sirkummaksiller sütürlerin biyomekanik olarak aktive edilmesini sağlayarak maksillanın anterior yönde yer değiştirmesini kolaylaştırdığı ve SNA açısında anlamlı artış oluşturduğu gösterilmiştir.[19] Ekspansiyonun protraksiyon öncesinde uygulanmasının ortopedik yanıtı artırdığı bildirilmektedir.[20] Sunulan olguda da benzer şekilde ekspansiyon ile kombine bir şekilde sagittal maksiller ilerleme sağlanmış ve negatif overjet elimine edilmiştir.

Bonded tip yüz maskesi uygulamasının en önemli avantajlarından biri, posterior dişlerde vertikal kontrol sağlayarak mandibulanın saat yönünde rotasyonunu sınırlandırabilmesi ve açık kapanış eğilimini azaltabilmesidir. Ayrıca oklüzyon yükseltici etkisi sayesinde anterior çapraz kapanışın erken dönemde elimine edilmesine olanak tanıması, protraksiyon sırasında maksillanın anterior yönde serbestçe ilerlemesini kolaylaştırmaktadır. Bonded yapı, posterior dişlerin erüpsiyonunu kontrol altına alarak overbite ilişkisini stabilize etmekte ve protraksiyon kuvvetlerinin daha etkin şekilde iskeletsel yapılara iletilmesini sağlamaktadır. Bu özellikler doğrultusunda, sunulan olguda anterior çapraz kapanışın varlığı ve vertikal boyutun kontrollü tutulması gereksinimi nedeniyle McNamara bonded tip yüz maskesi tercih edilmiştir.

Kuvvet yönünün oklüzal düzleme göre ayarlanabilmesi ortopedik etkinliği artırırken, maksillaya uygulanan protraksiyon kuvvetlerinin daha fizyolojik bir dağılımla sirkummaksiller sütürlere iletilmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca kuvvet yönünün oklüzal düzleme göre ayarlanabilmesi ortopedik etkinliği artırmaktadır. Bununla birlikte yüz maskesi tedavisinin en önemli dezavantajı hasta kooperasyonuna bağımlı olmasıdır. Günlük 14–16 saatlik kullanım gerekliliği, özellikle preadölesan dönemde hasta uyumunu zorlaştırabilmektedir.[18] Ayrıca protraksiyon sırasında mandibulanın aşağı ve geriye rotasyonu ile alt yüz yüksekliğinde artış görülebileceği bildirilmektedir. Bu vakada da benzer

şekilde kuvvet oklüzal düzlemin yaklaşık 30° aşağı ve önünde olacak şekilde ayarlanarak istenmeyen rotasyonel etkilerin ortadan kaldırılması amaçlanmıştır. Bu sayede ortopedik etkinlik arttırılmıştır.

Retansiyon ve uzun dönem stabilite Sınıf III tedavilerinde kritik öneme sahiptir. Literatürde, erken protraksiyon tedavisi sonrasında büyümenin ilerleyen dönemlerinde mandibular büyümenin devam etmesine bağlı olarak parsiyel relaps görülebileceği bildirilmektedir.[8] Bu nedenle sunulan olguda, ilerleyen mandibular büyüme potansiyeli göz önünde bulundurularak protraksiyon fazı sonunda bilinçli bir **overtreatment** yaklaşımı benimsenmiştir. İskeletsel ilişkinin düzeltilmesinin ardından hafif derecede pozitif overjet elde edilerek sagittal ilişki kontrollü şekilde fazla düzeltilmiştir. Bu yaklaşım, olası mandibular ileri büyümeye karşı koruyucu bir önlem olarak planlanmıştır. Aparey kullanımının aktif fazı tamamlandıktan sonra sagittal ilişkinin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla Sınıf III elastik desteği uygulanmıştır. Bu elastik uygulaması ile elde edilen pozitif overjetin korunması ve dentoalveoler adaptasyonun kontrollü şekilde gerçekleşmesi hedeflenmiştir. Elastik kullanımı düzenli klinik kontrollerle izlenmiş ve sagittal ilişkinin stabil seyri doğrulanmıştır. Elde edilen iskeletsel ve oklüzal düzelmenin büyüme tamamlanıncaya kadar periyodik klinik ve sefalometrik değerlendirmelerle takip edilmesi planlanmıştır. Özellikle mandibular büyüme paterninin izlenmesi, uzun dönem stabilitenin korunması açısından kritik görülmektedir.

Yüz maskesi tedavisinin biyomekanik limitasyonları da göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle geç karma veya adölesan dönemde başlanan tedavilerde ortopedik etkinin azaldığı ve dentoalveoler kompansasyonun arttığı bildirilmektedir. Ayrıca şiddetli mandibular prognatinin eşlik ettiği olgularda yüz maskesi tedavisinin tek başına yeterli olmayabileceği ve ilerleyen dönemde ortognatik cerrahi gereksiniminin devam edebileceği belirtilmektedir.[6] Sunulan olguda ise hastanın aktif büyüme-gelişim döneminde olması ve iskeletsel anomalinin temel olarak maksiller retrognatiden kaynaklanması, yüz maskesi tedavisi için uygun bir zemin oluşturmuştur. El bilek röntgeni analizinde hastanın MP3cap dönemindeki mevcut büyüme potansiyeli dikkate alınarak tedavinin doğru zamanlamayla başlatılması sayesinde ortopedik etkinin maksimize edildiği düşünülmektedir. Tedavi öncesi sefalometrik analizlerde düşük SNA (74,9°) değeri ile tanımlanan maksiller retrüzyonun, protraksiyon tedavisi sonrasında anlamlı düzeyde arttığı (SNA: 79,4) ve maksillanın sagittal konumunda belirgin bir iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Elde edilen bu iskeletsel değişim, yalnızca dentoalveoler kompansasyonla açıklanamayacak düzeyde olup, yüz maskesi tedavisinin sirkummaksiller suturlar üzerindeki ortopedik etkisini desteklemektedir. Ayrıca mandibular büyüme paterninin vertikal yönde kontrol altında tutulması ve sagittal ilişkinin düzeltilmesi, tedavinin biyomekanik açıdan etkin ve dengeli bir şekilde yürütüldüğünü göstermektedir. Bu yönüyle sunulan olgu, uygun hasta seçimi ve doğru zamanlamanın yüz maskesi tedavisinin başarısında belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu olgu sunumunun limitasyonları arasında tek hasta üzerinden değerlendirme yapılmış olması ve uzun dönem büyüme takibinin henüz tamamlanmamış olması yer almaktadır. Ayrıca üç boyutlu görüntüleme yöntemleri kullanılmadığından sutural değişiklikler detaylı olarak analiz edilememiştir. Daha geniş örneklemli ve uzun dönem takip içeren çalışmalar, yüz maskesi tedavisinin stabilitesi konusunda daha güçlü kanıt sağlayacaktır. Sonuç olarak, büyüme-gelişim döneminde maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III maloklüzyonlarda hızlı maksiller ekspansiyon ile kombine yüz maskesi tedavisi, uygun hasta seçimi ve doğru zamanlama ile etkili bir ortopedik tedavi seçeneği sunmaktadır; ancak hasta kooperasyonu, büyüme paterni ve uzun dönem stabilite dikkatle değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Büyüme-gelişim dönemindeki maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III maloklüzyonlarda, hızlı maksiller ekspansiyon ile kombine yüz maskesi tedavisi sagittal maksiller ilerleme sağlayarak iskeletsel ilişkinin iyileştirilmesinde etkili bir ortopedik yaklaşım sunmaktadır. Sunulan olguda erken dönemde başlanan protraksiyon tedavisi ile negatif overjet düzeltilmiş, konkav profil iyileştirilmiş ve minimal dentoalveoler yan etkilerle fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, tedavi başarısı büyük ölçüde uygun zamanlama, hasta kooperasyonu ve büyüme paternine bağlıdır. Uzun dönem stabilitenin sağlanabilmesi için büyüme sürecinin dikkatle izlenmesi ve uygun retansiyon protokolünün uygulanması gereklidir.

KAYNAKÇA

1. Zere E, Chaudhari PK, Sharan J, Dhingra K, Tiwari N. Developing Class III malocclusions: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dent. Taylor & Francis; 2018;99–116.
2. Cozzani G. Extraoral traction and Class III treatment. Am J Orthod. Elsevier; 1981;80:638–50.
3. Ngan III P. Treatment of Class III malocclusion in the primary and mixed dentitions. Textbook of orthodontics Philadelphia: WB Saunders. 2001;375–414.
4. Ngan P. Early treatment of Class III malocclusion: is it worth the burden? American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2006;129:S82–5.
5. Reyes A, Serret L, Peguero M, Tanaka O. Diagnosis and treatment of pseudo-class III malocclusion. Case Rep Dent. Wiley Online Library; 2014;2014:652936.
6. Kerr WJS, Miller S, Dawber JE. Class III malocclusion: surgery or orthodontics? Br J Orthod. SAGE Publications Sage UK: London, England; 1992;19:21–4.
7. McNamara Jr JA. An orthopedic approach to the treatment of Class III malocclusion in young patients. J Clin Orthod. 1987;21:598–608.
8. Baccetti T, McGill JS, Franchi L, McNamara Jr JA, Tollaro I. Skeletal effects of early treatment of Class III malocclusion with maxillary expansion and face-mask therapy. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1998;113:333–43.
9. Baccetti T, Tollaro I. A retrospective comparison of functional appliance treatment of Class III malocclusions in the deciduous and mixed dentitions. The European Journal of Orthodontics. Oxford University Press; 1998;20:309–17.
10. Kim J-H, Viana MAG, Graber TM, Omerza FF, BeGole EA. The effectiveness of protraction face mask therapy: a meta-analysis. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1999;115:675–85.
11. Delaire J. Maxillary development revisited: relevance to the orthopaedic treatment of Class III malocclusions. Eur J Orthod. Oxford University Press; 1997;19:289–311.
12. Petit H. Adaptation following accelerated facial mask therapy. Clinical alteration of the growing face Monograph. 1983;14:253–89.
13. Keles A, Tokmak EÇ, Erverdi N, Nanda R. Effect of varying the force direction on maxillary orthopedic protraction. Angle Orthod. 2002;72:387–96.
14. Cordasco G, Matarese G, Rustico L, Fastuca S, Caprioglio A, Lindauer SJ, et al. Efficacy of orthopedic treatment with protraction facemask on skeletal Class III malocclusion: a systematic review and meta-analysis. Orthod Craniofac Res. Wiley Online Library; 2014;17:133–43.
15. Ngan P, Hägg U, Yiu C, Merwin D, Wei SHY. Soft tissue and dentoskeletal profile changes associated with maxillary expansion and protraction headgear treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1996;109:38–49.
16. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. Am J Orthod. Mosby; 1970;57:219–55.
17. Alcan T, Keles A, Erverdi N. The effects of a modified protraction headgear on maxilla. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 2000;117:27–38.
18. Ngan P, Hägg U, Yiu C, Merwin D, Wei SHY. Treatment response to maxillary expansion and protraction. Eur J Orthod. Oxford University Press; 1996;18:151–68.
19. Turley PK. Orthopedic correction of Class III malocclusion with palatal expansion and custom protraction headgear. J Clin Orthod. 1988;22:314–25.

20. Vaughn GA, Mason B, Moon H-B, Turley PK. The effects of maxillary protraction therapy with or without rapid palatal expansion: a prospective, randomized clinical trial. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 2005;128:299–309.

Makale id= 94

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4583-6237, 0009-0007-1784-3257

Fibröz Displazili Hastada Klinik ve Radyografik Bulgular: Uzun Dönem Takip Edilen Bir Olgu

Doç.Dr. İlknur Eninanç[1], Arş.Gör. Hürü Gözükara[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi
[2] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi

*Corresponding author: Hürü Gözükara

Özet: *Amaç: Fibröz displazi, normal kemik dokusunun fibro-osseöz doku ile yer değiştirmesiyle karakterize, benign ve ekspansiyona eğilimli bir lezyondur. Kraniyofasiyal tutulum, fonksiyonel ve estetik sorunlara yol açabilmesi nedeniyle klinik açıdan önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda, kraniyofasiyal bölgede monostotik fibröz displazi tanısı alan bir olgunun klinik ve radyolojik bulgularını sunarak tanı ve tedavi sürecine ilişkin literatüre katkı sağlanması amaçlandı. Olgu: 27 yaşında kadın hasta rutin muayene sırasında sağ mandibula posterior bölgede ekspansiyon ve fasiyal asimetri saptanması üzerine değerlendirildi. Hastanın 10 yıl önce aynı bölgeden alınan biyopsi sonucunda fibröz displazi tanısı aldığı ve başka bir kemik tutulumunun olmadığı öğrenildi. Klinik olarak ağrı, parestezi, fonksiyon kaybı veya hızlı büyüme bulgusu izlenmedi. Panoramik radyografide sağ mandibula posterior bölgede sınırları tam olarak seçilemeyen, radyoopak–radyolusent mikst görünümde bir lezyon izlenirken; konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) incelemesinde mandibula korpusu, angulus ve ramusa uzanan, buzlu cam görünümünde, ekspansif karakterde fibro-ossöz bir lezyon saptandı. Önceki yıllara ait radyografik incelemelerde lezyon boyutlarında ve internal yapısında belirgin ilerleme izlenmedi. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu, semptomsuz ve stabil seyir gösteren kraniyofasiyal monostotik fibröz displazi olarak değerlendirildi ve hasta düzenli takibe alındı. Sonuç: Asemptomatik ve iskelet gelişimi tamamlanmış kraniyofasiyal monostotik fibröz displazi olgularında konservatif takip güvenilir bir yaklaşımdır. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ve bilgisayarlı tomografi, lezyonun yapısal özellikleri ve anatomik ilişkilerinin değerlendirilmesinde etkilidir; olası malign transformasyon ve geç dönem aktivite artışı riski nedeniyle düzenli takip önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Fibröz Displazi, Monostotik Fibröz Displazi, Kraniyofasiyal, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi*

Clinical and Radiographic Findings in a Patient With Fibrous Dysplasia: A Long-Term Follow-Up Case

Abstract: *Introduction: Fibrous dysplasia is a benign, expansile lesion characterized by the replacement of normal bone tissue with fibro-osseous tissue. Craniofacial involvement is clinically significant due to its potential to cause functional and aesthetic problems. This case report aims to contribute to the literature by presenting the clinical and radiographic findings of a patient diagnosed with monostotic fibrous dysplasia in the craniofacial region, as well as the diagnostic and treatment process. Case: A 27-year-old female patient was evaluated after expansion in the right posterior mandible and facial asymmetry were detected during a routine examination. The patient had been diagnosed with fibrous dysplasia based on a biopsy obtained from the same region 10 years earlier, with no evidence of involvement of other bones. Clinically, no pain, paresthesia, functional impairment, or signs of rapid growth were observed. Panoramic radiography revealed a lesion with indistinct borders and a mixed radiolucent–radiopaque appearance in the right posterior mandible. Cone-beam computed tomography (CBCT) demonstrated an expansile fibro-osseous lesion with a characteristic ground-glass appearance extending to the mandibular body, angle, and ramus. Review of radiographic examinations from previous years showed no significant progression in lesion size or internal structure. Based on the combined clinical, radiographic, and*

histopathological findings, the lesion was diagnosed as asymptomatic and stable craniofacial monostotic fibrous dysplasia, and the patient was placed under regular follow-up. Conclusion: Conservative follow-up is a reliable management approach in asymptomatic craniofacial monostotic fibrous dysplasia cases after completion of skeletal growth. CBCT and computed tomography are effective imaging modalities for evaluating the structural characteristics and anatomical relationships of the lesion. Due to the risk of malignant transformation and late-stage reactivation, regular long-term follow-up remains essential.

Keywords: *Fibrous Dysplasia, Monostotic Fibrous Dysplasia, Craniofacial, Cone-Beam Computed Tomography*

1.GİRİŞ

Fibröz displazi (FD), normal medüller kemik ve ilik dokusunun yerini, düzensiz yerleşmiş immatür kemik trabekülleri içeren fibröz bağ dokusunun aldığı, benign karakterli ve ekspansiyona eğilimli bir fibro-osseöz lezyondur [1-4]. Hastalık, tutulan kemik sayısı ve eşlik eden sistemik bulgulara göre üç temel klinik forma ayrılmaktadır: Tutulumun tek bir kemikle sınırlı olduğu monostotik fibröz displazi (MFD), birden fazla kemiğin etkilendiği poliostotik fibröz displazi (PFD) ve ciltte café-au-lait lekeleri ile kompleks endokrinopatilerin eşlik ettiği McCune–Albright sendromu (MAS) [1,2,5,6]. Tutulumun yalnızca kraniyofasiyal kemiklerle sınırlı olduğu olgular ayrıca kraniyofasiyal fibröz displazi olarak tanımlanmaktadır [2, 4]. Bu form bitişik birden fazla kemiğin etkilenebilmesi nedeniyle ne tam monostotik ne de poliostotik sınıflamaya girmekte ve bazı kaynaklarda "monofokal" olarak da adlandırılmaktadır[3,7].

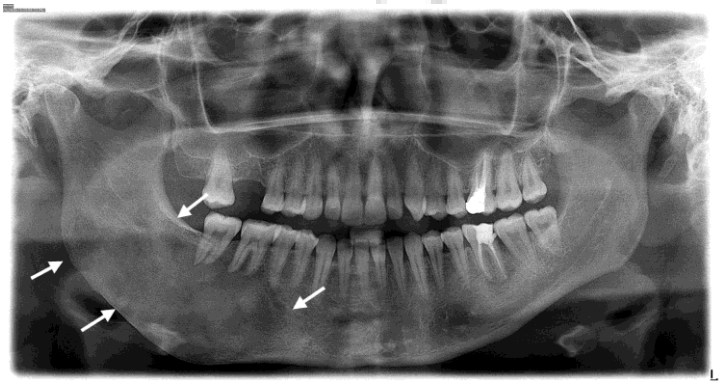
Fibröz displazi olguları, fasiyal asimetriye yol açabilmekle birlikte, iskeletsel gelişimin tamamlanmasıyla genellikle stabil hâle gelir; fasiyal asimetri göstermeyen olgular ise çoğunlukla rutin radyografik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır [8]. Bu olgu sunumunda, kraniyofasiyal ve monostatik fibröz displazi tanısı alan olgunun klinik ve radyolojik bulguları ile tanı ve tedavi süreci hakkında literatüre bilgi vermek amaçlanmıştır.

2.OLGU

Medikal anamnezinde antidepresan kullanımı dışında sistemik bir hastalığı bulunmayan 27 yaşındaki kadın hasta rutin muayene için kliniğimize başvurdu. Hastanın klinik ekstraoral muayenesinde sağ mandibula posterior bölgesinde ekspansiyon ve fasial asimetri farkedildi. Hastanın bu bölgeden başka bir merkezde 10 yıl önce alınan biyopsi sonucunda fibröz displazi tanısı aldığı ve hastanın vücudunda başka bir bölgede tutulum olmadığı öğrenildi. İlgili bölgede ağrı, parestezi, fonksiyon kaybı veya hızlı büyüme öyküsünü mevcut değildi. Hastanın lenf nodu muayenesi bulguları normaldi.

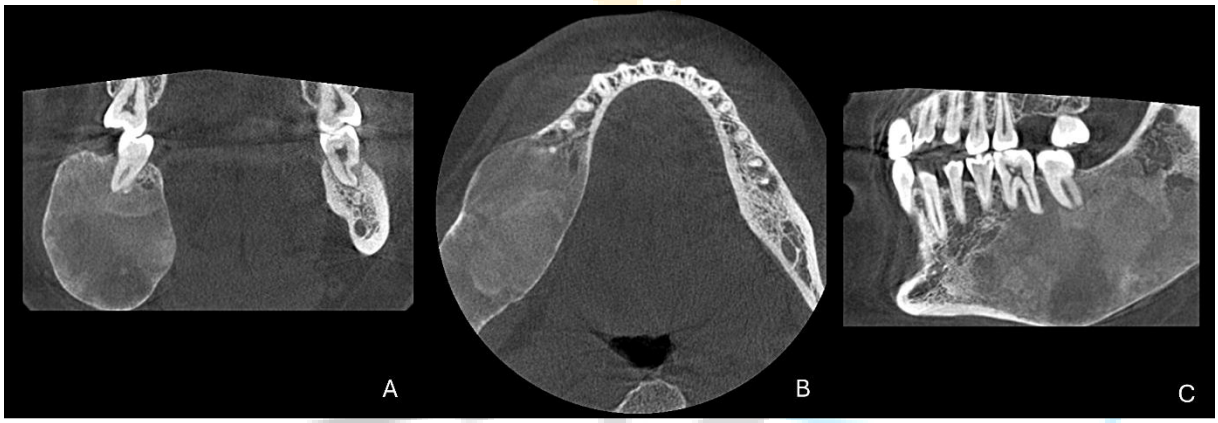
Yapılan intraoral muayenede sağ mandibular posterior bölgede (46–47 numaralı dişler bölgesi) mukozanın normal görünümde ve renkte olduğu; palpasyonda hassasiyet, ilgili dişlerde ağrı veya lüksasyon olmadığı tespit edildi.

Hastadan alınan panoramik radyografta sağ mandibula posterior bölgede sınırları tam seçilemeyen, radyoopak–radyolusent mikst görünümde lezyon izlendi (Şekil 1).

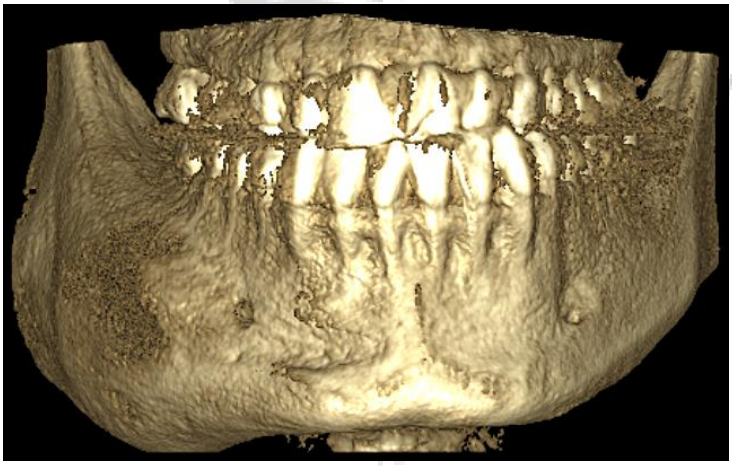


Şekil 1. Hastanın panoramik radyografında sağ mandibula posterior bölgede lezyon tutulumu izlenmektedir.

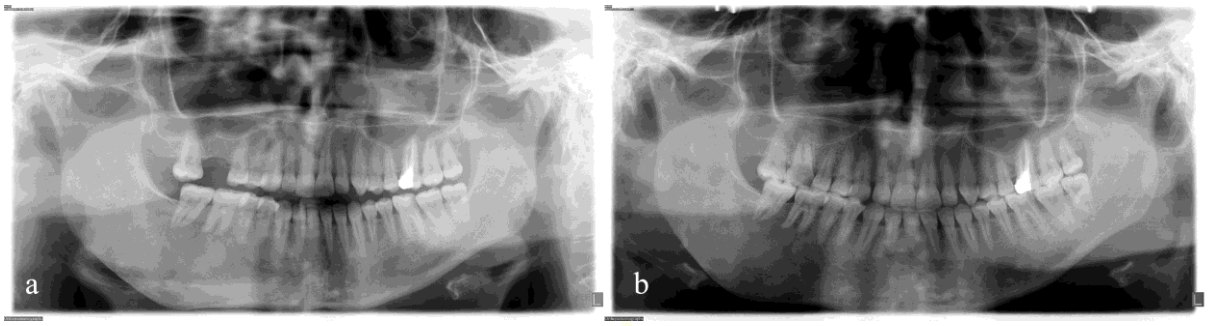
Daha detaylı inceleme için alınan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) multiplanar kesitlerinde; sağ mandibulada 45 numaralı diş bölgesinden başlayarak angulus ve ramusa doğru uzanan, 46 ve 47 numaralı diş kökleri ile ilişkili, ekspansif karakterde, yaklaşık 55×31×37 mm boyutlarında, buzlu cam görünümünde fibro-ossöz lezyon izlendi. Lezyonun mandibular kanal ve mental foramen ile ilişkili olduğu, lingual ve bukkal kortikal kemikte belirgin incelme oluşturduğu, ancak kortekste perforasyon bulunmadığı görüldü (Şekil 2-3). On yıl önce tanı konulan ve estetik açıdan rahatsızlık duymayan hastanın; 2 yıl ve 4 yıl önceki panoramik radyografları incelendiğinde lezyon boyutlarında belirgin artış ya da şekil değişikliği izlenmedi (Şekil 4). 4 yıl önce alınan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri incelendiğinde lezyon boyutlarında minimal artış olduğu görüldü, ancak lezyonun sınırları ve internal yapısında anlamlı bir değişiklik izlenmedi (Şekil 5).



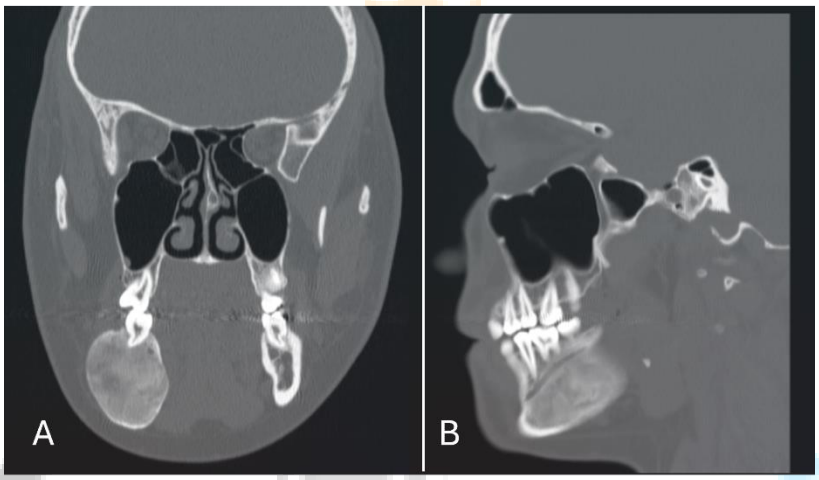
Şekil 2. Sağ mandibula posteriorda buzlu cam opasifikasyonu ve belirgin bukko-lingual ekspansiyona sahip lezyonun konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü. (A: Koronal, B: Sagital, C: Aksiyal)



Şekil 3. Hastaya ait KIBT görüntüler üzerinden oluşturulan 3D rekonstrüksiyonu.



Şekil 4. Hastanın 2 yıl (a) ve 4 yıl (b) önceki panoramik radyografları.



Şekil 5. Hastanın dört yıl öncesine ait koronal (A) ve sagittal (B) bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

Hastanın klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde olgu, semptomsuz ve stabil seyir gösteren kraniofasiyal ve monostotik fibröz displazi olarak değerlendirildi. Cerrahi müdahale istemeyen hasta düzenli takip altına alınmış olup, 4 yıldır herhangi bir semptom görülmedi.

3.TARTIŞMA

Fibröz displazide, olguların yaklaşık %70–80'ini oluşturan ve yalnızca tek bir kemiğin tutulumu ile karakterize olan form monostotik fibröz displazidir [1, 6, 9]. Monostotik form en sık kaburga, femur, tibia ve kraniyofasiyal kemiklerde, özellikle posterior maksillada izlenmekte olup çoğu olguda asemptomatik seyretmekte ve rutin radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen görülmektedir [1, 2, 10]. Kraniyofasiyal fibröz displazi (KFD), poliostotik olguların büyük çoğunluğunda izlenmekle birlikte, monostotik formda da en sık maksilla ve zigomatik kompleksi tutmaktadır [1, 2, 4]. Mandibula tutulumu maksillaya kıyasla daha nadir olup, genellikle unilateral ve posterior bölgede yerleşim göstermektedir [7]. Bu olguda lezyonun yalnızca sağ mandibulada sınırlı olması, sistemik endokrinopati bulgularının ve café-au-lait pigmentasyonlarının bulunmaması, tanının monostotik ve kranifasiyal fibröz displazi ile uyumlu olduğunu desteklemektedir. Ayrıca fibröz displazi literatürde sıklıkla maksillada görülürken [10], bu vakada tutulum farklı olarak mandibulayı tutmuştur. Olgunun uzun süre semptomsuz seyretmesi ve düzenli takipler sırasında stabil kalması, literatürde monostotik fibröz displazi için tanımlanan biyolojik davranış ve klinik seyir ile örtüşmektedir [1, 2].

Fibröz displazinin etiyopatogenezinde, tüm klinik tiplerin temelinde GNAS (GNAS1) geninde gelişen somatik, yani kalıtsal olmayan mutasyonlar yer almaktadır [4]. Mutasyonun embriyonik gelişim sürecinde ortaya çıkış zamanı, hastalığın klinik yaygınlığını belirleyen en önemli faktörlerden biridir; erken embriyonik dönemde ortaya çıkan mutasyonlar poliostotik tutulum ve McCune–Albright sendromu gibi

sistemik formlarla ilişkiliyken, daha geç dönemde ortaya çıkan mutasyonlar genellikle monostotik fibröz displazi ile sınırlı kalmaktadır [4]. Sunulan olguda, lezyonun yaklaşık on beş yaşında fark edildiği ve tanıya yönelik biyopsinin bu dönemden sonra gerçekleştirildiği öğrenilmiştir. Bu durum, daha geç dönemde ortaya çıkan mutasyonlara bağlı olarak lezyonun tek bir kemikle sınırlı kalmasını ve monostotik formda seyretmesini açıklayan önemli bir klinik bulgu olarak değerlendirildi.

Lee ve ark., fibröz displaziyi klinik davranışına göre durgun, non-agresif ve agresif tipler olarak sınıflandırmıştır [2]. Durgun tipte lezyon uzun dönemde stabil seyir gösterirken, non-agresif tipte yavaş ilerleme ve minimal kemik ekspansiyonu izlenebilmekte, ancak agresif klinik bulgular eşlik etmemektedir. 4 yıldır takip edilmekte olan bu olguda minimal düzeyde ekspansiyon görülmekte olup, olgu Lee ve. Ark. nın sınıflamasına göre [2] non-agresif fibröz displazi grubunda değerlendirildi.

Radyografik olarak FD'nin görünümü, lezyonun içerdiği fibröz doku ve mineralize kemik oranına (maturasyon derecesine) bağlı olarak değişkenlik göstermekte; litik, sklerotik veya en karakteristik haliyle "buzlu cam" ve "portakal kabuğu" paterninde izlenmektedir [7, 11]. Normal kemik dokusuyla keskin sınırlar oluşturmadan kademeli geçiş göstermesi, kortikal ekspansiyona rağmen korteks bütünlüğünün korunması ve mandibular kanalın superiora deplasmanı FD için ayırıcı tanıda yol gösterici patognomonik bulgular olarak kabul edilmektedir [12]. Olgumuzda KIBT incelemesinde saptanan ekspansif ancak kortikal perforasyon oluşturmayan buzlu cam görünümündeki lezyon, FD'nin tipik radyolojik davranışını yansıtmaktadır.

FD tanısında konvansiyonel radyografiler, BT, KIBT, manyetik rezonans görüntüleme ve sintigrafi kullanılmaktadır [13]. BT ve KIBT, panoramik radyografiye göre daha üstün üç boyutlu ve yüksek çözünürlüklü görüntüleme sağlayarak, özellikle kraniyofasiyal tutulumda lezyonun yayılımını ve anatomik ilişkilerini ayrıntılı biçimde değerlendirmeye olanak tanımaktadır [1, 5, 6, 13]. Sunulan vakada KIBT'nin kullanılması, lezyonun sınırlarının ve komşu anatomik yapılarla ilişkilerinin net olarak ortaya konulmasını sağlamıştır.

FD tedavisinde güncel yaklaşım, hastalığın tamamen ortadan kaldırılmasından ziyade fonksiyonun korunmasını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilecek komplikasyonların en aza indirilmesini hedeflemektedir [5]. Günümüzde FD'nin progresyonunu kesin olarak durduran etkili bir medikal tedavi bulunmamakta olup [8, 13], medikal tedavinin temel amacı semptom kontrolü, özellikle de ağrının giderilmesidir. Bu kapsamda non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve gerektiğinde daha güçlü analjezikler kullanılmakta [6, 14]; özellikle poliostotik olgularda bisfosfonatların kemik ağrısını azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir [6]. Denosumab gibi yeni ajanlar ise potansiyel yararlarına rağmen, tedavi kesilmesini takiben ortaya çıkabilecek olası geri tepme etkileri nedeniyle sınırlı kullanım alanı bulmuştur [6, 12, 14]. McCune–Albright sendromu ile ilişkili olgularda endokrin bozuklukların etkin kontrolü hastalığın seyri açısından kritik öneme sahiptir [2]. Cerrahi tedavi estetik veya fonksiyonel bozukluk varlığında gündeme gelmekte olup, büyüme çağında yapılan girişimlerin yüksek nüks riski taşıması nedeniyle mümkünse iskelet maturasyonu sonrasına ertelenmesi önerilmektedir [12, 15]. Literatürde FD'nin genellikle çocukluk ve adölesan dönemde tanı aldığı, iskeletsel maturasyonla birlikte lezyon aktivitesinin azalarak stabil faza girdiği bildirilmektedir [4]. Sunulan olguda, hastanın 15 yaşında tanı almasının ardından yaklaşık 10 yıllık takip sürecinde lezyonun boyutları ve radyografik özelliklerinde belirgin bir artış izlenmemesi, literatürde tanımlanan yaşa bağlı aktivite azalması ve stabilizasyon süreci ile uyumludur. Kraniyofasiyal tutulumda cerrahi yaklaşımın temel amacı görme ve işitme fonksiyonlarının korunmasıdır [2, 3]. Bu nedenle FD, multidisipliner yaklaşım gerektiren bir hastalık olarak kabul edilmektedir [6]. Hastanın asemptomatik olması, estetik kaygısının bulunmaması ve lezyonun uzun dönem stabil seyretmesi nedeniyle konservatif takip ve "watchful waiting" yaklaşımı tercih edilmiş olup, bu yaklaşım güncel klinik önerilerle uyumludur [2, 12]. Malign transformasyon riski genel olarak düşük olmakla birlikte, ani ağrı artışı veya hızlı lezyon büyümesi görülen olgularda bu olasılık mutlaka dikkate alınmalıdır. Özellikle daha önce radyasyon terapisi uygulanmış hastalarda sarkomatöz dönüşüm riskinin belirgin şekilde arttığı bildirildiğinden, radyoterapi FD olgularında önerilmemektedir [16, 17]. Bu olguda lezyonun uzun süre stabil seyir göstermesi prognozun iyi olduğunu düşündürmekle birlikte, geç dönem aktivasyon olasılığı nedeniyle düzenli klinik ve radyolojik takibe devam edilmektedir.

4.SONUÇ

Sonuç olarak, iskelet gelişimi tamamlanmış ve asemptomatik seyreden kraniyofasiyal ve monostotik fibröz displazi vakalarında konservatif takip güvenilir bir yaklaşımdır. Sunulan olgunun on yıl önce tanı konulan ve dört yıldır radyolojik takibi yapılan lezyonun cerrahi müdahaleye gerek kalmadan stabil kalması, hastalığın inaktif ve non agresif bir fazda seyrettiğini düşündürmektedir. Takiplerde kullanılan KIBT ve BT, lezyonun internal yapısının, anatomik sınırlarının ve mandibular kanal gibi vital yapılarla ilişkilerinin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Düşük de olsa literatürde bildirilen malign transformasyon ve geç dönem reaktivasyon riskleri nedeniyle, hastaların düzenli aralıklarla klinik ve radyolojik takip altında tutulması önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Naralan ME, Çağlayan F, Cantürk F, Akol Görgün E. Fibröz displazi: Derleme. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2020;30(1):1-7.
2. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. Orphanet J Rare Dis. 2012;7(Suppl 1):S2.
3. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM, Terenzi V, Fadda MT, Iannetti G. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia: conservative treatment or radical surgery? Plast Reconstr Surg. 2009;123(2):653-660.
4. Kim DY. Current concepts of craniofacial fibrous dysplasia: pathophysiology and treatment. Arch Craniofac Surg. 2023;24(2):41-51.
5. Hande A, Kalmegh P, Patil S, Sonone A, Pakhale A. Monostotic fibrous dysplasia of jaw bones: a case series. BMC Oral Health. 2024;24(1):1119.
6. Wentworth KL, Park J, Yu X, Hsiao EC. Update on the medical management of fibrous dysplasia of the bone. Ther Adv Endocrinol Metab. 2025;16:20420188251347350.
7. Unal Erzurumlu Z, Celenk P, Bulut E, Baris YS. CT imaging of craniofacial fibrous dysplasia. Case Rep Dent. 2015;2015:134123.
8. Alfina R, Yunus B, Fatahuddin A, Thala IAHS, Arisandy M, Nisrina NA, et al. Fibrous dysplasia of the maxilla: radiographic and histopathologic correlation in a challenging diagnosis—a case report with literature review. Romanian J Stomatol. 2025;71(3).
9. Tas A, Yilmaz S. Fibrous dysplasia of the anterior mandible. Turkiye Klinikleri J Dent Sci. 2021;27(4):710-714.
10. Menon S, Venkatswamy S, Ramu V, Banu K, Ehtaih S, Kashyap VM. Craniofacial fibrous dysplasia: surgery and literature review. Ann Maxillofac Surg. 2013;3(1):66-71. doi:10.4103/2231-0746.110088
11. Atali O, Pekiner F, Varol A, Dumlu A, Ozbayrak S, Alatli C. Radiological and histological observation in a woman patient of fibrous dysplasia. J Marmara Univ Inst Health Sci. 2012;2(4).
12. Obermeier KT, Hartung JT, Hildebrandt T, Dewenter I, Smolka W, Hesse E, et al. Fibrous dysplasia of the jaw: advances in imaging and treatment. J Clin Med. 2023;12(12).
13. Chapurlat RD. Medical therapy in adults with fibrous dysplasia of bone. J Bone Miner Res. 2006;21(Suppl 2):P114-P119.
14. Palmisano B, Berry C, Boyce A, Charles JF, Collins MT, Corsi A, et al. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: state-of-the-art advances, pathogenesis, and basic/translational research. Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):414.
15. Ozek C, Gundogan H, Bilkay U, Tokat C, Gurler T, Songur E. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia. J Craniofac Surg. 2002;13(3):382-389.

16. Kruse A, Pieles U, Riener MO, Zunker C, Bredell MG, Grätz KW. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia: a 10-year database 1996–2006. Br J Oral Maxillofac Surg. 2009;47(4):302-305.
17. Mardekian SK, Tuluc M. Malignant sarcomatous transformation of fibrous dysplasia. Head Neck Pathol. 2015;9(1):100-103.

Makale id= 107

Sözlü Sunum

ORCID ID: https:// orcid.org/0009-0001-4692-4087

Aşırı Dişeti Görünümünde Dudak Repozisyonu ve Gingivektomi: Olgu Sunumu

Arş.Gör. Ali Fırat Basutçu[1]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Aşırı dişeti görünümü (gummy smile), gülümseme estetiğini olumsuz etkileyen ve çoğu zaman birden fazla nedene bağlı gelişen bir durumdur. Bu olguda, üst dudak hareketliliğinin artışı ile gecikmiş pasif erüpsiyonun birlikte bulunduğu 21 yaşındaki kadın hastada uygulanan cerrahi yaklaşım sunulmaktadır. Klinik muayenede maksimum gülümsemede yaklaşık 7 mm gingival görünürlük saptanmıştır. Tedavi tek seansta, 15C no'lu bistüri ile eksternal bevel insizyonlar ve gingivoplasti içeren gingivektomi ile ardından 7 mm mukozal eksizyon ve künt kas diseksiyonunu kapsayan dudak repozisyonu işlemlerini içerecek şekilde planlanmıştır. Cerrahi saha 5.0 ipek sütürlerle primer olarak kapatılmıştır. Postoperatif dönemde klorheksidin gargara, amoksisilin/klavulanik asit 1000 mg ve deksketoprofen 25 mg reçete edilmiş; sütürler 21. günde alınmıştır. Hasta konforunun yüksek düzeyde seyrettiği bildirilmiştir. Olgu, preoperatif, intraoperatif ve 1 yıllık takip fotoğrafları ile değerlendirilmiş olup estetik kazanımın korunduğu gözlenmiştir. Bu olgu; multifaktöriyel aşırı dişeti görünümünde etiyolojiye yönelik kombine cerrahi planlamanın klinik önemini ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *: Aşırı Dişeti Görünümü, Gummy Smile, Dudak Repozisyonu, Gingivektomi, Gecikmiş Pasif Erüpsiyon*

Lıp Repositıonıng and Gıngıvectomy in Excessıve Gıngıval Dısplay: A Case Report

Abstract: *Excessive gingival display (gummy smile) is an aesthetically significant clinical condition with a frequently multifactorial etiology. This case report presents a 21-year-old female patient with increased upper lip mobility and delayed passive eruption, exhibiting approximately 7 mm of gingival exposure during maximum smile. Treatment was planned in a single session including gingivectomy performed with external bevel incisions using a No. 15C scalpel followed by gingivoplasty, and lip repositioning involving 7 mm mucosal excision and blunt muscle dissection. The surgical site was closed primarily with 5.0 silk sutures. Postoperatively, chlorhexidine mouthwash, amoxicillin/clavulanic acid 1000 mg and dexketoprofen 25 mg were prescribed; sutures were removed on the 21st postoperative day. Patient comfort was reported to be high throughout the healing period. Clinical and photographic evaluation at one year confirmed maintenance of the aesthetic outcome. This case highlights the clinical importance of etiology-based combined surgical planning in the management of multifactorial excessive gingival display.*

Keywords: *: Excessive Gingival Display, Gummy Smile, Lip Repositioning, Gingivectomy, Delayed Passive Eruption*

1. GİRİŞ

Aşırı dişeti görünümü, gülümseme sırasında üst dişetinin normalin üzerinde görünmesi olarak tanımlanmakta ve estetik memnuniyeti belirgin şekilde etkileyebilmektedir. Literatürde farklı eşik değerler bildirilmekle birlikte, gülümsemede 2 mm'den fazla dişeti görünürlüğü çoğu zaman estetik açıdan sorunlu kabul edilmektedir.[1]

Etiyolojide dentoalveolar ve iskeletsel faktörlerin yanı sıra, üst dudak hareketliliğinin artması ve gecikmiş pasif erüpsiyon önemli yer tutmaktadır. Üst dudak hareketliliğinin arttığı olgularda istirahat pozisyonu normal olabilmekte; ancak gülümseme sırasında üst dudak daha fazla yükselerek dişeti görünürlüğünü artırabilmektedir. Gecikmiş pasif erüpsiyonda ise gingival marjin daha koronalde konumlanmakta, klinik kron boyu kısalmakta ve dişeti görünürlüğü artmaktadır.[2]

Birden fazla etiyolojik faktörün bir arada bulunduğu olgularda tedavinin birlikte planlanması, daha öngörülebilir estetik sonuçlar sağlayabilmektedir.[3] Bu olgu sunumu, üst dudak hareketliliğinin artışı ve gecikmiş pasif erüpsiyonun birlikte bulunduğu bir hastada dudak repozisyonu ve gingivektomi kombinasyonunun klinik sürecini sunmayı amaçlamaktadır.

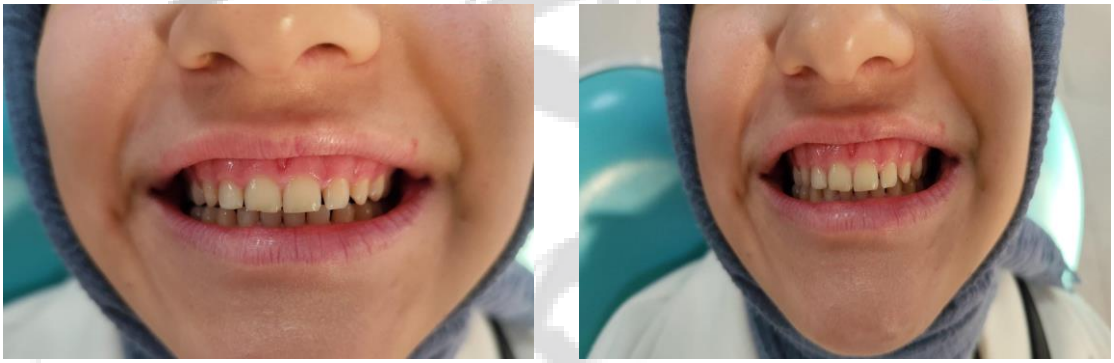
2. OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında kadın hasta, gülümseme sırasında üst dişeti görünümünün fazlalığı şikâyetiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde cerrahi işleme engel olabilecek herhangi bir sistemik durumun bulunmadığı öğrenilmiştir. Düzenli ilaç kullanımı ve bilinen alerjisinin olmadığı görülmüştür.

Klinik muayenede maksimum gülümsemede yaklaşık 7 mm gingival görünürlük saptanmıştır. İstirahat pozisyonunda görünüm fizyolojik sınırlarda iken, gülümseme sırasında üst dudağın belirgin yükselmesi izlenmiştir. Ayrıca gingival marjinin koronalde konumlanması ve klinik kronların kısa görünümü gecikmiş pasif erüpsiyon ile uyumlu bulunmuştur. Periodontal muayenede aktif enflamatuvar bir patoloji izlenmemiştir.

Bu bulgular doğrultusunda tedavi, dudak repozisyonu ve gingivektomi işlemlerini içerecek şekilde birlikte planlanmıştır.

Şekil 1a-b. Preoperatif Görünüm: Maksimum gülümsemede yaklaşık 7 mm gingival görünürlük



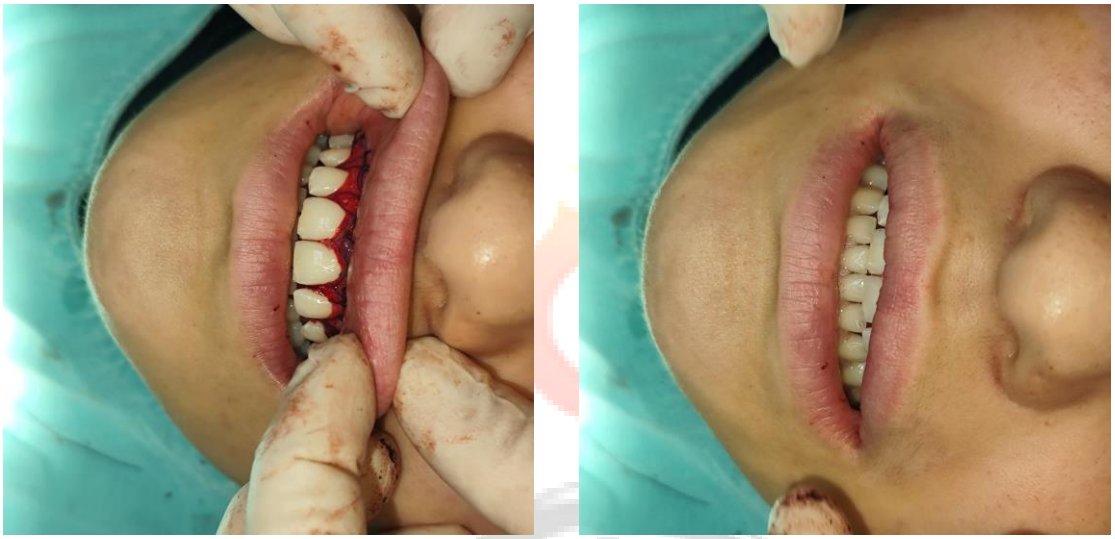
3. TEDAVİ

Tüm işlemler tek seansta, lokal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Yeterli lokal anestezinin sağlanmasının ardından işaretleyici presel yardımı ile gingivektomi yapılması planlanan dişlerin işaretlemeleri yapılmıştır. Sonrasında 15C no'lu bistüri yardımı ile eksternal bevel insizyonlar yapılarak istenen klinik kron boyu elde edilmiştir. Bu işlemi takiben Kirkland ve Orban bıçakları kullanılarak gingivoplasti işlemi yapılmış ve gingival marjine bıçak sırtı formu verilmiştir.

Gingivektomi işlemi tamamlandıktan sonra dudak repozisyonu işlemine geçilmiştir. Vestibüler bölgedeki anestezi derinliğinin artırılması ve kanama kontrolünün sağlanması amacıyla artikain infiltratif lokal anestezik uygulanmıştır. 15-25 numaralı dişlerin mukogingival birleşim hattına paralel iki horizontal insizyon hattı oluşturulmuştur. Bu paralel insizyonların arasındaki mesafe 7 mm olup; eksize edilmesi planlanan dokunun 4 mm'si mukozada, 3 mm'si ise keratinize dişetinde kalacak şekilde planlanmıştır. Bu sayede dudak repozisyonu ile aşırı keratinize dokunun da azaltılması amaçlanmıştır.

Yumuşak doku eksizyonunu takiben işlem bölgesindeki kaslara doku makası ile künt diseksiyon uygulanmıştır. En son olarak cerrahi saha, 4.0 ipek sütürler (Doğsan, İstanbul/Turkey) yardımıyla basit ve horizontal matris sütür teknikleri ile primer olarak kapatılmıştır.

Şekil 2a-b. İntraoperatif Görünüm: Mukozal Eksizyon Sahası Ve Operasyon Sonrası Dudak Pozisyonu



Şekil 3. Eksize Edilen Mukozal Ve Kas Dokusu Örneği (Bistüri İle Boyut Referansı)

4. POSTOPERATİF YÖNETİM VE İZLEM

Postoperatif olarak oral hijyen desteği amacıyla klorheksidin gargara günde 3 kez önerilmiştir. Buna ek olarak enfeksiyon kontrolü amacıyla amoksisilin/klavulanik asit 1000 mg günde 2 kez, anti-enflamatuvar ve analjezik etki sağlanması için NSAİİ deksketoprofen 25 mg günde 3 kez reçete edilmiştir. İşlem sonrası hastaya ilk 24 saatlik süreçte buz kompres yapması önerilmiş olup işlem sahası flasterler yardımı ile ekstraoral olarak sabitlenmiştir. Hastaya erken dönemde gülme veya aşırı mimik hareketlerinden kaçınılması tavsiye edilmiştir.

Postoperatif dönemde hasta konforunun yüksek düzeyde olduğu izlenmiştir. Postoperatif 21. günde sütürler alınmıştır. Bir yıllık fotoğrafik takipte estetik kazanımın korunduğu gözlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu olguda aşırı dişeti görünümünün, üst dudak hareketliliğinin artışı ve gecikmiş pasif erüpsiyon ile ilişkili olduğu değerlendirilmiştir. Bu nedenle tedavi, etiyolojik bileşenleri hedefleyecek şekilde dudak repozisyonu ve gingivektomiyi birlikte içeren bir yaklaşımla planlanmıştır. Etiyolojiye yönelik değerlendirme ve buna uygun tedavi seçiminin estetik sonuçların öngörülebilirliği açısından kritik olduğu daha önce de vurgulanmıştır.[1,3]

Dudak repozisyonu, vestibüler alanda mukozal eksizyon ile üst dudağın gülümseme sırasında yukarı hareketini sınırlamayı amaçlamakta ve gingival görünürlüğün azaltılmasında etkili bir seçenek olabilmektedir. Gingivektomi ise gecikmiş pasif erüpsiyonla ilişkili gingival marjin konumunu daha estetik bir seviyeye taşımayı ve klinik kron boyunu artırmayı hedeflemektedir. Bu yaklaşımla elde edilen sonuç, etyolojiye yönelik planlamanın önemini desteklemektedir.[2-4]

Operasyon öncesinde beklenen kazanımların ve olası sınırlılıkların hasta ile paylaşılması, tedavi sürecinin yönetimi ve beklentilerin gerçekçi biçimde şekillendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bir yıllık fotoğrafik takip, elde edilen sonucun kısa-orta vadede korunduğunu göstermektedir.

Şekil 4a-d. Bir Yıllık Takip Görünümü: İstirahat Ve Maksimum Gülümsemede Gingival Görünürlükte Belirgin Azalma ve Stabil Estetik Sonuç

6. SONUÇ

Üst dudak hareketliliğinin artışı ve gecikmiş pasif erüpsiyonun birlikte bulunduğu aşırı dişeti görünümü olgusunda; dudak repozisyonu ve gingivektomiden oluşan cerrahi yaklaşım ile gingival görünürlükte belirgin azalma sağlanmış ve 1 yıllık fotoğrafik takipte sonuçların stabil olduğu gözlenmiştir. Bu tür olgularda etiyolojiye yönelik tedavi planlaması ve hasta bilgilendirmesi, klinik sonuçların öngörülebilirliği açısından belirleyici olmaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Garber DA, Salama MA. The aesthetic smile: diagnosis and treatment. Periodontol 2000. 1996;11(1):18-28.
2. Coslet JG, Vanarsdall R, Weisgold A. Diagnosis and classification of delayed passive eruption of the dentogingival junction in the adult. Alpha Omegan. 1977;70(3):24-28.
3. Silberberg N, Goldstein M, Smidt A. Excessive gingival display--etiology, diagnosis, and treatment modalities. Quintessence Int. 2009;40(10):809-818.
4. Rosenblatt A, Simon Z. Lip repositioning for reduction of excessive gingival display: a clinical report. Int J Periodontics Restorative Dent. 2006;26(5):433-437.

Makale id= 143

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-4176-6091

Minivida İle Oklüzal Kant Düzeltimi: Vaka Raporu

Dr. Öğretim Üyesi Saniye Merve Cengiz [1], Arş.Gör. Aslıgül Çeliker[1]
[1]Mersin Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Aslıgül Çeliker

Özet: *Oklüzal kant, oklüzal düzlemin frontal planda yatay referanslara göre eğimli seyretmesi ile karakterize edilen ve yüz estetiğini belirgin şekilde etkileyen bir dentofasiyal asimetri bulgusudur. Etiyolojisinde maksiller veya mandibular iskeletsel asimetriler, tek taraflı posterior diş kayıpları, unilateral diş sürme bozuklukları, fonksiyonel kaymalar ve parafonksiyonel alışkanlıklar yer alabilmektedir. Klinik olarak dudak hattı ile uyumsuz oklüzal düzlem, gülümseme asimetrisi, tek taraflı posterior açık kapanış veya derin kapanış ve yüz orta hattında sapma gibi bulgularla kendini göstermektedir. Oklüzal kantın tedavisinde etiyoloji ve şiddete bağlı olarak ortognatik cerrahi, ortodontik kamuflaj veya iskeletsel ankraj destekli intrüzyon/ekstrüzyon mekanikleri gibi farklı tedavi yaklaşımları uygulanabilmektedir. Bu olgu sunumunun amacı, oklüzal kantı bulunan bir kız hastada bukkal ve palatinal bölgelere yerleştirilen geçici ankraj vidaları kullanılarak gerçekleştirilen oklüzal düzeltimin dentoalveoler ve oklüzal etkilerini değerlendirmektir. Kronolojik yaşı 14 yıl 8 ay olan kız hasta gülümsemesinde tek taraflı artmış diş eti görünümü ve orta hat sapması şikayetleri ile ortodonti kliniğine başvurmuştur. Klinik ve radyolojik muayenede iskeletsel Sınıf I ilişki, frontal planda sağ maksiller dentisyonun ekstrüzyonundan kaynaklı belirgin oklüzal kant ve buna eşlik eden asimetri saptanmıştır. Cerrahi tedavi seçeneği hasta tarafından tercih edilmediğinden, iskeletsel ankraj destekli ortodontik kamuflaj tedavisi planlanmıştır. Tedavi kapsamında bukkal ve palatinal bölgelerde konumlandırılan minividalar aracılığıyla unilateral intrüzyon ve ekstrüzyon mekanikleri uygulanarak oklüzal düzlemin dengelenmesi hedeflenmiştir. Tedavi süreci sonunda oklüzal kantta klinik olarak anlamlı düzelme elde edilmiş, frontal estetikte simetri artışı gözlenmiştir. İlgili segmentlerde istenmeyen diş hareketleri minimal düzeyde tutulmuş ve kullanılan minividalarda tedavi boyunca stabilite kaybı izlenmemiştir. Minivida kullanılarak uygulanan iskeletsel ankraj destekli ortodontik mekanikler, oklüzal kantın düzeltilmesinde etkili ve güvenilir bir tedavi alternatifi sunmaktadır. Bu yaklaşım, cerrahi tedaviye alternatif aranan olgularda ortodontik kamuflaj açısından klinik olarak uygulanabilir bir seçenektir.*

Anahtar Kelimeler: *Oklüzal Kant, Asimetri, Minivida, İskeletsel Ankraj*

Correction of Occlusal Cant With Miniscrew Anchorage: A Case Report

Abstract: *Occlusal cant is a dentofacial asymmetry characterized by an inclination of the occlusal plane relative to horizontal references in the frontal plane, significantly affecting facial esthetics. Its etiology may include maxillary or mandibular skeletal asymmetries, unilateral posterior tooth loss, unilateral eruption disturbances, functional shifts, and parafunctional habits. Clinically, it presents with an occlusal plane disharmonious with the lip line, smile asymmetry, unilateral posterior open bite or deep bite, and deviation of the facial midline. Depending on the etiology and severity, treatment options for occlusal cant include orthognathic surgery, orthodontic camouflage, or skeletal anchorage–assisted intrusion/extrusion mechanics. The aim of this case report is to evaluate the dentoalveolar and occlusal effects of occlusal plane correction achieved using temporary anchorage devices placed in the palatal and buccal regions in a female patient with occlusal cant. A 14-year-8-month-old female patient presented with complaints of unilateral excessive gingival display during smiling and midline deviation. Clinical and radiographic examination revealed a skeletal Class I relationship and a pronounced occlusal cant in the frontal plane due to extrusion of the right maxillary dentition, accompanied by facial asymmetry. As the patient declined surgical treatment, orthodontic camouflage supported by skeletal*

anchorage was planned. Unilateral intrusion and extrusion mechanics were applied through miniscrews positioned in the palatal and buccal regions to achieve leveling of the occlusal plane. At the end of treatment, clinically significant improvement in occlusal cant was obtained, with enhanced frontal facial symmetry. Undesired tooth movements in the affected segments were minimal, and no loss of stability was observed in the miniscrews throughout treatment.Skeletal anchorage–assisted orthodontic mechanics using palatal and buccal miniscrews provide an effective and reliable alternative for the correction of occlusal cant. This approach represents a clinically applicable orthodontic camouflage option in cases where surgical treatment is not preferred.

Keywords: *Occlusal Cant, Asymmetry, Miniscrew, Skeletal Anchorage*

GİRİŞ

Oklüzal kant, oklüzal düzlemin frontal planda interpupiller hat, komissür hattı veya yerçekimine göre yatay referanslara kıyasla eğimli seyretmesi ile karakterize edilen ve yüz estetiğini belirgin şekilde etkileyen önemli bir dentofasiyal asimetri bulgusudur.[1,2] Klinik olarak gülümseme hattında asimetri, tek taraflı artmış gingival görünüm, dental ve fasiyal orta hat sapmaları ile kendini gösterebilmekte; bu durum hastaların estetik algısını ve psikososyal durumunu olumsuz etkileyebilmektedir.[3,4] Oklüzal kantın etiyolojisi multifaktöryel olup; maksiller veya mandibular iskeletsel asimetriler, tek taraflı posterior diş kayıpları, unilateral diş sürme bozuklukları, fonksiyonel mandibular kaymalar ve prematür kontaktlar gibi oklüzal faktörler ile ilişkilendirilmektedir.[5,6] Özellikle erken dönemde mevcut olan prematür kontaktların, fonksiyonel kaymalara yol açarak zaman içerisinde dentoalveoler ve iskeletsel asimetri gelişimine zemin hazırlayabileceği bildirilmiştir.[7,8]

Oklüzal kantın tedavi yaklaşımı; hastanın kronolojik yaşı, büyüme-gelişim durumu, etiyolojik faktörler ve asimetrinin şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.[9,10] Erken dönemde fonksiyonel kaymaya bağlı gelişen oklüzal kant olgularında, selektif aşındırma, fonksiyonel apareyler ve ortopedik yönlendirme ile asimetrinin ilerlemesinin önlenebileceği bildirilmektedir.[11] Erişkin hastalarda ise dentoalveoler komponentin baskın olduğu olgularda ortodontik kamuflaj yaklaşımları tercih edilirken, belirgin iskeletsel asimetri varlığında ortognatik cerrahi ile kombine ortodontik tedavi gerekebilmektedir.[12,13]

Son yıllarda geçici iskeletsel ankraj aygıtlarının klinik kullanıma girmesiyle birlikte, asimetrik diş hareketlerinin daha kontrollü ve öngörülebilir şekilde gerçekleştirilebilmesi mümkün hale gelmiştir.[14–16] Minividalar, küçük boyutları, cerrahi işlemin minimal invaziv olması, hasta uyumunun yüksekliği ve tedavi süresince çıkarılıp tekrar yerleştirilebilme avantajları nedeniyle ortodontide yaygın olarak kullanılmaktadır.[17,18] Minividaların kullanım alanları oldukça geniştir; anterior veya posterior dişlerin intrüzyonu, molar distalizasyonu veya mezializasyonu, segmental diş hareketleri, asimetrik kuvvet sistemlerinin oluşturulması, open bite düzeltimi, derin kapanış tedavisi ve oklüzal düzlemin dengelenmesi gibi birçok biyomekanik uygulamada etkin şekilde kullanılmaktadır.[16,19] Özellikle tek taraflı intrüzyon veya ekstrüzyon gerektiren oklüzal kant olgularında, palatinal ve bukkal bölgelerde konumlandırılan minividalar ile oluşturulan iskeletsel ankraj destekli mekaniklerin başarılı klinik sonuçlar sağladığı bildirilmektedir.[16,20]

Literatürde minivida destekli mekaniklerle oklüzal kant düzeltilmesine ilişkin olgu sunumları sınırlı sayıdadır.[21] Bununla birlikte, mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu erişkin hastalar üzerine yoğunlaşmış olup, büyüme ve gelişimin devam ettiği adölesan dönemdeki bireylerde iskeletsel ankraj destekli asimetrik mekaniklerin kullanımı ve etkinliğine dair bilgiler oldukça kısıtlıdır.[11] Bu nedenle, cerrahi tedavinin tercih edilmediği veya uygun olmadığı olgularda, iskeletsel ankraj destekli ortodontik kamuflaj yaklaşımlarının klinik etkinliğinin ortaya konulması önem taşımaktadır.[22,23] Bu olgu sunumunun amacı, oklüzal kantı bulunan adölesan bir hastada palatinal ve bukkal bölgelerde yerleştirilen minividalar kullanılarak uygulanan ortodontik kamuflaj tedavisinin klinik ve oklüzal etkilerini sunmaktır.

VAKA SUNUMU

Kronolojik yaşı 14 yıl 8 ay olan kadın hasta, gülümsemesinde belirgin asimetri, tek taraflı artmış gingival görünüm ve dental orta hatta sapma şikâyeti ile ortodonti kliniğine başvurmuştur. Hastanın sistemik hastalık öyküsü bulunmamakta olup, medikal anamnezi normaldir. Klinik değerlendirmede frontal gülümseme analizinde sağ tarafta artmış diş eti görünümü, sağ maksiller dentisyonun ekstrüzyonuna bağlı olarak oklüzal düzlemde belirgin kant, yüz orta hattı ile maksiller dental orta hat arasında uyumsuzluk, bilateral Sınıf II kanin ve Sınıf I molar ilişki, üst arkta 4,5 mm, alt arkta 2 mm yer darlığı, 4 mm overjet, 1,5 mm overbite ve 25 numaralı dişte crossbite izlenmiştir. Periodontal dokular sağlıklı olup, oral hijyen seviyesi orta düzeydedir. Radyolojik muayenede iskeletsel Sınıf I ilişki (SNA: 82,3°, SNB: 78,5°, ANB: 3,8°), normodiverjan büyüme paterni (FMA: 27,3° / SN-GoGn: 34,7°) saptanmıştır. Üst kesici dişlerin palatinal düzlem ile yaptığı açı 112° derece olup normal konumda ve normal açıdadırlar. Alt kesici dişlerin mandibuler düzlem ile açısı 95° derece olup normal açıda ve retrüzedirler. Panoramik radyografide diş kökleri ve periodontal destek dokularında patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Bu olguda tedavinin temel hedefleri;

- Oklüzal düzlemin frontal planda dengelenmesi,
- Gülümseme hattında simetrinin sağlanması,
- Dental orta hattın yüz orta hattı ile uyumunun iyileştirilmesi,
- Oklüzyonun fonksiyonel ve stabil bir şekilde düzenlenmesi olarak belirlenmiştir.

Hastaya mevcut asimetrinin dentoalveoler ve iskeletsel bileşenleri hakkında ayrıntılı bilgilendirme yapılmış; ortognatik cerrahi seçeneği de tedavi alternatifleri arasında sunulmuştur. Hastanın tercihi üzerine ve vakanın borderline özellik taşıması sebebiyle, iskeletsel ankraj destekli ortodontik kamuflaj tedavisi planlanmıştır. Tedavi planı kapsamında, oklüzal kantın belirgin olduğu sağ maksiller dentisyonda intrüzyon sağlamak amacıyla palatinal ve bukkal bölgelerde geçici ankraj vidalarının (1,6 x 8 mm) yerleştirilmesine karar verilmiştir. Sabit ortodontik apareylerle birlikte minividalar kullanılarak asimetrik intrüzyon/ekstrüzyon mekanikleri uygulanması planlanmıştır.

Klinik Görseller:

Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler.

Resim 2. Oklüzal kant düzeltimi aşaması intraoral klinik görüntüler.

Resim 3. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler.

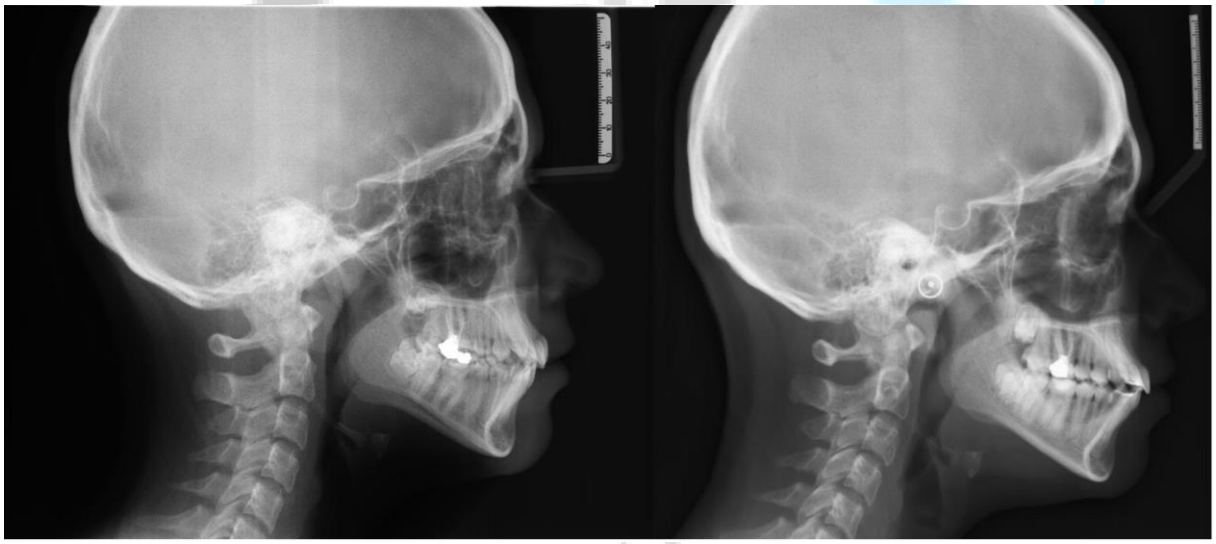
Resim 4. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lateral sefalometrik röntgenler.

Resim 5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ekstraoral cephe görüntüleri.

Resim 1. Tedavi öncesi intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler

Resim 2. Oklüzal kant düzeltimi aşaması intraoral klinik görüntüler

Resim 3. Tedavi sonrası intraoral ve ekstraoral klinik görüntüler



Resim 4. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lateral sefalometrik röntgenler

Resim 5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ekstraoral cephe görüntüleri

TEDAVİ YAKLAŞIMI

Oklüzal kantın tedavisi; asimetrinin etiyolojisi, şiddeti ve hastanın büyüme potansiyeli göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.[9] Klinik yaklaşım temel olarak üç prensibe dayanmaktadır: hafif dentoalveoler olgularda iskeletsel ankraj destekli ortodontik kamuflaj, belirgin iskeletsel asimetrilerde ortognatik cerrahi ve tüm olgularda yumuşak doku estetiğinin tedavi planına entegre edilmesi.[24]

Dentoalveoler komponentin baskın olduğu hafif ve orta şiddetteki vakalarda ortodontik kamuflaj yeterli olabilmektedir. Buna karşılık, belirgin iskeletsel asimetri varlığında ortognatik cerrahi en öngörülebilir ve kalıcı tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir.[9,25] Maksiller eğimin sınırlı olduğu durumlarda tek çene cerrahisi uygulanabilirken, oklüzal düzlem eğikliği ile yüz asimetrisinin birlikte bulunduğu olgularda maksiller impaksiyon içeren çift çene cerrahisi daha dengeli estetik ve fonksiyonel sonuçlar sağlayabilmektedir.[26] İskeletsel sapmanın ortodontik diş hareketleriyle kompanse edilemeyecek düzeyde olduğu durumlarda cerrahi yaklaşım kaçınılmazdır.[12,27]

Planlama aşamasında yalnızca dental ve iskeletsel parametreler değil, yumuşak doku analizi de belirleyici rol oynamaktadır. Arnett Yumuşak Doku Analizi, oklüzal kantın yüz estetiği üzerindeki etkisini değerlendirmede önemli bir rehberdir.[28] Kant düzeltimi sırasında dudak-diş ilişkisi ve gülümseme hattı simetrisi dikkatle değerlendirilmelidir. Oklüzal düzlemin düzeltilmesi genellikle tek taraflı vertikal kuvvet sistemleri gerektirdiğinden biyomekanik planlama kritik öneme sahiptir. Ankraj kontrolünün yetersiz olduğu durumlarda istenmeyen diş hareketleri ve iatrojenik açık kapanış gelişebileceği bildirilmiştir.[22,29] Bu nedenle geçici iskeletsel ankraj sistemleri, unilateral intrüzyon gerektiren dentoalveoler vakalarda kontrollü kuvvet uygulamasına olanak tanımaktadır. Minivida destekli mekanikler, karşı segmentlerde ankraj kaybını minimize ederek oklüzal düzlemin dengeli şekilde yeniden konumlandırılmasını sağlar. Uygun hasta seçimi ve doğru biyomekanik tasarım ile bu yaklaşım, bazı olgularda cerrahiye alternatif oluşturabilecek derecede kontrollü ve öngörülebilir sonuçlar sunmaktadır.[20,30]

Sunulan vakada 0.022 inç slotlu MBT braketler kullanılarak yapılan sabit ortodontik tedavinin 7. ayında 0.017x0.025 inç paslanmaz çelik teller yerleştirilmiştir. Aynı seansta hastanın sağ maksiller dentisyonunda, bukkal bölgede biri 15 ve 16 numaralı diş arasına, diğeri 13 ve 14 numaralı dişler arasına olmak üzere iki adet, palatinal bölgede ise 14 ve 15 numaralı dişler arasına gelecek şekilde konumlandırılan bir adet olmak üzere toplam üç adet 1,6x8 mm boyutlarında interradiküler minividalar uygulanmıştır. Minividalar, lokal anestezi altında ortodonti uzmanı tarafından yerleştirilmiştir. 14, 15 ve 16 numaralı dişlerin palatinal yüzeylerine butonlar yerleştirilerek intrüzyon kuvvetinin hem bukkal hem palatinal yüzeylerden uygulanması sayesinde dişlerde istenmeyen kontrolsüz devrilme hareketinin kontrol altına alınması amaçlanmıştır. Yerleştirilen minividalardan elastik zincirler yardımıyla ortalama 150-200 gram kuvvet uygulanarak sağ maksiller posterior segmentte kontrollü intrüzyon kuvvetleri uygulanmıştır. Maksiller intrüzyonun ardından sağ posterior bölgede oluşan yan açık kapanışın düzeltimi için, bukkalde konumlandırılan minividalardan alt çene ark teline 3/16 çapında 4,5 oz'luk elastiklerle kuvvet uygulanmıştır. Sabit ortodontik apareylerin bondingini takiben gerçekleştirilen seviyeleme ve hizalama aşamasında, mevcut çapraşıklık ve çapraz kapanış düzeltilmiştir. Toplam tedavi süresi 13 aydır. Tedavi sonunda bilaterak Sınıf I kanin ve molar ilişki, ideal overjet ve overbite elde edilmiştir. Oklüzal kant düzeltimi ile gülümseme estetiği iyileştirilmiştir. Retansiyon protokolü maksiller ve mandibuler keser dişlerin lingualine sabit lingual retainerlar ve 1 mm kalınlıkta Essix plaklar uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

TARTIŞMA

Oklüzal kant yalnızca dental dizilim anomalisi olmayıp; yüz simetrisi, gülüş estetiği ve çiğneme sisteminin fonksiyonel dengesi ile yakından ilişkili çok boyutlu bir problemdir.[1,2] Frontal düzlemde belirginleşen bu sapma, özellikle gülümseme sırasında gingival ekspozisyonun tek taraflı artışı ile estetik algıyı olumsuz etkileyebilmektedir.[4,31] Sunulan vakada hastanın başvuru şikâyeti belirgin sağ taraflı gingival görünüm artışı ve gülüş asimetrisi olup, klinik muayenede kantın dentoalveoler komponentinin baskın olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, tedavi planının cerrahi yerine kamuflaj yaklaşımı doğrultusunda şekillendirilmesinde temel belirleyici olmuştur.

Oklüzal düzlem asimetrileri estetik boyutun ötesinde fonksiyonel sistemleri de etkileyebilmektedir. Şiddetli vakalarda oklüzal kuvvetlerin homojen dağılmaması temporomandibular eklem üzerine asimetrik yük binmesine yol açabilmektedir.[6,7] Dolayısıyla tedavi planlamasında yalnızca görsel simetrinin sağlanması değil, fonksiyonel stabilitenin korunması da esas alınmalıdır. Bu olguda başlangıçta TME semptomu bulunmamakla birlikte, unilateral posterior ekstrüzyona bağlı oklüzal dengesizliğin uzun dönemde adaptif sorunlara zemin hazırlamaması amacıyla kontrollü intrüzyon planlanmıştır. İskeletsel deformitenin ileri düzeyde olduğu vakalarda ortognatik cerrahi en öngörülebilir çözüm olarak kabul edilmektedir.[12,27] Ancak dentoalveoler ağırlıklı asimetrilerde iskeletsel ankraj destekli mekanikler cerrahiye etkili bir alternatif sunmaktadır.[20] Mevcut vakada ANB 3,8° olmakla birlikte vertikal parametrelerin normal sınırlarda seyretmesi ve kantın esas olarak sağ maksiller posterior segment ekstrüzyonuna bağlı gelişmiş olması, tedavi yaklaşımının unilateral intrüzyon yönünde belirlenmesine olanak tanımıştır.

Tek taraflı intrüzyon uygulamalarında biyomekanik kontrol kritik öneme sahiptir; yetersiz ankraj veya hatalı kuvvet vektörü iatrojenik açık kapanış, karşı segmentte ekstrüzyon ya da orta hat kaymalarına neden olabilmektedir.[29] Bu doğrultuda konvansiyonel dişsel ankraj yerine geçici iskeletsel ankraj sistemleri tercih edilmiştir. Minivida sistemleri, kuvvetin yönünü doğrudan kemik desteği üzerinden ileterek ankraj kaybı riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır.[16,18] İntrüzyon hareketi, ortodontide kök rezorpsiyonu açısından en riskli diş hareketlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Literatürde özellikle yüksek ve kontrolsüz kuvvetlerin apikal rezorpsiyon riskini artırabileceği bildirilmektedir.[32,33] Bu çerçevede intrüzyon kuvvetleri hafif ve sürekli olacak şekilde elastik zincirlerle uygulanmış; aylık kontrollerde periodontal dokular ile radyografik bulgular dikkatle değerlendirilmiştir. Tedavi süresince klinik ya da radyografik olarak anlamlı bir kök rezorpsiyonu bulgusuna rastlanmamıştır.

Minivida boyu ve yerleşim bölgesi stabilite açısından belirleyici parametrelerdir. Maksiller posterior bölgede kortikal kemik kalınlığının sınırlı olması, anatomik yapılara zarar vermeksizin yeterli primer

stabilite sağlayacak boyutların seçilmesini gerektirmektedir.[17,34] Bu kapsamda vakada 1.6x8 mm boyutlarında minividalar kullanılmıştır. Sağ maksiller posterior segmentte iki bukkal ve bir palatinal olmak üzere üç vida yerleştirilmesi; intrüzyon kuvvetinin homojen dağıtılması ve moment kontrolünün optimize edilmesi amacıyla planlanmıştır. Palatinal vida, devrilme momentini azaltarak daha saf bir intrüzyon elde edilmesine katkı sağlamıştır. Klinik takip süresince mobilite ya da enfeksiyon gözlenmemiş olması, seçilen konfigürasyonun biyomekanik açıdan uygunluğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak; dentoalveoler kaynaklı oklüzal kant, büyüme potansiyeli devam eden adölesan hastada minivida destekli kontrollü intrüzyon mekanikleri ile başarılı şekilde düzeltilmiştir. Literatürde tanımlanan biyomekanik prensiplere paralel olarak kuvvet kontrolü, ankraj stabilitesi ve periodontal sağlığın korunmasına öncelik verilmiş; üçlü minivida konfigürasyonu sayesinde oklüzal düzlem paralelliği sağlanmıştır. Bununla birlikte, uzun dönem stabilite verilerinin henüz mevcut olmaması ve kök yapılarındaki mikroskobik değişimlerin ileri görüntüleme yöntemleriyle analiz edilmemiş olması çalışmanın klinik sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Bu vakada, dentoalveoler bileşenin baskın olduğu oklüzal düzlem eğikliği, minivida destekli iskeletsel ankraj üniteleri aracılığıyla başarıyla düzeltilmiştir. Aktif tedavi süreci boyunca periyodik kontrollerle izlenen hastada; iskeletsel ankraj birimlerinin stabilitesi, periodontal dokuların durumu ve muhtemel yan etki niteliğindeki diş hareketleri hassasiyetle değerlendirilmiştir. Klinik takip süresince minividalarda herhangi bir mobilite ya da enfeksiyon komplikasyonu ile karşılaşılmamış, ankraj kaybı yaşanmaksızın planlanan mekanikler tamamlanmıştır. Tedavi sonucunda frontal düzlemde oklüzal düzlem paralelliği sağlanmış, gülümseme estetiği iyileştirilmiş ve asimetrik diş eti görünümü minimize edilerek stabil bir fonksiyonel oklüzyon elde edilmiştir. Elde edilen bulgular; doğru endikasyon ve hassas biyomekanik kurgu eşliğinde uygulanan minivida mekaniklerinin, hafif ve orta şiddetteki olgularda minimal invaziv, güvenilir ve cerrahi girişimlere güçlü bir alternatif olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, tedavi sonrası uzun dönem stabilite verilerinin eksikliği ve kök yapılarındaki mikroskobik değişimlerin detaylı incelenememiş olması çalışmanın kısıtlı yönleridir.

KAYNAKÇA

1. Kokich Jr VO, Asuman Kiyak H, Shapiro PA. Comparing the perception of dentists and lay people to altered dental esthetics. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. Wiley Online Library; 1999;11:311–24.
2. Ker AJ, Chan R, Fields HW, Beck M, Rosenstiel S. Esthetics and smile characteristics from the layperson's perspective: a computer-based survey study. The Journal of the American Dental Association. Elsevier; 2008;139:1318–27.
3. Dong J-K, Jin T-H, Cho H-W, Oh S-C. The esthetics of the smile: a review of some recent studies. International Journal of Prosthodontics. 1999;12.
4. Kokich VO, Kokich VG, Kiyak HA. Perceptions of dental professionals and laypersons to altered dental esthetics: asymmetric and symmetric situations. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 2006;130:141–51.
5. Cheong Y-W, Lo L-J. Facial asymmetry: etiology, evaluation, and management. Chang Gung Med J. 2011;34:341–51.
6. Bishara SE, Burkey PS, Kharouf JG. Dental and facial asymmetries: a review. Angle Orthod. 1994;64:89–98.
7. O'Byrn BL, Sadowsky C, Schneider B, BeGole EA. An evaluation of mandibular asymmetry in adults with unilateral posterior crossbite. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1995;107:394–400.
8. Pirttiniemi PM. Associations of mandibular and facial asymmetries—a review. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1994;106:191–200.

9. Proffit WR, Fields H, Larson B, Sarver DM. Contemporary orthodontics-e-book: contemporary orthodontics-E-Book. Elsevier Health Sciences; 2018.
10. Cheong Y-W, Lo L-J. Facial asymmetry: etiology, evaluation, and management. Chang Gung Med J. 2011;34:341–51.
11. Bondemark L, Holm A-K, Hansen K, Axelsson S, Mohlin B, Brattstrom V, et al. Long-term stability of orthodontic treatment and patient satisfaction. Angle Orthod. 2007;77:181–91.
12. Proffit WR, Phillips C, Dann CT. Who seeks surgical-orthodontic treatment? Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. 1990;5:153–60.
13. Burstone CJ. Diagnosis and treatment planning ofpatients with asymmetries. Semin Orthod. Elsevier; 1998. p. 153–64.
14. Labanauskaite B, Jankauskas G, Vasiliauskas A, Haffar N. Implants for orthodontic anchorage. Meta-analysis. Stomatologija. 2005;7:128–32.
15. Cope JB. Temporary anchorage devices in orthodontics: a paradigm shift. Semin Orthod. Elsevier; 2005. p. 3–9.
16. Lee JS, Kim JK, Park Y-C, Vanarsdall RL. Applications of orthodontic mini-implants. Quintessence Publishing Company Chicago, Ill; 2007.
17. Costa A, Raffainl M, Melsen B. Miniscrews as orthodontic anchorage: a preliminary report. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. 1998;13:201–9.
18. Melsen B. Mini-implants: where are we? Journal of clinical orthodontics. JCO, INC.; 2005;39:539.
19. Park H-S, Kwon T-G, Sung J-H. Nonextraction treatment with microscrew implants. Angle Orthod. 2004;74:539–49.
20. Jeon YJ, Kim YH, Son WS, Hans MG. Correction of a canted occlusal plane with miniscrews in a patient with facial asymmetry. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2006;130:244–52.
21. Paik C-H, Woo YJ, Boyd RL. Treatment of an adult patient with vertical maxillary excess using miniscrew fixation. J Clin Orthod. 2003;37:423–8.
22. Choi S, Jeon JY, Lee K, Hwang C. Clinical applications of miniscrews that broaden the scope of non-surgical orthodontic treatment. Orthod Craniofac Res. Wiley Online Library; 2021;24:48–58.
23. Jeon YJ, Kim YH, Son WS, Hans MG. Correction of a canted occlusal plane with miniscrews in a patient with facial asymmetry. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2006;130:244–52.
24. Sarver DM. The importance of incisor positioning in the esthetic smile: the smile arc. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2001;120:98–111.
25. Soğancı AE, Esen A, Lale B, Dolanmaz D. İki farklı laterognati vakasında sabit ortodontik tedaviyle birlikte tek çene cerrahi yaklaşımı: Vaka raporu. Selcuk Dental Journal. Selcuk University; 2019;6:379–90.
26. Arnett GW, Gunson MJ. Facial planning for orthodontists and oral surgeons. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2004;126:290–5.
27. Sarver DM, Proffit WR. Special considerations in diagnosis and treatment planning. Graber LW, Vanarsdall Jr RL, Vig KWL, Huang GJ Orthodontics: Current Principles and Techniques St Louis: Elsevier. 2016;245–88.
28. Arnett GW, Jelic JS, Kim J, Cummings DR, Beress A, Worley Jr CM, et al. Soft tissue cephalometric analysis: diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 1999;116:239–53.

29. Nanda R. Esthetics and biomechanics in orthodontics. Elsevier Health Sciences; 2014.

30. Kuroda S, Sakai Y, Tamamura N, Deguchi T, Takano-Yamamoto T. Treatment of severe anterior open bite with skeletal anchorage in adults: comparison with orthognathic surgery outcomes. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 2007;132:599–605.

31. Padwa BL, Kaiser MO, Kaban LB. Occlusal cant in the frontal plane as a reflection of facial asymmetry. Journal of oral and maxillofacial surgery. Elsevier; 1997;55:811–6.

32. Weltman B, Vig KWL, Fields HW, Shanker S, Kaizar EE. Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a systematic review. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. Elsevier; 2010;137:462–76.

33. Harris DA, Jones AS, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 8. Volumetric analysis of root resorption craters after application of controlled intrusive light and heavy orthodontic forces: a microcomputed tomography scan study. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Elsevier; 2006;130:639–47.

34. Motoyoshi M, Yoshida T, Ono A, Shimizu N. Effect of cortical bone thickness and implant placement torque on stability of orthodontic mini-implants. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2007;22.

Makale id= 157

Sözlü Sunum

ORCID ID 0000-0003-4801-0120, 0009-0001-7520-4388, 0000-0002-6189-8016

Sistemik Belirtili Oral Ülserasyonlarda Ayırt Edici Tanılar ve Olası HSV ile İlişkili Tanısal İkilem Gösteren Bir Olgu

Doç.Dr. Defne Yalçın[1], Arş.Gör. Yağmur Uludağ[1], Doç.Dr. Mustafa Tosun[2]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

*Corresponding author: Yağmur Uludağ

Özet: *Amaç: Bu bildiride, primer herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonlarının da dahil olduğu boğaz tutulumlu oral veziküler ülserasyon gösteren hastalıklarla birlikte, ilişkili semptomlara sahip tanısal şüphe gösteren bir olgunun irdelenmesi amaçlanmıştır. Olgu Tanımlaması: 20 yaşındaki kadın hasta, öncesinde var olan sistemik şikayetlerin bulunduğu boğaz ve diş ağrılarıyla kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenede dudaklarda ve dilde ağrılı ülseratif lezyonlara ve 20 yaş diş bölgesinde de perikoronitis tablosuna rastlandı. Bulgular: Ağırlıklı olarak herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonundan şüphelenilen hastanın serolojik bulgularında IgG pozitif ve IgM negatif olarak elde edildi. Hastanın Epstein-Barr virüs (EBV) sonucu negatifti. Sonuç: Oral primer ve sekonder HSV enfeksiyonu ayrımı esas olarak klinik belirtilere göre yapılır. Atipik prezentasyonlarda primer ve sekonder HSV enfeksiyonunun ayrımı hekimi ikileme sürükleyebilir. Boğaz tutulumunun eşlik ettiği sistemik hikayeli oral ülserasyonlu hastalarda, ayrıntılı farenks bölgesi muayenesi ve veziküler erken aşamada gelebilen hastalarda yapılacak pratik laboratuvar tahlilleri, benzer bulguları verecek hastalıkların sağlıklı olarak dışlanmasında önemli olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Sekonder HSV, HSV IgM, HSV IgG, PCR Testi, Eritema Multiforme*

Differential Diagnoses in Systemic Symptomatic Oral Ulcerations and a Case Presenting a Diagnostic Dilemma Possibly Related to HSV

Abstract: *Objective: This report aims to examine a case presenting with diagnostic uncertainty and associated symptoms, including diseases with oral vesicular ulceration involving the throat, such as primary herpes simplex virus (HSV) infections. Case Description: A 20-year-old female patient presented to our clinic with throat and tooth pain, along with pre-existing systemic complaints. Examination revealed painful ulcerative lesions on the lips and tongue, as well as pericoronitis in the wisdom tooth region. Findings: Serological findings were IgG positive and IgM negative in the patient, who was suspected to have a herpes simplex virus (HSV) infection. The patient's Epstein-Barr virus (EBV) result was negative. Conclusion: The distinction between primary and secondary oral HSV infection is mainly based on clinical symptoms. In atypical presentations, the distinction between primary and secondary HSV infection may cause uncertainty for the clinician. In patients with oral ulceration accompanied by a systemic history involving the throat, a detailed examination of the pharyngeal region and practical laboratory tests performed in patients who may be in the early vesicular stage may be important in reliably ruling out diseases with similar findings.*

Keywords: *Secondary HSV, HSV IgM, HSV IgG, PCR Test, Erythema Multiforme*

1. GİRİŞ

Herpes simpleks virüs (HSV), Tip 1 (HSV-1) ve Tip 2 (HSV-2) olarak ikiye ayrılır.[1] HSV enfeksiyonlarının bulaşıcılığı yüksektir ve dünya nüfusunun %60-90'ının etkilediği tahmin edilmektedir.[1] HSV-1 çoğunlukla oral ve oküler lezyonlarla, HSV-2 ise genital enfeksiyonlarla ilişkilidir. Her iki tip de gangliyonlarda latent kalabilmekte ve dönemsel reaktivasyonlar sonucu semptomatik ya da asemptomatik viral yayılıma neden olabilmektedir.[1,2] Boğaz tutulumunun görüldüğü, sistemik bulguların eşlik ettiği, oral kavitenin veziküler ve ülsere lezyonlarında herpes simpleks virüs (HSV) ve eritema multiforme (EM), herpanjina, enfeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirüs enfeksiyonları da göz önünde tutulmalıdır.[3,4] Bu makalede ilişkili semptomlara sahip tanısal şüphe gösteren bir olgunun irdelenmesi amaçlanmıştır.

2. OLGU SUNUMU

Sistemik olarak sağlıklı 20 yaşındaki kadın hasta yaklaşık 1 haftadır süren yirmi yaş diş ağrısı, dudak ve dildeki ağrılı yaralarla kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezde hastanın bir hafta önce ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, yutkunmada ağrı, üşüme ve titremeyle birlikte tabloya yirmi yaş diş ağrısının da eklenmesiyle tıp fakültesi acil kliniğine başvurduğu ve burada kendisine sefalosporin grubu antibiyotik reçete edildiği öğrenildi. Ağız ve dudak lezyonlarının şiddetlenmesi ve diş ağrısının devam etmesi üzerine diş hekimine başvurduğu, burada amoksisilin grubu başka bir antibiyotik reçete edildiği; ancak şikayetleri düzelmeyince kliniğimize başvurduğu öğrenildi.

Hastanın ekstraoral muayenesinde alt dudak vermilyonunda yaygın olan sarı beyaz tabanlı kabuklanmış ülserasyonlara ve intraoral muayenede dil dorsumu ve lateralini tutan aft benzeri ülserasyonlara rastlandı. (Şekil 1) Ek olarak ağrı şikayetinin de olduğu yirmi yaş diş bölgesinde eritemli ve ödemli papilla görüntüsüyle perikoronitis tablosu mevcuttu. (Şekil 2)

Yapılan lenf bezi muayenesinde ağrılı submandibular ve submental lenfadenopati bulguları mevcuttu ve yapılan doppler USG taramasında hiler bölgede artmış vaskülarite de LAP bulgularını gösterdi. (Şekil 3) Hastanın dudak vermilyon alanındaki geniş krutlu ülserasyonlar hemorajik özelliği dışında eritema multiforme şüphesini uyandırdı ve hastaya sorulan soru üzerine vücudunun herhangi bir alanında başka lezyonların oluşmadığı öğrenildi. Yaptığımız muayenede el ve görünen kısımların muayenesinde de ek deri lezyonlarının oluşmadığı görüldü. Ve dudaktaki lezyonların antibiyotik alımı öncesinde de var olduğu ve hafif düzeyde olduğu öğrenildi. Dudaktaki lezyonların öncesinde içi sıvı dolu kabartılarla oluşup, şişip patlayarak yayıldığını ifade etti. Dudaklarda yaralardan önce herhangi bir kaşıntı ve yanma hissetmediğini ve bu hissi sadece başlangıçta boğazında yaşadığını belirtti. Bu vaka ilk geldiği gün ağrılı dudak yaraları neticesinde ağzını çok açamamış ve söz konusu şikayetlere yönelik farenks bölgesinin ayrıntılı muayenesi yapılamamıştır.

Başlangıçta sistemik bulguların eşlik etmesiyle primer HSV'den de şüphelenilen hastaya, öncesinde hiç uçuk geçirip geçirmediği soruldu. Hiç geçirmediği ancak ikiz kardeşinin sık uçuk çıkarttığını belirtti. Makyaj malzemeleri gibi kişisel eşyaların ortak kullanılmadığı da öğrenildi.

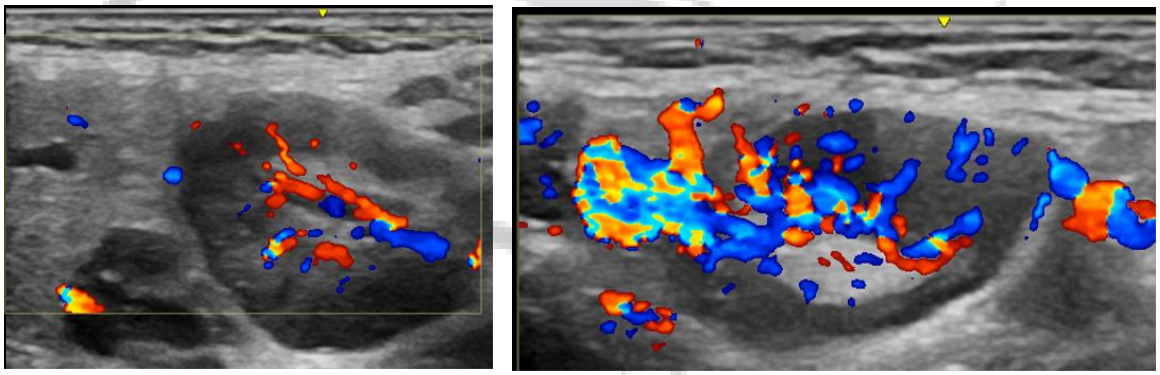
Alınan anamnez ve atipik klinik özellikler neticesinde hasta, primer herpes simpleks, rekürrent herpes simpleks ve HSV'nin tetiklediği eritema multiforme (EM) ön tanılarıyla dermatoloji kliniğine konsülte edildi.

Hastanın 1 hafta sonraki kontrollerinde tüm lezyonları iyileşmişti ve gönderilen merkezde prednizolon (Prednol) 40 mg, valasiklovir (Valtrex) 1000 mg, kenacort, hametan, ve kloroben gargara reçete edildiği ve Epstein–Barr virüs tetkiki istendiği ve sonucun negatif çıktığı öğrenildi. Terapötik tanı yaklaşımı gösterilen merkezden kesin tanıya yönelik bilgi alınamayınca, primer HSV şüphesiyle hastadan serolojik testler istendi ve 2. haftada yapılan kan tahlillerinde hastada HSV IgG pozitifliği ve HSV IgM negatifliği saptandı.

Sonuç olarak bu vakada klinik bulguların baskın özellikleri göz önüne alındığında kesin olmamakla birlikte, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ve yirmi yaş diş ağrısının birlikte tetiklediği rekürrent herpes simpleks enfeksiyonundan şüphelenilmiştir.

Şekil 1: Alt dudak vermilyonunda, yaygın sarı beyaz tabanlı kabuklanmış ülserasyonlar ve dil dorsumu ve lateralini tutan aft benzeri ülserasyonlar.

Şekil 2: Yirmi yaş dişi bölgesinde eritemli ve ödemli papilla görüntüsüyle perikoronitis tablosu.



Şekil 3: Hastanın enfeksiyona bağlı submandibular lenf bezlerindeki artmış hiler vaskülariteyi gösteren doppler USG görüntüsü.

3. TARTIŞMA

HSV'nin ilk enfeksiyonunun neden olduğu ağız hastalığına primer herpetik gingivostomatit denir.[4] Ağrılı, eritemli ve ödemli dişetleri ile ağız çevresi derisinde, dudakların vermilyon sınırında ve ağız mukozasında çok sayıda küçük kabarcıklar bu hastalığın karakteristik belirtileridir.[4] Bu kabarcıklar ilerleyerek ülsere dönüşür.[4] Hem hareketli hem de yapışık oral mukoza etkilenebilir ve lezyon sayısı oldukça değişkendir.[5] Ateş halsizlik ve servikal lenfadenopati (LAP) gibi sistemik semptomlar

genellikle ilk olarak ortaya çıkar, ardından dişeti tutulumu, mukozal veziküllerin ve ülserlerin ortaya çıkması izler.[4] Hafif vakalar genellikle 5 ila 7 gün içinde düzelir, ağır vakalar 2 hafta sürebilir.[5]

Hastalık en sık çocuklarda görülür, ancak yetişkinler de etkilenebilir.[6] Primer enfeksiyon yetişkinlik döneminde ortaya çıkarsa, lezyonlar genellikle boğazın arka kısmını etkiler ve faringotonsillit olarak ortaya çıkar.[4] Boğaz ağrısı, ateş, halsizlik ve baş ağrısı ilk belirtilerdir. Bademciklerde ve arka farenkste çok sayıda küçük veziküller gelişir ve kısa sürede patlayarak sığ ülserasyonlar oluşturur ve klinik tablo streptokok ve enfeksiyöz mononükleozise bağlı farenjite çok benzer.[5] Waldeyer halkasının önündeki oral mukozanın tutulumu bu vakaların %10'unun azında görülür.[5]

Bu vakada genel klinik görünüm ve sistemik yakınmalar primer herpes simpleks enfeksiyonu ile uyumluydu. Ancak eritemli, ağrılı, ödemli dişetleri gibi primer enfeksiyona has karakteristik dramatik bir tablo da göstermiyordu. Erişkinlerde hastalığın tutulumu sıklıkla farenks bölgesini içerse de lezyonlar dudaklarda ve dilde de tutulum göstermekteydi ve farinks tutulumlarında bu bölgelerin tutulumlarının nadir olduğu da vurgulanmıştır. Bununla birlikte hastanın kliniğe geldiği ilk gün ağzını ağrılarından dolayı çok açamaması farenks bölgesinin ayrıntılı incelemesinin önüne geçmiştir. Ancak hastadan alınan bilgiye göre de boğaz bölgesinde herhangi bir ülser vb. gibi yara şikayetlerinin bulunmadığı ve bölgede başlangıçta sadece yanma, kaşıntı ve ağrı şikayetinin olduğu öğrenilmiştir. Hasta farenks bölgesi ve anterior bölge tutulumu da gösteren bir tablo senaryosunda bile, dişeti tutulumunun neredeyse hiç görülmemesi şüphelerimizi yine de sekonder enfeksiyon yönüne kaydırmıştır. Sonuç olarak belirgin oral tutulumun gözlendiği bu vakada primer vakaların neredeyse tümünde görülmesi beklenen yaygın gingival eritemli dişeti büyümelerinin gözlenmemesi şüphelerimizi sekonder tutuluma kaydırmaktadır. Hastada yalnızca sol 20 yaş dişi ile ilişkili perikoronitis tarzı eritemli dişeti ödemi mevcuttu.

3.1 Primer hastalık hikayesi yokluğunun tanıdaki önemi nedir?

Bu vakada, hastanın daha önce herhangi bir uçuk öyküsü bulunmaması primer enfeksiyon geçirmediğini dışlamayacaktır çünkü çocuklardaki primer HSV enfeksiyonlarının çoğu ya asemptomatiktir ya da o kadar hafiftir ki çocuk veya ebeveyn fark etmeyebilir.[7] Ayrıca ikizinde sık tekrarlayan uçukların gözlenmiş olması, kontaminasyon riskini de arttırmaktadır.[8]

3.2 Primer ve sekonder enfeksiyon ayrımında serolojik testlerin anlamı?

HSV enfeksiyonunun teşhisinde kullanılan yöntemlerden biri IgM ve/veya IgG antikorlarının saptanması için yapılan serolojik testlerdir.[9] IgM antikorları, HSV enfeksiyonundan sonra gelişen ilk antikorlardır ve genellikle maruziyetten 9-10 gün sonra saptanabilir ve 7-14 gün sürer, bazı hastalarda varlığı 6 haftaya kadar devam edebilir.[9] Çoğu durumda, IgG antikorları maruziyetten 21-28 gün sonra saptanabilir, tüm ataklar sırasında üretilir ve ömür boyu sürer.[9] Kısaca antikor testlerinde HSV IgG pozitifliği bağışıklığı, HSV IgM primer enfeksiyona veya reaktivasyona işaret edebilir. Bu nedenle IgM'nin primer enfeksiyon belirtisi için kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir.[10] İlave olarak reaktivasyon veya reenfeksiyonda anlamlı titrasyon artışı olmamaktadır.[10]

Serolojik testlerin bahsedilen limitasyonları eşliğinde, hastanın yaklaşık 2 hafta sonra bakılan antikor testlerinde elde edilen IgG pozitifliği ve IgM negatifliği kesin olmasa da sekonder enfeksiyon lehinedir.

3.3 Lezyonlar sekonder HSV enfeksiyonu belirtisi mi?

Birçok bireyde, birincil enfeksiyondan sonra, herpes simpleks virüsü genellikle trigeminal gangliyonun sinir dokusunda latent bir durumda kalır.[4] Sekonder herpes, latent virüsün yeniden aktif hale gelmesini temsil eder.[6] Tekrarlayan enfeksiyonlar belirli uyaranlarca tetiklenir. Bu uyaranların, viral replikasyonu ve immünolojik değişiklikleri tetikleyerek klinik lezyonlara yol açtığı düşünülmektedir.[4] Bu tetikleyiciler arasında, yaşlılık, ultraviyole ışığı, menstruasyon, yorgunluk, sıcak, soğuk, ateş ve duygusal stres, hamilelik, alerji, travma, dental tedavi, solunum yolu enfeksiyonları, sistemik hastalıklar ve kanser HSV-1 virüs reaktivasyonuyla ilişkilendirilmiştir.[5] Bölgesel olarak ikincil lezyonların çoğu dudak kenarında ve çevresindeki deride görülür. Bu durum "herpes labialis" olarak bilinir.[6] Bu tablo 24-48 saatlik karıncalanma, yanma ve kaşıntı ön belirtileriyle başlayabilir ve dudakların kırmızı kenarı ile

komşu perioral derinin birleştiği yerde (herpes labialis) çok sayıda vezikül şeklinde ortaya çıkar, sonrasında kabuklanarak yaklaşık 7-10 gün içinde kendiliğinden iyileşir.[11,12] Dudak merkezine doğru yayılımlar çatlamış dudakların üzerinde viral sıvının yayılması sonucu da oluşabilir.[5] Daha az sıklıkla, sekonder herpetik stomatit, çoğunlukla sert damakta (genellikle ikinci molar bölgede), diş etinde veya bazen dilin dorsalinde, genellikle genel semptomlar olmaksızın ve yaklaşık 7-10 gün süren, yırtılmış vezikülleri temsil eden çok sayıda, birleşen yüzeysel erozyonlarla ortaya çıkar.[9]

Birçok primer enfeksiyon soğuk algınlığında görülen paterni taklit eden farenjit olarak ortaya çıkabilir dense de[5] bu vakada herpes labialis ve dil tutulumlarının görülmesi ve dişeti tutulumunun neredeyse hiç olmaması söz konusu tablonun, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ve diş ağrısının tetiklediği bir sekonder HSV enfeksiyonu olduğu yönündedir.

3.4 HSV'de tedavi

Enfeksiyonun birincil mi tekrarlayan mı olduğuna, semptomların şiddeti ve bağışıklık durumuna bağlı olarak topikal veya sistemik olarak uygulanır.[9] Tedavide asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir gibi antiviral ajanlar kullanılır.[1] Primer enfeksiyonlarda sistemik kortikosteroidler semptomların hafifletilmesini sağlayabilir.[3] Bu hastaya da antiviraller ve kortikosteroidler reçete edilmiş ve lezyonların altıncı günde iyileştiği gözlenmiştir.

3.5 Herpes simpleks enfeksiyonlarında ayırıcı tanı

Sistemik bulguların gözlendiği bu vakanın ayırıcı tanısında, sistemik bulgularla birlikte boğaz ağrısı ve oral tutulumların birlikte gözlendiği eritema multiforme (EM), enfeksiyöz mononükleoz, herpanjina ve sitomegalovirüs enfeksiyonları göz önünde tutulmalıdır.

EM, enfeksiyonlar, ilaçlar, otoimmün hastalıklar ve maligniteler gibi çeşitli etiyolojik faktörlerden kaynaklanabilir ve HSV vakaların yaklaşık %90'ından sorumlu tutulmaktadır.[13] EM'nin minor formu ve sistemik bulguların da eşlik ettiği major formları karakteristik cilt lezyonlarıyla birliktedir.[3,13] Ayrıca oral tutulumlarda çatlak ve kanamalı dudaklar sık görülür. Sadece oral mukozayı tutan formlarının da olduğu ifade edilmiştir.[4] Bu hastada cilt lezyonlarının bulunmayışı ve belirgin hemorajik kabuklanmanın olmaması EM ihtimalini düşürmüştür. Enfeksiyoz mononükleozda genellikle hastalığın erken dönemlerinde palatal peteşi görülür.[4] Bu hastada yapılan Epstein–Barr virüsü (EBV) testi negatif sonuç vermiştir.

Herpanjinada lezyonlar karakteristik olarak yumuşak damağı, uvulayı, tonsilleri, posterior farengeal duvarı ve nadiren dil posteriorunu kapsar. Lezyonların dudak, gingiva, bukkal mukoza ve ağız tabanında bulunmaması son derece karakteristiktir. Dudak ve dil tutulumlarının bulunduğu bu vaka herpanjina olasılığını zayıflatmaktadır. Ancak hastadan ayrıntılı boğaz ve farenks muayenesinin yapılamaması da bir limitasyondur. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonlarında oral lezyonlar nadirdir ve çoğunlukla AIDS'li hastalarda, immun sistemi baskılanmış nakil hastalarında ve diğer immünsuprese bireylerde meydana gelir. Klinik olarak oral mukozada spesifik bir klinik özelliği olmayan atipik ülserler görünür ve uzun süre kalırlar.[3] Bu vakada belirtilen faktörlerin bulunmayışı ve oral lezyonların nadir görülmesi bu enfeksiyon ihtimalini de düşürmektedir.

3.6 Bu hastada tanıya yönelik başka neler yapılabilirdi?

Çoğu hastada HSV enfeksiyonu genellikle klinik bulgulara dayalı olarak teşhis edilir denilmektedir.[9] Hastanın veziküler ve patlayan bir öyküyü tarif etmesi ve klinik bulguların benzerliğiyle bu vaka ağırlıklı olarak oral HSV enfeksiyonunu düşündürmektedir. İstenen serolojik test sonuçları ise geçirilmiş bir HSV ipucunu vermenin ötesinde ayrım yapmamıza imkan vermemiştir. HSV enfeksiyonu tanısında farklı laboratuvar testleri mevcuttur.[10] Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi, akut HSV enfeksiyonu veya reaktivasyonunun teşhisinde "altın standart"tır ve doku kültürü ve doğrudan floresan antikor (DFA) testinin yerini almaktadır.[14,15] Kliniklerde HSV'nin tanısında pratik, ucuz ve kolay bir yöntem olan Tzanck yayması da kullanılabilir.[10] Ancak örnekler taze bir lezyonun tabanından alınmalıdır.[9] ve testin duyarlılığı da düşüktür.[10] Ayrıca HSV ile Varicella Zoster Virüsü (VZV) arasında ayrım yapamaz.[10]

Bu vaka ile ilişkili olarak sevk edilen poliklinikte HSV tanısına yönelik testlere gerek görülmemiş sadece EBV tetkiki istemi ile terapötik tanı yöntemi benimsenmiştir. Bu hastanın dudak bölgesindeki klinik görüntü EM lezyonu şüphesini de uyandırmıştır, bununla birlikte EM'yi kesin olarak teşhis etmek için güvenilir bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Teşhis genellikle klinik öykünün dikkatli bir şekilde incelenmesi ve ayrıntılı klinik muayene ile diğer benzer hastalıkların dışlanması yoluyla konur. Ayrıca EM'de biyopsiler sadece erken veziküler lezyonlarda önerilir çünkü ülserli lezyonlarda histopatolojik görünümler nonspesifiktir.[13] HSV'nin tetiklediği EM lezyonlarında ise HSV DNA belli yüzdelerde cilt biyopsisi örneklerine PCR testi uygulanarak saptanabilir.[13] Vakanın veziküler aşamada dermatoloji kliniğine başvurmaması etkeni tespit etmeye yönelik pratik laboratuvar testlerin yapılmasının önüne geçtiğini düşünmekteyiz. Ağzını açamamasından dolayı tonsiller ve farenks bölgesinin ayrıntılı muayenesinin de yapılamaması da tanıya yönelik ek bir limitasyon oluşturmuş olabilir.

4. SONUÇ

Sonuç olarak klinik muayene verileri ve ayırt edici tanıların karakteristik özellikleri dikkate alındığında, bu vakadaki tablonun ÜSYE ve yirmi yaş dişi ağrısının birlikte tetiklediği, sekonder herpes simpleks tablosu olabileceği yönündedir. Ayrıca boğaz ağrısıyla birlikte sistemik hikayesi olan oral ülserasyonlu hastalarda farenks bölgesinin muayenesinde ısrar edilmelidir.

5. KAYNAKLAR

1. Bal T. Herpes simpleks virüs enfeksiyonunun kliniği ve tedavisi. Turkiye Klinikleri Med Microbiol-Special Topics. 2023;1(1):46-52.
2. Mancini A, Inchingolo AM, Marinelli G, et al. Topical and systemic therapeutic approaches in the treatment of oral herpes simplex virus infection: a systematic review. Int J Mol Sci. 2025;26(17):8490.
3. Laskaris G. Ağız Hastalıkları Atlası. Pekiner FN, Orhan K, çeviri editörleri. Ankara: Palme Yayınevi; 2020.
4. Ibsen OAC, Peters S. Oral Pathology for the Dental Hygienist. 8th ed. Elsevier; 2022.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Oral and Maxillofacial Pathology. 4th ed. Elsevier Saunders; 2015.
6. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 7th ed. Elsevier Health Sciences; 2016.
7. Chauvin PJ, Ajar AH. Acute herpetic gingivostomatitis in adults: a review of 13 cases, including diagnosis and management. J Can Dent Assoc. 2002;68(4):247-251.
8. Saleh D, Yarrarapu SNS, Sharma S. Herpes simplex type 1. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023.
9. Piperi E, Papadopoulou E, Georgaki M, et al. Management of oral herpes simplex virus infections: The problem of resistance. A narrative review. *Oral Dis*. 2024;30(3):877-894.
10. Özdemir M, Arslan GK. Herpes virüslerin laboratuvar tanısı. In: Kurtoğlu MG, Biten AA, eds. Human Herpes Virüsler. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023:103-108.
11. Arduino PG, Porter SR. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: review of its management. Oral Dis. 2006;12:254-270.
12. Simmons A. Clinical manifestations and treatment considerations of herpes simplex virus infection. J Infect Dis. 2002;186(suppl 1):S71-S77.
13. Dharel S, Koirala B, Dali M. Oral erythema multiforme attributed to herpes simplex virus: a less recognized variant. Clin Case Rep. 2024;12(9):e9388.

14. Lee DH, Zuckerman RA; AST Infectious Diseases Community of Practice. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33:e13526.

15. Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. European guidelines for the management of genital herpes. Int J STD AIDS. 2017;28:1366-1379.

Makale id= 181

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7939-6604

Akademik İlerleme İle Diş Hekimliği Öğrencilerinin Periodontoloji Uzmanlığına Yönelik Algıları Arasındaki İlişki: Kesitsel Bir Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Gülüçağ Giray Tekin[1], Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Kızıltoprak[1], Dr. Öğretim Üyesi Yusuf Ezgi[1]
[1]Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.

*Corresponding author: Gülüçağ Giray Tekin

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde öğrenim gören 1., 2. ve 3. sınıf öğrencilerinin periodontoloji uzmanlığına yönelik bilgi düzeyi, farkındalık ve tutumlarını değerlendirmek ve sınıf düzeyi ile bu değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemektir. Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 2026 bahar döneminde öğrenim gören gönüllü 97 öğrenci üzerinde gerçekleştirildi. Veriler, literatür doğrultusunda geliştirilen ve 15 sorudan oluşan yapılandırılmış bir anket aracılığıyla toplandı. Anket; demografik bilgiler, bilgi düzeyi, eğitim ve bilgi kaynakları, algı-tutum ve farkındalık bölümlerinden oluştu. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunuldu. Sınıf düzeyi ile değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile, değişkenler arası korelasyonlar Spearman analizi ile değerlendirildi (p<0,05). Bulgular: Katılımcıların 34'ü 1. sınıf, 33'ü 2. sınıf ve 30'u 3. sınıf öğrencisiydi. Periodontoloji uzmanlık alanını doğru tanımlama oranı 1. sınıflarda %29,4 iken 3. sınıflarda %96,7'ye yükseldi (p<0,05). Periodontal hastalıkların sistemik sağlıkla ilişkisine yönelik doğru farkındalık oranı %35,3'ten %93,3'e anlamlı artış gösterdi (p<0,05). Öğrencilerin bilgi düzeylerini yeterli görme oranı sınıf ilerledikçe arttı (p=0,003). Branş bilgi düzeyi ile uzmanlık tercihi arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,51; p<0,05). Derslere verilen önem ile branşa ilgi arasında güçlü ilişki bulundu (r=0,58; p<0,05). Ölçeğin iç tutarlılığı yüksek düzeyde bulundu (Cronbach's Alpha=0,78). Sonuç: Periodontolojiye yönelik bilgi ve farkındalık düzeyi eğitim süreciyle birlikte anlamlı biçimde artmaktadır. Artan bilgi düzeyi, uzmanlık tercih eğilimini olumlu yönde etkilemektedir. Bulgular, preklinik eğitimin branş farkındalığı üzerinde etkili olduğunu göstermekte ve kariyer yönlendirme faaliyetlerinin önemini ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Periodontoloji, Diş Hekimliği Öğrencileri, Uzmanlık Tercihi, Farkındalık, Bilgi Düzeyi*

The Relationship Between Academic Progress and Dental Students' Perceptions of Periodontology: A Cross-Sectional Study

Abstract: *Aim: This study aimed to evaluate the knowledge level, awareness, and attitudes toward periodontology among 1st-, 2nd-, and 3rd-year dental students at Batman University Faculty of Dentistry and to examine the relationship between academic year and these variables. Materials and Methods: The study was conducted during the spring semester of 2026 with 97 volunteer students. Data were collected using a structured questionnaire consisting of 15 items developed based on the literature. The questionnaire included sections on demographic characteristics, knowledge level, education and information sources, perception-attitude, and awareness. Descriptive statistics were presented as frequencies and percentages. Associations between academic year and study variables were analyzed using the Chi-square test, and correlations between variables were assessed using Spearman's correlation analysis (p<0.05). Results: Of the participants, 34 were 1st-year, 33 were 2nd-year, and 30 were 3rd-year students. The rate of correctly identifying the field of periodontology increased significantly from 29.4% in 1st-year students to 96.7% in 3rd-year students (p<0.05). Awareness regarding the relationship between periodontal diseases and systemic health increased significantly from 35.3% to 93.3% (p<0.05). The proportion of students perceiving their knowledge level as sufficient increased significantly with academic progression (p<0.05). A positive correlation was found between knowledge level and preference for periodontology as a*

specialty (r=0.51; p<0.05). A strong correlation was observed between the perceived importance of periodontology courses and interest in the specialty (r=0.58; p<0.05). The internal consistency of the scale was high (Cronbach's Alpha=0.78). Conclusion: Knowledge and awareness of periodontology increase significantly throughout the educational process. Higher knowledge levels positively influence students' inclination to choose periodontology as a specialty. The findings suggest that preclinical education plays an important role in enhancing specialty awareness and highlight the importance of structured career guidance activities.

Keywords: *Periodontology, Dental Students, Specialty Preference, Awareness, Knowledge Level*

GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişeti ve dişi destekleyen dokuları etkileyen kronik inflamatuvar durumlar olup dünya genelinde yüksek prevalansa sahiptir (1). Bu hastalık süreçleri zamanla ilerlediğinde diş kaybına ve fonksiyon kaybına yol açabilir, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkiler (2).

2017 yılında periodontal ve peri-implant hastalıkların sınıflandırılması yeniden düzenlenmiş ve periodontitis; evre ve derece sistemine göre tanımlanmıştır (3). Bu yeni sınıflandırma, hastalığın şiddeti, yaygınlığı ve progresyon riskini dikkate alan daha kapsamlı bir yaklaşım sunmaktadır.

Ayrıca periodontal hastalıklar ile diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik durumlar arasında çift yönlü ilişkiler olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle periodontoloji, yalnızca ağız sağlığı açısından değil, genel sağlık açısından da önem taşıyan temel bir uzmanlık alanı olarak değerlendirilmektedir (4).

Diş hekimliği öğrencilerinin periodontal hastalıklara ilişkin bilgi düzeyi ve uzmanlık alanına yönelik farkındalıkları, mezuniyet sonrası klinik uygulama yeterliklerini ve uzmanlık tercihlerini etkileyen önemli bir faktördür. Literatürde, diş hekimliği öğrencilerinin periodontal bilgi ve farkındalıklarının değerlendirilmesine yönelik bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin, üniversite öğrencilerinin periodontal hastalıklar ve sınıflandırma sistemine ilişkin bilgi düzeylerini ele alan bir anket çalışmasında öğrencilerin farkındalığının sınıf düzeyine göre değiştiği rapor edilmiştir (5). Buna ek olarak, diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin genel periodontal farkındalık ve ağız sağlığı tutumları üzerine yapılan çalışmalar da mevcuttur (6). Eğitim sürecinin erken dönemlerinde şekillenen uzmanlık algısı, mesleki yönelim açısından belirleyici olabilmektedir. Bu çalışma, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde öğrenim görmekte olan 1., 2. ve 3. sınıf öğrencilerinin periodontoloji uzmanlığına yönelik bilgi ve farkındalık düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Bu çalışma Batman Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 2026/02-13 karar numarasıyla onaylanmıştır. Araştırma, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışma Tasarımı ve Örneklem

Bu çalışma kesitsel ve tanımlayıcı tipte planlandı. Araştırma, 2026 eğitim-öğretim yılı bahar döneminde Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde öğrenim görmekte olan 1., 2. ve 3. sınıf öğrencileri üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden toplam yaklaşık 100 öğrenci dahil edildi. Klinik öncesi dönemde bulunan öğrencilerin periodontoloji uzmanlığına yönelik bilgi ve farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 1., 2. veya 3. sınıf öğrencisi olmak ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmek, dışlama kriterleri ise anket formunu eksik doldurmak ve çalışmaya katılmayı kabul etmemek olarak belirlendi.

Veri Toplama Aracı

Veriler, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda geliştirilen ve Google Forms platformu kullanılarak oluşturulan yapılandırılmış bir anket aracılığıyla toplandı. Anket formu toplam 15 sorudan oluşmakta olup beş bölüm altında düzenlendi (Tablo 1).

- Demografik bilgiler (2 soru)
- Periodontoloji bilgi düzeyi (4 soru)
- Eğitim ve bilgi kaynakları (2 soru)
- Algı ve tutum (4 soru)
- Farkındalık ve tanıtım değerlendirmesi (3 soru)

Tüm sorular tek yanıtlı olarak düzenlendi. Bilgi düzeyini değerlendiren sorular çoktan seçmeli formatta, tutum ve algıyı değerlendiren sorular ise Likert tipi yanıt seçenekleri içerecek şekilde hazırlandı.

Bilgi Düzeyi Değerlendirmesi

Periodontoloji uzmanının temel ilgi alanını sorgulayan soru (S4) doğru yanıt üzerinden değerlendirildi. Doğru cevap "Diş eti ve çevre dokuların hastalıkları" olarak kabul edildi ve doğru yanıt veren katılımcılara 1 puan verildi. Diğer yanıtlar 0 puan olarak değerlendirildi. Bilgi düzeyi ile ilişkili diğer sorular (S3, S5, S6) tanımlayıcı analiz kapsamında değerlendirildi.

Tutum ve Farkındalık Değerlendirmesi

Periodontoloji derslerinin önemi (S9), uzmanlık tercihi (S12) ve tanıtım yeterliliği (S14–S15) gibi sorular öğrencilerin tutum ve farkındalık düzeyini değerlendirmek amacıyla analiz edildi. Likert tipi sorular ordinal veri olarak ele alındı.

Uygulama Süreci

Anket bağlantısı öğrencilere dijital ortamda iletildi. Katılım gönüllülük esasına dayanmaktaydı. Anket anonim olarak düzenlendi ve katılımcılardan herhangi bir kimlik bilgisi toplanmadı. Her katılımcının formu yalnızca bir kez doldurmasına izin verildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v26.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sınıf düzeylerine göre periodontoloji alan bilgi düzeyi ve sistemik hastalık ilişkisi farkındalığı gibi kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testi) incelenmiştir. Verilerin normal dağılım göstermemesi ve ordinal yapıda olması nedeniyle; Öğrencilerin branşa verdikleri önem, ilgi düzeyleri ve bilgi yeterlilik algıları arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca, araştırmada kullanılan anketin içsel tutarlılığını ve güvenilirliğini test etmek amacıyla Cronbach's Alpha katsayısı hesaplanmıştır.

BULGULAR

Bu bölümde, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 1., 2. ve 3. sınıf öğrencilerinden (n=97) elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları sunulmaktadır. Katılımcıların sınıflara göre dağılımı; 1. sınıf (n=34), 2. sınıf (n=33) ve 3. sınıf (n=30) olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin büyük bir çoğunluğu diş hekimliği fakültesini isteyerek tercih ettiğini beyan etmiştir (Tablo 2).

Sınıf düzeyleri ile periodontoloji bilgi ve farkındalık düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan analiz sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir. S5 sorusuna verilen doğru yanıt oranı, 1. sınıflarda %29.4 iken, 3. sınıflarda %96.7'ye yükselmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Periodontal hastalıkların sistemik sağlıkla ilişkisinin sorgulandığı soruya (S6) "Evet" yanıtı verenlerin oranı 1. sınıflarda %35.3 iken, 3. sınıflarda %93.3'e yükselerek anlamlı bir artış göstermiştir ($p<0.05$). Bilgi düzeylerini yeterli görme durumları (S14), sınıf yükseldikçe %8.8'den %66.7'ye anlamlı bir artış göstermiştir ($p<0.05$). Fakültedeki branş tanıtımının yeterliliğine (S15) yönelik algı ise sınıflar arasında istatistiksel olarak benzerlik göstermiş olup anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Algı ve tutum sorularının birbirleriyle tutarlılığını ölçmek için yapılan güvenilirlilik analizine göre Cronbach's Alpha değeri 0.78'dir. Ölçeğin iç tutarlılığı yüksek derecede güvenilir kabul edilmiştir.

Değişkenler arası ilişkiler Tablo 4 te gösterilmiştir. Branş bilgi düzeyi ve tercih arasındaki ilişkiye bakıldığında öğrencinin periodontoloji ile alakalı teknik bilgi düzeyi arttıkça periodontolojiyi uzmanlık alanı olarak seçme eğilimi anlamlı şekilde artmıştır ($r = 0.51$; $p<0.05$). Derslerin önemi ve ilgi arasındaki ilişkiye bakıldığında periodontolojinin meslek gelişimi için çok önemli olduğunu düşünen öğrencilerin periodontoloji branşına olan ilgisi en yüksek düzeydedir ($r = 0.58$; $p<0.05$). Eğitim düzeyi ile özgüven arasındaki korelasyon incelendiğinde; lisans derslerine devamlılık ve bilimsel seminerlere katılım sıklığı arttıkça, öğrencilerin akademik yetkinlik algılarının pozitif yönde etkilendiği ve öz-bildirim yoluyla ifade edilen 'bilgi düzeyi yeterliliği' oranının anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır. ($r = 0.46$; $p<0.05$).

Tablo 1: Araştırmada Kullanılan Anket Soruları ve Kategorileri

Bölüm/Kategori	Soru No	Anket Sorusu
Demografik veriler	S1	Cinsiyetiniz nedir?
	S2	Kaçıncı sınıf öğrencisisiniz?
	S3	Diş hekimliği fakültesini isteyerek mi tercih ettiniz?
Alan bilgi düzeyi	S4	Periodontoloji branşının ne olduğunu biliyor musunuz?
	S5	Periodontoloji uzmanının temel olarak ilgilendiği alan hangisidir?
	S6	Periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkisi olduğunu düşünüyor musunuz?
Eğitim ve kaynaklar	S7	Periodontoloji uzmanlık eğitiminin süresi hakkında bilginiz var mı?
	S8	Periodontoloji hakkındaki temel bilgi kaynağınız nedir?
	S9	Branş ile ilgili düzenlenen seminer veya ders dışı eğitimlere katıldınız mı?
Algı, ilgi ve tutum	S10	Periodontoloji derslerinin mesleki gelişiminiz için önemli olduğunu düşünüyor musunuz?
	S11	Mezuniyet sonrası herhangi bir alanda uzmanlık eğitimi almayı düşünüyor musunuz?
	S12	Periodontoloji branşına olan ilgi düzeyiniz nedir?
	S13	Periodontoloji uzmanlığını tercih etmeyi düşünür müsünüz?
Farkındalık ve ihtiyaçlar	S14	Şu anki bilgi düzeyinizin periodontoloji branşını tanımak için yeterli olduğunu düşünüyor musunuz?
	S15	Fakültemizde periodontoloji branşının tanıtımının yeterli olduğunu düşünüyor musunuz?
	S16	Branş tanıtımı ve uzmanlık süreci hakkında daha fazla bilgilendirme yapılmasını ister misiniz?

Tablo2: Katılımcı Profili

Değişken	Kategori	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	63	64.9
	Erkek	34	35.1
Sınıf durumu	1. Sınıf	34	35.1
	2. Sınıf	33	34.0
	3. Sınıf	30	30.9

Değişken	Kategori	Frekans (n)	Yüzde (%)
Tercih Durumu	İsteyerek	79	81.4
	Kısmen/hayır	18	18.6

Tablo3: Sınıf düzeyine göre farkındalık dağılımı

Değişken	1. Sınıf (n= 34)	2. Sınıf (n= 33)	3. Sınıf (n= 30)	p değeri
Branş Alan Bilgisi (S5-Doğru Yanıt)	%29.4	%69.7	%96.7	0.000*
Sistemik İlişki Farkındalığı (S6-Evet)	%35.3	%66.7	%93.3	0.001*
Bilgi Yeterliliği Özalgısı (S14-Evet)	%8.8	%42.4	%66.7	0.003*
Tanıtım Yeterliliği (S15-Evet)	%20.6	%24.2	%16.7	0.528

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4: Değişkenler arası ilişkiler (Spearman korelasyon analizi)

Değişken 1	Değişken 2	Korelasyon katsayısı	p değeri
Branş bilgi düzeyi (S4-S5)	Uzmanlık tercihi (S13)	0.51	0.001*
Derslerin önemi (S10)	Uzmanlığa ilgi (S12)	0.58	0.000*
Fakülte eğitimi/dersleri (S9)	Bilgi yeterliliği özalgısı (S14)	0.46	0.012*

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Periodontoloji, diş hekimliği eğitiminin temel alanlarından biri olup, ağız sağlığı ile sistemik sağlık arasındaki köprüyü kuran kritik bir disiplindir. Diş hekimliği öğrencilerinin eğitim süreçleri boyunca bu branşa yönelik geliştirdikleri farkındalık ve bilgi düzeyi, yalnızca mezuniyet sonrası uzmanlık tercihlerini değil, aynı zamanda genel diş hekimliği pratiğindeki tedavi yaklaşımlarını da doğrudan şekillendirmektedir[7]. Bu çalışma, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi bünyesinde eğitim gören öğrencilerin periodontoloji branşına yönelik farkındalıklarını, bilgi düzeylerini ve tutumlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Yeni kurulan bir fakülte olan Batman Üniversitesi özelinde bu verilerin toplanması, eğitim müfredatının etkinliğini değerlendirmek ve öğrencilerin kariyer eğilimlerini anlamak açısından stratejik bir öneme sahiptir. Çalışmamızdan elde edilen veriler, öğrencilerin klinik öncesi eğitime geçiş süreciyle birlikte branş algılarının nasıl evrildiğini ve akademik bilginin uzmanlık tercihi üzerindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır.

Elde edilen bulgular, eğitimin ilk yıllarından itibaren branş bilincinin ivme kazanarak yükseldiğini ve bu gelişim sürecinin kariyer tercihlerini doğrudan şekillendirdiğini doğrulamaktadır. Çalışmamızda, 1. sınıf öğrencilerinin periodontoloji uzmanlık alanını doğru tanımlama oranının %29.4 olduğu, 3. sınıfta ise bu oranın %96.7'ye ulaştığı görülmüştür. Bu keskin artış, Deveci ve Acıpınar[8] tarafından Harran ve Cumhuriyet Üniversitelerinde saptanan bulgularla paralellik göstermektedir. Dhima ve ark.[9], öğrencilerin branşları tanımlama yeteneklerinin klinik öncesi teorik yüklemeyle birlikte dramatik bir değişim gösterdiğini belirtmiştir. Batman Üniversitesi'ndeki bu yüksek başarı oranı, fakülte müfredatının temel periodontoloji kavramlarını etkili bir şekilde aktardığını kanıtlamaktadır. Periodontal hastalıkların sistemik sağlıkla (diyabet, kardiyovasküler hastalıklar vb.) ilişkisine dair farkındalık oranının öğrencilerimizde %93.3 olması, çalışmanın en çarpıcı bulgularından biridir. Eskin[10]'in Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde saptadığı yüksek farkındalık düzeyine benzer şekilde, Batman Üniversitesi öğrencileri de "Periodontal Tıp" vizyonunu benimsemiş görünmektedir. Bu durum, Somerman ve ark.[11]'nın modern diş hekimliği eğitiminde vurguladığı ağız sağlığı ve genel vücut sağlığı entegrasyonu hedefinin kurumsal düzeyde başarıldığını yansıtmaktadır.

Korelasyon analizimizde saptanan bilgi düzeyi ile uzmanlık tercihi arasındaki pozitif ilişki ($r_s = 0.51$), Dere ve Karaca[12] ile Taşsöker ve Çelik[13]'in bulgularıyla örtüşmektedir. Bu çalışmalar, öğrencilerin bir branşa dair yeterlilik hissinin tercihlerini doğrudan etkilediğini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, Grace[14] öğrencilerin periodontolojinin klinik önemini kavradıkça branşa yönelik tutumlarının olumlu yönde geliştiğini rapor etmiştir. Çalışmamızdaki derse verilen önem ile branş ilgisi arasındaki güçlü bağ ($r_s = 0.58$), akademik tatminin profesyonel ilgiye dönüştüğünü ispatlar niteliktedir. Batman Üniversitesi öğrencilerinin periodontolojiye bakış açısı, hem Türkiye'deki güncel çalışmalarla[15],[16] hem de global eğitim trendleriyle uyumludur. Öğrencilerin branş tanıtımı ve uzmanlık süreci hakkındaki ek bilgilendirme talepleri, fakülte bünyesinde teorik eğitimin ötesinde kariyer danışmanlığına duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın tek bir merkezde yürütülmüş olması, elde edilen bulguların Türkiye genelindeki tüm diş hekimliği öğrencilerine genellenmesini kısıtlayabilir. İkinci olarak, çalışmanın kesitsel yapısı nedeniyle, öğrencilerin zaman içindeki tutum değişiklikleri değil, anketin uygulandığı andaki mevcut durumları değerlendirilmiştir. Gelecekte yapılacak boylamsal çalışmalar, aynı öğrenci grubunun 1. sınıftan mezuniyete kadar olan gelişimini takip etmek açısından daha aydınlatıcı olacaktır. Son olarak, verilerin anket yoluyla toplanmış olması, sosyal beğenirlik etkisiyle öğrencilerin gerçek görüşlerinden ziyade beklenen yanıtları verme ihtimalini barındırabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin periodontoloji branşına yönelik farkındalıklarının ve bilgi düzeylerinin eğitim süreciyle birlikte anlamlı şekilde arttığını ortaya koymuştur. Çalışmadan elde edilen temel sonuçlar şunlardır: Eğitim başarısı açısından, 1. sınıftan 3. sınıfa geçiş sürecinde branş alan bilgisi ve sistemik ilişkiler konusundaki farkındalığın %90'ın üzerine çıkması, fakültenin preklinik dönemde verdiği teorik eğitimin etkinliğini göstermektedir. Öğrencilerin periodontoloji hakkındaki doğru bilgi seviyeleri arttıkça, bu branşı uzmanlık alanı olarak tercih etme eğilimlerinin de arttığı saptanmıştır. Öğrencilerin periodontal sağlığın genel vücut sağlığı üzerindeki etkilerine dair yüksek farkındalığı, gelecekteki multidisipliner çalışma vizyonları açısından umut vericidir. Öğrencilerin uzmanlık süreci ve kariyer olanakları hakkında daha fazla bilgilendirme talebi dikkate alınarak, fakülte bünyesinde kariyer veya branş tanıtım seminerleri düzenlenmelidir. Preklinik dönemde elde edilen bu yüksek farkındalığın, 4. ve 5. sınıf hasta başı pratiklerle pekiştirilmesi sağlanmalıdır. Periodontolojinin cerrahi ve implantoloji gibi çekici yönlerinin yanı sıra, koruyucu diş hekimliği ve toplum ağız sağlığı üzerindeki kritik rolü eğitim müfredatında daha fazla vurgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Al-Hassan N, Alqahtani S, Alqahtani A, et al. Awareness and knowledge of periodontal diseases among university students: A cross-sectional study. Dent J (Basel). 2026;14(1):53.
2. Alsharari AF, Alghamdi NM, Alzahrani SA, et al. Impact of periodontal disease on oral health-related quality of life: A cross-sectional analysis. Diagnostics (Basel). 2025;15(7):812.
3. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop. J Periodontol. 2018;89(Suppl 1):S173-S182.
4. Tonetti MS, Van Dyke TE; Working group 1 of the Joint EFP/AAP Workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: Consensus report. J Clin Periodontol. 2013;40(Suppl 14):S24-S29.
5. Yadadi A, et al. Knowledge and awareness of periodontal disease classification among dental students: A cross-sectional survey. BMC Oral Health. 2025;25(1):632.
6. Şen DÖ, Irız B, Yarkac FU, Öncü E. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Periodontal Farkındalığı, Ağız Sağlığına Yönelik Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi. 2020;2(1):14-24.

7. Sanz M, Figuero E, Herrera D. Education in Periodontology: The Past, the Present, and the Future. J Periodontal Res. 2025;60(4):291-299.
8. Deveci KC, Acipinar Ş. Diş Hekimliği Fakültesi 1. Sınıf Öğrencilerinin Ağız ve Diş Sağlığı Davranışları, Üniversite Tercih Bilgileri ve Diş Hekimliği Uzmanlık Dalları Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Çalışma. Turkiye Klinikleri J Dent Sci. 2025;31(4):603-610.
9. Dhima M, Petropoulos VC, Han RK, Kinnunen T, Wright RF. Dental students' perceptions of dental specialties and factors influencing specialty and career choices. J Dent Educ. 2012;76(5):562-573.
10. Eskin K. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Periodontoloji Uzmanlığına Bakış Açılarının Değerlendirilmesi Anketi. Aydın Dental J. 2025;11(2):127-137.
11. Somerman M, Mouradian WE. Integrating oral and systemic health: innovations in transdisciplinary science, health care and policy. Front Dent Med. 2020;1:599214.
12. Dere KA, Karaca S. Diş Hekimliği Fakültesinde Okuyan Öğrencilerin Gelecekteki Kariyer Seçiminde Etkili Olan Faktörler ve Bunların Uzmanlık Alanı Seçimiyle Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Araştırma. Turkiye Klinikleri J Dent Sci. 2024;30(4).
13. Taşsöker M, Çelik M. Diş hekimliği öğrencilerinde mezuniyet sonrası kariyer ve uzmanlık motivasyonu. Selcuk Dental J. 2019;6(4):108-111.
14. Grace M. Student attitudes to periodontology. Br Dent J. 2004;197(3):111-111.
15. Barış SD, Hançerlioğulları D, Türkyılmaz A, Erdemir A. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Endodonti Anabilim Dalında Uzmanlaşma Konusundaki Görüşlerinin Değerlendirilmesi. Selcuk Dental J. 2015;12(3):344-351.
16. Bedir F, Özdoğan A. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Restoratif Diş Tedavisi Uzmanlığına İlişkin Görüşlerinin İncelenmesi. Selcuk Dental J. 2023;10(1):65-69.

Makale id= 193

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-4829-6472

Atrofik Alveolar Kretlerin Rekontrüsksiyonunda Otojen Kemik Greftleri İle Uygulanan Horizontal ve Vertikal Augmentasyon Teknikleri : Vaka Raporu ve Literatür Derlemesi

Arş.Gör. Emre Ulubaş [1], Prof.Dr. İnci Rana Karaca[1]
[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekiimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

*Corresponding author: Emre Ulubaş

Özet: *Diş eksikliklerinin giderilmesinde dental implantlar günümüzde en sık tercih edilen tedavi yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Ancak diş çekimini takiben gelişen fizyolojik kemik rezorpsiyonu, travma, enfeksiyon veya uzun süreli dişsizlik sonucunda oluşan atrofik alveolar kretler implantların ideal üç boyutlu konumsal yerleşimini engellemektedir. Yeterli kemik hacmi olmadan yapılan implant uygulamalarında uzun dönem başarı oranları düşmekte, estetik ve fonksiyonel komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle atrofik çenelerde implant tedavisi öncesinde veya sırasında alveolar kret augmentasyonu sıklıkla gereklidir. Otojen greftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller gibi çeşitli greft seçenekleri bulunmakla birlikte, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle otojen kemik greftleri halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu olgu sunumunda sol posterior mandibulasında horizontal ve vertikal kemik yetersizliği bulunan 54 yaşındaki kadın hastaya uygulanan mandibular ramus blok grefti ile alveolar augmentasyon prosedürü sunulmakta ve atrofik çenelerde uygulanan greftleme yöntemleri güncel literatür eşliğinde tartışılmaktadır*

Anahtar Kelimeler: *Alveolar Kret Augmentasyonu, Mandibular Ramus Blok Grefti, Otojen Kemik Grefti*

Horizontal and Vertical Augmentation Techniques Using Autogenous Bone Grafts in the Reconstruction of Atrophic Alveolar Ridges : Case Report and Literature Review

Abstract: *Dental implants have emerged as one of the most widely preferred treatment modalities for the rehabilitation of missing teeth. However, atrophic alveolar ridges resulting from physiologic bone resorption following tooth extraction, trauma, infection, or long-term edentulism frequently impede the ideal three-dimensional positional placement of implants. Implant applications performed without adequate bone volume lead to decreased long-term success rates and give rise to esthetic and functional complications. Consequently, alveolar ridge augmentation is often necessitated either prior to or during implant treatment in atrophic jaws. Although various grafting options such as autografts, allografts, xenografts, and alloplastic materials are available, autogenous bone grafts are still considered the gold standard due to their unique osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties. This case report presents an alveolar augmentation procedure utilizing a mandibular ramus block graft in a 54-year-old female patient with horizontal and vertical bone deficiencies in the left posterior mandible, and discusses grafting techniques in atrophic jaws in light of the current literature*

Keywords: *Alveolar Ridge Augmentation, Mandibular Ramus Block Graft, Autogenous Bone Graft*

1. GİRİŞ

Dental implantoloji, kısmi veya tam dişsiz çenelerin rehabilitasyonu ve protetik restorasyonunda avantajlı bir tedavi yöntemi olarak gelişmiştir[1]. Başarılı implant tedavisi yeterli miktar ve kalitede kemik varlığını gerektirmekte olup bu durum uzun dönem implant sağkalımı ve başarısı ile peri-implant hastalıkların önlenmesinde belirleyici bir faktördür[2–4]. Diş çekimini takiben alveolar kemikte fizyolojik

kayıplar meydana gelmekte ve ilk yıl içerisinde alveolar genişlikte %40-50 oranında azalma görülmektedir[10–11]. Bununla birlikte uzun süreli dişsizlik, enfeksiyon, travma veya patolojik durumlar nedeniyle oluşan ciddi kemik kayıpları implantların protetik olarak ideal pozisyonda yerleştirilmesini engellemektedir[5–6].

Bu gibi durumlarda, implant yerleştirilmesinden önce veya implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı olarak alveolar kret augmentasyonu gerekli hale gelmektedir[12–13]. Günümüzde alveolar kret augmentasyonu için otojen kemik greftleri, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik materyaller dahil olmak üzere çok sayıda greft seçeneği bulunmaktadır[7]. Biyolojik açıdan otojen kemik greftleri, osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon özelliklerinin yanı sıra immün sisteme bağlı red riskinin olmaması ve biyouyumluluğunun yüksek olması nedeniyle halen altın standart olarak kabul edilmektedir[8–9].

Otojen kemik greftleri, ağız dışı veya ağız içi verici bölgelerden elde edilebilmektedir[14]. Ağız dışı verici bölgeler arasında iliak, kalvaryum, tibia ve fibula yer alırken, ağız içi verici bölgeler mandibular simfiz, mandibular ramus, koronoid çıkıntı, retromolar bölge ve maksiller tüber olarak sıralanabilir[15–16]. Ağız içi verici bölgeler, verici ve alıcı saha arasındaki yakınlık, ciltte skar oluşumunu önleme, lokal anestezi altında ayaktan hasta bazında gerçekleştirilebilme ve cerrahi ulaşılabilirliğin kolay olması gibi avantajlar sunmaktadır[17–18].

Mandibular ramus ve simfiz bölgesi, ağız içi otojen kemik grefti elde edilmesinde en sık kullanılan verici alanlardır ve genellikle lokalize alveolar kret defektlerinin rekonstrüksiyonu için yeterli greft materyali sağlamaktadır[19]. Mandibular ramustan elde edilen otojen kemik grefti, daha az miktarda kansellöz kemik içeren yoğun kortikal kemik yapısı ile karakterize edilirken, simfiz bölgesinden elde edilen kemik grefti daha fazla miktarda kansellöz kemik içermektedir[20]. Ramus greftleri, endosteal kemik karakterinde olması ve neredeyse tamamen kortikal kemikten oluşması nedeniyle daha düşük rezorpsiyon oranları göstermektedir[21].

Bu metinde, sol posterior mandibula bölgesinde hem horizontal hem de vertikal kemik yetersizliği bulunan 54 yaşındaki kadın hastaya uygulanan mandibular ramus blok grefti ile alveolar augmentasyon prosedürü sunulmakta ve atrofik çenelerde uygulanan greftleme yöntemleri güncel literatür eşliğinde değerlendirilmektedir.

2. OLGU SUNUMU

Elli dört yaşında kadın hasta, sol posterior mandibula bölgesine implant yaptırmak amacıyla ağız diş ve çene cerrahisi kliniğine başvurdu. Hastanın sistemik anamnezinde herhangi bir hastalık bulunmamakta olup, düzenli kullandığı ilaç bulunmamaktaydı. Sigara kullanım öyküsü yoktu. Yapılan ağız içi klinik ve radyolojik muayenede, sol mandibular posterior bölgede uzun süredir dişsizlik mevcut olduğu ve alveolar kret palpe edildiğinde belirgin horizontal ve vertikal kemik yetersizliği gözlendi(Şekil 1).

Şekil 1. Hastanın panoramik radyografi görüntüsü

Hastadan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) çekildi. Yapılan radyografik değerlendirmede, sol mandibular posterior bölgede alveolar kret genişliğinin 3,5 mm, kret yüksekliğinin ise 7 mm olup implant yerleştirilmesi için yetersiz olduğu tespit edildi. Üç boyutlu radyografik analiz sonucunda, hastanın mevcut kemik hacminin, protetik olarak ideal pozisyonda implant yerleştirilmesine izin vermeyeceği belirlendi. Radyografik değerlendirmede mandibular kanal lokalizasyonu ve inferior alveolar sinirin seyri dikkatle incelendi[22].

Klinik ve radyografik bulgular doğrultusunda, hastanın sol posterior mandibula bölgesine hem horizontal hem de vertikal yönde kemik hacmi kazandırılması gerektiğine karar verildi. Bu amaçla, otojen kemik grefti ile augmentasyon planlandı. Verici bölge olarak, yeterli kemik hacmi sağlaması, düşük morbidite oranı ve aynı cerrahi saha içerisinden greft elde edilebilmesi avantajları nedeniyle mandibular ramus bölgesi tercih edildi[21–23]. Hastaya uygulanacak cerrahi prosedür hakkında detaylı bilgi verilerek yazılı onam alındı.

Cerrahi işlem lokal anestezi altında gerçekleştirildi. İşlem öncesinde hastaya profilaktik antibiyotik (amoksisilin/klavulanik asit 875/125 mg) uygulandı[24]. Cerrahi saha antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra, artikain %4 ve adrenalin 1:100.000 içeren lokal anestezik solüsyon ile anestezi sağlandı.

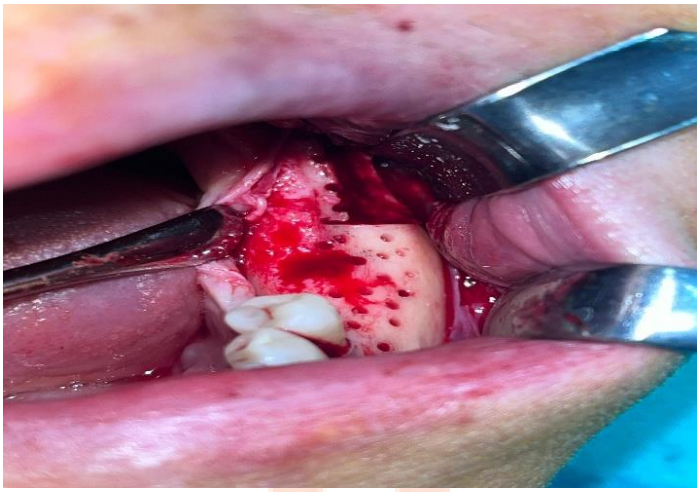
Defekt bölgesinde krestal insizyonu takiben, komşu dişlerin sulkuler bölgesine uzatılan ve her iki tarafta vertikal serbestleştirici insizyonlar ile tam kalınlıklı mukoperiosteal flep kaldırıldı. Primer kapatmanın gerilimsiz olarak sağlanabilmesi amacıyla periost esnetilmesi yapıldı[25].

Aynı cerrahi saha içerisinde mandibular ramus bölgesinden piezoelektrik cerrahi cihazı yardımıyla osteotomi hatları oluşturularak uygun boyutlarda kortikokansellöz blok greft elde edildi[26–27] (Şekil 2). Greftin keskin kenarları düzeltildi ve alıcı bölgedeki defekt morfolojisine uygun hale getirilmesi için şekillendirildi[28]. Verici bölgede kanama kontrolü sağlanarak primer sütüre edildi[29].

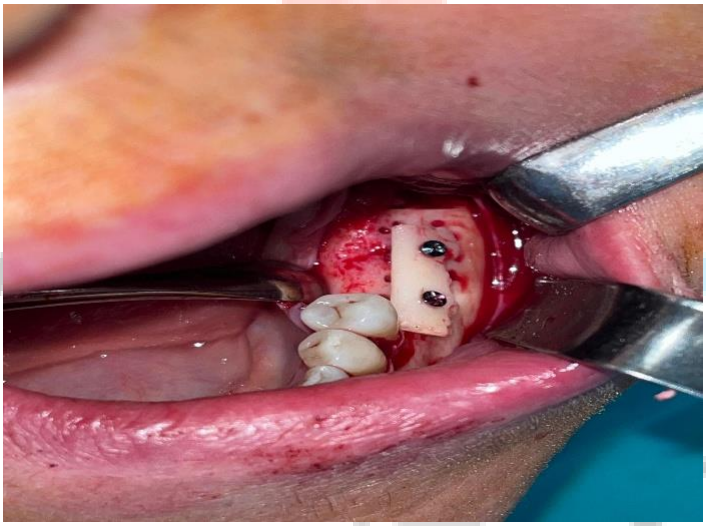
Alıcı bölgede, kemik yüzeyinde küçük rond frez ile perforasyonlar (dekortikasyon) yapılarak kanama noktaları oluşturuldu. Bu işlem, anjiyogenezi artırarak greftin vaskülarizasyonunu ve rezidüel kemikten hücre göçünü kolaylaştırmaktadır[30–31](Şekil 3).

Elde edilen blok greft, alıcı sahaya iki adet titanyum mikrovida (1,5 mm çap, 8 mm uzunluk) ile stabilize edildi. Vida boyutları, 2-3 mm'si rezidüel kemikte, 1 mm'si grefti tutacak ve geri kalan kısmı blok greft ile alveolar kret arasında oluşturulan boşlukta kalacak şekilde seçildi[32]. Oluşturulan boşluğun kontrolü periodontal sond ile yapıldı (Şekil 4).

Şekil 2. Piezoelektrik cerrahi cihazı ile oluşturulan osteotomi hatları

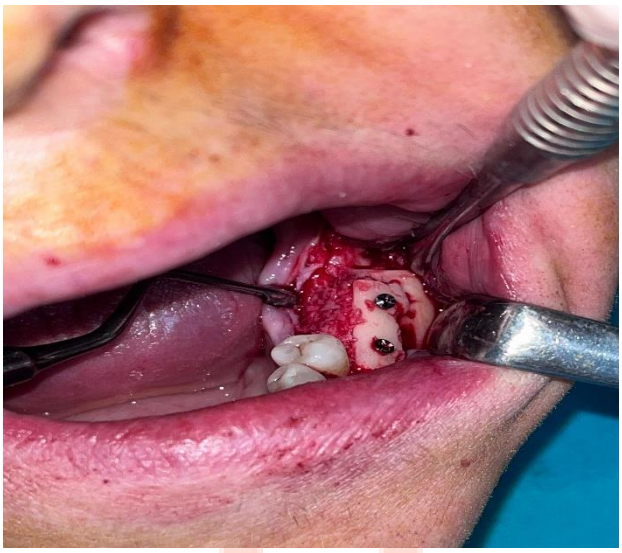


Şekil 3. Küçük rond frez ile oluşturulan dekortikasyon



Şekil 4. Elde edilen blok greftin 2 adet titanyum mikrovida ile stabilize edilmesi

Daha sonra aynı mandibular ramus bölgesinden kemik kazıyıcı ile elde edilen otojen kemik partikülleri, blok greft ile alveolar kret arasındaki boşluğa yerleştirildi[33–34]. Bu teknik, Khoury ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve kemik bloğunun iki ince tabakaya ayrılarak arasına otojen partiküllerin yerleştirildiği "shell tekniğine" benzerlik göstermektedir[35–36](Şekil 5).



Şekil 5. Ramus bölgesinden kazınan partiküllerin blok greft ve alveolar kret arasına yerleştirilmesi

Flep, gerilimsiz primer kapatma sağlanacak şekilde 4-0 propilen sütür materyali ile horizontal matris ve basit sütürler kullanılarak kapatıldı. Postoperatif dönemde hastaya 7 gün süreyle oral antibiyotik (amoksisilin/klavulanik asit 875/125 mg, günde 2 kez), 5 gün süreyle non-steroidal anti-inflamatuar ilaç (diklofenak potasyum 50 mg, günde 2 kez) ve 10 gün süreyle %0.12 klorheksidin gargara (günde 3 kez) reçete edildi[24].

Hastanın postoperatif kontrolleri 1. hafta, 2. hafta, 1. ay ve 3. ayda gerçekleştirildi. İlk hafta kontrollerinde hastada ödem ve ağrı gözlendi, enfeksiyon veya yara dehissansı bulgusuna rastlanmadı. İkinci haftada sütürler alındı ve yumuşak doku iyileşmesinin sorunsuz olduğu gözlendi. Birinci ay kontrolünde hastanın şikayeti bulunmamaktaydı. Üçüncü ay kontrolünde klinik olarak greftin stabilize olduğu ve üzerindeki yumuşak dokunun sağlıklı olduğu değerlendirildi.

3. TARTIŞMA

Atrofik alveolar kretlerde implant uygulamaları öncesinde yeterli kemik hacmi oluşturulması, implantların uzun dönem başarısı için kritik öneme sahiptir[2–3]. Bu amaçla çeşitli greftleme teknikleri geliştirilmiş olup, otojen kemik greftleri halen altın standart olarak kabul edilmektedir[7–9]. Bu olgu sunumunda, posterior mandibulada horizontal ve vertikal kemik yetersizliği bulunan hastaya mandibular ramus blok grefti ile başarılı bir augmentasyon uygulanmıştır.

Mandibular ramus bölgesinden elde edilen blok greftler, başlıca kortikal kemik yapısında olup sınırlı miktarda kansellöz kemik içermektedir[20]. Bu özellik greftin rezorpsiyona karşı daha dirençli olmasını sağlamaktadır[21]. Koo ve arkadaşlarının çalışmasında ramus greftlerinin, simfiz ve iliak greftlere kıyasla postoperatif dönemde vertikal kemik rezorpsiyonunun anlamlı derecede daha düşük olduğu rapor edilmiştir[21]. Aynı çalışmada ramus greftlerinde uzun dönem takiplerde vertikal rezorpsiyon miktarının diğer greft tiplerine göre belirgin şekilde daha az olduğu gösterilmiştir[21].

Starch-Jensen ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde, mandibular ramus ve simfiz bölgesinden elde edilen otojen kemik greftlerinin verici saha morbiditesi karşılaştırıldığında, simfiz bölgesinden greft alımında daha yüksek oranda ağrı, diş vitalitesinde değişiklik veya kayıp ve nörosensoriyel rahatsızlık riski bulunduğu rapor edilmiştir[37]. Bu nedenle, posterior mandibular defektlerde ramus bölgesi daha avantajlı bir verici saha olarak değerlendirilmektedir[38]. Bu vaka raporunda mandibular ramus bölgesinden greft alınan hastanın diş vitalitesinde veya nörosensoriyel değişiklikler saptanmamıştır.

Mandibular ramus blok greftleri ile yapılan augmentasyon işlemlerinde horizontal kemik kazanımı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Smeets ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde,

horizontal mandibular augmentasyon prosedürlerinde ortalama 4,8 mm horizontal kemik kazanımı elde edildiği rapor edilmiştir[40]. Luo ve arkadaşlarının çalışmasında, mandibular simfizden alınan blok greftlerle yapılan horizontal augmentasyon sonrası greftin fiksasyon pozisyonunun kemik boyutsal değişiklikleri üzerinde etkili olduğu; krestal seviyede fikse edilen greftlerde vertikal kemik rezorpsiyonunun daha düşük, horizontal kemik kazanımının ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir[28]. Bu vaka raporunda hastanın 3. ayının sonunda alınan KIBT sonucuna göre horizontal 3.5 mm, vertikal 3 mm kazanç olduğu görülmüştür.

Otojen blok greftlerin iyileşme sürecinde belirli oranda rezorpsiyona uğraması beklenen bir durumdur. Silva ve arkadaşlarının tavşan mandibulasında yaptıkları deneysel çalışmada, otojen greftlerin toplam hacminin 7. günden 60. güne kadar %58.5 oranında azalma gözlenmiştir[33]. Bununla birlikte, fiksasyon vidası çevresinde peri-implant kemik volümü ve kemik-implant kontakt oranının zamanla değişmediği, vida varlığının kemik rezorpsiyonunu sınırladığı gösterilmiştir[33].

Khoury ve Hanser'in 10 yıllık prospektif klinik çalışmasında, retromolar bölgeden mandibular kemik blok grefti alımı sonrası verici saha morbiditesinin düşük olduğu ve komplikasyon oranlarının minimal düzeyde kaldığı rapor edilmiştir[35]. Khoury shell tekniği olarak bilinen yöntemde, otojen kemik bloğu iki ince tabakaya ayrılarak arasına otojen partiküller yerleştirilmekte ve böylece daha iyi vaskülarizasyon sağlanmaktadır[36].

Ramus grefti alımında inferior alveolar sinir yaralanması, lingual sinir yaralanması, enfeksiyon ve geçici ağız açıklığı kısıtlılığı riskleri bulunmakla birlikte, uygun cerrahi teknikle bu riskler minimize edilebilmektedir[17–18]. Bu olguda, piezoelektrik cerrahi kullanımı ve dikkatli cerrahi disseksiyon ile sinir hasarı önlenmiştir[26].

4. SONUÇ

Bu olgu sunumu ve literatür değerlendirmesi ışığında, mandibular ramus blok grefti ile atrofik posterior mandibulada horizontal ve vertikal augmentasyonun başarılı bir yöntem olduğu söylenebilir. Otojen kemik greftleri, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri ile halen altın standart konumunu korumaktadır[7–9]. Mandibular ramus bölgesi, düşük morbidite oranı, aynı cerrahi sahadan greft elde edilebilmesi ve düşük rezorpsiyon oranları ile posterior mandibular defektlerde ideal bir verici alandır[21–23].

Literatürde farklı greftleme teknikleri ve materyalleri ile yüksek implant sağkalım oranları bildirilmekle birlikte, her tekniğin kendine özgü endikasyonları, avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır[39–43]. Cerrahi başarı, doğru hasta seçimi, uygun cerrahi teknik, greft stabilizasyonu ve gerilimsiz primer kapatma gibi faktörlere bağlıdır[35–36]. Uzun dönem başarı için, greftin iyileşme sürecinde takibi, implant yerleştirilmesi için uygun zamanlamanın yapılması ve protetik rehabilitasyonun ideal koşullarda tamamlanması gerekmektedir. Gelecek çalışmalarda, daha uzun takip süreli, randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır[44].

KAYNAKLAR

1. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. Periodontol 2000. 2017;73(1):7-21.
2. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Bone quality and quantity and dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. Int J Prosthodont. 2017;30(3):219-37.
3. Albrektsson T, Chrcanovic B, Östman PO, Sennerby L. Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. Periodontol 2000. 2017;73(1):41-50.
4. Smeets R, Henningsen A, Jung O diğ. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis—a review. Head Face Med. 2014;10:34.
5. Monje A, Chappuis V, Monje F diğ. The critical peri-implant buccal bone wall thickness revisited: an experimental study in the beagle dog. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34(6):1328-36.

6. Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Sanz-Martin I diğ. Effectiveness of lateral bone augmentation on the alveolar crest dimension: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2015;94(9 Suppl):128S-42S.
7. Miron RJ. Optimized bone grafting. Periodontol 2000. 2024;94:143-60.
8. Sakkas A, Wilde F, Heufelder M diğ. Autogenous bone grafts in oral implantology-is it still a "gold standard"? Int J Implant Dent. 2017;3(1):23.
9. Misch CM. Autogenous bone is still the gold standard of graft materials in 2022. J Oral Implantol. 2022;48:169-70.
10. Couso-Queiruga E, Stuhr S, Tattan M diğ. Post-extraction dimensional changes: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2021;48:126-44.
11. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. J Clin Periodontol. 2005;32(2):212-8.
12. de Groot RJ, Oomens M, Forouzanfar T diğ. Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: a systematic review. J Oral Rehabil. 2018;45:334-43.
13. Chiapasco M, Casentini P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry. Periodontol 2000. 2018;77(1):213-40.
14. Jakoi AM, Iorio JA, Cahill PJ. Autologous bone graft harvesting: a review of grafts and surgical techniques. Musculoskelet Surg. 2015;99(3):171-8.
15. Kumar BP, Venkatesh V, Kumar KAJ diğ. Mandibular reconstruction: overview. J Maxillofac Oral Surg. 2016;15(4):425-41.
16. Sittitavornwong S, Gutta R. Bone graft harvesting from regional sites. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2010;22(3):317-30.
17. Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption. Eur J Oral Implantol. 2014;7(Suppl 2):S203-17.
18. Reininger D, Cobo-Vázquez C, Monteserín-Matesanz M diğ. Complications in the use of the mandible as donor sites in bone graft surgery. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21(2):e241-9.
19. Aloy-Prósper A, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. The outcome of intraoral onlay block bone grafts: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015;20(2):e251-8.
20. Kamal M, Gremse F, Rosenhain S diğ. Comparison of bone grafts from various donor sites in human bone specimens. J Craniofac Surg. 2018;29(6):1661-5.
21. Koo H, Hwang J, Choi BJ diğ. Comparison of vertical bone resorption following various types of autologous block bone grafts. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2023;45:38.
22. Neves FS, Vasconcelos TV, Campos PS diğ. Influence of scan mode of the CBCT for preoperative dental implant measurements. Clin Oral Implants Res. 2014;25:e155-8.
23. Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retromolar region: A 10-year prospective clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015;30:688-97.
24. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Antibiotics at dental implant placement to prevent complications. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(7):Cd004152.
25. Urban IA, Monje A, Lozada J diğ. Principles for vertical ridge augmentation in the atrophic posterior mandible. Int J Periodontics Restorative Dent. 2017;37(5):639-45.
26. Altiparmak N, Soydan SS, Uckan S. The effect of conventional and piezoelectric surgery bone harvesting techniques. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015;44(9):1131-7.

27. Kim J, Kaenploy J, Lee DH diğ. Custom fabricated 3D printed surgical guide for trephine bur in autogenous bone graft. J Prosthodont. 2024;1-9.
28. Luo Q, Luo Y, Liu J diğ. The influence of bone block graft position on bone dimensional changes. Clin Oral Implants Res. 2024;35:1091-100.
29. Carlsen A, Gorst-Rasmussen A, Jensen T. Donor site morbidity associated with autogenous bone harvesting from the ramus. Implant Dent. 2013;22(5):503-6.
30. Alvira-Gonzalez J, De Stavola L. The role of cortical perforations in bone regeneration: A systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020;49:945-51.
31. Cha JK, Kim CS, Choi SH diğ. The influence of perforating the autogenous block bone and the recipient bed. Clin Oral Implants Res. 2012;23:987-92.
32. Karkar KT, Metwally SA, Mohsen KM. Anterior aesthetic zone reconstruction with allogenic bone shell and autogenous bone chips. Ann Maxillofac Surg. 2023;13:13-8.
33. Silva ER, Chaushu L, Balan VF diğ. Fixation screw minimizes bone graft loss following autogenous lateral block graft. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022;123:395-400.
34. Miron RJ, Hedbom E, Saulacic N diğ. Osteogenic potential of autogenous bone grafts harvested with four different techniques. J Dent Res. 2011;90:1428-33.
35. Khoury F, Hanser T. Three-dimensional vertical alveolar ridge augmentation in the posterior maxilla. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34:471-80.
36. Khoury F, Khoury CH. Mandibular bone block grafts. In: Bone Augmentation in Oral Implantology. Berlin: Quintessence; 2007.
37. Starch-Jensen T, Deluiz D, Deb S diğ. Harvesting of autogenous bone graft from the ramus compared with the symphysis region. J Oral Maxillofac Res. 2020;11(3):e1.
38. Cordaro L, Torsello F, Miuccio MT diğ. Mandibular bone harvesting: subjective and objective cross-sectional evaluation. Clin Oral Implants Res. 2011;22(11):1320-6.
39. McKenna GJ, Gjengedal H, Harkin J diğ. Effect of autogenous bone graft site on dental implant survival. J Evid Base Dent Pract. 2022;22:101731.
40. Smeets R, Matthies L, Windisch P diğ. Horizontal augmentation techniques in the mandible: a systematic review. Int J Implant Dent. 2022;8:23.
41. Wang M, Li Y, Su Z diğ. Clinical and radiographic outcomes of customized allogeneic vs autogenous bone block. J Clin Periodontol. 2023;50(1):22-35.
42. Chatelet M, Afota F, Savoldelli C. Review of bone graft and implant survival rate. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2021;122(6):577-82.
43. Sanchez-Sanchez J, Pickert FN, Sanchez-Labrador L diğ. Horizontal ridge augmentation: a comparison between Khoury and Urban technique. Biology. 2021;10:749.
44. Miron RJ, Sculean A, Cochran DL diğ. Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. J Clin Periodontol. 2016;43:668-83.

Makale id= 200

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0365-1410

Periodontal Hastalıklar İle Kardiyovasküler Risk ve Ateroskleroz Arasındaki İlişki

Dr. Öğretim Üyesi Ercan Ergün[1], Dr. Gülbeddin Yalınız[1]
[1]İstanbul Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2]Karaman Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

*Corresponding author: Gülbeddin Yalınız

Özet: *Periodontal hastalıklar, dental biyofilmden kaynaklanan ve şiddeti konak yanıtı ile değişen kronik inflamatuar hastalıklardır. Son zamanlarda periodontitis ve gingivitis gibi periodontal hastalıkların sadece lokal enflamasyonla sınırlı kalmadığı, sistemik enflamatuar yükü artırarak kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere çeşitli sistemik durumlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ateroskleroz ise kardiyovasküler hastalıkların temel patolojik sürecini oluşturmaktadır ve lipit birikiminden ziyade kronik inflamatuar bir vasküler hastalık olarak kabul edilmektedir. Periodontal inflamasyonun sistemik dolaşımı IL-1B, IL-6, TNF-α gibi proinflamatuar sitokinler ve akut faz reaktanlarıyla etkilediği, bunun da endotelyal disfonksiyon, monosit adezyonu ve köpük hücre oluşumu gibi aterosklerotik süreçleri tetikleyebileceği düşünülmektedir. Porphyromonas gingivalis gibi periodontal patojenlerin aterom plaklarında saptanmış olması direkt bakteriyel katkı olasılığını desteklemektedir. Epidemiyolojik çalışmalar periodontitis varlığında kardiyovasküler hastalık rsikinin arttığını bildirmektedirler. Cerrrahi olmayan periodontal tedavinin sistemik inflamasyon belirteçlerini azalttığı ve endotelyal fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiş olsa da, majör kardiyovasküler olaylara uzun dönem etkisine dair kanıtlar henüz sınırlıdır. Sonuç olarak, periodontal hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar arasında epidemiyolojik olarak desteklenen bir ilişki mevcuttur. Sebepleri kesin olarak kanıtlanmamış olsa da, periodontal hastalığın kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Periodontitis, Kardiyovasküler Hastalık, Ateroskleroz*

The Relationship Between Periodontal Diseases and Cardiovascular Risk and Atherosclerosis

Abstract: *Periodontal diseases are chronic inflammatory diseases originating from dental biofilm, and their severity varies depending on the host response. Recently, it has been shown that periodontal diseases such as periodontitis and gingivitis are not limited to local inflammation but are associated with various systemic conditions, primarily cardiovascular diseases, by increasing the systemic inflammatory load. Atherosclerosis, in turn, constitutes the fundamental pathological process of cardiovascular diseases and is considered a chronic inflammatory vascular disease rather than a lipid accumulation disorder. It is thought that periodontal inflammation affects the systemic circulation with pro-inflammatory cytokines and acute phase reactants such as IL-1β, IL-6, and TNF-α, which can trigger atherosclerotic processes such as endothelial dysfunction, monocyte adhesion, and foam cell formation. The detection of periodontal pathogens such as Porphyromonas gingivalis in atheroma plaques supports the possibility of direct bacterial contribution. Epidemiological studies report an increased risk of cardiovascular disease in the presence of periodontitis. Although non-surgical periodontal treatment has been shown to reduce systemic inflammatory markers and improve endothelial function, evidence regarding its long-term impact on major cardiovascular events is still limited. Consequently, there is an epidemiologically supported association between periodontal disease and cardiovascular disease. While the exact causes are not definitively proven, considering periodontal disease in cardiovascular risk assessment is important.*

Keywords: *Periodontitis, Kardiovascular Disease, Atherosclerozis*

1.Giriş

Bulaşıcı olmayan hastalıklar (BKH), giderek yaşlanan nüfus, rafine edilmiş beslenme alışkanlıkları ve hareketsiz yaşam tarzlarıyla paralel olarak küresel ölçekte yaygınlık kazanmakta ve her yıl 41 milyon ölüme veya tüm küresel ölümlerin %71'ine neden olmaktadır. Küresel bulaşıcı olmayan hastalık yükünün en büyük kısmını, 17,9 milyon ölümden (toplam ölümlerin üçte biri) ve bulaşıcı olmayan hastalık kaynaklı ölümlerin %45'inden sorumlu olan kardiyovasküler hastalıklar (KVH) oluşturmaktadır (1). Avrupa'da KVH, 3,9 milyon ölümden (ölümlerin %45'i) sorumludur ve KVH ölüm oranları azalırken, giderek yaşlanan nüfus nedeniyle mutlak sayılar son 25 yılda artmıştır (2). İskemik kalp hastalığı, inme, hipertansiyon (kalp yetmezliğine yol açan), romatizmal kalp hastalığı, kardiyomiyopati ve atriyal fibrilasyon, KVH ile ilgili ölümlerin %95'inden fazlasına neden olmaktadır (2).

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıkların patogenezinde temel rol oynayan ateroskleroz, günümüzde yalnızca lipid birikimi ile açıklanamayan, inflamatuar mekanizmaların da önemli rol oynadığı kompleks bir vasküler hastalık olarak kabul edilmektedir (3). Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, obezite ve sigara kullanımı yer almakla birlikte kronik inflamatuar hastalıkların da kardiyovasküler hastalık gelişiminde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (4).

Periodontal hastalıklar dental plak biyofilmine karşı gelişen inflamatuar yanıt sonucu ortaya çıkan kronik enfeksiyon hastalıklarıdır. Periodontitis alveolar kemik rezorpsiyonu ve periodontal bağ dokusu kaybı ile karakterizedir ve erişkin popülasyonda oldukça yaygın görülmektedir (5). Son yıllarda periodontal hastalıkların yalnızca oral dokularla sınırlı kalmayıp sistemik sağlık üzerinde de etkileri olabileceği gösterilmiştir (6).

Periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki son yıllarda yoğun araştırma konusu olmuştur. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar periodontitis varlığında kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermektedir (7). Bu ilişkiyi açıklamak için sistemik inflamasyon, bakteriyemi, endotelyal disfonksiyon ve immünolojik mekanizmalar gibi çeşitli biyolojik mekanizmalar önerilmiştir (8).

2.Periodontal Hastalıkların Patogenezi

Periodontal hastalıkların gelişiminde dental biyofilmde bulunan mikroorganizmalar temel tetikleyici faktör olarak kabul edilmektedir. Ancak periodontal doku yıkımının oluşumunda bakteriyel faktörlerin yanı sıra konak bağışıklık yanıtı ve inflamatuar süreçler belirleyici rol oynamaktadır. Oluşan yıkımı sadece mikroorganizmalar ile açıklamak mümkün değildir, konak yanıtıyla gelişen mekanizmalar sert ve yumuşak dokuların yıkımına sebep olmaktadır (9).

Subgingival biyofilmde bulunan gram negatif anaerobik bakteriler periodontal inflamasyonun başlatılmasında önemli rol oynar. Özellikle kırmızı kompleks bakterileri arasında yer alan *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola* periodontal hastalıkların ilerlemesinde önemli patojenler olarak tanımlanmıştır. Bu bakteriler ve ürünleri periodonsiyumda yıkımın sorumlusu olarak gösterilmektedirler (10). *P. gingivalis* fibroblast sayısında azalma, inflamatuar infiltrat oluşumu ve kemik rezoprsiyonu ile ilişkili olan periodontal ve endodontik enfeksiyonlarla yakından ilişkilidir (11).

Bu bakterilerin lipopolisakkaritleri ve diğer virülans faktörleri konak bağışıklık sistemini aktive ederek proinflamatuar sitokinlerin üretimine neden olur. İnterlökin-1β (IL-1β), tümör nekroz faktör-α (TNF-α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinler osteoklast aktivitesini artırarak alveolar kemik rezorpsiyonuna katkıda bulunur. Aynı zamanda matriks metalloproteinazların aktivasyonu bağ dokusu yıkımını hızlandırmaktadır. Bakteri tarafından uyarılan polimorfo nucleer lökositlerin toplanması ve osteoklastogenez de konakçı yanıtına bağlıdır. Fibroblast apoptozu da dahil olmak üzere *P.gingivalis* enfeksiyonunun neden olduğu hasarın büyük kısmının, en azından bazı durumlarda, bakteriyel ürünlerin doğrudan etkisinden ziyade konakçı yanıtının uyarılmasından kaynaklandığı gösterilmiştir. Dahası bakteriyle indüklenen TNF yoluyla matris üreten hücrelerin apoptozunu tetiklediği daha genel bir mekanizmayı temsil edebilir (11).

Kronik periodontal enfeksiyonlar, plazma akut faz proteinleri, interlökin-6 (IL-6) ve fibrinojenin yükselmesiyle kanıtlandığı gibi sistemik inflamasyon durumu yoluyla dolaylı olarak endotel aktivasyonuna veya disfonksiyonuna neden olabilir. Porphyromonas gingivalis'in dış zar veziküllerı veya gingipainler gibi bakteriyel ürünlerin dolaşıma salınması veya Aggregatibacter actinomyecetemcommitans'tan çözünen balkteriyel bileşenler, endotel hücrelerinde pro-aterojenik yanıtlara neden olabilir. Periodontal inflamasyon kronik hale geldiğinde periodontal cepler bakteriler için bir rezervuar görevi görür ve bu bölgelerden bakteriler veya bakteriyel ürünler sistemik dolaşıma geçebilir (12).

3.Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz damar duvarında lipid birikimi ve inflamatuar hücre infiltrasyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol olmak üzere plazma kolesterol konsantrasyonları, aterosklero için başlıca risk faktörleri olduğundan, aterogenez süreci birçok kişi tarafından büyük ölçüde arter duvarında lipid birikimi olarak kabul edilmiştir; ancak bundan çok daha fazlasıdır. Yaşam tarzındaki değişikliklere ve plazma kolesterol konsantrasyonlarını düşürmek için yeni farmakolojik yaklaşımların kullanılmasına rağmen, kardiyovasküler hastalık, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Asya'nın büyük bir bölümünde başlıca ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Aslında, ateroskleroz lezyonları, toplu olarak en iyi şekilde inflamatuar bir hastalık olarak tanımlanabilecek bir dizi son derece spesifik hücresel ve moleküler yanıtı temsil eder. Hastalığın başlangıcında endotelyal disfonksiyon önemli rol oynar (13).

Ateroskleroz lezyonları esas olarak büyük ve orta büyüklükteki elastik ve kaslı arterlerde meydana gelir ve kalbin, beynin veya ekstremitelerin iskemiye yol açarak enfarktüse neden olabilir. Bu lezyonlar bir kişinin yaşamı boyunca mevcut olabilir. Aslında, bebeklerde ve küçük çocuklarda yaygın olan en erken lezyon türü olan yağlı çizgi, yalnızca monosit kaynaklı makrofajlar ve T lenfositlerinden oluşan saf bir inflamatuar lezyondur. Hiperkolesterolemi olan kişilerde, bu hücrelerin akışından önce amorf ve membranöz lipidlerin hücre dışı birikimi gerçekleşir (13).

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çok sayıda patofizyolojik gözlem, başlangıçta endotel denüdasyonunun aterosklerozun ilk adımı olduğunu öne süren aterosklerozun yaralanmaya yanıt hipotezinin formüle edilmesine yol açmıştır. Bu hipotezin en son versiyonu, denüdasyondan ziyade endotel disfonksiyonunu vurgulamaktadır. Hangi süreç iş başında olursa olsun, aterosklerozun her karakteristik lezyonu, arterdeki kronik inflamatuar sürecin farklı bir aşamasını temsil eder; eğer durdurulmazsa ve aşırı olursa, bu süreç ilerlemiş, karmaşık bir lezyona yol açacaktır. Ateroskleroza yol açan endotel disfonksiyonunun olası nedenleri arasında yüksek ve modifiye LDL; sigara içmenin, hipertansiyonun ve diyabetin neden olduğu serbest radikaller; genetik değişiklikler; yüksek plazma homosistein konsantrasyonları; herpes virüsleri veya Chlamydia pneumoniae gibi enfeksiyöz mikroorganizmalar ve bunların veya diğer faktörlerin kombinasyonları yer almaktadır. Endotel disfonksiyonunun nedeni ne olursa olsun, ateroskleroz belirli arterlerin oldukça karakteristik bir yanıtıdır (13).

Yaralanma sonucu ortaya çıkan endotel disfonksiyonu, endotelin normal homeostatik özelliklerini değiştiren telafi edici yanıtlara yol açar. Bu nedenle, farklı yaralanma biçimleri, endotelin lökositlere veya trombositlere karşı yapışkanlığını ve geçirgenliğini artırır. Yaralanma ayrıca endotelin antikoagülan özellikler yerine prokoagülan özelliklere sahip olmasına ve vazoaktif moleküller, sitokinler ve büyüme faktörleri oluşturmasına neden olur. Eğer inflamatuar yanıt, zararlı ajanları etkili bir şekilde nötralize etmez veya ortadan kaldırmazsa, süresiz olarak devam edebilir. Bunu yaparken, inflamatuar yanıt, iltihap bölgesine karışarak ara lezyon oluşturan düz kas hücrelerinin göçünü ve proliferasyonunu uyarır. Bu yanıtlar azalmadan devam ederse, arter duvarını kalınlaştırabilir ve bu da kademeli genişleme ile telafi edilir, böylece bir noktaya kadar lümen değişmeden kalır, bu olaya "yeniden şekillenme" denir. İltihap hücrelerine gelince, granülositler aterogenezin herhangi bir evresinde nadiren bulunur. Bunun yerine, yanıt, hastalığın her aşamasında monosit kaynaklı makrofajlar ve T lenfositlerinin belirli alt tipleri tarafından düzenlenir (13).

Ateroskleroz lezyonları, kandan sızan kolesterol ile birlikte makrofajlar, T hücreleri ve bağışıklık yanıtının diğer hücrelerini içerir. Kostimülatör faktörleri ve proinflamatuar sitokinleri kodlayan genlerin hedefli olarak silinmesi, fare modellerinde daha az hastalığa yol açarken, düzenleyici bağışıklığa müdahale hastalığı hızlandırır. Aterosklerozda doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık yanıtları tanımlanmıştır; kolesterol taşıyan düşük yoğunluklu lipoprotein bileşenleri, hastalık sürecinde inflamasyonu, T hücresi aktivasyonunu ve antikor üretimini tetikler. Bağışıklık sisteminin aterosklerozdaki rolüne ilişkin bu kavramlara dayalı yeni tedaviler geliştirmek için çalışmalar devam etmektedir. Endotelyal bariyerin bozulması düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) damar duvarına infiltrasyonuna ve oksidasyonuna yol açar. Okside LDL monositlerin damar duvarına göçünü uyarır ve makrofajların oluşmasına neden olur. Makrofajlar okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerini oluşturur ve aterosklerotik plak oluşumunun erken evresi olan yağ çizgileri ortaya çıkar (14).

Aterosklerotik plak, arter duvarında lipid birikimi, makrofajlar, T hücreleri ve mast hücreleri gibi immünositlerin infiltrasyonu ve vasküler düz kas hücreleri tarafından çoğunlukla kolajenden oluşan lifli bir kapak oluşumu ile karakterize edilir. 'Yağlı çizgiler' olarak adlandırılan erken lezyonlar, subendotelyal lipid birikimleri, kolesterol yüklü makrofaj köpük hücreleri ve T hücrelerinden oluşur . Zamanla, apoptotik ve nekrotik hücreler, hücre kalıntıları ve kolesterol kristalleri ile lezyonda nekrotik bir çekirdek oluşturan daha karmaşık bir lezyon gelişir. Bu yapı, değişken kalınlıkta bir lifli kapakla kaplıdır ve 'omuz' bölgeleri, proinflamatuar medyatörler ve enzimler üreten aktif T hücreleri, makrofajlar ve mast hücreleri tarafından infiltre edilir. Plak büyümesi, çevredeki dokuda iskemiye katkıda bulunabilen stenoz (lümenin daralması) neden olabilir (14).

Zamanla inflamatuar hücre infiltrasyonu ve düz kas hücre proliferasyonu ile birlikte fibröz plak gelişimi meydana gelir. Bu plakların rüptürü tromboz oluşumuna yol açarak miyokard enfarktüsü veya inme gibi ciddi klinik olaylara neden olabilir (15).

4.Periodontal Hastalıklar İle Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki Biyolojik Mekanizmalar

Lipitlerin, kan basıncının ve geleneksel risk faktörlerinin agresif bir şekilde kontrol altına alınmasına rağmen, yaşamı tehdit eden büyük aterotrombotik olaylar endişe verici bir sıklıkla meydana gelmeye devam etmektedir. Aterosklerozun hem adaptif hem de doğuştan gelen bağışıklık yoluyla tetiklenen karmaşık bir kronik inflamatuar bozukluk olduğu kabulü, kalıntı inflamatuar risk kavramına yol açmıştır; bu, günümüz hastalarında kalıntı kolesterol riskine göre daha yaygın olan, büyük ölçüde tedavi edilmemiş ancak potansiyel olarak ölümcül bir durumdur. Son zamanlarda, belirgin şekilde farklı yaklaşımlarla vasküler inflamasyonu hedefleyen 2 büyük klinik çalışma, belirgin şekilde farklı sonuçlar vermiştir. Çalışmaların ilki, monoklonal antikor canakinumab ile IL-1β'nin (interlökin-1β) spesifik olarak hedeflenmesinin, IL-6 ve CRP (C-reaktif protein) azalmasının büyüklüğüyle doğrudan ilişkili bir etki büyüklüğüyle, majör olumsuz kardiyovasküler olaylarda (MACE) önemli azalmalara yol açtığını göstermiştir. Buna karşılık, CIRT (Cardiovascular Inflammation Reduction Trial) çalışması, düşük doz metotreksat (LDM) kullanan alternatif, spesifik olmayan bir yaklaşımla kardiyovasküler olay azalması açısından hiçbir fayda göstermemiştir; bu ajanın ayrıca dolaşımdaki IL-1β, IL-6 veya yüksek duyarlılıklı CRP (hsCRP) düzeyleri üzerinde de hiçbir etkisi olmamıştır. Birlikte ele alındığında, bu iki güncel çalışma, geniş spektrumlu anti-inflamatuar tedavi yerine odaklanmış sitokin inhibisyonunun uzun vadeli ateroproteksiyon için çok önemli olabileceğine dair ilkesel kanıt sağlamaktadır. CANTOS ve CIRT çalışmaları, lipid düşürmeye yardımcı olarak hedeflenmiş antisitokin tedavilerinin gelecekteki yönelimlerine ilişkin kritik bilgiler sağlamaktadır (16).

Periodontal inflamasyon sistemik dolaşıma proinflamatuar sitokinlerin salınmasına yol açabilir. IL-6 karaciğerde akut faz proteinlerinin üretimini uyararak C-reaktif protein (CRP) seviyelerini artırır. Yüksek CRP seviyeleri kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (16).Periodontitisli bireylerde CRP ve diğer inflamatuar belirteçlerin daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (15).

Periodontal cepler günlük aktiviteler sırasında geçici bakteriyemiye neden olabilir. Periodontal patojenlerin DNA'sı aterosklerotik plaklarda saptanmıştır (18). Özellikle *Porphyromonas gingivalis*'in vasküler endotelyal hücrelere invaze olabildiği gösterilmiştir (19).

Yapılan bir çalışmada ApoEnull hiperlipidemik farelerde çoklu bakteri enfeksiyonları diş eti kolonizasyonu oluşturmuş ve kalp ve aort gibi kardiyovasküler dokulara hematogen yayılımla invaziv özellikler göstermiştir. Çoklu bakteri enfeksiyonu, ApoEnull farelerde serum risk faktörleri olan okside LDL ($p < 0,05$), nitrik oksit ($p < 0,01$), değişmiş lipid profilleri (kolesterol, trigliseritler, şilomikronlar, VLDL) ($p < 0,05$) seviyelerinde önemli ölçüde artışa ve aort plak oluşumunun hızlanmasına ($p < 0,05$) neden olmuştur. Periodontal mikrobiyom enfeksiyonu, ateroskleroz ile ilişkili Apoa1, Apob, Birc3, Fga, FgB genlerinde önemli azalmalara yol açmıştır. 12 haftalık periodontal enfeksiyon, Fas ligandı, IL-13, SDF-1 seviyelerinde azalma ve kemokin RANTES seviyesinde artış ile birlikte inflamatuar molekül seviyelerinde değişikliklere neden olmuştur. Buna karşılık, 24 haftalık enfeksiyon, KC ve MCSF'nin azalması, GM-CSF, IFNγ, IL-1β, IL-13, IL-4, IL-13, lenfotaktin ve RANTES'in artması ve ayrıca seçilmiş bazı inflamatuar moleküllerin artması gibi diğer inflamatuar moleküllerde yeni değişikliklere yol açmıştır. Bu çalışma, bir fare modelinde aterosklerotik lezyon ilerlemesiyle birlikte çoklu bakteriyel periodontal enfeksiyona karşı konakçı bağışıklık yanıtında benzersiz farklılıklar göstermektedir. Bu bakterilerin lipopolisakkaritleri toll-like reseptörler aracılığıyla inflamatuar sinyallemeyi aktive ederek endotelyal disfonksiyona katkıda bulunabilir (20).

Periodontal patojenlerin bazı proteinleri ile insan dokularındaki proteinler arasında yapısal benzerlik bulunabilmektedir. Bu durum bağışıklık sisteminin kendi dokularına karşı reaksiyon geliştirmesine neden olabilir. Özdellikle ısı şok (heat shock) proteinlerine karşı gelişen antikorların endotelyal hasara katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (21).

5.Epidemiyolojik Kanıtlar

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bir çalışmada analiz edilen 9760 denek arasında, periodontitisli olanların, minimal periodontal hastalığı olanlara göre koroner kalp hastalığı riskinin %25 daha yüksek olduğu görüldü. Diş kalıntıları ve diş taşı miktarıyla belirlenen kötü ağız hijyeni de koroner kalp hastalığı insidansında artışla ilişkilendirildi. Başlangıçta 50 yaşından küçük erkeklerde periodontal hastalık, koroner kalp hastalığı için daha güçlü bir risk faktörüydü; periodontitisli erkeklerde göreceli risk 172 idi. Hem periodontal hastalık hem de kötü ağız hijyeni, koroner kalp hastalığından daha çok toplam ölüm oranıyla daha güçlü ilişkiler gösterdi. Sonuç olarak diş hastalığı, özellikle genç erkeklerde koroner kalp hastalığı riskinde artışla ilişkilidir. Bunun nedensel bir ilişki olup olmadığı belirsizdir. Diş sağlığı, kişisel hijyenin ve muhtemelen sağlık bakım uygulamalarının daha genel bir göstergesi olabilir. Periodontitis varlığının koroner arter hastalığı riskini artırabileceği çeşitli kohort çalışmalarında bildirilmiştir (22).

Meta-analizler periodontal hastalıkların kardiyovasküler hastalık riskini yaklaşık %20–40 oranında artırabileceğini göstermektedir. Farklı periodontal hastalık kategorileri (periodontitis, diş kaybı, gingivitis ve kemik kaybı dahil) için özet göreceli risk tahminleri 1,24 (%95 GA 1,01–1,51) ile 1,34 (%95 GA 1,10–1,63) arasında değişmektedir. Periodontal hastalık, sosyoekonomik durum da dahil olmak üzere geleneksel koroner kalp hastalığı risk faktörlerinden bağımsız bir koroner kalp hastalığı risk faktörü veya belirteci olarak karşımıza çıkmaktadır. Halk sağlığının bu önemli alanında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. (23).

Yapılan bir çalışma sonucunda, kronik periodontitisin, yerleşik kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak, genç erkeklerde koroner kalp hastalığı (KKH) görülme sıklığı ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bununla birlikte, tam diş kaybından sonra, periodontal olarak sağlıklı, dişleri olan yaşlı erkeklere kıyasla, toplam ve ölümcül KKH riski artmaktadır. Periodontitis KKH için nedensel bir risk faktörü olsa da, mevcut sonuçlar, hem periodontitis hem de KKH için ortak olan artmış bir proinflamatuar duyarlılığın popülasyon düzeyinde önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca diş kaybının da kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (24).

Ancak bu ilişkinin değerlendirilmesinde ortak risk faktörlerinin rolü de göz önünde bulundurulmalıdır. Sigara kullanımı, diyabet ve sosyoekonomik durum gibi faktörler hem periodontal hastalıkların hem de kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynayabilmektedir (25).

6.Periodontal Tedavinin Kardiyovasküler Risk Üzerindeki Etkisi

Periodontal tedavinin sistemik inflamatuar belirteçler üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar, non-cerrahi periodontal tedavi sonrasında CRP ve IL-6 seviyelerinde azalma olduğunu göstermiştir (25). Ayrıca bazı çalışmalar periodontal tedavinin endotelyal fonksiyonu iyileştirdiğini göstermiştir (26).

Son zamanlarda, periodontal hastalık (PD) ile aterosklerotik vasküler hastalık (ASVD) arasındaki olası bağlantılara ilişkin endişeler yoğunlaşmış ve olası ilişki ve nedensellik üzerine aktif bir araştırma alanını yönlendirmektedir. Bu iki rahatsızlık, sigara içme, yaş ve diyabet mellitus dahil olmak üzere birçok ortak risk faktörünü paylaşmaktadır. Hastalar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları, periodontal hastalık tedavi stratejilerinin ASVD'ye karşı koruma sağladığı iddialarıyla giderek daha fazla karşı karşıya kalmaktadır; bu iddialar genellikle profesyonel ve endüstriyel paydaşlar tarafından desteklenmektedir. Bugüne kadar yapılan gözlemsel çalışmalar, bilinen karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak PD ile ASVD arasında bir ilişkiyi desteklemektedir. Bununla birlikte, nedensel bir ilişkiyi desteklememektedirler. Periodontal müdahaleler kısa vadeli çalışmalarda sistemik inflamasyonda ve endotel disfonksiyonunda azalmaya yol açsa da, ASVD'yi önlediğine veya sonuçlarını değiştirdiğine dair hiçbir kanıt yoktur. Bununla birlikte periodontal tedavinin majör kardiyovasküler olayların insidansını azaltıp azaltmadığı henüz kesin olarak ortaya konmamıştır. Bu nedenle periodontal tedavi kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde destekleyici bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (4).

7.Sonuç

Mevcut bilimsel kanıtlar periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasında biyolojik olarak makul ve epidemiyolojik olarak desteklenen bir ilişki olduğunu göstermektedir. Periodontal inflamasyon sistemik inflamatuar yükü artırarak aterosklerotik süreçlere katkıda bulunabilir. Bununla birlikte periodontal hastalıkların kardiyovasküler hastalıklar için doğrudan nedensel bir risk faktörü olduğu henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır. Gelecekte yapılacak iyi tasarlanmış klinik çalışmalar periodontal tedavinin kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkisini daha net ortaya koyacaktır.

KAYNAKÇA

1. Roth, G. A., Johnson, C., Abajobir, A., Abd-Allah, F., Abera, S. F., Abyu, G., ... & Ukwaja, K. N. (2017). Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *Journal of the American college of cardiology*, *70*(1), 1-25.
2. Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., ... & Muntner, P. (2017). Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *circulation*, *135*(10), e146-e603.
3. Libby, P. (2012). Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *32*(9), 2045-2051.
4. Lockhart, P. B., Bolger, A. F., Papapanou, P. N., Osinbowale, O., Trevisan, M., Levison, M. E., ... & Baddour, L. M. (2012). Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *125*(20), 2520-2544.
5. Tonetti, M. S., Van Dyke, T. E., & working group 1 of the joint EFP/AAP workshop*. (2013). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*, *84*, S24-S29.
6. Linden, G. J., Lyons, A., & Scannapieco, F. A. (2013). Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of periodontology*, *84*, S8-S19.
7. Dietrich, T., Jimenez, M., Krall Kaye, E. A., Vokonas, P. S., & Garcia, R. I. (2008). Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation*, *117*(13), 1668-1674.

8. Hajishengallis, G., & Lambris, J. D. (2011). Microbial manipulation of receptor crosstalk in innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, *11*(3), 187-200.
9. Kornman, K. S., Page, R. C., & Tonetti, M. S. (1997). The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology 2000*, *14*(1), 33-53.
10. Socransky, S. S., Smith, C., & Haffajee, A. D. (2002). Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*, *29*(3), 260-268.
11. Graves, D. T., Oskoui, M., Voleinikova, S., Naguib, G., Cai, S., Desta, T., ... & Jiang, Y. (2001). Tumor necrosis factor modulates fibroblast apoptosis, PMN recruitment, and osteoclast formation in response to P. gingivalis infection. *Journal of dental research*, *80*(10), 1875-1879.
12. Reyes, L., Herrera, D., Kozarov, E., Roldán, S., & Progulske-Fox, A. (2013). Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *Journal of clinical periodontology*, *40*, S30-S50.
13. Ross, R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England journal of medicine*, *340*(2), 115-126.
14. Hansson, G. K., & Hermansson, A. (2011). The immune system in atherosclerosis. *Nature immunology*, *12*(3), 204-212.
15. Lusis, A. J., Attie, A. D., & Reue, K. (2008). Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. *Nature Reviews Genetics*, *9*(11), 819-830.
16. Ridker, P. M. (2019). Anticytokine agents: targeting interleukin signaling pathways for the treatment of atherothrombosis. *Circulation research*, *124*(3), 437-450.
17. Beck, J. D., & Offenbacher, S. (2005). Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology*, *76*, 2089-2100.
18. Desvarieux, M., Demmer, R. T., Rundek, T., Boden-Albala, B., Jacobs Jr, D. R., Papapanou, P. N., & Sacco, R. L. (2003). Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke*, *34*(9), 2120-2125.
19. Pussinen, P. J., Tuomisto, K., Jousilahti, P., Havulinna, A. S., Sundvall, J., & Salomaa, V. (2007). Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systemic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *27*(6), 1433-1439.
20. Chukkapalli, S. S., Velsko, I. M., Rivera-Kweh, M. F., Zheng, D., Lucas, A. R., & Kesavalu, L. (2015). Polymicrobial oral infection with four periodontal bacteria orchestrates a distinct inflammatory response and atherosclerosis in ApoEnull mice. *PloS one*, *10*(11), e0143291.
21. Xu, Q., Schett, G., Perschinka, H., Mayr, M., Egger, G., Oberhollenzer, F., ... & Wick, G. (2000). Serum soluble heat shock protein 60 is elevated in subjects with atherosclerosis in a general population. *Circulation*, *102*(1), 14-20.
22. DeStefano, F., Anda, R. F., Kahn, H. S., Williamson, D. F., & Russell, C. M. (1993). Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *British Medical Journal*, *306*(6879), 688-691.
23. Humphrey, L. L., Fu, R., Buckley, D. I., Freeman, M., & Helfand, M. (2008). Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, *23*(12), 2079-2086.
24. Dietrich, T., Jimenez, M., Krall Kaye, E. A., Vokonas, P. S., & Garcia, R. I. (2008). Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation*, *117*(13), 1668-1674.

25. Teeuw, W. J., Slot, D. E., Susanto, H., Gerdes, V. E., Abbas, F., D'Aiuto, F., ... & Loos, B. G. (2014). Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, *41*(1), 70-79.

26. Tonetti, M. S., D'aiuto, F., & Nibali, L. (2007). Treatment of poor oral hygiene and endothelial function. *N Engl J Med*, *356*(9), 911-920.

Makale id= 212

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4406-1393

Porphyromonas Gingivalis Aracılı Nöroinflamasyon: Periodontal Hastalık ve Alzheimer Hastalığı İlişkisi

Ph.D Gülbeddin Yalınız[1], Dr. Öğretim Üyesi Gurbet Alev Öztaş Şahiner [2], Uzman Ali Buğra Yanık[1]
[1]Karaman Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
[2]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji ABD

*Corresponding author: Gülbeddin Yalınız

Özet: *Kronik enflamasyon, birçok sistemik hastalığın patogenezinde merkezi bir rol oynamaktadır. Periodontal hastalık (PH), oral mikrobiyal disbiyozis ve konak immün yanıtının düzensizliği sonucu gelişen kronik inflamatuvar bir durumdur. Son yıllarda, PH ile Alzheimer hastalığı (AH) arasında biyolojik ve klinik bir ilişki olabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Özellikle Porphyromonas gingivalis, periodontal patogenezde anahtar rol oynayan bir mikroorganizma olarak nörodejeneratif süreçlerle ilişkilendirilmektedir. Bu bakterinin ve gingipain olarak adlandırılan virülans faktörlerinin sistemik dolaşıma geçerek kan-beyin bariyerini aşabildiği, beyinde nöroinflamasyonu tetiklediği ve tau protein fosforilasyonu ile amiloid-β birikimini artırabildiği deneysel modellerde gösterilmiştir. Alzheimer hastalarının hipokampal dokularında P. gingivalis DNA'sı ve gingipainlerin saptanması, bu ilişkinin biyolojik plauzibilitesini güçlendirmektedir. Ayrıca, tükürük bazlı biyobelirteçler (salivary markers / SLASO) aracılığıyla P. gingivalis ve proinflamatuvar sitokinlerin ölçümü, hem periodontal inflamasyonun hem de olası sistemik ve nöroinflamatuvar etkilerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. SLASO ile elde edilen veriler, PH'li bireylerde Alzheimer riskinin belirlenmesinde erken tanı ve takip stratejileri için potansiyel bir araç olarak öne çıkmaktadır. Klinik çalışmalar, diş kaybı ve periodontal yıkım ile bilişsel gerileme arasında anlamlı ilişkiler bildirmekte olup, Alzheimer hastalığında görülen bilişsel fonksiyon kaybı ağız hijyenini bozarak periodontal inflamasyonu artırabilmektedir. Bu bulgular, PH ve AH arasındaki çift yönlü etkileşimin önemini vurgulamaktadır. Mevcut literatür, periodontal enfeksiyonların nöroinflamatuvar süreçler aracılığıyla Alzheimer patogenezine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir; ancak nedensel ilişkinin netleştirilmesi için ileri düzey, uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Oral sağlığın korunması, nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve ilerlemesinin yavaşlatılması açısından önemli bir halk sağlığı stratejisi olarak değerlendirilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Periodontitis, Alzheimer, P.Gingivalis, Enflamasyon*

Abstract: *Chronic inflammation plays a central role in the pathogenesis of many systemic diseases. Periodontal disease (PD) is a chronic inflammatory condition that develops as a result of oral microbial dysbiosis and dysregulation of the host immune response. In recent years, increasing evidence has suggested a biological and clinical association between PD and Alzheimer's disease (AD). In particular, Porphyromonas gingivalis, a key microorganism involved in periodontal pathogenesis, has been implicated in neurodegenerative processes. Experimental models have demonstrated that this bacterium and its virulence factors, known as gingipains, can enter the systemic circulation, cross the blood–brain barrier, trigger neuroinflammation in the brain, and promote tau protein phosphorylation as well as amyloid-β accumulation. The detection of P. gingivalis DNA and gingipains in the hippocampal tissues of patients with Alzheimer's disease further strengthens the biological plausibility of this association.*

Additionally, the measurement of P. gingivalis and pro-inflammatory cytokines through saliva-based biomarkers (salivary markers / SLASO) provides an opportunity to evaluate both periodontal inflammation and potential systemic and neuroinflammatory effects. Data obtained through SLASO have emerged as a potential tool for early diagnosis and monitoring strategies to determine Alzheimer's risk in individuals with PD. Clinical studies have reported significant associations between tooth loss, periodontal destruction, and cognitive decline. Furthermore, the loss of cognitive function observed in Alzheimer's disease may impair oral hygiene practices, thereby exacerbating periodontal inflammation. These findings highlight the importance of the bidirectional interaction between PD and AD. Current literature suggests that periodontal infections may contribute to Alzheimer's pathogenesis through neuroinflammatory pathways; however, further advanced and long-term clinical studies are needed to clarify the causal relationship. Maintaining oral health is therefore considered an important public health strategy for the prevention and potential slowing of neurodegenerative diseases.

Keywords: *Periodontitis, Alzheimer's disease, P. gingivalis, Inflammation.*

1. Giriş

Periodontitis, dişleri çevreleyen destek dokuların kronik inflamatuar yıkımı ile karakterize, multifaktöriyel bir hastalıktır ve dünya genelinde erişkin popülasyonda en yaygın görülen kronik enfeksiyonlardan biri olarak kabul edilmektedir. Dental plak biyofilmi tarafından tetiklenen konak immün yanıtı, periodontal ligament ve alveoler kemikte progresif yıkıma neden olarak diş kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Bununla birlikte periodontitis yalnızca lokal oral dokularla sınırlı bir hastalık olarak değerlendirilmemekte; son yıllarda sistemik inflamasyon üzerindeki etkileri nedeniyle birçok kronik hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, romatoid artrit ve nörodejeneratif hastalıklar ile periodontitis arasında çift yönlü biyolojik etkileşimlerin bulunduğu bildirilmektedir (1, 2).

Son yıllarda periodontal hastalıkların sistemik sağlık üzerindeki etkileri daha geniş bir perspektifte ele alınmaya başlanmış ve kronik inflamasyonun farklı organ sistemleri üzerindeki rolü araştırmaların odak noktası haline gelmiştir. Periodontal dokularda gelişen kronik inflamatuar süreç, bakteriyel ürünlerin ve proinflamatuar mediyatörlerin sistemik dolaşıma geçmesine neden olarak uzak dokularda inflamatuar yanıtın tetiklenmesine katkıda bulunabilmektedir. Bu mekanizma özellikle nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynayabilecek kronik düşük dereceli inflamasyon ile ilişkilendirilmektedir. Bu bağlamda periodontitis ile Alzheimer hastalığı (AD) arasındaki doğrudan ilişki olmasada (3) potansiyel ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar son yıllarda dikkat çekici biçimde artmıştır (4).

1.1. Oral Mikrobiyota ve Oral Disbiyozis

İnsan vücudunda bulunan mikrobiyal ekosistemler sağlık ve hastalık süreçlerinde önemli rol oynamaktadır. Oral kavite, bu mikrobiyal ekosistemlerin en komplekslerinden biri olup çok sayıda mikroorganizmayı barındırmaktadır. İnsan oral mikrobiyotası, diş yüzeylerinde biyofilm oluşturan yaklaşık 770 mikroorganizmadan meydana gelmektedir (5). Bu mikrobiyal yapı dinamik bir ekosistem olup konak bağışıklık sistemi, beslenme alışkanlıkları ve çevresel faktörler tarafından sürekli olarak şekillendirilmektedir.

Optimal ağız hijyeni koşullarında gram-pozitif bakterilerin baskın olduğu dengeli bir mikrobiyal kompozisyon söz konusudur. Bununla birlikte yüksek şeker tüketimi, asidik maruziyet ve yetersiz ağız hijyeni alışkanlıkları gibi faktörler mikrobiyal kompozisyonun değişmesine neden olabilmektedir (6). Bu durum oral mikrobiyal ekosistemde dengenin bozulmasına ve patojenik bakterilerin baskın hale gelmesine yol açmaktadır.

Oral mikrobiyotadaki bu dengesizlik oral disbiyozis olarak tanımlanmakta olup periodontal hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (5). Oral disbiyozis sonucunda özellikle gram-negatif anaerobik bakterilerin çoğalması desteklenmekte ve periodontal dokularda inflamatuvar süreç başlatılmaktadır. Bu süreç yalnızca lokal doku hasarı ile sınırlı kalmayıp, sistemik inflamasyonun gelişimine de katkıda bulunabilmektedir.

1.2. Periodontal Hastalıkların Patogenezi ve Sistemik Etkileri

Periodontal hastalıklar gingivitis ve periodontitis olmak üzere iki ana klinik formda değerlendirilmektedir. Gingivitis dişeti dokularında sınırlı inflamasyon ile karakterize olup genellikle geri dönüşümlü bir süreçtir. Ancak inflamasyonun devam etmesi durumunda periodontitis gelişmekte ve bu süreç alveoler kemik, periodontal ligament ve sement gibi diş destek dokularını etkileyebilmektedir

Dünya genelinde bireylerin %20–50'sinin gingivitis ve periodontitisi kapsayan periodontal hastalıklardan etkilendiği bildirilmektedir (1, 7). Bu durum periodontal hastalıkları en yaygın kronik inflamatuvar hastalıklardan biri haline getirmektedir. Periodontitisin ileri evresi diş kaybı, alveoler kemik desteğinin azalması ve persistan inflamasyon ile karakterizedir (8, 9).

Periodontal hastalıkların etiyolojisi esas olarak polimikrobiyal enfeksiyonlara dayanmaktadır. Başlıca periodontopatojen bakteriler arasında Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Fusobacterium nucleatum ve Aggregatibacter actinomycetemcomitans yer almaktadır (5, 8, 10). Bununla birlikte bu mikroorganizmaların sağlıklı bireylerin ağız florasında da bulunabilmesi, hastalık gelişiminde yalnızca bakteriyel varlığın değil konağın immün yanıtının da belirleyici olduğunu göstermektedir.

Periodontal enfeksiyon sırasında konak bağışıklık sistemi tarafından çeşitli inflamatuvar mediyatörler salınmaktadır. IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuvar sitokinler, immün hücreleri aktive ederek inflamatuvar sürecin devamlılığını sağlamaktadır (11-13). Uzun süreli inflamasyon periodontal dokularda yıkıma neden olurken, bu mediyatörlerin sistemik dolaşıma katılması da farklı organ sistemlerinde inflamatuvar süreçleri tetikleyebilmektedir.

Bu bağlamda periodontal hastalıkların yalnızca lokal bir enfeksiyon olmadığı, aynı zamanda sistemik sağlık üzerinde önemli etkiler oluşturabileceği yönünde güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Nitekim periodontitis ile kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi çeşitli sistemik hastalıklar arasında ilişki bilinmektedir. Özellikle diyabetes mellitus ile periodontitis arasındaki ilişkinin çift yönlü olduğu bildirilmiş; diyabetin periodontal hastalık riskini artırdığı, periodontal inflamasyonun ise glisemik kontrolü olumsuz etkilediği ortaya konmuştur (14).

1.3. Alzheimer Hastalığının Patofizyolojisi

Alzheimer hastalığı (Alzheimer's disease, AD), dünya genelinde bilişsel gerilemenin en yaygın nedenlerinden biri olup yaklaşık 47 milyon kişiyi etkilemektedir (15). Demans vakalarının yaklaşık %70'i AD ile ilişkilidir ve hastalığın prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir (16). Demografik yaşlanmanın etkisiyle 2040 yılına kadar dünya genelinde 81 milyondan fazla kişinin demanstan etkilenmesi beklenmektedir (17).

AD progresif bir nörodejeneratif hastalık olup özellikle hipokampus başta olmak üzere çeşitli beyin bölgelerinde dejenerasyon ile karakterizedir. Hastalık klinik olarak preklinik dönem, hafif bilişsel bozukluk ve ileri demans aşamalarından oluşan bir seyir izlemektedir (16). İlk evrede klinik belirtiler görülmeyebilmekte ancak nöropatolojik değişiklikler ve inflamatuvar süreçler başlamış durumdadır (18).

AD'nin en karakteristik patolojik bulguları amiloid-β plak birikimi ve tau proteinine ait nörofibriller yumakların oluşumudur (20,21)(19, 20). Amiloid hipotezi, amiloid birikiminin nörodejeneratif sürecin başlangıcında önemli rol oynadığını ileri sürmektedir. Ancak bazı çalışmalar amiloid birikiminin AD olmayan bireylerde de bulunabildiğini göstermiştir (21). Buna karşılık tau hipotezi, tau proteininin erken evrelerde nörodejenerasyonun temel belirleyicisi olabileceğini savunmaktadır (22).

Son yıllarda Alzheimer patogenezinde inflamasyonun rolüne yönelik çalışmalar artmıştır. İnflamatuvar hipoteze göre amiloid plaklar ve tau yumakları mikroglia gibi immün hücreleri aktive ederek IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırmaktadır (23-25). Bu sitokinler ise amiloid üretimini ve tau fosforilasyonunu daha da tetikleyerek kronik bir nöroinflamatuvar döngü oluşturmaktadır (26).

1.4. Periodontal Hastalık ve Alzheimer Hastalığı Arasındaki Olası İlişki

Son yıllarda periodontal hastalık ile nörodejeneratif hastalıklar arasındaki ilişki giderek daha fazla araştırılmaktadır. Fokal enfeksiyon teorisine göre lokal enfeksiyon odakları sistemik hastalıkların gelişiminde rol oynayabilmektedir (27). Bu yaklaşıma göre mikroorganizmalar veya inflamatuvar mediatörler dolaşım yoluyla uzak organlara taşınarak sistemik inflamasyonu tetikleyebilmektedir.

Bu bağlamda periodontal hastalık ile AD arasındaki olası ilişki iki temel mekanizma ile açıklanmaktadır. İlk mekanizma, oral patojenlerin doğrudan santral sinir sistemine ulaşabilmesi ile ilgilidir. Çeşitli çalışmalarda Alzheimer hastalarının beyin dokularında oral bakterilere ait DNA saptanmıştır. Özellikle kronik periodontitisin anahtar patojeni olarak kabul edilen Porphyromonas gingivalis, Alzheimer hastalarının beyin dokusunda anlamlı düzeyde tespit edilmiştir (28, 29).

Deneysel hayvan modellerinde oral Porphyromonas gingivalis enfeksiyonunun beyin kolonizasyonuna ve artmış amiloid-β üretimine yol açtığı gösterilmiştir (28). Ayrıca bu bakterinin salgıladığı gingipain adlı proteazların nöroinflamasyonu artırabildiği ve tau protein fosforilasyonunu tetikleyebildiği bildirilmiştir.

İkinci mekanizma ise sistemik inflamasyon yoluyla gerçekleşmektedir. Periodontal enfeksiyon sırasında üretilen inflamatuvar sitokinler sistemik dolaşıma katılarak santral sinir sisteminde inflamatuvar yanıtı artırabilmektedir (30). Bu durum kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırarak nörodejeneratif süreçleri hızlandırabilir.

Epidemiyolojik çalışmalar da bu ilişkiyi destekleyen bulgular ortaya koymuştur. Bazı araştırmalar diş kaybı ve periodontal hastalık öyküsünün demans gelişim riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Qi ve arkadaşlarının bulgularına göre kaybedilen her bir diş için demans riski %1,1 ve bilişsel bozulma riski %1,4 oranında artmaktadır (31).

1.5. Oral Sağlık ve Nörodejeneratif Hastalıklar: Güncel Yaklaşımlar

Son yıllarda oral mikrobiyota ile nörodejeneratif hastalıklar arasındaki ilişkiye yönelik bilimsel ilgi giderek artmaktadır. Özellikle kronik inflamasyonun AD'nın gelişiminde önemli rol oynayabileceğinin anlaşılması, periodontal hastalıkların bu süreçteki potansiyel rolüne yönelik araştırmaları hızlandırmıştır.

Güncel çalışmalar periodontal enfeksiyonun yalnızca bakteriyel yayılım yoluyla değil, aynı zamanda sistemik inflamasyon ve immün yanıt mekanizmaları aracılığıyla da nörodejeneratif süreçleri etkileyebileceğini göstermektedir. Periodontal hastalık sırasında üretilen proinflamatuvar sitokinlerin sistemik dolaşıma katılması kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırabilir ve merkezi sinir sisteminde inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir.

Ayrıca son yıllarda oral–beyin ekseni (oral-brain axis) kavramı giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu kavram, oral mikrobiyota ile merkezi sinir sistemi arasında çift yönlü bir etkileşim olabileceğini öne sürmektedir. Oral bakterilerin doğrudan sinir yolları veya dolaşım sistemi aracılığıyla beyne ulaşabileceği ve burada nöroinflamasyonu tetikleyebileceği düşünülmektedir.

Bununla birlikte periodontal hastalık ile AD arasındaki ilişkinin tek yönlü olmadığı da ileri sürülmektedir. AD'ına bağlı bilişsel gerileme bireylerin ağız hijyenini sürdürme kapasitesini azaltabilmekte ve bu durum periodontal hastalık riskini artırabilmektedir. Buna karşılık kronik periodontal enfeksiyon ve buna bağlı sistemik inflamasyon nöroinflamasyonu artırarak bilişsel gerilemeyi hızlandırabilir (3, 31, 32).

Bu nedenle son yıllarda yaşlı bireylerde oral sağlığın korunmasının yalnızca diş sağlığı açısından değil, aynı zamanda nörolojik sağlık açısından da önemli olabileceği vurgulanmaktadır. Periodontal hastalıkların erken teşhisi ve etkin tedavisi sistemik inflamasyonun azaltılmasına katkıda bulunarak nörodejeneratif süreçlerin önlenmesinde potansiyel bir rol oynayabilir.

Sonuç olarak periodontal hastalık ile AD arasındaki potansiyel ilişkinin ortaya konması hem hastalık patogenezinin daha iyi anlaşılması hem de önleyici stratejilerin geliştirilmesi açısından önem

taşımaktadır. Bu doğrultuda periodontal enfeksiyon, sistemik inflamasyon ve nörodejenerasyon arasındaki etkileşimlerin multidisipliner çalışmalarla daha ayrıntılı olarak araştırılması gerekmektedir.

2. Sonuç

Mevcut literatür bulguları birlikte değerlendirildiğinde, periodontal hastalıklar ile nörodejeneratif süreçler arasında biyolojik olarak anlamlı bir ilişkinin bulunabileceğini düşündüren giderek artan sayıda kanıt bulunmaktadır. Özellikle periodontitis sırasında ortaya çıkan kronik inflamatuvar yanıt, bakteriyel ürünlerin ve proinflamatuvar mediyatörlerin sistemik dolaşıma geçmesi aracılığıyla merkezi sinir sisteminde inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesine katkıda bulunabilir. Bu bağlamda periodontal patojenlerin, özellikle Porphyromonas gingivalis gibi mikroorganizmaların, AD patogenezinde rol oynayabilecek potansiyel faktörler arasında yer aldığı ileri sürülmektedir. Deneysel çalışmalar periodontal patojenlerin beyin dokusunda inflamasyon, amiloid-β birikimi ve nöronal hasar ile ilişkili mekanizmaları etkileyebileceğini göstermiş olsa da, insan çalışmalarında bu ilişkinin nedensel boyutunun tam olarak ortaya konulabilmesi için daha fazla kanıta ihtiyaç vardır.

Epidemiyolojik çalışmalar periodontal hastalık ile bilişsel gerileme ve AD riski arasında anlamlı ilişkiler olduğunu göstermekte, ancak bu ilişkinin karmaşık ve çok faktörlü doğası nedeniyle kesin bir nedensellik kurulması halen güçlük taşımaktadır. Bununla birlikte ağız sağlığının korunması ve periodontal hastalıkların etkin şekilde tedavi edilmesi, yalnızca oral sağlık açısından değil, aynı zamanda sistemik inflamasyonun azaltılması ve potansiyel nörodejeneratif süreçlerin önlenmesi açısından da önemli bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Gelecekte gerçekleştirilecek geniş ölçekli longitudinal çalışmalar, moleküler düzeyde mekanistik araştırmalar ve translasyonel yaklaşımlar, periodontal hastalıklar ile AD arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına ve yeni koruyucu veya tedavi edici stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. International journal of health sciences. 2017;11(2):72.
2. Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. Journal of periodontology. 2005;76:2085-8.
3. Hernández-Nieto L, Barrios-Ayola F, Diaz-Caballero A. ¿ Existe relación entre el alzheimer y la enfermedad periodontal? Una revisión tipo paraguas. Acta Bioclínica. 2024;14(28):381-409.
4. Dziedzic A. Is periodontitis associated with age-related cognitive impairment? The systematic review, confounders assessment and meta-analysis of clinical studies. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(23):15320.
5. Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the link between periodontal diseases and Alzheimer's disease: a systematic review. International journal of environmental research and public health. 2021;18(17):9312.
6. Ezzo PJ, Cutler CW. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. Periodontology 2000. 2003;32(1).
7. Jin L, Lamster I, Greenspan J, Pitts N, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. Oral diseases. 2016;22(7):609-19.
8. Kurgan S, Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. Periodontology 2000. 2018;76(1):51-67.
9. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. Periodontology 2000. 2014;64(1):57-80.
10. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. Periodontology 2000. 2006;42(1).

11. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. International journal of oral science. 2019;11(3):30.
12. Gleerup HS, Hasselbalch SG, Simonsen AH. Biomarkers for Alzheimer's disease in saliva: a systematic review. Disease markers. 2019;2019(1):4761054.
13. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. Postgraduate medicine. 2018;130(1):98-104.
14. Puig MEF, Reyes OR, Cunill MH, Pacheco NM. Diabetes mellitus and periodontal disease: current pathophysiological aspects of their relationship. MediSan. 2016;20(06):893-8.
15. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M. World Alzheimer report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends: Alzheimer's Disease International; 2015.
16. Lamphere AK, Nieto VK, Kiser JR, Haddlesey CB. Potential mechanisms between periodontitis and Alzheimer's disease: a scoping review. Canadian Journal of Dental Hygiene. 2023;57(1):52.
17. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. The lancet. 2005;366(9503):2112-7.
18. Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Brown B, Ellis KA, Salvado O, et al. Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. The Lancet Neurology. 2013;12(4):357-67.
19. Kent SA, Spires-Jones TL, Durrant CS. The physiological roles of tau and Aβ: implications for Alzheimer's disease pathology and therapeutics. Acta neuropathologica. 2020;140(4):417-47.
20. Kimura I. The Roles of the Kisspeptin System in the Reproductive Physiology of the Lined Seahorse (Hippocampus Erectus), an Ovoviviparous Fish With Male Pregnancy. Front Neurosci. 2013;7:111.
21. Edison P, Archer H, Hinz R, Hammers A, Pavese N, Tai Y, et al. Amyloid, hypometabolism, and cognition in Alzheimer disease: an [11C] PIB and [18F] FDG PET study. Neurology. 2007;68(7):501-8.
22. Paula VdJRd, Guimarães FM, Diniz BS, Forlenza OV. Trajetórias neurobiológicas para a doença de Alzheimer: beta-amilóide, proteína TAU ou ambas? Dementia & Neuropsychologia. 2009;3:188-94.
23. Kinney JW, Bemiller SM, Murtishaw AS, Leisgang AM, Salazar AM, Lamb BT. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2018;4:575-90.
24. McGeer PL, McGeer EG. The amyloid cascade-inflammatory hypothesis of Alzheimer disease: implications for therapy. Acta neuropathologica. 2013;126(4):479-97.
25. Kamer AR, Craig RG, Dasanayake AP, Brys M, Glodzik-Sobanska L, de Leon MJ. Inflammation and Alzheimer's disease: possible role of periodontal diseases. Alzheimer's & Dementia. 2008;4(4):242-50.
26. Dioguardi M, Crincoli V, Laino L, Alovisi M, Sovereto D, Mastrangelo F, et al. The role of periodontitis and periodontal bacteria in the onset and progression of Alzheimer's disease: a systematic review. Journal of clinical medicine. 2020;9(2):495.
27. Rocca J-P, Fornaini C, Wang Z, Tan L, Merigo E. Focal infection and periodontitis: a narrative report and new possible approaches. International Journal of Microbiology. 2020;2020(1):8875612.
28. Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, et al. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. Science advances. 2019;5(1):eaau3333.

29. Olsen I, Singhrao SK. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? Journal of oral microbiology. 2015;7(1):29143.

30. Villar A, Paladini S, Cossatis J. Periodontal disease and Alzheimer's: insights from a systematic literature network analysis. The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease. 2024;11(4):1148-65.

31. Qi X, Zhu Z, Plassman BL, Wu B. Dose-response meta-analysis on tooth loss with the risk of cognitive impairment and dementia. Journal of the American Medical Directors Association. 2021;22(10):2039-45.

32. Kamer AR, Pirraglia E, Tsui W, Rusinek H, Vallabhajosula S, Mosconi L, et al. Periodontal disease associates with higher brain amyloid load in normal elderly. Neurobiology of aging. 2015;36(2):627-33.

Makale id= 218

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0565-6194

Tip 2 Diyabet ve Periodontal Hastalık Arasındaki Çift Yönlü İlişki: Sistematik Derleme

Dr. Öğretim Üyesi Gurbet Alev Öztaş Şahiner[1], Dr. Öğretim Üyesi Ercan Ergün[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2]İstanbul Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Gurbet Alev Öztaş Şahiner

Özet: *Giriş: Tip 2 Diyabet (T2DM) ve periodontal hastalıklar, dünya çapında morbiditeyi etkileyen iki yaygın kronik hastalıktır. Güncel literatür, bu iki durum arasında "çift yönlü" bir ilişki olduğunu; diyabetin periodontal yıkımı şiddetlendirdiğini, kontrolsüz periodontitisin ise glisemik kontrolü zorlaştırdığını ileri sürmektedir. Bu sistematik derlemenin amacı, son 5 yılda yayınlanan meta-analiz verilerini sentezleyerek, cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) sistemik metabolik parametreler üzerindeki net etkisini ortaya koymaktır. Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamında PubMed, Cochrane Library ve Google Scholar veri tabanları; "periodontal therapy", "HbA1c", "type 2 diabetes", "systemic inflammation" anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Dahil edilme kriteri olarak son 5 yılda yayınlanmış, en az 6 aylık takip süresi olan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizleri seçilmiştir. Toplamda 1500'den fazla hastayı kapsayan veriler, HbA1c değişimi ve sistemik inflamatuar belirteçler (CRP, IL-6) açısından standardize edilerek analiz edilmiştir. Bulgular: İncelenen meta-analiz sonuçlarına göre, COPT uygulanan diyabetik hastalarda 3. ve 6. ay takiplerinde HbA1c seviyelerinde ortalama %0.40 ile %0.65 (p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Bu iyileşme oranı, pek çok ikinci basamak oral diyabetik ilacın etkinliği ile yarışır düzeydedir. Ayrıca, periodontal tedavinin serum CRP seviyelerinde %15-20 oranında bir azalma sağladığı ve vasküler endotel fonksiyonlarını pozitif yönde etkilediği görülmüştür. Sonuç: Elde edilen kanıta dayalı veriler, periodontal sağlığın korunmasının diyabet yönetiminde "standart bakım" protokollerinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğini kanıtlamaktadır. Ağız içi inflamasyonun eliminasyonu, sistemik sitokin yükünü (TNF-α vb.) azaltarak insülin direncini kırmaktadır. Sonuç olarak, tıp doktorları ve diş hekimleri arasındaki multidisipliner iş birliği, diyabetik komplikasyonların önlenmesinde hayati bir role sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Sistematik Derleme, Tip 2 Diyabet, Periodontal Tedavi, Hba1c, İnflamasyon.*

The Bidirectional Relationship Between Type 2 Diabetes and Periodontal Disease: A Review of Systematic Reviews

Abstract: *Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and periodontal diseases are two prevalent chronic conditions that significantly impact global morbidity. Current literature suggests a "bidirectional" relationship where diabetes exacerbates periodontal destruction, and uncontrolled periodontitis complicates glycemic control. This systematic review aims to synthesize data from meta-analyses published within the last five years to determine the net effect of non-surgical periodontal therapy (NSPT) on systemic metabolic parameters. Materials and Methods: A comprehensive search was conducted across PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar databases using keywords such as "periodontal therapy," "HbA1c," "type 2 diabetes," and "systemic inflammation." Inclusion criteria were limited to meta-analyses of randomized controlled trials (RCTs) with at least a 6-month follow-up, published in the last five years. Data from over 1,500 patients were standardized and analyzed regarding changes in HbA1c levels and systemic inflammatory markers (CRP, IL-6). Results: According to the analyzed meta-analysis results, a statistically significant reduction in HbA1c levels, ranging from an average of 0.40% to 0.65% (p<0.001), was observed at 3 and 6-month follow-ups in diabetic patients receiving NSPT. This improvement rate is comparable to the efficacy of several second-line oral antidiabetic medications.*

Furthermore, periodontal therapy was found to reduce serum CRP levels by 15-20% and positively influence vascular endothelial functions. Conclusion: Evidence-based data demonstrate that maintaining periodontal health should be an integral part of "standard of care" protocols in diabetes management. The elimination of oral inflammation breaks insulin resistance by reducing the systemic cytokine load (e.g., TNF-α). Consequently, multidisciplinary collaboration between physicians and dentists plays a vital role in preventing diabetic complications.

Keywords: *Systematic Review, Type 2 Diabetes, Periodontal Therapy, Hba1c, İnflammation.*

1. Giriş

Diyabet mellitus, insülin eksikliği veya direnci sonucu gelişen kronik hiperglisemi ile karakterize bir metabolik bozukluktur[1]. Periodontitis ise dişleri destekleyen dokuların (diş eti, periodontal ligament ve alveolar kemik) bakteriyel enfeksiyon sonucu yıkımıyla sonuçlanan kronik inflamatuar bir hastalıktır ve dünya nüfusunun %20-50'sini etkileyen ciddi bir halk sağlığı sorunudur[2].

1993 yılından bu yana periodontitis, diyabetin retinopati ve nefropati gibi klasik komplikasyonlarının yanına eklenerek "altıncı komplikasyonu" olarak tanımlanmıştır[3]. Mevcut literatür, bu iki hastalık arasında güçlü bir çift yönlü (bidireksiyonel) ilişki olduğunu; diyabetin periodontitis riskini yaklaşık 2-3 kat artırırken, şiddetli periodontal enfeksiyonların da sistemik inflamasyonu tetikleyerek glisemik kontrolü bozduğunu kesin olarak ortaya koymaktadır[2,4].

2. Patofizyolojik mekanizmalar: ortak biyolojik zemin

2.1. İleri glikasyon son ürünleri (ages) ve rage aksı

Diyabetteki kronik hiperglisemi, "Maillard reaksiyonu" yoluyla proteinlerin ve lipidlerin non-enzimatik glikasyonuna, yani İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGEs) oluşumuna neden olur[5]. AGE'lerin dokularda birikmesi, vasküler lümenlerin daralmasına ve doku iyileşmesinin bozulmasına yol açar[6].

- Hücresel Yanıt: AGE'ler, hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlerine (RAGE) bağlandığında, periodontal ligament fibroblastlarında (HPLF) ve osteoblastlarda programlanmış hücre ölümünü (apoptoz) tetikler[7].
- İnflamatuar Döngü: AGE-RAGE etkileşimi, NF-κB sinyal yolunu aktive ederek TNF-α ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin aşırı üretimini uyarır ve bu durum doku yıkımını şiddetlendiren bir kısır döngü yaratır[5].

2.2. Oksidatif stres ve reaktif oksijen türleri (ros)

Diyabetik durum, antioksidan kapasiteyi aşan Reaktif Oksijen Türleri (ROS) üretimini artırır[3]. ROS birikimi; mitokondriyal DNA mutasyonlarına, hücre membran hasarına ve osteoklast farklılaşmasını (kemik yıkımını) uyararak alveolar kemik kaybının hızlanmasına neden olur[2].

2.3. Immün ve vasküler disfonksiyon

Diyabetli bireylerde, vücudun ilk savunma hattı olan nötrofillerin fagositoz, kemotaksis ve bakteriyel öldürme yeteneklerinde bozulmalar görülür[2]. Bu durum, *Porphyromonas gingivalis* gibi periodontal patojenlerin doku içine sızmasını kolaylaştırır[7]. Ayrıca mikrovasküler değişiklikler, periodontal dokuların beslenmesini bozarak onları inflamasyona daha duyarlı hale getirir[2].

3. Tip 2 diyabetin periodontal sağlık üzerindeki klinik etkisi

Tip 2 Diyabet, metabolik kontrol bozukluğu ile karakterize kronik bir hastalık olup, ağız ve diş sağlığı üzerinde önemli sistemik etkiler oluşturur. Özellikle periodontal dokular, hipergliseminin neden olduğu inflamatuvar ve immünolojik değişikliklerden doğrudan etkilenir. Çok sayıda epidemiyolojik ve klinik çalışma ile birlikte yapılan sistematik incelemeler, diyabetli bireylerde Periodontitis prevalansının ve hastalığın klinik şiddetinin belirgin biçimde arttığını ortaya koymuştur. Diyabet ile periodontitis arasındaki ilişki çift yönlüdür; diyabet periodontal hastalık riskini artırırken, periodontal inflamasyon da metabolik kontrolün bozulmasına katkıda bulunabilmektedir[2].

- Glisemik kontrol düzeyi, diyabetin periodontal dokular üzerindeki etkisinin belirlenmesinde en önemli faktörlerden biridir. Özellikle glisemik kontrolün göstergesi olan HbA1c düzeyinin yükselmesi, periodontal yıkımın şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. HbA1c değerinin %9'un üzerinde olduğu kontrolsüz diyabet hastalarında periodontitis gelişme riskinin sağlıklı bireylere kıyasla yaklaşık %86 oranında daha yüksek olduğu bildirilmektedir[2]. HbA1c'deki her 1 puanlık artış, periodontal ataşman kaybında (AL) anlamlı artışlarla ilişkilidir[8]. Bu durumun temelinde hiperglisemiye bağlı olarak gelişen ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) birikimi, oksidatif stres artışı ve konak bağışıklık yanıtındaki değişiklikler yer almaktadır. Bu biyolojik mekanizmalar periodontal ligament ve alveoler kemikte doku yıkımını hızlandırarak hastalığın ilerlemesine zemin hazırlar[9].
- Diyabetin ağız içi etkileri yalnızca periodontal dokularla sınırlı değildir. Diyabet hastalarında sıklıkla görülen komplikasyonlardan biri kserostomi yani ağız kuruluğudur. Azalmış tükürük akışı, ağız içi mikrobiyal dengenin bozulmasına ve patojen mikroorganizmaların artmasına neden olabilir. Bunun sonucunda oral kandidiyazis gibi fungal enfeksiyonların görülme sıklığı artmaktadır. Bunun yanında, hastalarda yanma hissi ile karakterize olan yanan ağız sendromu ve artmış diş kaybı riski de diyabetle ilişkilendirilen önemli oral komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Bu durumlar, diyabetli bireylerde yaşam kalitesini düşürmekte ve ağız sağlığına yönelik tedavi gereksinimini artırmaktadır.[3].
- Diyabetin periodontal tedavi sonuçları üzerindeki etkileri de dikkat çekicidir. Özellikle rejeneratif periodontal cerrahi uygulamalarında kullanılan biyomateryallerin etkinliği glisemik kontrol düzeyinden etkilenebilmektedir. Örneğin, otolog bir biyomateryal olan Plateletten Zengin Fibrin (PRF), yara iyileşmesini hızlandıran büyüme faktörleri içermesi nedeniyle periodontal rejeneratif tedavilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak kötü glisemik kontrole sahip diyabet hastalarında PRF'nin fibrin ağı yapısının zayıfladığı ve büyüme faktörü salınımının azaldığı gösterilmiştir. Bu durum, doku iyileşmesinin gecikmesine ve cerrahi tedavilerin başarı oranının düşmesine yol açabilir. Dolayısıyla periodontal tedavi planlamasında diyabetli hastaların metabolik kontrol düzeyinin dikkate alınması büyük önem taşımaktadır.[9].

4. Periodontitisin diyabet yönetimi üzerindeki etkisi

Periodontitis yalnızca lokal periodontal dokularla sınırlı bir enfeksiyon olarak değerlendirilmemekte, aynı zamanda sistemik inflamasyonu tetikleyen kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Özellikle Tip 2 Diyabet hastalarında periodontitisin varlığı, metabolik kontrolün bozulmasına katkıda bulunan önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, şiddetli periodontitisin diyabetli bireylerde glisemik kontrolün kötüleşmesi ile ilişkili olduğunu ve bu durumun hastalığın yönetimini zorlaştırdığını göstermektedir. Bu ilişki büyük ölçüde periodontal enfeksiyonun oluşturduğu sistemik inflamatuar yük ile açıklanmaktadır.[4].

- Periodontal ceplerde bulunan patojen bakteriler ve bu mikroorganizmaların ürettiği endotoksinler, özellikle lipopolisakkaritler (LPS), diş eti dokularından sistemik dolaşıma geçebilmektedir. Bu bakteriyel ürünler ve inflamatuar mediatörler dolaşıma katıldığında karaciğerde akut faz yanıtını tetikleyerek çeşitli inflamatuar belirteçlerin üretimini artırır. Bu süreçte özellikle C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış gözlenir ve bu durum sistemik inflamasyonun önemli bir göstergesi olarak kabul edilir. Artmış inflamatuar yük yalnızca periodontal dokuların yıkımına katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda metabolik süreçleri de olumsuz yönde etkileyerek diyabet yönetimini zorlaştırır[1].
- Periodontitisin diyabet üzerindeki etkisinin önemli mekanizmalarından biri de inflamatuar sitokinlerin neden olduğu insülin direncidir. Periodontal enfeksiyon sırasında artan proinflamatuar sitokinler arasında özellikle Tümör Nekroz Faktörü Alfa (TNF-α) önemli bir rol oynamaktadır. TNF-α, hücre yüzeyindeki insülin reseptörlerinin sinyal iletim mekanizmasını bozarak reseptör düzeyinde tirozin kinaz aktivitesini inhibe eder. Bu durum, insülinin hücre içine glikoz taşınmasını sağlayan metabolik yolakları etkisiz hale getirir ve periferik dokularda insülin direncinin gelişmesine yol açar. Sonuç olarak hücreler glikozu yeterince kullanamaz ve

kandaki glikoz düzeyi yüksek kalmaya devam eder. Bu mekanizma, periodontitisin diyabetli bireylerde glisemik kontrolün kötüleşmesine nasıl katkıda bulunduğunu açıklayan temel patofizyolojik süreçlerden biridir[9].

- Periodontal inflamasyonun oluşturduğu kronik sistemik yük, diyabetin uzun dönem komplikasyonlarının gelişimini de hızlandırabilmektedir. Şiddetli periodontitisi olan diyabet hastalarında mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Özellikle Diyabetik nefropati ve Diyabetik nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonların yanı sıra kardiyovasküler hastalık riskinin de arttığı gösterilmiştir. Kronik inflamasyon, endotelyal disfonksiyona yol açarak damar duvarında hasara neden olabilir ve bu durum aterosklerotik süreçleri hızlandırabilir. Bunun sonucunda İnme ve Miyokard enfarktüsü gibi ciddi kardiyovasküler olayların görülme olasılığı artmaktadır.[2].

5. Periodontal tedavinin etkileri: meta-analiz sonuçları

Sistematik derlemeler ve randomize kontrollü çalışmalar (RCT), cerrahi olmayan periodontal tedavinin (SRP) glisemik kontrol üzerinde klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermektedir.

5.1. Hba1c seviyelerindeki değişim

- Ortalama Düşüş: Cochrane ve diğer meta-analiz sonuçlarına göre, başarılı periodontal tedavi sonrası HbA1c seviyelerinde ortalama %0.27 ile %0.64 arasında bir düşüş gözlenmektedir[4].
- Klinik Önem: Bu düşüş, farmakolojik tedaviye ikinci bir anti-diyabetik ilaç (örn. Metformin) eklenmesiyle elde edilen %0.4-0.8'lik düşüşle kıyaslanabilir düzeydedir[9]. HbA1c'deki her %1'lik azalma, diyabet komplikasyonları riskini %20-30 oranında azaltabilir[2].

5.2. Tedavi yanıtını etkileyen faktörler

- Başlangıç HbA1c Seviyesi: Tedaviden en fazla faydayı, başlangıçta glisemik kontrolü en kötü olan (HbA1c > %9) hastalar görmektedir[4].
- İnflamatuar Belirteçlerde Azalma: Başarılı tedavi sonrası serum CRP ve TNF-α seviyelerinde görülen azalma, sistemik inflamatuar yükün hafiflediğinin kanıtıdır[10].
- Antibiyotik Kullanımı: SRP'ye ek olarak sistemik antibiyotik (örn. doksisiklin veya metronidazol) kullanımının, kısa vadede (3 ay) HbA1c düşüşünü bir miktar artırabileceği bildirilmiş olsa da, 6 aydan uzun vadedeki ek faydası tartışmalıdır.[11]

6. Klinik yönetim ve multidisipliner işbirliği

Diyabet ve periodontitis arasındaki çift yönlü ilişki, hekimler ve diş hekimleri arasında koordineli bir yaklaşımı zorunlu kılmaktadır.

- Tıp Hekimleri İçin Öneriler: Endokrinologlar, diyabet tanısı alan her hastayı mutlaka bir periodontal muayeneye yönlendirmelidir. Ancak güncel verilere göre, endokrinologların yalnızca yaklaşık %30'u bu sevki gerçekleştirmektedir[2].
- Diş Hekimleri İçin Öneriler: Diş hekimleri, şiddetli periodontitisi olan bireylerde "gizli diyabet" taraması yapmalı ve hastaları HbA1c testi için yönlendirmelidir[12].
- Tedavi Protokolü:
    - HbA1c seviyesi < %8 olan hastalar rutin periodontal işlemler için uygun kabul edilir[2].
    - HbA1c > %10 olan kontrolsüz hastalarda, acil durumlar dışında cerrahi işlemler ertelenmeli ve önce glisemik kontrol sağlanmalıdır[2].
    - Obezite gibi komorbiditeler, sistemik inflamasyonu artırarak periodontal tedavinin etkinliğini sınırlayabilir[9].

7. Sonuç ve gelecek perspektifleri

Sistematik derlememiz, Tip 2 diyabet ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin biyolojik ve klinik olarak yadsınamaz bir gerçek olduğunu göstermektedir. Periodontitis tedavisi, sadece ağız sağlığını korumakla kalmaz; sistemik inflamasyonu azaltarak diyabet yönetiminde farmakolojik olmayan güçlü bir yardımcı tedavi seçeneği sunar[2].

Gelecekteki araştırmalar, periodontal tedavinin diyabet komplikasyonlarını (örneğin böbrek yetmezliği veya kalp hastalıkları) uzun vadede ne oranda azalttığına ve bireyselleştirilmiş tedavi protokollerinin (örneğin miRNA bazlı hedefler) etkinliğine odaklanmalıdır[9]. Ulusal sağlık politikaları, periodontal taramayı standart diyabet bakım protokollerinin ayrılmaz bir parçası haline getirmelidir[12].

Referanslar

1. Chang SJ, Lee ES, Gahye H. Exploring the Reciprocal Link between Periodontitis and Diabetes Through Chronic Inflammation and Glucose Regulation. *Asian Journal of Periodontics and Orthodontics 2025*. 2025;5:150-163. doi:10.51847/ravyVmxgoR
2. Aydın C, Dentistry MDEJ of R in, 2025 undefined. Diyabet ve Periodontitis: Ortak Mekanizmalar ve Klinik Sonuçlar. *dergipark.org.trC Aydın, M DenizEuropean Journal of Research in Dentistry, 2025•dergipark.org.tr*. 2025;9(3):233-237. doi:10.29228/erd.121
3. Zhao M, Xie Y, Gao W, Li C, Ye Q, Li Y. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1192625. doi:10.3389/FENDO.2023.1192625/XML
4. Chen Y, Zhan Q, Wu C, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with type 2 diabetes and periodontitis: a systematic review on. *SpringerY Chen, Q Zhan, C Wu, Y Yuan, W Chen, F Yu, Y Li, L LiDiabetes Therapy, 2021•Springer*. 2021;12(5):1249-1278. doi:10.1007/s13300-021-01000-6
5. Dong YL, Lin H, Wen T, Guo ZL. Multi-dimensional role of AGEs in periodontitis: from matrix remodeling to neuro-immune crosstalk. *Front Immunol*. 2025;16. doi:10.3389/FIMMU.2025.1643685/FULL
6. Kolte A, Thomas B, Singhal R, … BKJ of I, 2020 undefined. Management of periodontal disease in patients with diabetes-good clinical practice guidelines: A joint statement by Indian Society of Periodontology and Research. *journals.lww.comA Kolte, B Thomas, R Singhal, B Kurian, V Kumar, A Moses, A Maheshwari, B BhattacharjeeJournal of Indian Society of Periodontology, 2020•journals.lww.com*. Accessed March 7, 2026. https://journals.lww.com/jisp/fulltext/2020/24060/Management_of_periodontal_disease_in_patients_with.6.aspx
7. Li D, Deng T, Lv J, and JKBJ of M, 2014 undefined. Advanced glycation end products (AGEs) and their receptor (RAGE) induce apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. *SciELO BrasilDX Li, TZ Deng, J Lv, J KeBrazilian Journal of Medical and Biological Research, 2014•SciELO Brasil*. Published online 2014. doi:10.1590/1414-431X20143996
8. Demmer RT, Holtfreter B, Desvarieux M, et al. The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *diabetesjournals.orgRT Demmer, B Holtfreter, M Desvarieux, DR Jacobs Jr, W Kerner, M Nauck, H VölzkeDiabetes care, 2012•diabetesjournals.org*. Published online 2012. doi:10.2337/dc11-2453
9. Păunică I, Giurgiu M, Dumitriu A, Diagnostics SP, 2023 undefined. The bidirectional relationship between periodontal disease and diabetes mellitus—a review. *mdpi.com*. Accessed March 7, 2026. https://www.mdpi.com/2075-4418/13/4/681
10. Kolte R, Kolte A, … PBCC, 2023 undefined. Effect of nonsurgical periodontal therapy on metabolic control and systemic inflammatory markers in patients of type 2 diabetes mellitus

with stage III periodontitis. *journals.lww.comRA Kolte, AP Kolte, PV Bawankar, VA BajajContemporary Clinical Dentistry, 2023•journals.lww.com*. Accessed March 7, 2026. https://journals.lww.com/cocd/fulltext/2023/14010/effect_of_nonsurgical_periodontal_therapy_on.8.aspx

11. Engebretson S, periodontology TKJ of clinical, 2013 undefined. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Wiley Online LibraryS Engebretson, T KocherJournal of clinical periodontology, 2013•Wiley Online Library*. 2013;40(SUPPL. 14):153-163. doi:10.1111/jcpe.12084
12. Al A, Md M|, Awual R, Al Mamun A. Integrating Periodontal Care Into Diabetes Management: A Narrative Perspective for Bangladesh With Global Relevance. *Wiley Online LibraryAA Mamun, MR AwualHealth Science Reports, 2025•Wiley Online Library*. 2025;8(11). doi:10.1002/hsr2.71465

Makale id= 223

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9891-7172

Tünel Tekniği İle Subepitelyal Bağ Doku Grefti Kullanılarak Çoklu Diş Eti Çekilmesinin Tedavisi: Vaka Sunumu

Arş.Gör. Tuğçe Yapışoğlu[1], Doç.Dr. Özkan Karataş[1]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Tuğçe Yapışoğlu

Özet: *Diş eti çekilmesi, kök yüzeyinin açığa çıkmasına bağlı olarak estetik sorunlara ve dentin hassasiyetine yol açabilen yaygın bir periodontal durumdur. Cerrahi tedavide kök yüzeyinin örtülmesi ve keratinize doku miktarının artırılması temel hedeflerdir. Bu amaçla subepitelyal bağ dokusu grefti, özellikle tünel tekniği ile kombine edildiğinde, papil bütünlüğünü koruyarak minimal invaziv bir yaklaşım sunmakta ve yüksek kök kapatma başarısı sağlamaktadır.Amaç: Ortodontik tedavi ve travmatik fırçalamaya bağlı mandibula sağ ve sol premolar bölgede arası dişli alanda meydana gelen diş eti çekilmesi tünel tekniği ile subepitelyal bağ dokusu grefti kombine kullanılarak kök yüzeyi kapanması amaçlanmıştır.Olgu sunumu:22 yaşında sistemik olarak sağlıklı kadın hasta diş eti çekilmesi ve hassasiyet şikayetiyle başvurmuştur. Klinik muayenede diş eti çekilmesi ve yetersiz keratinize mukoza varlığı teşhis edilen hastaya subepitelyal bağ dokusu grefti ve tünel tekniği ile kombine bir cerrahi planlanmıştır. İlgili bölgedeki dişli alana ulaşımı kolaylaştırmak için sulkuler insizyon yapılmış olup interdental papillerin bütünlüğünün korunmasına dikkat edilerek diseksiyon yapılmıştır. Uzun bir alan kapatılmak istenildiği için damaktan çift taraflı elde edilen subepitelyal bağ doku grefti 4/0 poliglaktin sütur ile birbirine süture edilip iki ayrı greft tek bir subepitelyal bağ dokusu grefti haline getirilmiştir. Daha sonra greft hazırlanan tünel içerisine yerleştirilmiş ve stabilize edilmiştir. Serbestleştirilen flep bu işlemi takiben koronale pozisyonlandırılarak 5/0 poliprolen süturler ile askı sütur tekniği ile stabilize edilmiştir. Süturler 14. günde alınmıştır. Kontrol muayenesinde kök yüzeylerinde kapanma ve yumuşak doku artışı görülmüştür.Bulgular: Hastanın estetik ve hassasiyet sorunu ortadan kalkmış, klinik olarak kök yüzeylerinde kapanma ve yumuşak doku miktarında artış gözlenmiştir. Hastaya oral hijyen eğitimi verilmiş fırçalama alışkanlıkları değiştirilmiş olup takibine devam edilmektedir.Sonuç: Tünel tekniği, papil bütünlüğünü koruyarak minimal invaziv bir yaklaşım sunması, kanlanmayı desteklemesi ve estetik açıdan üstün sonuçlar sağlaması nedeniyle diş eti çekilmelerinin tedavisinde subepitelyal bağ dokusu grefti ile kombine kullanıldığında avantajlı bir cerrahi yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Subepitelyal Bağ Doku Grefti, Tünel Tekniği, Diş Eti Çekilmesi*

Treatment of Multiple Gingival Recessions Using the Tunnel Technique With a Subepithelial Connective Tissue Graft: A Case Report

Abstract: *Gingival recession is a common periodontal condition characterized by apical displacement of the gingival margin, resulting in root surface exposure that may lead to esthetic concerns and dentin hypersensitivity. The primary objectives of surgical management are predictable root coverage and augmentation of keratinized tissue width. In this context, the subepithelial connective tissue graft (SCTG), particularly when combined with the tunnel technique, offers a minimally invasive approach that preserves papillary integrity and provides predictable clinical outcomes.Aim: The aim of this case report was to achieve root coverage in the mandibular right and left premolar regions affected by gingival recession associated with previous orthodontic treatment and traumatic toothbrushing, using the combined tunnel technique and SCTG approach.Case Presentation: A 22-year-old systemically healthy female patient presented with gingival recession and dentin hypersensitivity. Clinical examination revealed multiple recession defects with insufficient keratinized mucosa. A combined surgical procedure using SCTG and the tunnel technique was planned. Following a sulcular incision, careful dissection*

was performed with preservation of the interdental papillae. Because an extended area required treatment, two SCTGs were harvested bilaterally from the palate and sutured together with 4/0 polyglactin to obtain a single elongated graft. The graft was inserted into the prepared tunnel and stabilized. The flap was coronally advanced and secured with sling sutures using 5/0 polypropylene. Sutures were removed on postoperative day 14. Follow-up evaluation demonstrated successful root coverage and increased soft tissue volume.Results: Esthetic concerns and dentin hypersensitivity were resolved. Clinically, stable root coverage and increased soft tissue thickness were observed. The patient received oral hygiene instructions, and her toothbrushing technique was modified. She remains under regular follow-up.Conclusion: The tunnel technique combined with SCTG is an advantageous minimally invasive approach for treating gingival recessions, preserving papillary integrity and promoting favorable healing with satisfactory esthetic outcomes.

Keywords: *Keywords: Subepithelial Connective Tissue Graft; Tunnel Technique; Gingival Recession*

GİRİŞ

Diş eti çekilmesi ya da yumuşak doku çekilmesi, marjinal dişetinin dişlerde mine-sement sınırının (MSS) apikaline, dental implantlarda ise implant platformunun apikaline doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanır. Bu durum, diş çevresinde gingiva, periodontal ligament, kök sementi ve alveoler kemiği içeren periodontal dokuların kaybıyla ilişkili olabileceği gibi, implant çevresinde mukoza ve kemik dokusunda meydana gelen kayıplarla da bağlantılıdır. Diş eti çekilmesine bağlı olarak kök yüzeyinin açığa çıkması; dentin hassasiyeti, kök çürüğü, çürüksüz servikal lezyonlar, plak kontrolünde güçlük ve estetik problemlere yol açabilmektedir. Bunun yanı sıra, tedavi edilmediği takdirde diş eti çekilmesi, hastanın iyi ağız hijyeni motivasyonuna rağmen zamanla daha fazla apikal yönde ilerleme eğilimi gösterebilmektedir [1].

Periodontal fenotipin değerlendirilmesi hasta teşhis ve tedavi planlamasında aynı zamanda tedavi sonuçlarının öngörülebilirliğinde önem arz etmektedir. Periodontal fenotip kısaca 3 şekilde sınıflandırılabilir:

İnce fenotip; ince ve üçgen formlu kronlar, hafif servikal konveksite, kesici kenara yakın interproksimal temas noktaları, dar keratinize doku (KT) genişliği, ince ve narin diş eti ile nispeten ince alveoler kemik yapısı ile karakterizedir.

Kalın fenotip; daha kare şekilli diş kronları, belirgin servikal konveksite, daha apikalde konumlanmış geniş interproksimal temas alanları, geniş KT bölgesi, kalın ve fibrotik diş eti ile nispeten kalın alveoler kemik yapısı gösterir [2] .

Diş eti fenotipinin sınıflandırmasıyla birlikte dişeti çekilme derinliği ve diş eti kalınlığını da tedavi prognozunda önem gösteririr [3] . Kalın ve ince gingivayı ayırt etmenin yaygın yöntemlerinden biri, periodontal sondun diş eti oluğuna yerleştirilerek dokudan görünürlüğünün değerlendirilmesidir. Sond diş eti içerisinden şeffaf şekilde görülebiliyorsa fenotip ince olarak, görülmüyorsa genellikle kalın fenotip olarak kabul edilir [4] . Bukkal ve interproksimal alandaki klinik ataçman kaybı değerlendirilerek diş eti çekilmeleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Tip 1 Çekilme (RT1): Diş eti çekilmesi mevcuttur ancak interproksimal ataşman kaybı bulunmaz. Dişin hem mezial hem de distal yüzlerinde interproksimal sement-mine birleşimi (CEJ) klinik olarak saptanamaz.

Tip 2 Çekilme (RT2):İnterproksimal ataşman kaybı ile birlikte görülen diş eti çekilmesidir. İnterproksimal ataşman kaybı miktarı (interproksimal MSS'den cep tabanına kadar ölçülen mesafe), bukkal ataşman kaybı miktarına (bukkal MSS'den bukkal cep tabanına kadar ölçülen mesafe) eşit ya da daha azdır.

Tip3Çekilme (RT3):İnterproksimal ataşman kaybı ile birlikte görülen diş eti çekilmesidir. İnterproksimal ataşman kaybı miktarı, bukkal ataşman kaybından daha fazladır [5] .

Diş eti çekilmelerinin tedavi yaklaşımı cerrahi olan ve cerrahi olmayan olmak üzere ikiye ayrılır. Diş eti çekilmelerinde cerrahi olmayan tedavi yaklaşımı, öncelikle etiyolojik faktörlerin belirlenmesi ve ortadan

kaldırılmasına dayanır. Travmatik ağız hijyeni alışkanlıklarının düzeltilmesi, uygun fırçalama tekniğinin öğretilmesi, yumuşak veya ultra yumuşak diş fırçası kullanımı ve düşük aşındırıcılı diş macunlarının tercih edilmesi temel basamaklardır. Gerektiğinde kuvvet sensörlü elektrikli diş fırçaları önerilebilir. Subgingival veya uyumsuz restorasyon kenarlarının düzeltilmesi ve plak retansiyonunu artıran yüzeylerin polisajı da inflamasyonun kontrolü açısından önemlidir. Periodontal enflamasyon varlığında profesyonel plak kontrolü ve destekleyici periodontal tedavi uygulanmalıdır. Dentin hassasiyeti görülen vakalarda ise kalsiyum sodyum fosfosilikat, arginin, stronsiyum, potasyum nitrat veya flor içeren hassasiyet giderici ajanlar, bağlayıcı sistemler ya da lazer uygulamaları tercih edilebilir. Bu yaklaşımlar, çekilmenin ilerlemesini kontrol altına almayı ve hastanın semptomlarını azaltmayı amaçlamaktadır [1].

Diş eti çekilmesinin tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi yaklaşımlar, saplı flep teknikleri olarak bilinen koronale pozisyone flepler ve rotasyonel fleplerdir. Bunun yanı sıra, son yıllarda tünel teknikleri de önemli bir alternatif olarak kullanılmaktadır. Tünel preparasyonu, mevcut yumuşak doku kalınlığına bağlı olarak tam kalınlıkta veya kısmi kalınlıkta gerçekleştirilebilir [1].

Koronal pozisyone flep (KPF), subepiteliyal bağ dokusu grefti (SBG) ile kombine edilerek de uygulanabilmektedir. Kök yüzeyinin apikalinde keratinize doku (KD) yüksekliği 2 mm'den fazla ve yumuşak doku kalınlığı 0,84 mm'nin üzerinde ise, SBG kullanılmaksızın yalnızca KPF uygulanması endike kabul edilmektedir. Bununla birlikte, SBG olmadan KPF uygulanmasının başarısı çeşitli anatomik faktörlerden etkilenmektedir. Dişler arası klinik ataşman kaybının mevcut olduğu durumlarda ve/veya çekilmenin apikalinde minimal KD bulunduğunda, SBG'siz KPF önerilmemektedir. Ayrıca yüksek frenulum ataşmanı veya sığ vestibül varlığı cerrahi başarıyı sınırlayabilir. Bunun yanı sıra, dişin bukkale konumlanmış olması ya da kök yüzeyinde derin servikal defekt bulunması durumlarında, KPF ile birlikte SBG kullanımı tercih edilmelidir [6,7].

Diş eti çekilmelerinin tedavisi, dikey insizyonların elimine edilmesi sayesinde daha iyi vaskülarizasyon ve erken dönemde daha hızlı iyileşme sağlayan çeşitli tünel teknikleri de dâhil olmak üzere farklı cerrahi yöntemleri kapsamaktadır [8].

Tünel tekniği, diş eti dokusu altında ve mukogingival hattın ötesine uzanacak şekilde, papillerin bütünlüğü bozulmadan bir tünel oluşturulmasını içeren minimal invaziv bir cerrahi yaklaşımdır. Güncel meta-analizler, bu yöntemin kök kapatma, tam kök kapatma oranı, klinik ataşman seviyesi, keratinize doku genişliği ve sondalama derinliği açısından koronale pozisyone flep (KPF) tekniği ile benzer klinik sonuçlar sağladığını göstermektedir. Tünel tekniği zaman alıcı ve teknik hassasiyet gerektiren bir yöntem olarak kabul edilmekte olup; özellikle izole derin gingival çekilmelerde, yüksek kas ataçmanı bulunan vakalarda veya sığ vestibül varlığında yeterli flep ilerletilmesini sağlamada sınırlı kalabilmektedir [9] .Bununla birlikte Tünel tekniğinin önemli avantajları arasında kanlanma ve greftin yeterli beslenmesi, daha hızlı iyileşme süreci ve sınırlı flep elevasyonu sayesinde ameliyat sonrası morbiditenin azalması yer almaktadır. Ayrıca, papillaların disseke edilmemesi ve vertikal insizyonların gerekmemesi, bu tekniğin olumlu estetik sonuçlar sağlamasına katkıda bulunmaktadır [10].

VAKA SUNUMU

22 yaşında, kadın hasta; mandibula sağ ve sol premolar bölge arası dişli bölgeyi kapsayan diş eti çekilmesinin tedavisi için Tokat Gaziosmapaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine başvurmuştur. Hastadan alınan detaylı anamnezde herhangi bir sistemik hastalığının bulunmadığı, tütün ürünleri kullanmadığı, 9 yıl önce ortodontik tedavisinin sonlandığı ve son 2 yıldır diş eti çekilmelerinden şikayetçi olduğu öğrenilmiştir. Hasta diş eti çekilmelerinden hem estetik açıdan, hem de diş hassasiyeti sebebiyle rahatsız olduğunu bildirmiştir. Hasta oral hijyen alışkanlıkları için günde 3 kez en az dört dakika olmak üzere yatay hareketlerle fırçalama yaptığını ve 2 ayda bir diş fırçası değiştirdiğini söylemiştir. Hastanın yapılan intraoral muayenesinde plak ve gingival indeksi de oral hijyen alışkanlıklarını destekler nitelikte olup, mevcut tablo travmatik diş fırçalamaya bağlı diş eti çekilmesine uyumludur. Hastanın intraoral muayenesinde çoklu dişeti çekilmelerinin olduğu ama hastanın en çok şikayetinin mandibuladaki dişlerinde olduğu öğrenildiği için öncelikle alt çenedeki dişlere işlem yapılmasına karar verilmiştir. Hastaya subepitelyal bağ doku grefti ile kombine tünel tekniği uygulaması ile çekilmelerin cerrahi tedavisi planlanmıştır.

Şekil 1: Pre-operatif mandibula anterior bölge

Şekil 2: Pre-operatif sağ mandibula posterior bölge

Şekil 3: Pre-operatif sol mandibula posterior bölge

Hasta asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olarak cerrahi olarak hazırlanmıştır. Lokal anestezi altında operasyon bölgesine öncelikle sulküler insizyon yapılmış ve flebin esnetilmesi ile birlikte, tünel aletlerinin girişi için alan sağlanmıştır. Daha sonra tünel aletleri ile diş eti biyotipi ince olan hastada dikkatli bir şekilde flep serbestleştirilmiştir. Kök kapanması hedeflenen alan geniş bir saha olduğu için sağ ve sol palatinadan toplam uzunluğu 34 mm uzunluğunda 2 ayrı subepitelyal bağ dokusu grefti alınmış ve 4/0 poliglaktin sütur ile birleştirilmiştir.

Şekil 4: Subepitelyal bağ doku greftinin alınması ve birbirine sütürasyonu

Alınan subepitelyal greft alıcı sahaya 4/0 poliglaktin sütur ile immobilize edildi. Serbestleşen flep koronole pozisyonlandırılarak askı süturlar ile süture edildi.

Şekil 5: Subepitelyal bağdoku ile kombine tünel tekniğinin sütürasyonu mandibula anterior

Şekil 6: Subepitelyal bağdoku ile kombine tünel tekniğinin sütürasyonu sol mandibula posterior

Şekil 7: Subepitelyal bağdoku ile kombine tünel tekniğinin süturasyonu sağ mandibula posterior

Operasyon sonrası dönemde hastaya sistemik antibiyotik ve nonsteroidal anti-enflamatuvar (NSAİİ) tedavi reçete edilmiştir. Ayrıca, plak kontrolünü desteklemek ve enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla klorheksidin içeren ağız gargarası reçete edilmiştir.

Şekil 8: Post-operatif 6. hafta mandibula anterior

Şekil 9: Post-operatif 6. hafta sağ mandibula posterior

Şekil 10: Post-operatif 6. hafta sol mandibula posterior

Tartışma

Dişeti çekilmesi, marjinal gingivanın sement-mine sınırının (MSS) apikaline doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu klinik durum, gingiva, periodontal ligament, kök sementi ve alveoler kemiği kapsayan periodontal dokuların kaybıyla ilişkili olabilir [1].

Diş eti çekilmesi; periodontal hastalıklar, plak ve diş taşı birikimi, enflamasyon, hatalı diş ipi kullanımı, travmatik veya agresif diş fırçalama alışkanlıkları, uygunsuz oklüzal ilişkiler ve belirgin kök morfolojisi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu etiyolojik faktörler sonucunda çekilmeler lokalize ya da yaygın formda klinik olarak ortaya çıkabilmektedir [11].

Litonjua ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, travmatik diş fırçalamanın gingival travma ve aşınmaya yol açabileceği ve bunun diş eti çekilmesinin etiyolojisine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir [12]. Khocht ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, sert diş fırçası kullanımının diş eti çekilmesi gelişimi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir [13].

Diş eti çekilmelerinin cerrahi olmayan tedavisi; optimal plak kontrolünün sağlanması, davranış değişikliklerinin uygulanması, taşkın restorasyon kenarlarının düzeltilmesi ve hassasiyet giderici ajanların kullanımı gibi yaklaşımları içerir. Buna karşılık, koronale kaydırılan ilerletilmiş flepler ve bağ dokusu grefti ile kombine edilen tünel prosedürleri gibi cerrahi yöntemler, kök kapatma açısından en öngörülebilir tedavi seçenekleri olarak kabul edilmektedir [1].

Periodontal plastik cerrahinin temel amacı, yeterli ve fonksiyonel bir mukogingival kompleksin korunmasını sağlamak olup, bu doğrultuda yapışık diş eti miktarı ve konumunun klinik önemini vurgulamaktadır. Günümüzde, tam kök kapatma veya rejeneratif tedavi gerektiren durumlarda papilla bütünlüğünü korumak amacıyla çeşitli cerrahi prosedürler önerilmiştir. Bu teknikler arasında en yaygın ve temsil edici yaklaşımlar, koronale pozisyone flep (KPF) ve tünel tekniğidir. Subepitelyal bağ dokusu grefti, kök kapatma prosedürlerinde öngörülebilirliği ve klinik başarısı nedeniyle altın standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir [14].

Diş eti çekilmesinin derinliği, keratinize diş eti miktarı ve gingival doku kalınlığının tam ya da kısmi kök kapatmanın önemli belirleyicileri olduğu gözlenmiştir [15].

Tünel tekniği, estetik sonuçları iyileştiren konservatif bir cerrahi yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Bu tekniğin diğer önemli avantajları arasında greftin geniş kanlanma ve beslenme potansiyeline sahip olması, KPF'ye kıyasla daha hızlı iyileşme süreci sağlaması ve sınırlı flep elevasyonu sayesinde postoperatif morbiditenin daha düşük olması yer almaktadır [14].

SONUÇ

Bu hastada subepitelyal bağ dokusu grefti ile birlikte yapılan tünel tekniği uygulaması mikro invaziv yaklaşım ile doku bütünlüğünün minimal düzeyde bozulması sayesinde elde edilen estetik ve fonksiyonel sonuçlar, bu tekniğin doğru vaka seçimi ve uygulama ile dişeti çekilmelerinin tedavisinde, klinik olarak başarılı bir yöntem olduğunu göstermiştir. Hastamızın post-op 6. hafta kontrolünde yumuşak doku miktarına artış ve kök yüzeyinde kapanma görülmüştür.

KAYNAKÇA

1. Imber JC, Kasaj A. Treatment of Gingival Recession: When and How? *Int Dent J.* Jun 2021;71(3):178-187. doi:10.1111/idj.12617
2. Zweers J, Thomas RZ, Slot DE, Weisgold AS, Van der Weijden FG. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review. *J Clin Periodontol.* Oct 2014;41(10):958-71. doi:10.1111/jcpe.12275
3. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* Jun 2018;45 Suppl 20:S190-s198. doi:10.1111/jcpe.12948
4. De Rouck T, Eghbali R, Collys K, De Bruyn H, Cosyn J. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *J Clin Periodontol.* May 2009;36(5):428-33. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01398.x

5. Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *J Clin Periodontol*. Jul 2011;38(7):661-6. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x
6. Cairo F, Cortellini P, Nieri M, et al. Coronally advanced flap and composite restoration of the enamel with or without connective tissue graft for the treatment of single maxillary gingival recession with non-carious cervical lesion. A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. Mar 2020;47(3):362-371. doi:10.1111/jcpe.13229
7. Stefanini M, Marzadori M, Aroca S, Felice P, Sangiorgi M, Zucchelli G. Decision making in root-coverage procedures for the esthetic outcome. *Periodontol 2000*. Jun 2018;77(1):54-64. doi:10.1111/prd.12205
8. Pietruska M, Skurska A, Podlewski Ł, Milewski R, Pietruski J. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or subepithelial connective tissue graft: A randomized clinical study. *J Clin Periodontol*. Jan 2019;46(1):86-95. doi:10.1111/jcpe.13031
9. Kim S, Han H-s, Kim H, Kim H, Seol Y-J, Cho Y-D. Long-term assessment of a modified tunneling technique for root coverage in lower anterior gingival recession: a retrospective study. *Journal of periodontal & implant science*. 2024;55(2):115.
10. Tavelli L, Barootchi S, Nguyen TV, Tattan M, Ravidà A, Wang HL. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology*. 2018;89(9):1075-1090.
11. Pradeep K, Rajababu P, Satyanarayana D, Sagar V. Gingival recession: review and strategies in treatment of recession. *Case Rep Dent*. 2012;2012:563421. doi:10.1155/2012/563421
12. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Cohen RE. Toothbrushing and gingival recession. *Int Dent J*. Apr 2003;53(2):67-72. doi:10.1111/j.1875-595x.2003.tb00661.x
13. Khocht A, Simon G, Person P, Denepitiya JL. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. *J Periodontol*. Sep 1993;64(9):900-5. doi:10.1902/jop.1993.64.9.900
14. Chauca-Bajaña L, Pérez-Jardón A, Silva F, et al. Root Coverage Techniques: Coronally Advancement Flap vs. Tunnel Technique: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J (Basel)*. Oct 25 2024;12(11)doi:10.3390/dj12110341
15. Bakhishov H, Isler SC, Bozyel B, Yıldırım B, Tekindal MA, Ozdemir B. De-epithelialized gingival graft versus subepithelial connective tissue graft in the treatment of multiple adjacent gingival recessions using the tunnel technique: 1-year results of a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. Jul 2021;48(7):970-983. doi:10.1111/jcpe.13452

Makale id= 235

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7608-4392

Ortodontik Tedavi Sonrası Estetik Gülüşün Multidisipliner Yönetimi: Periodontal ve Restoratif Yaklaşım ile Bir Olgu Sunumu

Ph.D Gizem Ömeroğlu Demir[1]
[1]Private Clinic

Özet: *Giriş: Ortodontik tedavi ile dişlerin ideal konumlandırılması sağlansa da, gingival kontur düzensizlikleri, diş eti büyümeleri ve renk–form uyumsuzlukları estetik memnuniyetsizliğe yol açabilmektedir. Bu durumlarda estetik periodontal cerrahi ile minimal invaziv restoratif uygulamaların kombine edilmesi, öngörülebilir ve konservatif sonuçlar sunmaktadır. Olgu Sunumu: Yirmi beş yaşında, sistemik olarak sağlıklı ve sigara kullanmayan kadın hasta, ortodontik tedavi sonrası ön bölgede diş eti seviyeleme amacıyla kliniğimize yönlendirildi. Klinik muayenede anterior bölgede gingival büyümelere bağlı 4–5 mm periodontal cepler tespit edildi. Hasta, ortodontik tedaviye rağmen diş etlerinin fazla görünmesinden ve anterior bölgedeki renk uyumsuzluğundan estetik olarak rahatsızdı (Resim 1). Multidisipliner tedavi planlaması yapıldı. İlk aşamada 13–23 dişleri arasında gingivektomi ile gingival seviyeleme gerçekleştirilerek periodontal cepler elimine edildi. Maksiller santral dişlerde (11–21) mevcut renklenme nedeniyle devital beyazlatma uygulandı. Yumuşak doku iyileşmesini takiben, estetik form, insizal hat uyumu ve simetriyi optimize etmek amacıyla 12–22 dişleri arasında direkt kompozit veneer restorasyonlar uygulandı. Bulgular: Tedavi sonrası gingival kontur simetrisi sağlandı, periodontal cepler ortadan kaldırıldı ve diş–diş eti oranı idealize edildi. Devital beyazlatma ile renk uyumu elde edilirken, direkt kompozit veneer restorasyonlar ile anterior bölgede morfolojik bütünlük ve estetik denge sağlandı. Nihai estetik sonuç hastanın beklentilerini karşılayacak düzeyde olup belirgin bir gülüş estetiği iyileşmesi gözlendi (Resim 2). Sonuç: Ortodontik tedavi sonrası estetik beklentilerin karşılanmasında yalnızca diş diziliminin düzeltilmesi yeterli olmayabilir. Estetik periodontal cerrahi ile minimal invaziv direkt kompozit veneer restorasyonların kombine edilmesi, genç ve sistemik olarak sağlıklı hastalarda etkili ve öngörülebilir sonuçlar sağlamaktadır. Multidisipliner yaklaşım, post-ortodontik estetik problemlerin yönetiminde önemli bir tedavi seçeneğidir.*

Anahtar Kelimeler: *Gingivektomi, Periodontal Cep, Estetik Periodontal Cerrahi*

Multidisciplinary Management of Post-Orthodontic Esthetic Concerns: A Combined Periodontal and Restorative Approach – a Case Report

Abstract: *Introduction: Although orthodontic treatment ensures proper tooth alignment, it may not always provide optimal esthetic outcomes. Irregular gingival contours, gingival enlargement, and discrepancies in tooth color and form may lead to patient dissatisfaction. In such cases, the combination of esthetic periodontal surgery and minimally invasive restorative procedures offers predictable and conservative results. Case Report: A 25-year-old systemically healthy, non-smoking female patient was referred to our clinic for gingival leveling following orthodontic treatment. Clinical examination revealed 4–5 mm periodontal pockets in the anterior region associated with gingival enlargement. Despite completed orthodontic therapy, the patient was dissatisfied with excessive gingival display and color discrepancies in the anterior region (Figure 1). A multidisciplinary treatment plan was established. Initially, gingivectomy was performed between teeth 13–23 to achieve gingival contouring and eliminate periodontal pockets. Due to discoloration of the maxillary central incisors (11–21), non-vital bleaching was carried out. Following soft tissue healing, direct composite veneer restorations were applied to teeth 12–22 to optimize tooth form, incisal line harmony, and symmetry. Results: Post-treatment evaluation demonstrated symmetrical gingival contours, elimination of periodontal pockets, improved tooth–gingiva*

proportion, and enhanced color harmony. The direct composite veneer restorations re-established anterior morphology and esthetic balance, resulting in a harmonious smile. A significant improvement in overall esthetic appearance was achieved, fulfilling the patient's expectations (Figure 2). Conclusion: Orthodontic alignment alone may not be sufficient to satisfy esthetic demands. The combination of esthetic periodontal surgery and minimally invasive direct composite veneer restorations provides effective and predictable outcomes in the management of post-orthodontic esthetic concerns. A multidisciplinary approach represents a valuable treatment option, particularly in young and systemically healthy patients.

Keywords: *Gingivectomy, Periodontal Pocket, Esthetic Periodontal Surgery*

Introduction

Orthodontic treatment aims to achieve functional and esthetic improvement by establishing optimal tooth alignment. However, post-orthodontic conditions such as irregular gingival contours, gingival enlargement, periodontal pocket formation, and discrepancies in tooth color and morphology may result in esthetic dissatisfaction.[1] Particularly in the anterior region, asymmetric gingival levels and altered tooth–gingiva proportions can negatively affect smile esthetics.[2]

In such cases, combining esthetic periodontal surgery with minimally invasive restorative procedures provides a biologically respectful and conservative approach.[3] Direct composite veneer restorations are frequently preferred in young patients due to their minimal preparation requirements, single-visit applicability, and reversibility.[4,5]

This case report presents a multidisciplinary approach involving periodontal surgery and direct composite veneer restorations in a patient with esthetic concerns following orthodontic treatment.

Case Report

A 25-year-old systemically healthy, non-smoking female patient was referred to our clinic for gingival contour correction following orthodontic treatment.

Clinical Findings

Periodontal examination revealed gingival enlargement in the anterior region associated with 4–5 mm periodontal pockets. Asymmetry in gingival contours and excessive gingival display in the maxillary anterior region were observed. Discoloration was present in the maxillary central incisors (Figure 1).

Despite completion of orthodontic therapy, the patient reported dissatisfaction with excessive gingival display and color discrepancies in the anterior region.

Treatment Planning and Procedures

A multidisciplinary treatment plan was established.

1. Periodontal Phase

Initial Phase I periodontal therapy was performed, including scaling and root planing in the maxillary anterior region.

Following periodontal stabilization, gingivectomy was performed between teeth 13–23 using a conventional scalpel technique to achieve gingival contour correction and eliminate periodontal pockets.

2. Bleaching Phase

Due to discoloration of the maxillary central incisors (11–21), internal bleaching was performed. Non-vital bleaching was carried out using a 35% hydrogen peroxide agent (Opalescence™ Endo, Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, USA).

The "walking bleach" technique was applied twice at 3-day intervals. After completion of bleaching, a 10-day waiting period was observed prior to adhesive procedures to allow dissipation of residual oxygen and optimize bond strength.

3. Restorative Phase

Following soft tissue healing, direct composite veneer restorations were placed on teeth 12–22.

A nanohybrid composite resin was used (GC G-ænial™ A'CHORD, GC Corporation, Tokyo, Japan). A layering technique was performed using:

*A01 opaque

*A1 dentin

*JE enamel

to achieve natural translucency and depth. The restorations were designed to optimize incisal line harmony, tooth morphology, and symmetry.

Results

Post-treatment evaluation demonstrated:

*Symmetrical gingival contours

*Elimination of 4–5 mm periodontal pockets

*Improved tooth–gingiva proportions

*Harmonized tooth color

*Restoration of anterior morphological integrity

At the 6-month follow-up, periodontal tissues remained stable, restoration margins were intact, and the esthetic outcome was maintained (Figure 2).

The patient reported high satisfaction with the final result.

Discussion

Post-orthodontic gingival enlargement may be associated with plaque retention and inflammatory response.[6,7] In such cases, orthodontic alignment alone may be insufficient, and periodontal intervention becomes necessary.[8]

Gingivectomy is an effective and predictable method for eliminating supracrestal soft tissue excess.[9] Restorative procedures performed after soft tissue stabilization contribute significantly to the long-term maintenance of esthetic outcomes.[10]

A waiting period before adhesive procedures following non-vital bleaching is recommended, as it improves bond strength by allowing residual oxygen to dissipate.[11,12]

Direct composite veneer restorations offer a conservative alternative to ceramic restorations, particularly in young patients, due to their minimal invasiveness and reversibility.[5,13]

Conclusion

Orthodontic alignment alone may not be sufficient to fully meet esthetic expectations.

The combination of esthetic periodontal surgery and minimally invasive direct composite veneer restorations provides effective and predictable outcomes in young, systemically healthy patients.

A multidisciplinary approach represents a successful and conservative treatment option in the management of post-orthodontic esthetic concerns.

References

1. Gorbunkova A, Pagni G, Brizhak A, Farronato G, Rasperini G. Impact of orthodontic treatment on periodontal tissues: a narrative review of multidisciplinary literature. Int J Dent.

2016;2016:4723589. doi: 10.1155/2016/4723589. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26904120; PMCID: PMC4745353.

2. Martin C, Celis B, Sanz M. Orthodontic management of uneven gingival margins in patients with healthy or reduced periodontium to improve smile aesthetics. Periodontol 2000. 2024;95(1):219–47.
3. Passos L, Soares FP, Gallo M. Esthetic rehabilitation through crown lengthening surgery and conservative CAD/CAM veneers: a multidisciplinary case report. Case Rep Dent. 2016;2016:5720851. doi: 10.1155/2016/5720851. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27668099; PMCID: PMC5030409.
4. Sowmya K, Dwijendra KS, Pranitha V, Roy KK. Esthetic rehabilitation with direct composite veneering: a report of 2 cases. Case Rep Dent. 2017;2017:7638153. doi: 10.1155/2017/7638153. PMID: 28491490; PMCID: PMC5412175.
5. Korkut B. Smile makeover with direct composite veneers: a two-year follow-up report. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2018 Spring;12(2):146–151. doi: 10.15171/joddd.2018.023. Epub 2018 Jun 20. PMID: 30087767; PMCID: PMC6076883.
6. Zachrisson S, Zachrisson BU. Gingival condition associated with orthodontic treatment. Angle Orthod. 1972;42(1):26–34.
7. Gurbunkova A, Pagni G, Brizhak A, Farronato G, Rasperini G. Impact of orthodontic treatment on periodontal tissues: a narrative review of multidisciplinary literature. Int J Dent. 2016;2016:4723589.
8. Willmot D. Orthodontic treatment and the compromised periodontal patient. Eur J Dent. 2008;2(1):1–2.
9. Cairo F, Graziani F, Franchi L, Defraia E, Pini Prato GP. Periodontal plastic surgery to improve aesthetics in patients with altered passive eruption/gummy smile: a case series study. Int J Dent. 2012;2012:837658. doi: 10.1155/2012/837658. PMID: 23056049; PMCID: PMC3468290.
10. Dalal AM, Oza RR, Shirbhate U, Gurav T. Conventional gingivectomy procedure in the management of orthodontic-induced gingival overgrowth: a case report. Cureus. 2024;16(7):e64888. doi:10.7759/cureus.64888.
11. Shinohara MS, Peris AR, Pimenta LA, Ambrosano GM. Shear bond strength evaluation of composite resin on enamel and dentin after nonvital bleaching. J Esthet Restor Dent. 2005;17(1):22–29. doi: 10.1111/j.1708-8240.2005.tb00078.x. PMID: 15934682.
12. Da Silva Machado J, Cândido MSM, Sundfeld RH, De Alexandre RS, Cardoso JD, Sundefeld MLMM. The influence of time interval between bleaching and enamel bonding. J Esthet Restor Dent. 2007;19(2):111–118. doi: 10.1111/j.1708-8240.2007.00077.x. PMID: 17374118.
13. Gürel G, Morimoto S, Calamita MA, Coachman C, Sesma N. Clinical performance of porcelain laminate veneers: outcomes of the aesthetic pre-evaluative temporary (APT) technique. Int J Periodontics Restorative Dent. 2012;32(6):625–635.

Figure 1

Figure 2

Makale id= 194

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0109-7372

Türkiye'de Yürütülen Güncel Pediatrik Klinik Araştırmalarda Farmasötik Formülasyon ve Uygulama Yolu Yaklaşımları: Çok Merkezli Retrospektif Bir Analiz

Dr. Şeyda Akkuş Arslan[1], Dr. M. Ozan Toksoy[2], Dr. S. Ayla Özsar[1], Uzman Dr. M. Emin Çelik[1]
[1]Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Klinik Araştırmalar Dairesi
[2]Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, İlaç Ruhsatlandırma Dairesi

*Corresponding author: Şeyda Akkuş Arslan

Özet: *Pediatrik hasta grubu, anatomik ve fizyolojik gelişim farklılıkları nedeniyle yetişkinlerden bağımsız, yaşa ve ağırlığa uygun olan farmasötik formülasyonlara ihtiyaç duymaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'deki çeşitli koordinatör merkezlerde yürütülen ve yenidoğan döneminden 17 yaşa kadar uzanan geniş bir pediatrik popülasyonu kapsayan güncel klinik araştırmaların, farmasötik teknoloji perspektifiyle retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma verileri kapsamında; onkoloji, nadir hastalıklar/yetim ilaç endikasyonları ve kronik sistemik rahatsızlıklar başta olmak üzere çeşitli endikasyonlarda kullanılan etkin maddelerin yapısal sınıfı, tercih edilen formülasyon tipleri ve uygulama yolları değerlendirilmiştir. Bulgular, özellikle şiddetli ve genetik geçişli hastalıklarda biyoteknolojik moleküllerin klinik araştırmalardaki payının giderek arttığını göstermektedir. Bu gruptaki formülasyon tasarımlarında, özellikle makromolekül yapısındaki biyoteknolojik ürünlerde parenteral uygulama yollarının tercih edildiği gözlemlenmiştir. Öte yandan, kimyasal moleküllerin yer aldığı tedavi araştırmalarında; doz titrasyonu esnekliği sağlayan pediatrik oral süspansiyonların ve yutma fonksiyonuna adapte edilebilen modifiye oral katı dozaj şekillerinin klinik uyunç açısından temel tercih olmaya devam ettiği saptanmıştır. Sonuç olarak, güncel pediatrik faz çalışmalarında molekülün fizikokimyasal stabilitesi kadar; hedef yaş grubunun anatomik kısıtlılıkları, doz ayarlama hassasiyeti ve hasta uyuncunun formülasyon tipini doğrudan belirlediği görülmektedir. Bu çok merkezli veriler, pediatrik popülasyona yönelik yenilikçi, güvenilir ve hastaya özgü ilaç taşıyıcı sistemlerin tasarlanmasında farmasötik teknoloji disiplininin klinik başarı üzerindeki potansiyeline ve önemli rolüne işaret etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Farmasötik Teknoloji, Pediatrik Formülasyonlar, Klinik Araştırmalar, Biyoteknolojik İlaçlar, Dozaj Şekilleri, İlaç Taşıyıcı Sistemler*

CURRENT APPROACHES TO PHARMACEUTICAL FORMULATION AND ROUTE OF ADMINISTRATION IN RECENT PEDIATRIC CLINICAL TRIALS CONDUCTED IN TURKEY: A MULTICENTER RETROSPECTIVE ANALYSIS

Abstract: *The pediatric patient group requires pharmaceutical formulations that are independent of adults and appropriate for age and weight due to anatomical and physiological developmental differences. This study retrospectively examines current clinical trials conducted in various coordinator centers in Turkey, covering a broad pediatric population ranging from neonates to 17 years of age, from a pharmaceutical technology perspective. Within the scope of the research data, the structural class, preferred formulation types, and administration routes of active substances used in various indications, especially rare diseases/orphan drugs and chronic systemic disorders, were evaluated. Findings show that the share of biotechnological molecules in clinical trials is increasing, particularly in severe and genetic diseases. In this group's formulation designs, parenteral administration routes are frequently preferred for biotechnological products with macromolecular structures. On the other hand, in trials involving chemical molecules, pediatric oral suspensions offering dose titration flexibility and modified oral solid dosage forms adaptable to swallowing function remain the primary choices for clinical adherence. Consequently, in current pediatric phase studies, alongside the physicochemical stability of the*

molecule, anatomical limitations, dose adjustment precision, and patient compliance directly determine the formulation type. These multicenter data highlight the potential and significant role of pharmaceutical technology in designing innovative, reliable, and patient-specific drug delivery systems for the pediatric population.

Key Words: *Pharmaceutical Technology, Clinical Trials, Pediatric.*

1. GİRİŞ

Pediatrik hasta grubu, anatomik ve fizyolojik gelişim farklılıkları nedeniyle yetişkinlerden farklı olarak, yaşa ve ağırlığa uygun olan farmasötik formülasyonlara ihtiyaç duymaktadır.[1] Yetişkinler için tasarlanmış mevcut dozaj şekillerinin çocuklar tarafından kullanımı zorluklara yol açabilmektedir.[2] Özellikle yutma fonksiyonundaki anatomik kısıtlılıklar ve doğru doz ayarlama hassasiyeti sebebiyle, pediatrik popülasyon için hastaya özgü ilaç taşıyıcı sistemlerin tasarlanması son derece büyük bir klinik önem taşımaktadır.[3–6] Günümüzde nadir hastalıklar/yetim ilaç endikasyonları ve kronik sistemik rahatsızlıkları başta olmak üzere çeşitli endikasyonlarda kullanılan etkin maddeler geliştirilmekte olup moleküllerin fizikokimyasal özellikleri, geliştirilecek formülasyon tipini doğrudan belirlemektedir.[7] Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki çeşitli koordinatör merkezlerde yürütülen güncel pediatrik klinik araştırmaları farmasötik teknoloji perspektifiyle incelemek, etkin madde yapısal sınıflarını ve bu sınıflara bağlı olarak tercih edilen formülasyon tipleri ile uygulama yollarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

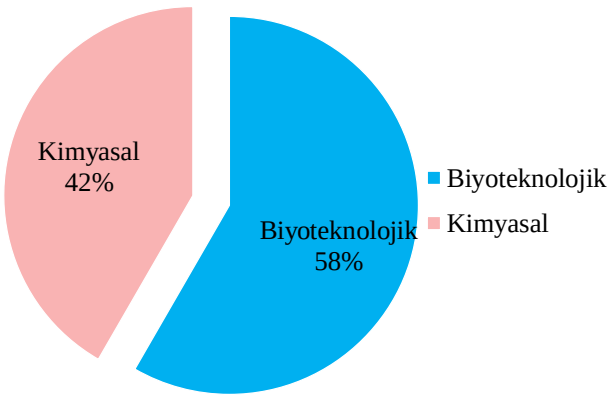
2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada, yenidoğan döneminden 17 yaşa kadar uzanan geniş bir pediatrik popülasyonu kapsayan güncel çok merkezli (Türkiye'deki koordinatör merkezler) klinik araştırma verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Analize dahil edilen çalışmanın ham veri setinde, toplam 84 klinik araştırma değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmalarda kullanılan ilaçlar; etkin maddenin kaynağına (biyoteknolojik veya kimyasal), tasarlanan formülasyon tipine (çözelti, tablet, kapsül, süspansiyon, toz, granül) ve uygulama yoluna (oral, subkütan, intravenöz, intramüsküler, inhalasyon) göre sınıflandırılarak istatistiksel dağılımları hesaplanmıştır. İstatistiksel sonuçlar grafikler şeklinde sunulmuştur.

3. BULGULAR

Analiz edilen toplam 84 klinik araştırma projesinin etkin madde sınıflarına göre dağılımı incelendiğinde; etkin maddelerin 49'unun (%58,3) biyoteknolojik, 35'inin (%41,7) ise kimyasal yapıda olduğu tespit edilmiştir. Grafik 1'de görüldüğü üzere, Türkiye'de yürütülen pediatrik klinik araştırmalarda kullanılan araştırma ürünlerinin yarıdan fazlası biyoteknolojik kaynaklı moleküllerden oluşmaktadır. Bu durum, pediatrik onkoloji ve nadir/yetim hastalıklar alanında yenilikçi tedavilere yönelik artan eğilimi yansıtmaktadır.

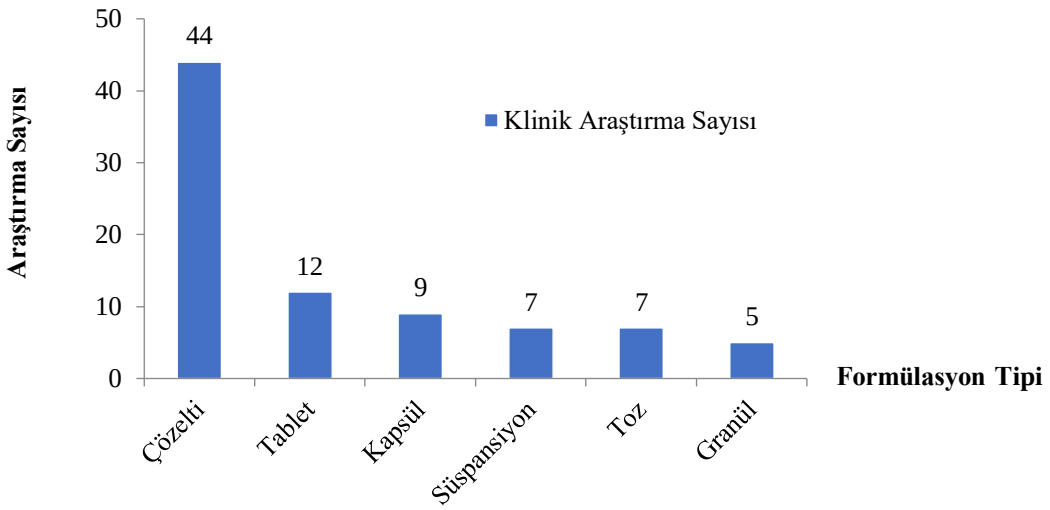
Grafik 1: Etkin Madde Sınıfı Dağılımı



Grafik 2'de klinik araştırmalarda tercih edilen formülasyon tiplerinin genel dağılımı sunulmaktadır. Pediatrik grupta yaşa ve kiloya göre esnek dozlama imkânı sunması ve yutma kolaylığı sağlaması sebebiyle çözelti formülasyonlarının açık ara en çok tercih edilen farmasötik formülasyon olduğu dikkat çekmektedir. Katı dozaj şekillerinden tablet ve kapsül formları ise sıklıkla okul çağı (6+ yaş) ve adölesan (12-17 yaş) dönemi araştırmalarında öne çıkmaktadır.

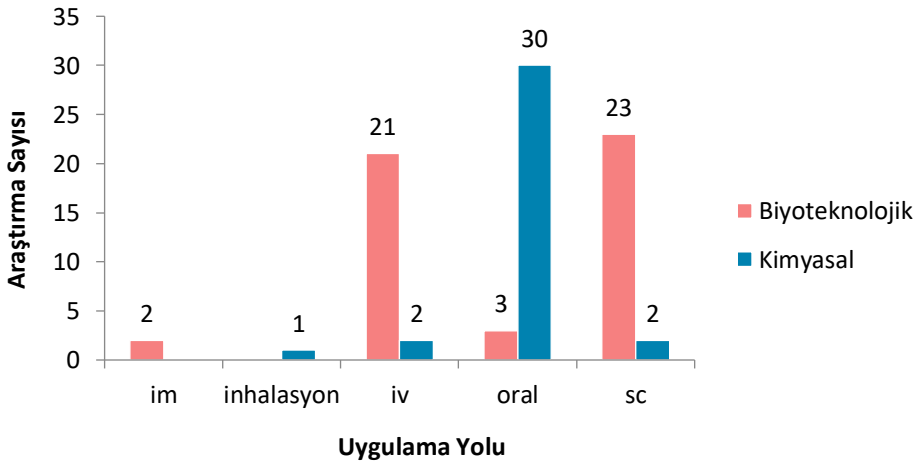
Çalışmalarda ağırlıklı olarak tercih edilen ilk üç formülasyon tipi sırasıyla çözelti (44 çalışma, %52,3), tablet (12 çalışma, %14,2) ve kapsüldür (9 çalışma, %10,7).

Grafik 2. Formülasyon Tipleri Dağılımı



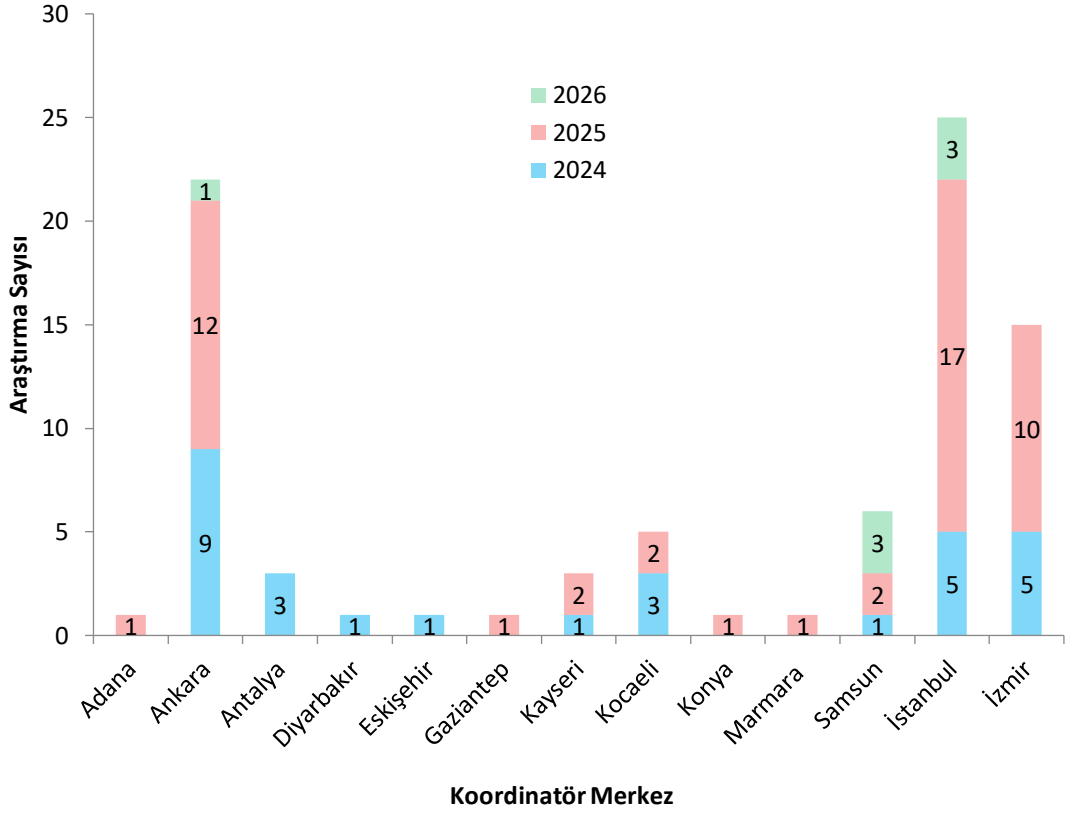
Klinik araştırmalarda tercih edilen uygulama yollarının genel dağılımı incelendiğinde; oral yolun en sık tercih edilen yöntem olduğu (n=33), bunu sırasıyla subkütan (sc) (n=25) ve intravenöz (iv) (n=23) yolların izlediği tespit edilmiştir. Etkin madde yapısal sınıfı ile uygulama yolu arasındaki ilişki Grafik 3'te detaylandırılmıştır. Veriler ışığında, biyoteknolojik ürünlerde parenteral (sc ve iv) uygulamaların oransal olarak hâkim olduğu; kimyasal ürünlerde ise büyük çoğunlukla oral uygulama yolunun tercih edildiği saptanmıştır.

Grafik 3. Etkin Madde Sınıfına Göre Uygulama Yolları



Formülasyon ve uygulama yollarına ilişkin mevcut tercihlerin ötesinde, bu pediatrik klinik araştırmaların Türkiye çapında hangi merkezlerde yoğunlaştığını ve önerilen bölgesel koordinasyon ağını gösteren coğrafi haritalandırma Grafik 4'te özetlenmektedir.

Grafik 4. Koordinatör Merkezlerin Bulunduğu Şehirlere ve Yıllara Göre Araştırma Sayısı Dağılımı



Grafik 4'te sunulan veriler, 2024-2026 yılları arasında Türkiye genelinde yürütülen pediatrik klinik araştırmaların merkez bazlı dağılımında belirgin bir yoğunlaşma olduğunu göstermektedir. Toplam araştırma sayısının yıllara göre dağılımı incelendiğinde, 2025 yılının (n=49) diğer yıllara oranla en yüksek başvuru hacmine sahip olduğu saptanmıştır. İstanbul, toplamda 25 araştırma ile en çok tercih edilen koordinatör merkez konumundayken, onu 22 araştırma ile Ankara ve 15 araştırma ile İzmir izlemektedir. Özellikle 2025 yılında İstanbul merkezli projelerin, o yılki toplam projelerin yaklaşık %35'ini oluşturduğu görülmektedir. Samsun, 2024 yılından 2026 yılına kadar araştırma sayısını kademeli olarak artıran tek merkez olarak dikkat çekmektedir (sırasıyla 1, 2 ve 3 araştırma). Diğer taraftan, Anadolu'daki pek çok merkezin (Adana, Gaziantep, Konya vb.) yıllık bazda tekil projelerle sınırlı kaldığı gözlemlenmiştir.

4. TARTIŞMA

Elde edilen bulgular, Türkiye'deki pediatrik klinik araştırmalarda özellikle şiddetli ve genetik geçişli (nadir/yetim) hastalıklara yönelik biyoteknolojik moleküllerin payının belirgin şekilde arttığını (84 araştırmanın %58,3'ü) göstermektedir. Literatürdeki güncel çalışmalar da biyoteknolojik ajanların (monoklonal antikorlar, rekombinant proteinler vb.) pediatrik tedavi protokollerinde giderek daha fazla yer bulduğunu ve bu alandaki araştırmaların ivme kazandığını desteklemektedir.[8] Bu gruptaki formülasyon tasarımlarında, özellikle makromolekül yapısındaki biyoteknolojik ürünlerde (çözelti, toz) parenteral uygulama yollarının (iv ve sc) yüksek oranda tercih edildiği gözlemlenmiştir. Makromoleküllerin gastrointestinal kanalda enzimatik yıkıma uğraması ve emilim problemlerinin

bulunması, biyoteknolojik preparatların büyük ölçüde enjektabl çözeltiler halinde hazırlanmasını zorunlu kılmaktadır.[9]

Öte yandan, kimyasal moleküllerin yer aldığı standart ve spesifik tedavi araştırmalarında; doz titrasyonu esnekliği sağlayan pediatrik oral süspansiyonların/çözeltilerin, granüllerin ve yutma fonksiyonuna adapte edilebilen modifiye oral katı dozaj şekillerinin (kapsül, tablet) klinik uyunç açısından temel tercih olmaya devam ettiği saptanmıştır. Uluslararası pediatrik formülasyon kılavuzları ve ebeveyn uyuncunu inceleyen araştırmalar, pediatrik yaş grubunda yutma kolaylığı ve doz esnekliği sağlaması nedeniyle en çok kabul gören uygulamanın oral sıvı formlar ve mikro-tablet/granül sistemler olduğunu vurgulamaktadır.[10,11] Pediatrik hastalar için özellikle "oral yolla" uygulanan sistemler, hastanın hastanede yatarak tedavi görme gerekliliğini azalttığı ve bakım verenlere uygulama kolaylığı sağladığı için pediatri alanında değerini korumaktadır.

Sonuçlar, pediatrik klinik araştırmaların Türkiye'deki dağılımının büyük metropoller ve köklü tıp fakülteleri çevresinde kümelendiğini ortaya koymaktadır. İstanbul ve Ankara'nın baskınlığı, bu şehirlerdeki altyapı olanakları, hasta popülasyonu çeşitliliği ve akademik tecrübenin bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Ancak, araştırmaların coğrafi olarak kısıtlı bir alanda toplanması, klinik araştırma kültürünün ülke geneline yayılması ve farklı genetik havuzlara ulaşılması açısından bir kısıtlılık teşkil edebilir. Diğer illerdeki düşük sayılar, fiziksel altyapı yetersizliğinden ziyade, araştırmacı sayısının azlığı ile açıklanabilir.[12]

5. SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen retrospektif bulgular, pediatrik klinik araştırmaların başarısında farmasötik teknoloji ve ilaç taşıyıcı sistemlerin ne denli kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bilindiği üzere çocuklar, anatomik ve metabolik farklılıkları sebebiyle küçük yetişkinler olarak değerlendirilemez. Bu nedenle, yaşa ve vücut ağırlığına özgü, hastanın uyuncunu artıracak formülasyon stratejilerinin geliştirilmesi klinik pratiğin temel bir ihtiyacıdır.

Çalışma verilerimize göre, özellikle nadir ve genetik geçişli hastalıkların tedavisinde biyoteknolojik ajanların (monoklonal antikorlar, rekombinant proteinler vb.) araştırmalardaki payı belirgin şekilde artmaktadır. Ancak bu makromoleküllerin gastrointestinal kanalda enzimatik yıkıma uğraması ve düşük membran geçirgenlikleri, farmasötik açıdan parenteral taşıyıcı sistemlerin (çözelti, liyofilize toz vb.) tercih edilmesini zorunlu kılmaktadır. Biyoteknolojik formülasyonların pediatrik hastalarda yaygınlaşabilmesi ve daha güvenli uygulanabilmesi, büyük ölçüde üretim aşamasındaki stabilite sorunlarının aşılmasına bağlıdır.

Standart kimyasal moleküllerin yer aldığı araştırmalarda ise klinik uyuncun sağlanabilmesi için esnek dozlamaya imkân tanıyan pediatrik oral sıvıların (süspansiyon, çözelti) ve modifiye katı dozaj şekillerinin (mikro-tabletler, granüller) ağırlıkta olduğu görülmektedir. Farmasötik teknoloji bakış açısıyla, tat maskeleme tekniklerinin başarıyla uygulandığı, stabilitesi yüksek ve yaşa uygun oral sistemlerin geliştirilmesi, hastanede yatış ihtiyacını azaltıp evde bakımı kolaylaştırması yönüyle büyük bir değer taşımaktadır.

Türkiye genelindeki klinik araştırma dağılımına bakıldığında, çalışmaların büyük metropoller ve köklü akademik merkezlerde yoğunlaştığı dikkat çekmektedir. Bu durum, yenilikçi formülasyonların Faz çalışmalarını yürütebilecek altyapı ve tecrübenin buralarda toplanmasıyla açıklanabilir. Bu araştırma kültürünün ülke geneline yayılması hem farklı hasta gruplarına ulaşılması hem de genetik çeşitliliğin araştırmalara yansıtılması adına oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, pediatrik klinik araştırmaların hedeflenen seviyeye ulaşması sadece yeni moleküllerin keşfine değil, aynı zamanda bu moleküllerin hastaya en uygun, stabil ve biyoyararlanımı yüksek formülasyonlarla sunulmasına bağlıdır. Mevcut yetişkin ilaçlarının dozlarını küçülterek çocuklara uyarlamak şeklindeki geleneksel yaklaşımlardan uzaklaşarak, doğrudan pediatrik fizyolojiyi hedefleyen ağızda dağılan filmler veya mikro-partiküler sistemler gibi yenilikçi platformların klinik araştırmalara entegre edilmesi, bu yaş grubundaki tedavi başarısını doğrudan belirleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Ivanovska V, Rademaker CM, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. Pediatrics; 2014:134(2):361-372.
2. Mistry P, Batchelor H. Evidence of acceptability of oral paediatric medicines: a review. J Pharm Pharmacol; 2017:69(4):361-376.
3. Trastullo R. Development of innovative formulations for paediatric use [PhD tezi]. Bologna, İtalya: University of Bologna; 2014.
4. Strickkoete L, vd. Meeting Challenges of Pediatric Drug Delivery: The Potential of Orally Fast Disintegrating Tablets for Infants and Children. Pharmaceutics; 2023:15(4):1033.
5. European Medicines Agency. Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use_en.pdf (Son erişim tarihi: 7 Mart 2026).
6. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. Br J Clin Pharmacol; 2015:79(3):395-404.
7. Strickley RG. Pediatric oral formulations: an updated review of commercially available pediatric oral formulations since 2007. J Pharm Sci; 2019:108(4):1335-1365.
8. Cuzzubbo D, Belot A. Biotherapies in pediatric rheumatology. Joint Bone Spine. 2017;84:403-407.
9. Vargason AM, Anselmo AC, Mitragotri S. The evolution of commercial drug delivery technologies. Nat Biomed Eng. 2021;5:951-967.
10. World Health Organization. Development of paediatric medicines: points to consider in formulation. https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/pediatric-medicines/trs970-annex4-pediatric-medicines.pdf (Son erişim tarihi: 7 Mart 2026).
11. Klingmann V, Spomer N, Lerch C, Moeltner A. Favorable acceptance of mini-tablets compared with syrup: a randomized controlled trial in infants and preschool children. J Pediatr. 2013;163:1728-1732.
12. Arslan S, Demir E. Türkiye'deki klinik araştırma merkezlerinin bölgesel kapasite analizi. J Fac Pharm Ankara. 2025;49:45-58.

Makale id= 64

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5114-9054,0000-0002-3722-7212

Bariatrik Cerrahi ve Egzersiz: Sürdürülebilir Kilo Yönetiminde Cerrahinin Ötesindeki Güç

Öğr. Gör. Hüseyin Melih Göktuğ Akpulat[1], Öğr. Gör. Binnaz Bozkurt Akpulat[1]
[1]Iğdır Üniversitesi

*Corresponding author: Hüseyin Melih Göktuğ Akpulat

Özet: *Morbid obezite tedavisinde bariatrik cerrahi, yaşam tarzı değişikliklerinin yetersiz kaldığı durumlarda etkili bir seçenek olarak tercih edilmekte; cerrahi öncesi ve sonrası egzersiz uygulamaları ise uzun vadeli klinik başarının önemli bir bileşeni olarak öne çıkmaktadır. Mevcut kanıtlar, bariatrik cerrahi sonrası uygulanan egzersiz programlarının kilo kaybını artırabildiğini, kardiyorespiratuar uygunluğu ve kardiyo metabolik parametreleri iyileştirdiğini, kemik sağlığını desteklediğini ve özellikle direnç egzersizleri yoluyla yağsız vücut kütlesinin korunmasına katkı sağlayabileceğini vurgulamaktadır. Ameliyat öncesi egzersiz yaklaşımları, fiziksel uygunluğu ve aktivite düzeylerini geliştirerek cerrahiye fizyolojik hazırlığı desteklemekte, tedaviye uyumu kolaylaştırmakta ve yaşam tarzı değişikliklerinin benimsenmesine yol açmaktadır. Bunun aksine, egzersizin bazı sağlık çıktıları (örneğin inflamasyon ve endotel fonksiyonu) üzerindeki etkileri konusunda bulgular net değildir ve çalışmalar arasında protokol ve sonuç heterojenliği dikkat çekmektedir. Genel perspektiften bakıldığında, bariatrik cerrahi öncesi ve sonrası dönemde yapılandırılmış, bireye özgü ve multidisipliner yaklaşımla planlanan egzersiz programlarının kilo kaybının devam ettirilmesi, vücut kompozisyonunun iyileştirilmesi ve fonksiyonel kapasitenin artırılması bakımından önemli bir tedavi opsiyonu olduğu; fakat standartlaştırılmış egzersiz rehberlerine duyulan ihtiyacın devam ettiği görülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Bariatrik Cerrahi, Egzersiz, Obezite, Kilo Kaybı, Vücut Kompozisyonu*

Bariatric Surgery and Exercise: the Power Beyond Surgery in Sustainable Weight Management

Abstract: *In the treatment of morbid obesity, bariatric surgery is preferred as an effective option when lifestyle changes are insufficient; pre- and post-surgical exercise programs stand out as a crucial component of long-term clinical success. Current evidence emphasizes that exercise programs implemented after bariatric surgery can enhance weight loss, improve cardiorespiratory fitness and cardiometabolic parameters, support bone health, and contribute to the preservation of lean body mass, particularly through resistance exercises. Pre-operative exercise approaches support physiological preparation for surgery by improving physical fitness and activity levels, facilitating adherence to treatment and leading to the adoption of lifestyle changes. Conversely, findings regarding the effects of exercise on some health outcomes (e.g., inflammation and endothelial function) are unclear, and heterogeneity in protocols and outcomes among studies is noteworthy. From a general perspective, structured, individualized, and multidisciplinary exercise programs planned before and after bariatric surgery are an important treatment option for maintaining weight loss, improving body composition, and increasing functional capacity; however, the need for standardized exercise guidelines continues.*

Keywords: *Bariatric Surgery, Exercise, Obesity, Weight Loss, Body Composition*

GİRİŞ

Morbid obezite tedavisinde uzun vadeli başarıyı sağlamak amacıyla, multidisipliner bir yaklaşım çerçevesinde cerrahi müdahalelere olan başvuru giderek artmaktadır. Gıda alımını kısıtlayan ve/veya besin emilimini belirli düzeylerde azaltan operasyonlar, genel olarak "bariatrik cerrahi" ya da "obezite cerrahisi" olarak adlandırılmaktadır [1]. Bariatrik cerrahi, yaşam tarzı değişiklikleri gibi standart kilo verme yöntemlerinin etkisiz kaldığı durumlarda genellikle konservatif olmayan bir tedavi seçeneği olarak kabul edilir [2]. Egzersiz, bariatrik cerrahi sonrası uzun vadeli klinik başarının sağlanmasında önemli bir bileşen olarak önerilmektedir [3]. Ameliyat olmayan hastalarda, rutin egzersiz herhangi bir uzun vadeli kilo verme programının önemli, hatta gerekli bir parçası olarak kabul edilir ancak egzersiz yapmak tek başına ameliyat olmayan hastaların vücut ağırlığında önemli ölçüde azalmaya neden olmaz [4]. Bununla birlikte, ameliyat sonrası egzersiz yapmanın sağlık sonuçlarında ek bir iyileşme sağlayıp sağlayamayacağı hakkında çok az şey bilinmektedir [5]. Mevcut meta-analiz bulguları, bariatrik cerrahiyi takiben egzersizin vücut ağırlığını azaltma, [6] kardiyometabolik profili iyileştirme [7,8] ve kemik sağlığını [9] destekleme açısından yararlı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, normal bakım uygulamalarıyla karşılaştırıldığında yağsız vücut kütlesi üzerine ek bir etkisi olduğu net olarak gösterilememiştir [6,10]. Direnç egzersizlerinin vücut kompozisyonu ile kas gücünü geliştirdiği [11,12], aerobik egzersizlerin ise bariatrik cerrahiyi takiben kardiyometabolik risk faktörlerini azaltmada ve aerobik kapasiteyi artırmada etkili olduğu yaygın şekilde bildirilmektedir [8,13,14]. Öte yandan bazı araştırmalar, inflamasyon düzeyleri veya endotel fonksiyonu gibi belirli sağlık göstergeleri açısından, egzersizin bariatrik cerrahinin tek başına sağladığı faydaların ötesinde ek bir etki göstermediğini bildirmiştir [15,16]. Bariatrik cerrahi geçiren bireyler üzerinde yapılan araştırmalar, ameliyat sonrasında düzenli egzersiz yapılmasının, kilo kaybı ve vücut yağ oranında azalma sağladığını ortaya koymaktadır. Egzersiz aynı zamanda aerobik kapasitenin anlamlı düzeyde artmasına katkı sunmaktadır. Özellikle direnç egzersizleri, yağsız vücut kütlesinin korunmasında önemli bir rol oynamaktadır [17]. Kontrollü çalışmalar, egzersizin bariatrik cerrahi öncesi ve sonrasında tedavi sürecinin ayrılmaz bir parçası olduğunu göstermektedir. Egzersiz uygulamaları, cerrahinin hem kısa hem de uzun vadeli yararlarının sürdürülmesine ve potansiyel olarak artırılmasına katkı sağlayabilir.

Bariatrik Cerrahi Öncesi Egzersiz

Bariatrik cerrahi adayı olan kişiler büyük olasılıkla fiziksel olarak hareketsiz kişilerdir [18,19]. Ancak fiziksel aktivitenin ameliyattan ve etkilerinden bağımsız olarak olumlu kardiyovasküler ve metabolik faydaları vardır [20]. Ameliyat öncesi egzersiz müdahaleleri veya pre-rehabilitasyon, büyük ameliyatlardan önce fizyolojik dayanıklılığı artırmak için umut vadeden bir strateji olarak ortaya çıkmıştır [21,22]. Bu müdahaleler tipik olarak aerobik egzersizler, direnç egzersizleri veya bireyin fonksiyonel durumuna göre uyarlanmış kombine programları içermektedir [23]. Ameliyat adaylarına herhangi bir egzersiz programı önerilmeden önce hastanın mevcut fiziksel aktivite seviyesi, hareketlilik seviyesi, fonksiyonel kapasitesi, vücut kompozisyonu ve tıbbi değerlendirmelere yönelik potansiyel ihtiyaçları değerlendirilmelidir [24]. Ayrıca, bu kişiler ameliyattan önce egzersiz yapmaya başlarsa, bu onların obezite tedavisinin temel taşı olan yaşam tarzlarını değiştirmeyi öğrenmelerine yardımcı olacaktır [3,25]. Bariatrik cerrahi geçiren hastalarda, ameliyat öncesi egzersiz çeşitli faydalar sağlayabilir. Durey ve ark. tarafından yapılan sistematik bir inceleme, ameliyat öncesi egzersiz müdahalelerinin hem ameliyat öncesinde hem de sonraki sürecin takibinde kardiyovasküler uygunlukta gelişmeler kaydettiğini göstermiştir [26]. Benzer şekilde, Ghannadi ve ark., bariatrik metabolik cerrahi öncesi egzersiz eğitimine katılmanın antropometrik parametreleri ve kardiyopulmoner uygunluğu iyileştirebileceğini bildirmiştir [27]. Buna paralel olarak, Bellchica ve ark., özellikle bariatrik cerrahiden sonra egzersiz eğitiminin maksimum oksijen tüketimi ve kas gücünü önemli ölçüde artırdığını ve bu popülasyonda yapılandırılmış egzersizin fizyolojik faydalarını daha da desteklediğini bulmuştur [28]. Ancak bu çalışmalar, değerlendirilen egzersiz protokolleri ve sonuçlarındaki heterojenlik, standartlaştırılmış yaklaşımlara duyulan ihtiyacın altını çizmektedir [29]. Baillot ve ark. tarafından yapılan bir klinik çalışmada, ameliyattan önce egzersiz eğitimine başlayan hastalarda günlük adım sayısı ve hafif ila orta yoğunlukta egzersize harcanan sürenin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ameliyattan önce yapılan egzersiz fiziksel uygunluğu ve aktivite seviyesini iyileştirir [24]. Ayrıca, hastaların tedavi

planlarının önemli bir parçası olan diyete daha iyi uymalarına yardımcı olur [30]. Bariatrik cerrahi geçiren hastaların çoğu, egzersiz toleranslarını ve günlük fiziksel aktiviteye uyumlarını etkileyebilecek bazı kas-iskelet sistemi sorunları ve kronik hastalıklardan muzdarip olabilir. Önceki çalışmalar, ameliyat sonrası kilo kaybını desteklemede egzersiz programlarının önemini vurgulamıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası fiziksel olarak aktif olan ameliyat adaylarının daha fazla kilo verdiği ve yaşam kalitelerinin etkili bir şekilde arttığı görülmektedir [31,32].

Bariatrik Cerrahi Sonrası Egzersiz

Bariatrik cerrahi sonrası çoğu hasta önerilen fiziksel aktivite seviyelerine ulaşamamaktadır [33] Son araştırmalara göre, bariatrik cerrahiden 6-12 ay sonra objektif olarak değerlendirilen fiziksel aktivite ve egzersiz düzeylerinde yalnızca küçük artışlar gözlemlenmektedir, [34,35] bu da bu hastalarda fiziksel aktivite ve egzersizin teşvik edilmesinin önemini göstermektedir. Son yıllarda, bariatrik cerrahide egzersiz programlarının etkilerini inceleyen bir dizi çalışma yapılmış ve bunların çoğu ameliyat sonrası gerçekleştirilmiştir. Kilo kaybı konusunda çelişkili bulgular rapor edilmiştir; iki sistematik inceleme ve meta-analiz, egzersiz grubunda kontrol grubuna göre daha fazla kilo kaybı bildirirken [10,36] , bir inceleme anlamlı bir etki olmadığını bildirmiştir [37]. Ameliyat sonrası egzersiz eğitim programından sonra kardiyorespiratuar uygunlukta [10,38] ve kas kuvvetinde [39] artış bildirilmiştir ancak kas kuvveti üzerindeki etki bir meta-analizle değerlendirilmemiştir. Benzer şekilde egzersizin kemik kaybı, yaşam kalitesi, düzenli fiziksel aktivite, kardiyo metabolik sonuçlar veya ameliyat sonrası kilo kaybının korunması gibi önemli sonuçlar üzerindeki etkileri önceki incelemelerde niceliksel olarak sentezlenmemiştir [10,36,37]. Bariatrik cerrahi sonrası egzersizin enerji dengesini iyileştirerek cerrahiyle sağlanan kilo kaybının korunmasına katkıda bulunması ve periferik dokularda insülin duyarlılığını artırarak tip 2 diyabetin kalıcı düzelmesine destek olması öne çıkmaktadır [40]. Düzenli egzersiz, bariatrik cerrahiyi takiben önemli bir yardımcı tedavi yöntemidir [41]. Özellikle direnç egzersizi, yaşlı yetişkinlerde kas kütlesini korumanın mükemmel bir yoludur [42] ve yaşlı bariatrik cerrahi hastaları için de etkili olabilir. Diyet kaynaklı kalori kısıtlaması bağlamında, bir dizi randomize çalışma, düşük kalorili bir diyetle 16 haftalık kilo kaybı sırasında, denetimli egzersizin yağsız vücut kütlesi kaybını hafiflettiğini göstermiştir [43,44]. Metcalf ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kendilerini egzersiz yapan (seans başına 30 dakika egzersiz, haftada >3 seans) duodenal switch hastalarının, egzersiz yapmayan bir gruba kıyasla %28 daha fazla yağ kütlesi kaybı ve %8 daha fazla kas kütlesi kazanımı gösterdiğini belirtmektedir [45]. Bugüne kadar yayınlanan veriler, bariatrik cerrahi sonrası vücut kompozisyonunda olumlu değişiklikler yaratmada egzersizin potansiyel rolünü desteklemektedir [46]. Konu ile ilgili meta-analizler, bariatrik cerrahiden sonra egzersiz yapan hastaların, sedanter hastalara kıyasla daha fazla kilo kaybı ve daha iyi aerobik kapasite gösterdiğini öne sürmüştür [28,36]. Ayrıca, aerobik egzersizlere ek olarak direnç egzersizlerini de içeren egzersiz programlarının belirtilen parametreler üzerinde pozitif etkisi olduğu öne sürülmektedir [36]. Aerobik egzersizin etkileri göz önüne alındığında; metabolizmayı düzenleme, kardiyovasküler fonksiyon ve egzersiz kapasitesini geliştirdiği ifade edilmektedir [47]. Direnç egzersizleri ise genel popülasyonda kasın kuvvetini arttırır ve kas hipertrofisine sebep olur [48]. Kas kütlesi ile kas kuvveti arasında genellikle pozitif bir ilişki bulunsa da obezite gibi eşlik eden durumlar bu ilişkiyi bozabilmektedir. Obeziteye bağlı kas dekondisyonlanması, kronik inflamasyon ve kas içine yağ infiltrasyonu, kas kütlesi korunmuş olsa dahi kas kuvvetinde ve fonksiyonel kapasitede azalmaya neden olabilmektedir [49].

SONUÇ

Bariatrik cerrahi, morbid obezite tedavisinde etkili bir yöntem olarak tercih edilmesinin yanı sıra, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde yapılandırılmış egzersiz programları, cerrahinin kısa ve uzun vadeli başarısını destekleyen önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Ameliyat öncesi egzersiz, hastanın fiziksel uygunluğunu artırarak cerrahi sürecine hazır olmasını sağlar ve yaşam tarzı değişikliklerini özümsemeyi kolaylaştırırken, ameliyat sonrası egzersiz kilo kaybını devam ettirmeye, kardiyorespiratuar kapasiteyi geliştirmeye ve kas kütlesini korumaya katkıda bulunmaktadır. Özellikle kombine olarak yapılan direnç ve aerobik egzersizleri içeren programların, vücut kompozisyonu ve kardiyo metabolik sağlık üzerinde olumlu etkiler sağladığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, egzersizin bazı sağlık göstergeleri üzerindeki ekstra etkileri konusunda bulgular heterojenliğini korumaktadır ve

standartlaştırılmış egzersiz protokollerine ihtiyaç devam etmektedir. Bu nedenle bariatrik cerrahi sürecinde multidisipliner bir yaklaşımla beraber bireye özgü egzersiz programlarının planlanması, cerrahinin klinik faydalarını maksimize etmek ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirmek açısından büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Khwaja H, Bonanomi G. Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. *Curr Anaesth Crit Care*. 2010;21:31-38. doi:10.1016/j.cacc.2009.10.005
2. Mantziari S, Dayer A, Duvoisin C, et al. Long-Term Weight Loss, Metabolic Outcomes, and Quality of Life at 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass Are Independent of Patients' Age at Baseline. *Obes Surg*. 2020;30(4):1181-1188. doi:10.1007/s11695-019-04181-z
3. O'Kane M, Parretti HM, Hughes CA, et al. Guidelines for the follow-up of patients undergoing bariatric surgery. *Clin Obes*. 2016;6(3):210-224. doi:10.1111/cob.12145
4. Jakicic JM. The effect of physical activity on body weight. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17 Suppl 3:S34-8. doi:10.1038/oby.2009.386
5. Coen PM, Goodpaster BH. A Role for Exercise after Bariatric Surgery? The Problem: Obesity is a Disease with Few Effective Treatment Options HHS Public Access. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(1):16-23. doi:10.1111/dom.12545.A
6. Boppre G, Diniz-Sousa F, Veras L, Oliveira J, Fonseca H. Can exercise promote additional benefits on body composition in patients with obesity after bariatric surgery? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Sci Pract*. 2022;8(1):112-123. doi:10.1002/osp4.542
7. Carretero-Ruiz A, Martínez-Rosales E, Cavero-Redondo I, et al. Impact of exercise training after bariatric surgery on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(4):891-912. doi:10.1007/s11154-021-09651-3
8. Boppre G, Diniz-Sousa F, Veras L, Oliveira J, Fonseca H. Does Exercise Improve the Cardiometabolic Risk Profile of Patients with Obesity After Bariatric Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg*. 2022;32(6):2056-2068. doi:10.1007/s11695-022-06023-x
9. Diniz-Sousa F, Boppre G, Veras L, Hernández-Martínez A, Oliveira J, Fonseca H. The Effect of Exercise for the Prevention of Bone Mass After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2022;32(3):912-923. doi:10.1007/s11695-021-05873-1
10. Bellicha A, Ciangura C, Poitou C, Portero P, Oppert J-M. Effectiveness of exercise training after bariatric surgery-a systematic literature review and meta-analysis. *Obes Rev an Off J Int Assoc Study Obes*. 2018;19(11):1544-1556. doi:10.1111/obr.12740
11. Vieira FT, de Oliveira GS, Gonçalves VSS, Neri SGR, de Carvalho KMB, Dutra ES. Effect of physical exercise on muscle strength in adults following bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis of different muscle strength assessment tests. *PLoS One*. 2022;17(6 June):1-18. doi:10.1371/journal.pone.0269699
12. Bellicha A, Ciangura C, Roda C, et al. Effect of exercise training after bariatric surgery: A 5-year follow-up study of a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2022;17(7 July):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0271561
13. Coen PM, Menshikova E V., Distefano G, et al. Exercise and weight loss improve muscle mitochondrial respiration, lipid partitioning, and insulin sensitivity after gastric bypass surgery. *Diabetes*. 2015;64(11):3737-3750. doi:10.2337/db15-0809
14. Coen PM, Tanner CJ, Helbling NL, et al. Clinical trial demonstrates exercise following bariatric surgery improves insulin sensitivity. *J Clin Invest*. 2015;125(1):248-257. doi:10.1172/JCI78016

15. Stolberg CR, Mundbjerg LH, Funch-Jensen P, Gram B, Bladbjerg E-M, Juhl CB. Effects of gastric bypass surgery followed by supervised physical training on inflammation and endothelial function: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2018;273:37-44. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.002

16. Stolberg CR, Mundbjerg LH, Bladbjerg E-M, Funch-Jensen P, Gram B, Juhl CB. Physical training following gastric bypass: effects on physical activity and quality of life-a randomized controlled trial. *Qual life Res an Int J Qual life Asp Treat care Rehabil*. 2018;27(12):3113-3122. doi:10.1007/s11136-018-1938-9

17. Hassannejad A, Khalaj A, Mansournia MA, Rajabian Tabesh M, Alizadeh Z. The Effect of Aerobic or Aerobic-Strength Exercise on Body Composition and Functional Capacity in Patients with BMI ≥35 after Bariatric Surgery: a Randomized Control Trial. *Obes Surg*. 2017;27(11):2792-2801. doi:10.1007/s11695-017-2717-3

18. Bond DS, Jakicic JM, Vithiananthan S, et al. Objective quantification of physical activity in bariatric surgery candidates and normal-weight controls. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2010;6(1):72-78. doi:10.1016/j.soard.2009.08.012

19. Kuipers E, Timmerman J, van Det M, Vollenbroek-Hutten M. The Need for Objective Physical Activity Measurements in Routine Bariatric Care. *Obes Surg*. 2022;32(9):2975-2986. doi:10.1007/s11695-022-06165-y

20. Gibbs BB, Brancati FL, Chen H, et al. Effect of improved fitness beyond weight loss on cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes in the Look AHEAD study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(5):608-617. doi:10.1177/2047487312462823

21. Hardy K, Kwok K, Bouchard DR, Bharti N, Gamey D, Vergis A. Impact of a Preoperative Exercise Program on General Fitness in Patients Awaiting Bariatric Surgery: A Pilot Randomized Trial. *Cureus*. 2022;14(2):e22566. doi:10.7759/cureus.22566

22. Gilbertson NM, Gaitán JM, Osinski V, et al. Pre-operative aerobic exercise on metabolic health and surgical outcomes in patients receiving bariatric surgery: A pilot trial. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239130. doi:10.1371/journal.pone.0239130

23. Fernández-Alonso M, Bejarano G, Creel DB, et al. Expert-based physical activity guidelines for metabolic and bariatric surgery patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2025;21(5):606-614. doi:10.1016/j.soard.2024.11.005

24. Baillot A, Vallée C-A, Mampuya WM, et al. Effects of a Pre-surgery Supervised Exercise Training 1 Year After Bariatric Surgery: a Randomized Controlled Study. *Obes Surg*. 2018;28(4):955-962. doi:10.1007/s11695-017-2943-8

25. Brazil J, Finucane F. Structured Lifestyle Modification Prior to Bariatric Surgery: How Much is Enough? *Obes Surg*. 2021;31(10):4585-4591. doi:10.1007/s11695-021-05573-w

26. Durey BJ, Fritche D, Martin DS, Best LMJ. The Effect of Pre-operative Exercise Intervention on Patient Outcomes Following Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2022;32(1):160-169. doi:10.1007/s11695-021-05743-w

27. Ghannadi S, Selk-Ghaffari M, Ejtahed H-S, et al. Evaluation of the Effect of the Pre-Operative Exercise Training on Weight Loss, Quality of Life, and Cardiopulmonary Parameter in Bariatric Metabolic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2024;34(7):2670-2684. doi:10.1007/s11695-024-07333-y

28. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training before and after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev an Off J Int Assoc Study Obes*. 2021;22 Suppl 4(Suppl 4):e13296. doi:10.1111/obr.13296

29. Simancas-Racines D, Parise-Vasco JM, Angamarca-Iguago J, et al. Effects of Preoperative Exercise Interventions in Patients Undergoing Metabolic and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2025;14(17). doi:10.3390/jcm14176170

30. Zhu H, Zhao K, Ren Z, et al. Determinants of Dietary Adherence Among Chinese Patients After Bariatric Surgery Based on the Attitude-Social Influence-Efficacy Model. *Obes Surg*. 2022;32(9):3064-3073. doi:10.1007/s11695-022-06208-4

31. Smith LL, Larkey L, Celaya MC, Blackstone RP. Feasibility of implementing a meditative movement intervention with bariatric patients. *Appl Nurs Res*. 2014;27(4):231-236. doi:10.1016/j.apnr.2014.02.009

32. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *C Can Med Assoc J = J l'Association medicale Can*. 2006;174(6):801-809. doi:10.1503/cmaj.051351

33. King WC, Chen J-Y, Bond DS, et al. Objective assessment of changes in physical activity and sedentary behavior: Pre- through 3 years post-bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(6):1143-1150. doi:10.1002/oby.21106

34. Herring LY, Stevinson C, Davies MJ, et al. Changes in physical activity behaviour and physical function after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev an Off J Int Assoc Study Obes*. 2016;17(3):250-261. doi:10.1111/obr.12361

35. Adil MT, Jain V, Rashid F, et al. Meta-analysis of the effect of bariatric surgery on physical activity. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2019;15(9):1620-1631. doi:10.1016/j.soard.2019.06.014

36. Ren Z-Q, Lu G-D, Zhang T-Z, Xu Q. Effect of physical exercise on weight loss and physical function following bariatric surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2018;8(10):e023208. doi:10.1136/bmjopen-2018-023208

37. Carretero-Ruiz A, Olvera-Porcel MDC, Cavero-Redondo I, et al. Effects of Exercise Training on Weight Loss in Patients Who Have Undergone Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Obes Surg*. 2019;29(10):3371-3384. doi:10.1007/s11695-019-04096-9

38. da Silva ALG, Sardeli A V, André LD, et al. Exercise Training Does Improve Cardiorespiratory Fitness in Post-Bariatric Surgery Patients. *Obes Surg*. 2019;29(4):1416-1419. doi:10.1007/s11695-019-03731-9

39. Morales-Marroquin E, Kohl HW 3rd, Knell G, de la Cruz-Muñoz N, Messiah SE. Resistance Training in Post-Metabolic and Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2020;30(10):4071-4080. doi:10.1007/s11695-020-04837-1

40. Coen PM, Carnero EA, Goodpaster BH. Exercise and Bariatric Surgery: An Effective Therapeutic Strategy. *Exerc Sport Sci Rev*. 2018;46(4):262-270. doi:10.1249/JES.0000000000000168

41. Tabesh MR, Maleklou F, Ejtehadi F, Alizadeh Z. Nutrition, Physical Activity, and Prescription of Supplements in Pre- and Post-bariatric Surgery Patients: a Practical Guideline. *Obes Surg*. 2019;29(10):3385-3400. doi:10.1007/s11695-019-04112-y

42. Churchward-Venne TA, Tieland M, Verdijk LB, et al. There Are No Nonresponders to Resistance-Type Exercise Training in Older Men and Women. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(5):400-411. doi:10.1016/j.jamda.2015.01.071

43. Janssen I, Fortier A, Hudson R, Ross R. Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes Care*. 2002;25(3):431-438. doi:10.2337/diacare.25.3.431

44. Rice B, Janssen I, Hudson R, Ross R. Effects of aerobic or resistance exercise and/or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men. *Diabetes Care*. 1999;22(5):684-691. doi:10.2337/diacare.22.5.684

45. Metcalf B, Rabkin RA, Rabkin JM, Metcalf LJ, Lehman-Becker LB. Weight loss composition: the effects of exercise following obesity surgery as measured by bioelectrical impedance analysis. *Obes Surg*. 2005;15(2):183-186. doi:10.1381/0960892053268381

46. Coen PM, Goodpaster BH. A role for exercise after bariatric surgery? *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(1):16-23. doi:10.1111/dom.12545

47. Konopka AR, Harber MP. Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. *Exerc Sport Sci Rev*. 2014;42(2):53-61. doi:10.1249/JES.0000000000000007

48. Krzysztofik M, Wilk M, Wojdała G, Gołaś A. Maximizing Muscle Hypertrophy: A Systematic Review of Advanced Resistance Training Techniques and Methods. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(24). doi:10.3390/ijerph16244897

49. Chen L, Nelson DR, Zhao Y, Cui Z, Johnston JA. Relationship between muscle mass and muscle strength, and the impact of comorbidities: a population-based, cross-sectional study of older adults in the United States. *BMC Geriatr*. 2013;13:74. doi:10.1186/1471-2318-13-74

Makale id= 82

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9692-8203

Deprem Sonrası Transfemoral Amputasyonda Sanal Gerçeklik Tabanlı Denge Eğitiminin Düşme Korkusu Üzerine Etkisi: Olgu Sunumu

Uzman Mehmet Çakıroğlu[1]
[1] Maraş Terapi Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi

Özet: *Kahramanmaraş depremi sonrası meydana gelen travmatik amputasyonlar, ülkemizde daha sık karşılaşılan bir sağlık sorunu hâline geldi. Ampute edilen bireylerde, ekstremite kaybının yanı sıra protez adaptasyon güçlüğü ile düşme korkusu görülür. Bu olgu sunumu ile depremin beşinci günü enkaz altından çıkarılan 61 yaşındaki erkek hasta incelendi. Deprem kaynaklı gelişen travma nedeni ile sol alt ekstremitesine transfemoral amputasyon uygulanmıştır. Standart fizyoterapi programına eklenen sanal gerçeklik (SG) tabanlı denge eğitimi ile düşme korkusu, protez adaptasyonu ve memnuniyeti üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. SG egzersizleri ile sekiz hafta boyunca haftada iki gün olacak şekilde her seansa ek 30 dakika olarak uygulandı. Başlık tipi SG gözlüğü ve el kontrol cihazları aracılığı ile birey üç boyutlu bir ortama dahil edildi. Müdahale ise hastanın sanal gerçeklik ortamında fonksiyonel denge ve koordinasyon becerilerini geliştirmeye yönelik oyun temelli egzersizlerle yapıldı. Sanal ortamda hedefleri yakalama ile engelleri aşma ve yön değiştirme gibi görevler verildi. Bu aktiviteler ile oyun içerisinde ağırlık aktarımı, postür kontrolü ve protez adaptasyonunun desteklenmesi sağlanmaya çalışıldı. Egzersiz yoğunluğu ise Modifiye Borg Skalası (MBS) ile takip edilmiş ve hedef algılanan efor düzeyi 4–6 aralığındadır. Çalışmamızdaki değerlendirmeler ise düşme korkusu için Düşme Etkinlik Ölçeği (FES-I) ile protez adaptasyonu ise Trinity Amputasyon ve Protez Deneyim Ölçeği (TAPES) ile gerçekleştirildi. Müdahale sonrasında ise FES-I skorunda azalma kaydedilerek düşme korkusunda iyileşme gözlendi. TAPES alt boyutlarında protez uyumu ve aktivite kısıtlılığı alanlarında gelişme saptandı. Protez memnuniyeti boyutunda anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları ise sanal gerçeklik tabanlı denge eğitiminin düşme korkusunu azaltmaya ve protez uyumunu desteklemeye katkı sağladığını göstermektedir. Bu sonuçlar ile sanal gerçeklik temelli yaklaşımların ampute rehabilitasyon programlarına dahil edilmesinin klinik açıdan anlamlı kazanımlar sağlayabileceğini düşündürtmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Deprem, Transfemoral Amputasyon, Sanal Gerçeklik, Düşme Korkusu, Protez Uyumu.*

The Effect of Virtual Reality-Based Balance Training On Fear of Falling in Post-Earthquake Transfemoral Amputation: A Case Report

Abstract: *Traumatic amputations after the Kahramanmaraş earthquake have become a common health problem in our country. In individuals who undergo amputation, difficulties in prosthesis adaptation and fear of falling are observed in addition to limb loss. This case report evaluates a 61-year-old male patient who was extricated from the rubble on the fifth day post-earthquake. Due to earthquake-related trauma, a left transfemoral amputation was performed. The primary objective of this study was to investigate the effects of Virtual Reality (VR)-based balance training, integrated into a standard physiotherapy program, on the fear of falling, prosthetic adjustment, and satisfaction. VR exercises were applied twice a week for eight weeks, with an additional 30 minutes per session. The individual was included in a three-dimensional environment through a head-type VR headset and hand control devices. The protocol involved game-based exercises focused on enhancing functional balance and coordination skills. Specific tasks included reaching for virtual targets, navigating obstacles, and dynamic change of direction. These activities were designed to facilitate weight shifting, postural control, and prosthetic adaptation within a gamified context. Exercise intensity was monitored using the Modified Borg Scale (MBS), targeting a rate of*

perceived exertion between 4 and 6. Assessments in this study were performed using the Fall Activity Scale (FES-I) for fear of falling and the Trinity Amputation and Prosthetic Experience Scale (TAPES) for prosthetic adaptation. Following the intervention, a decrease in the FES-I score was observed, indicating improvement in fear of falling. Improvements were detected in the TAPES sub-dimensions of prosthetic adaptation and activity limitation. The study shows that virtual reality–based balance training reduces fear of falling and improves prosthetic adaptation, suggesting clinical benefits in amputee rehabilitation.

Keywords: *: Earthquake, Transfemoral Amputation, Virtual Reality, Fear of Falling, Prosthetic Adaptation.*

1. GİRİŞ

6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen Kahramanmaraş merkezli depremler nedeni ile ülkemizde ciddi can kayıpları yaşandı. Ayrıca bunun yanı sıra çok sayıda bireyde ise travmatik yaralanmaya bağlı olarak ampute edildi (1). Enkaz altında kalmaya bağlı gelişen ezilme yaralanmaları ve kompartman sendromu gibi komplikasyonlar nedeni ile travmatik amputasyon vakalarında belirgin artış olmuştur (2). Travmatik alt ekstremite amputasyonu, bireyin fiziksel bütünlüğünü ve fonksiyonel kapasitesi ile birlikte bağımsızlığını ve psikososyal durumunu da önemli ölçüde etkiler (3-4)

Alt ekstremite amputasyonu sonrasında karşılaşılan temel sorunlardan biri denge kontrolündeki bozulmadır (5). Özellikle transfemoral amputelerde diz ve ayak bileği eklemlerinin kaybı nedeniyle postüral kontrol mekanizmaları ciddi şekilde etkilenmektedir. Ağırlık aktarımı ve proprioseptif geri bildirim azalmaktadır. Bu durum protez kullanım sürecini zorlaştırmakta ve düşme riskini artırmaktadır. Düşme korkusu ise amputelerde sık görülen, mobiliteyi sınırlayan ve aktivite kısıtlılığına yol açan önemli bir faktördür. Artan düşme korkusu bireyin sosyal katılımını azaltarak rehabilitasyon sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (6, 7).

Amputelerde geleneksel fizyoterapi yaklaşımlarına ek olarak son yıllarda sanal gerçeklik (SG) tabanlı rehabilitasyon uygulamaları yaygınlaşmıştır (8-9). SG, bireyin üç boyutlu ve etkileşimli bir ortamda güvenli şekilde egzersiz yapmasını sağlamakla birlikte bireyin tedaviye olan ilgisi ve motivasyonu artırmaktadır (10). Literatürde SG tabanlı egzersizlerin denge performansı geliştirebildiği bildirilmektedir (8). Bununla birlikte, travmatik transfemoral amputeli bireylerde, özellikle deprem kaynaklı amputasyon olgularında, SG uygulamalarının düşme korkusu ve protez adaptasyonu üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmalar sınırlıdır.

Bahsedilen nedenlerden dolayı deprem sonrası transfemoral amputasyon uygulanmış bir olguda, standart fizyoterapi programına eklenen SG tabanlı denge eğitiminin düşme korkusu ve protez uyumu üzerindeki etkilerinin incelenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

2. OLGU SUNUMU

Çalışmamızdaki olgumuz 61 yaşında bir erkek hasta olan (H.K), 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen Kahramanmaraş merkezli deprem sonrası depremin beşinci günü enkaz altından çıkarılmıştır. Enkaz altında kalmaya bağlı gelişen ezilme yaralanması ve dolaşım bozukluğu nedeniyle sol alt ekstremiteye transfemoral amputasyon uygulanmıştır. Postoperatif dönemde hasta stabil hâle geldikten sonra protez rehabilitasyonu amacıyla fizyoterapi programına yönlendirilmiştir.

Hastanın bilinen ek sistemik hastalığı bulunmamaktadır. Yalnızca deprem sonrası enkaz altında kalmaya bağlı gelişen akut böbrek hasarı nedeniyle hasta bir süre hemodiyaliz tedavisi almış. Böbrek fonksiyonlarının düzelmesi üzerine diyaliz sonlandırılmıştır. Hastada amputasyon sonrası dönemden günümüze kadar fantom ağrısı ve rezidüel ekstremite ağrısı mevcuttur. Kognitif durumu kooperasyon ve oryantasyon açısından yeterlidir. Amputasyon sonrası erken dönemde protez uygulaması yapılmış ve hasta aktif olarak protez kullanmaya başlamıştır. Hasta mobilizasyon sırasında tek taraflı koltuk değneği kullanmaktadır. Ancak olgumuz, protez ile ayakta durma ve yürüme sırasında denge kaybı yaşadığını, özellikle yön değiştirme ve ağırlık aktarımı sırasında güvensizlik hissettiğini ifade etmiştir. Protez tarafında ağırlık verme süresinde azalma ve postüral salınım artışı gözlenmiştir. Bu durumun düşme korkusuna yol açtığı ve bağımsız mobiliteyi sınırladığı gözlenmiştir.

Müdahalede başlık tipi SG gözlüğü olarak **Meta Oculus Quest 2** cihazı ve el kontrol cihazları kullanılmıştır (11). Hastanın düşme korkusu Düşme Etkinlik Ölçeği (FES-I) ile değerlendirilmiştir (12-13). Protez deneyimi ve uyumu için ise Trinity Amputasyon ve Protez Deneyim Ölçeği (TAPES) kullanılmıştır. Müdahale öncesi değerlendirmeler de kayıt altına alınmıştır (14-15).

3. YÖNTEM

Bu çalışma tek olgu sunumu olarak planlanmıştır. Hastaya uygulanan standart ampute rehabilitasyon programına ek olarak SG tabanlı denge eğitimi uygulanmıştır. Müdahale süresi 8 hafta olup, haftada 2 gün ve her seansa ek 30 dakika olacak şekilde planlanmıştır.

3.1 Standart Fizyoterapi Programı

Standart rehabilitasyon programı aşağıdaki gibidir;

Alt ekstremite kas kuvvetlendirme egzersizleri,

Kalça çevresi stabilizasyon çalışmaları,

Ağırlık aktarımı eğitimi,

Paralel bar içinde yürüme çalışmaları,

Denge ve postüral kontrol egzersizleri,

Fonksiyonel mobilite eğitimi.

3.2 SG Tabanlı Denge Eğitimi

SG müdahalesi, fonksiyonel denge ve koordinasyon becerilerini geliştirmeye yönelik oyun temelli egzersizlerden oluşturulmuştur. Meta Oculus Quest 2 platformunda yer alan mobil uygulamalar kullanılarak planlanan aktiviteler uygulandı (Şekil 1). Önce hastanın sanal ortama uyum sağlaması ve el kontrol cihazlarını etkin kullanabilmesi amacı ile Meta First Steps for Quest 2 aplikasyonu kullanılarak adaptasyon sağlaması amaçlandı (16). Bu aşamada hastanın üç boyutlu ortam algısı, el-göz koordinasyonu ve kontrol mekanizmasına alışması hedeflendi.

Adaptasyon sürecinin ardından denge, reaksiyon süresi ve koordinasyonu geliştirmeye yönelik mobil SG uygulaması kullanılması planlandı. Bu kapsamda hedef yakalama, yön değiştirme ve dinamik ağırlık aktarımı gerektiren görevler verildi. Ayrıca üst ekstremite koordinasyonu, reaksiyon hızı ve çift görev performansını desteklemek amacıyla First Person Tennis aplikasyonu programa dahil edilmiştir (17).

Bu aktiviteler ile postür kontrolü, dinamik denge, protez tarafına ağırlık verme süresi, yön değiştirme sırasında stabilite ve görsel-işitsel uyaranlara yanıt verme becerisinin artırılması amaçlanmıştır.

Egzersiz yoğunluğu ise Modifiye Borg Skalası (MBS) ile takip edilmiş ve hedef algılanan efor düzeyi 4–6 aralığında tutulmuştur. Algılanan efor düzeyinin 7 ve üzerine çıktığı durumlarda egzersize ara verilmiş ve kısa süreli dinlenme periyoduna geçilmiştir (7). Efor düzeyi hedef aralığa döndüğünde uygulamaya devam edilmiştir.

Şekil 1. Olgunun sanal gerçeklik tabanlı denge eğitimi sırasında SG cihazı ile uygulama görüntüsü.

4. BULGULAR

Müdahale sonrasında FES-I skorunda 5 puanlık azalma gözlendi. Bu durum düşme korkusunda azalmaya işaret etmektedir (Tablo 1). TAPES değerlendirmesinde ise protez uyumu alt boyutunda 6 puanlık artış saptandı. Aktivite kısıtlılığı alt boyutunda ise 6 puanlık azalma belirlenmiştir (Tablo 2). Bu bulgular, çalışmamız ile müdahale sonrası protez ile ilişkili psikososyal uyumun arttığını ve günlük yaşam aktivitelerine yönelik algılanan kısıtlılığın azaldığını göstermektedir. Protez memnuniyeti alt boyutunda ise müdahale öncesi ve sonrası skorlar aynı kalmış ve değişiklik gözlenmemiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Olgunun Müdahale Öncesi ve Sonrası FES-I Skorları

Ölçüm	Müdahale Öncesi	Müdahale Sonrası
FES-I Toplam Skor	31	26

Tablo 2. Olgunun Müdahale Öncesi ve Sonrası TAPES Alt Boyut Skorları

TAPES Alt Boyutları	Müdahale Öncesi	Müdahale Sonrası
Protez Uyumu	41	47
Aktivite Kısıtlılığı	29	24
Protez Memnuniyeti	26	26

5. TARTIŞMA

Bu olgu sunumu ile transfemoral ampute bir hastada standart rehabilitasyona eklenen SG tabanlı denge eğitiminin düşme korkusu ve protez adaptasyonu üzerindeki etkileri incelendi. Sekiz haftalık müdahale sonrasında düşme korkusunda azalma ile protez uyumunda artış ve aktivite kısıtlılığında iyileşme gözlenmiştir.

Amputasyon sonrasında bireyin postüral stabilitesi ve dengeyi sürdürme biçimi önemli ölçüde farklılaşmaktadır. Özellikle alt ekstremite kayıplarında proprioseptif girdinin azalması ile dengeyi

korumada görsel ve vestibüler sistemlere olan gereksinimi artırmaktadır. Destek fazının uzaması ise gövdede yana doğru sapmalar ve yükün iki taraf arasında eşit dağılmaması gibi biyomekanik değişiklikler yaşanmaktadır. Bu da düşme olasılığını yükselten başlıca faktörler arasında yer almaktadır. (18-19) Literatürde ise amputelerde düşme korkusunun mobilite düzeyi, denge performansı ve sosyal katılım ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (20-21). Çalışmamızda düşme korkusundaki azalmanın, SG ortamında güvenli ve kontrollü biçimde gerçekleştirilen dinamik denge görevleri ile ilişkili olabilir. Hedefe uzanma, yön değiştirme ve ağırlık aktarımı gibi görevler ile bireyin dengeye yönelik öz yeterlik algısını artırması olmasıdır.

SG uygulamalarının rehabilitasyondaki temel avantajlarından birisi de motor öğrenmeyi desteklemesidir (22). Ayrıca oyun temelli yapısı sayesi ile motivasyonu artırarak egzersize katılımı güçlendirdiği bildirilmektedir. Nörolojik ve ortopedik rehabilitasyon alanındaki çalışmalar, SG tabanlı müdahalelerin denge ve fonksiyonel performans üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir (23-24).

Mevcut çalışmamızın bulguları, literatürde bildirilen SG uygulamalarının aktivite kısıtlılığı üzerindeki olumlu etkileri ile paraleldir (8). Her iki çalışmada da aktivite düzeyinde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak önceki çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda ise protez memnuniyetinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşın ise protez uyumunda artış ve düşme korkusunda azalma belirlenmiştir. Protez uyumu ile aktivite kısıtlılığındaki iyileşmenin birlikte görülmesi ise fiziksel kazanımların psikososyal uyuma yansıyabileceğini düşündürmektedir. Düşme korkusundaki azalma ile fonksiyonel kapasite artışı arasındaki paralellik ise psikolojik faktörlerin rehabilitasyon sürecindeki önemini desteklemektedir. Protez memnuniyetindeki değişimin sınırlı kalması, memnuniyetin daha çok protezin mekanik özellikleri, konforu ve kozmetik unsurları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Bu olgu sunumumuz ile transfemoral ampute hastada standart rehabilitasyona eklenen SG tabanlı denge eğitiminin fiziksel ve psikososyal parametreler üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Sekiz haftalık müdahale sonucunda ise düşme korkusunda azalma ile protez uyumunda artış ve aktivite kısıtlılığında iyileşme saptandı. Bu da çalışmamızın SG uygulamalarının denge performansını desteklemenin ötesinde bireyin fonksiyonel katılımı ile öz yeterlik algısı üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma ile kamu kurumları, özel sektör kuruluşları veya kâr amacı gütmeyen herhangi bir organizasyondan finansal destek almadan yürütülmüştür.

Yapay zekâ beyanı: Bu çalışmanın yazım sürecinde yalnızca dil bilgisi, ifade düzenleme ve akademik üslubun iyileştirilmesi amacıyla yapay zekâdan destek alınmıştır. Çalışmanın bilimsel içeriği, analizleri ve sonuçları yazara aittir.

KAYNAKLAR

1. Akbaş E, Akbaş A, Usgu S, Bayramlar K. Analysis of amputations occurring in the earthquakes centered in Kahramanmaraş: Adıyaman experience. Int Orthopaedics. 2024;48(10):2513-8.
2. Kulakoğlu B, Uzunay Z, Pota K, Varhan N, Gazi Fırat M. Evaluation of musculoskeletal injuries after the 2023 Kahramanmaras earthquake: A local hospital experience. Joint Diseases Related Surgery. 2023;34(2):509-15.
3. Makin T, Lab LP. Phantom limbs and brain plasticity in amputees. Oxford University Press;2020.
4. Morgan SJ, Friedly JL, Amtmann D, Salem R, Hafner BJ. cross-sectional assessment of factors related to pain intensity and pain interference in lower limb prosthesis users. Arch Phys Med Rehabil. 2017;98(1):105-13.
5. Lamoth CJ, Ainsworth E, Polomski W, Houdijk H. Variability and stability analysis of walking of transfemoral amputees. Med Eng Phys. 2010;32(9):1009-14.

6. Barnett CT, Vanicek N, Rusaw DF. Do Predictive Relationships Exist Between Postural Control and Falls Efficacy in Unilateral Transtibial Prosthesis Users? Arch Phys Med Rehabil. 2018; 99: 2271-78.
7. Steinberg N, Gottlieb A, Siev-Ner I, Plotnik M. Fall incidence and associated risk factors among people with a lower limb amputation during various stages of recovery- a systematic review. Disabil Rehabil. 2019; 41: 1778-87.
8. Yildirim Şahan T, Erbahçeci F. Effects of virtual reality on transtibial amputation rehabilitation outcomes: A randomized study. Games Health J. 2023;12(6):459-67.
9. Abbas RL, Cooreman D, Al Sultan H, El Nayal M, Saab IM, El Khatib A. The effect of adding virtual reality training on traditional exercise program on balance and gait in unilateral, traumatic lower limb amputee. Games Health J. 2021;10(1):50-6.
10. Valentina, M., Ana, Š., Valentina, M., Martina, Š., Željka, K. Mateja, Z. Virtual reality in rehabilitation and therapy. Acta Clinica Croatica. 2013; 52(4): 453-457.
11. Meta. Meta Quest 2: Our most advanced new all-in-one VR headset. https://www.meta.com (2020).
12. Yardley, L., Beyer, N., Hauer, K., Kempen, G., Piot-Ziegler, C. ve Todd, C. Development and Initial Validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). Age and Ageing. 2005; 34(6), 614–619.
13. Ulus, Y., Durmus, D., Akyol, Y., Terzi, Y., Bilgici, A. ve Kuru, O. Reliability and Validity of the Turkish Version of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in Community-Dwelling Older Persons. Arch Gerontol Geriatr. 2012; 54(3), 429–433.
14. Gallagher P, MacLachlan M. Development and psychometric evaluation of the Trinity Amputation and Prosthesis Experience Scales (TAPES). Rehabil Psychol. 2000;45(2):130-54.
15. Topuz, S. Alt ekstremite amputelerinde Trinity amputasyon ve protez deneyim ölçeğinin (TAPES) güvenirlik ve geçerliği [Doktora Tezi]. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
16. Meta. First steps for Quest 2 on Meta Quest. https://www.meta.com/experiences/first-steps-for-quest-2/3675568169182204 (2019).
17. Mikori Games. Meta Quest 2. https://mikorigames.com (2022).
18. YOO, S. Complications following an amputation. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014; 25, 169-178.
19. Soares, A. S. O. D. C., Yamaguti, E. Y., Mochizuki, L., Amadio, A. C., Serrão, J. C. Biomechanical parameters of gait among transtibial amputees: A review. São Paulo Med J. 2009; 127, 302-309.
20. Myers AM, Powell LE, Maki BE, Holliday PJ, Brawley LR, Sherk W. Psychological indicators of balance confidence: relationship to actual and perceived abilities. J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci.1996;51(1):37-43.
21. Hunter SW, Batchelor F, Hill KD, Hill AM, Mackintosh S, Payne M. Risk Factors for Falls in People With a Lower Limb Amputation: A Systematic Review. PMR 2017; 9: 170-80
22. Freeman, D., Reeve, S., Robinson, A., Ehlers, A., Clark, D., Spanlang, B. Slater, M. Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. Psychol Med. 2017; 47(14), 2393-2400
23. García-Sánchez M, Obrero-Gaitán E, López-Ruiz MC, Díaz-Fernández Á, Osuna-Pérez MC, Cortés-Pérez I. Virtual reality-based interventions enhance functional status, balance and muscle strength in patients with ankle instability: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2025;61(3):551-563.
24. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Chapman M, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;6(6):CD008349.

Makale id= 85

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9692-8203, 0000-0002-0611-7686

Fibromiyaljide Görülen Uyku Bozuklukları ve Fizyoterapi Yaklaşımları: Bir Sistematik Derleme

Uzman Mehmet Çakıroğlu[1], Asst.Prof.Dr. Deniz Kocamaz[1]
[1] Maraş Terapi Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi
[2]Hasan Kalyoncu Üniversitesi

*Corresponding author: Mehmet Çakıroğlu

Özet: *Fibromiyalji sendromu (FMS) baş ağrıları, uyku kalitesi, ruhsal problemler ve yorgunluğun eşlik ettiği yaygın kas ve iskelet ağrıları ile karakterize kronik bir rahatsızlıktır. Fibromiyalji hastalarının çoğu rekonstrüktif olmayan uykudan şikayetçidirler. Hastaların genel olarak uyku derinliği azalmıştır ayrıca uykunun çoğu non-Rem dönemde geçer. FMS'li kişiler, gece yarısı uyku ve sık uyanma güçlüğünden şikayet ederler bu nedenle, hastaların çoğu uykusuzluktan günlerce enerjiden yoksun ve yorgun düşmektedir. Çoğu hasta sabahları artan yorgunluk ve tutukluluk ile uyanmaktadır. Fibromiyalji hastalarının elektroensefalografi (EEG) bulgularına bakıldığında bireylerin uyku paternlerinde anormal dalgalar saptanmıştır. Bu anormal patern alfa EEG non-REM anomalisi olarak geçmekte ve düşük delta/alfa dalga oranı bulunmaktadır. Bu oran, fibromiyalji sendromu için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Fibromiyalji sendromu ve eşlik eden birincil uyku semptomları arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek ve bireylerin hastalık süreçlerini daha rahat geçirmelerini sağlamak için, problemin altında yatan veya eşlik eden bozuklukların düzeltilmesinde fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları günümüzde tercih edilen yaklaşımlardandır. Multidisipliner bir bakış açısı ile hazırlanan bireye özgü rehabilitasyon programları ile semptomların hafifletilmesi ve iyilik halinin artması sağlanabilir. Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları hastalarının kronik ağrı, uyku kalitesi ve problemi ile baş etme becerisine, yaşam kalitesinin artmasına, toplumsal katılımının desteklenmesine katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Fibromiyalji Sendromu, Uyku, Yaşam Kalitesi*

Sleep Disorders in Fibromyalgia and Physiotherapy Approaches

Abstract: *Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic disorder characterized by headaches, sleep quality, mental problems and widespread musculoskeletal pain accompanied by fatigue. Most fibromyalgia patients complain of non-reconstructive sleep. The depth of sleep of the patients is generally decreased, and most of the sleep passes in the non-REM period. People with FMS complain of difficulty sleeping and frequent waking in the middle of the night, and as such, many suffer from lack of energy and fatigue for days from lack of sleep. Most patients wake up in the morning with increased fatigue and stiffness. When the electroencephalography (EEG) findings of fibromyalgia patients were examined, abnormal waves were found in the sleep patterns of the individuals. This abnormal pattern is referred to as alpha EEG non-REM anomaly and has a low delta/alpha wave ratio. This ratio has high sensitivity and specificity for fibromyalgia syndrome. In order to better understand the relationship between fibromyalgia syndrome and accompanying primary sleep symptoms and to enable individuals to experience the disease process more easily, physiotherapy and rehabilitation applications are the preferred approaches in the correction of underlying or accompanying disorders. With individual rehabilitation programs prepared with a multidisciplinary perspective, symptoms can be alleviated and well-being can be increased. FTR practices contribute to the ability of patients to cope with chronic pain and sleep problems, to increase their quality of life and to support their social participation.*

Keywords: *Fibromyalgia Syndrome, Sleep, Quality of Life*

1.GİRİŞ

Fibromiyalji sendromu (FMS); bireylerin genellikle kalça, omuz, boyun ve sırt bölgesinde görülen ve kronikleşerek yaygın bir şekilde vücut ağrıları, halsizlik, bitkinlik, bağırsak sorunları, multiple somatik ve bilişsel sorunlarla karakterize olan kronikleşmiş bir iskelet kas hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Araştırmacılar fibromiyaljinin tanımı ve gerçek bir hastalık olup olmadığına ilişkin tartışmaları devam ettirmektedir. Fibromiyalji rahatsızlığı geçiren hastaların semptomları ve fibromiyaljiye yönelik yaşamış oldukları sorunların gerçek olduğu, bu hastalığın hastalarda önemli oranda yaşam kalitesi kaybına neden olduğu görülmektedir (1).

Fibromiyalji hastalarının sıklıkla karşılaşılan şikayetlerinden biri parestezidir (1). Parestezinin yanı sıra, hastalarda huzursuz bacak sendromu veya obstrüktif uyku apnesi gibi birincil uyku sorunları görülmektedir (2). FMS hastalarının çoğu, rekonstrüktif olmayan uykudan şikayetçidir. Öte yandan, gece yarısı uyku ve sık uyanma güçlüğünden yakınırlar. Bu sebeple, hastaların çoğu uykusuzluktan günlerce enerjiden yoksun ve yorgun düşmektedir. Çoğu hasta sabahları artan yorgunluk ve sertlik ile uyanmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışma göstermektedir ki, hastaların genel olarak uyku derinliği azalmıştır. Uykunun çoğu non-REM döneminde geçer. Hastalar gece boyu sık sık uyanır. Bunun sonucunda sabah uykuya doymadan kalkarlar (3).

Dinlendirmeyen uyku, gece sık uyanma ve buna bağlı olarak halsizlik ve yorgunluk semptomlar arasında yer almaktadır (4). Fibromiyaljide gün içindeki yoğun ağrı, gece huzursuz uyumaya, kötü uyku ise gün içinde ağrı eşiğinin düşmesine sebep olur. Ancak, FMS'de uyku bozukluğunun mu ağrıya yoksa ağrının mı uyku bozukluğuna yol açtığı konusu kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, uyku bozukluğu fibromiyalji hastalarının %80'inde gözlemlenmiştir (5,6). Ayrıca FMS kronik ağrı oluşumu ve santral sinir sisteminde (SSS) fiziksel ve fonksiyonel değişiklik meydana getirerek uykuda bir problem oluşturur. Sempatik aktivitede artış, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksta bozulma ve glial hücrelerden proinflamatuar sitokin salınımı fibromiyalji sendromunda meydan gelen uyku bozukluğunun altta yatan mekanizmalarıdır (7).

Fibromiyalji hastalarında elektroensefalografi (EEG)'de anormal uyku paterni saptanmıştır. Uykunun non-REM (rapid eye movement) döneminin 4. periyodunda saniyede 1-2 delta dalgası beklenirken, 10-12 dalgalık alfa dalga akımıyla bu dönem kesintiye uğrar. Bu paterne alfa-delta uyku bozukluğu denir. Hastalarda derin uyku oranı azalmış, uykunun büyük kısmı non-rem 1 ve 2 kısmına kaymıştır. Bu sebeble fibromiyalji sendromlu bireyler genellikle geceleri sık sık uykuları bölünmekte ve daha sonra tekrar uyumakta güçlük çekmektedirler. Bu sebeble hastalığa maruz kalan bireyler sabah uyandıklarında huzursuz ve bitkin olarak güne başlamaktadır.Fakat bu EEG bulguları sadece fibromiyaljiye özgü değildir ve depresyon ve diğer kronik ağrılı durumlarda da gözlenebilir (8). Sağlıklı bireylerde, non-REM döneminde, deneysel olarak fibromiyaljidekine benzer bir uyku düzensizliği oluşturularak yapılan bir çalışmada ortalama 7 gün sonra bu bireylerde fibromiyalji semptomlarının geliştiği saptanmıştır (9).

FMS' hastalarının EEG'lerinde uyku esnasında anormal paternler görülmektedir (10). FMS'li hastalarda uykuya geçiş esnasında biyoelektrik aktivitenin amplitüdünün arttığı ve o zamana dek görülmeyen alfa dalgalarının oluştuğu bildirilmiştir. Bu anormal patern alfa EEG non-REM anomalisi olarak geçmekte ve düşük delta/alfa dalga oranı bulunmaktadır. Bu oran FM için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Yavaş dalga uykusunda alfa dalgalarının görülmesi yaygın miyalji ve hiperaljeziyle ilişkili bulunmuştur. Ancak durumun FMS'ye özgü olmadığı belirtilmelidir. Ayrıca FMS'li hastalarda görülen spesifik uyku bozukluklarının (obstrüktif uyku apnesi, üst hava yolu direnci ya da periyodik bacak hareket bozukluklarının) rastlantısal olduğu ve FMS'nin bir ana semptomu olmadığı bildirilmiştir (11).

Bu konuya ilişkin bir başka çalışmada, fibromiyalji tanısı alan hastalardaki semptomların sıklığı ve uyku EEG'lerindeki bozuklukları belirlenmeye çalışılmıştır .Tamamı kadın olan hastaların uyku EEG'lerinde uyku bioelektrik aktivitesi ve alfa dalgalarının sıklığı istatistiksel olarak araştırılmış ve alfa dalgalarının anlamlı varlığı tespit edilmiiştir. Hastalık süresi ile hassas nokta sayısı ve semptomlar arasındaki korelasyon araştırmalarında ise yalnız hastalık süresi ile hassas nokta sayısı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (12).

Fibromiyalji tedavisinde bütüncül yaklaşım öneren çalışmalar, multidisipliner bir yaklaşımı teşvik etmektedir. Ağrı ile mücadele ve uyku kalitesinin iyileştirilmesi tedavinin ilk adımı olması ve hastalığa neden olan faktörlerin eliminasyonunu sağlamak gerektiği vurgulanmıştır. Tedavide tamamlayıcı tıp yöntemlerinin kombine olarak uygulanması gerektiği savunulmaktadır (1,13).

Bu yönde yapılan bir çalışmada, nöral terapinin tedavinin merkezinde yer aldığı prokain baz infüzyonu, beslenmenin düzenlenmesi, probiyotik ilaçlar, ağır metal şelasyonu ve rektal ozon insuflasyonu ile desteklenen bütüncül tedavi yaklaşımının hastaların klinik semptomlarında belirgin düzelme sağladığı ve fibromiyalji tedavisinde kullanılabileceği, konvansiyonel tedavi metodlarına kıyasla görece olarak daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (14).

FMS'de uyku bozukluğu şiddeti ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen ve fizik tedavi uygulamalarının uyku bozukluğunun şiddetine olan etkisini araştıran bir çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış ve birinci gruba hotpack, ultrason, TENS ve düşük güçlü laser uygulamasından olusan 15 seans fizik tedavi programı uygulanmıştır. İkinci grup olan kontrol grubuna herhangi bir fizik tedavi programı uygulanmamıştır. Çalışmanın ulaştığı sonuç, FMS'de uyku bozukluklarının hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceği ve hastalığın fizik tedavi programı ile tedavi edilmesinin uykusuzluk şiddetinde azalma sağladığıdır (14).

Kaplıcaların FMS'de tedavi yöntemi olarak kullanılmasına ilişkin bir çalışmada fibromiyaljide kaplıca tedavisinin ağrı şiddeti , hassas nokta sayısı gibi klinik bulgu ve belirtilere, yaşam kalitesi göstergelerine olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (15).

TENS ve akupuntur tedavilerinin FMS'ye etkileri konusunda yapılan bir çalışmada TENS ve akupunktur uygulaması ile FMS'li hastaların tedavi sonrası ağrı skorlarında azalma tespit edilmiştir. TENS grubunda tedavi sonrası sol anterior ve sağ posterior bölgede alfa gücünde artış, sağ posterior bölgede teta gücünde artış saptanmıştır. Akupunktur grubunda tedavi uygulaması sonrası sağ ve sol posterior bölgede alfa gücünde artış, sağ posterior bölgede teta gücünde artış, sağ ve sol posterior bölgede beta gücünde artış saptanmıştır. İnhibitör nöronların aktivitesini yansıtan alfa dalgalarının gücündeki artışın, akupunktur ve TENS uygulamasının inhibitör nöronları aktive etmesine bağlı olabileceği tahmin edilmektedir. Sonuç olarak FMS'li hastalarda istirahat EEG'sinde düşük ve orta frekanslı dalgaların güçlerinin azaldığı, TENS ve akupunktur uygulaması ile hastaların ağrılarında azalma ve kantitatif EEG'de inhibitör aktivitede artış saptanmıştır (16).

TENS üzerine yapılan başka bir çalışmada ,FMS'li hastalarda TENS'in ağrı üzerinde etkili olduğu ve grup halinde uygulanan bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve hasta eğitiminin (HE) ağrı, depresyon, hastalığın genel değerlendirmesi ve yaşam kalitesine olumlu etkileri olduğu, ayrıca BDT'nin depresyon ve uyku parametrelerinde HE'ne üstün olduğu saptanmıştır (17).

2. SONUÇ

Sonuç olarak son yıllarda yapılan çalışmalar, fizyoterapi ve rehabilitasyon tedavilerinin fibromiyalji ve eşlik eden uyku bozukluklarının tedavisinde alternatif bir yöntem olarak dahil edilmesini tavsiye etmektedir. Bireyi fiziksel, duygusal ve kognitif açılardan ele alan, multidisipliner bir tedavi yaklaşımı sunan bu tedavi yöntemleri, bireyin iyi olma halini destekleyerek, yaşam kalitesinin artmasına ve genel sağlığının korunmasına önemli bir yer taşımaktadır.

BEYANLAR

Finansal Destek: Bu çalışma, kamu kurumları, özel sektör kuruluşları veya kâr amacı gütmeyen herhangi bir organizasyondan finansal destek almadan yürütülmüştür.

Etik Kurul Onayı: Çalışma sistematik derleme kapsamında hazırlandığı için etik kurul iznine tabi değildir.

Veri Kullanılabilirliği: Bu araştırma kapsamında oluşturulan ya da değerlendirilen verilerin tamamı, yayımlanmış makalede ve atıfta bulunulan meta-analiz çalışmalarında mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Özkan N. Fibromiyalji sendromunda bütüncül yaklaşım. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi. 2017;11(1):12-19.
2. Diatchenko L, Fillingim RB, Smith SB, Maixner W. The phenotypic and genetic signatures of common musculoskeletal pain conditions. Nat Rev Rheumatol. 2013;9(6):340-350.
3. Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, Buela-Casal G, Catena A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: a systematic review of observational studies. Sleep Med Rev. 2015;21:86-99.
4. Balbaloğlu Ö. Fibromiyalji ve uyku bozukluğu. Bozok Tıp Dergisi. 2018;8(1):96-99.
5. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. BMC Musculoskelet Disord. 2007;8:27.
6. Jacobson SA, Simpson RG, Lubahn C, et al. Characterization of fibromyalgia symptoms in patients 55-95 years old: a longitudinal study showing symptom persistence with suboptimal treatment. Aging Clin Exp Res. 2015;27(1):75-82.
7. Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. In: Chronic Fatigue Syndrome. Ciba Found Symp. 1993;173:262-271.
8. Di Franco M, Iannuccelli C, Valesini G. Neuroendocrine immunology of fibromyalgia. Ann N Y Acad Sci. 2010;1193(1):84-90.
9. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. Psychosom Med. 1975;37(4):341-351.
10. Moldofsky H. Sleep and pain. Sleep Med Rev. 2001;5(5):385-396.
11. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. Am J Med. 2009;122(12 Suppl):S3-S13.
12. Karakuş I, Topaloğlu D, Günaydın R, Gürgan A, Memiş A, Özer B. Fibromiyalji sendromlu hastalarımızdaki semptomların dağılımı ve uyku EEG'si bulguları. Türk Fiz Tıp Rehab Derg. 1998;44(4).
13. Biçer B. Fibromiyalji sendromunda bütüncül regülatif tedavi yaklaşımının etkinliği ve konvansiyonel tedavi yöntemleriyle karşılaştırılması. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi. 2020;14(3):54-58.
14. Kulcu DG, Gulsen G. Effect of physical therapy program on insomnia severity in a patient population with fibromyalgia syndrome/Fibromiyalji sendromlu bir grup hastada fizik tedavi programının uykusuzluk şiddeti üzerine etkisi. Turk J Phys Med Rehabil. 2009;55(1):1+.
15. Dönmez A. Fibromiyalji sendromunda kaplıca tedavisi. Hipokrat Dergisi. 2005;(14):105-109.
16. Yüksel M. Fibromiyalji sendromunda kantitatif EEG bulguları, TENS ve akupunkturun tedavideki etkinliği. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi. 2014.
17. Erçalık C, Yücekuş BÖ, Erçalık T, Yılmaz F, Kotevoğlu N, Kuran B. Fibromiyalji sendromunda bilişsel davranışçı terapi ve TENS tedavilerinin etkinliği. Sağlık Bilimleri ve Yaşam Dergisi. 2018;2(1):6-19.

Makale id= 108

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3722-7212, 0000-0002-5114-9054

Egzersizin Zamanlaması Ağrı Yönetiminde Önemli Mi' Kronobiyolojik Perspektiften Bir Derleme

Öğr. Gör. Binnaz Bozkurt Akpulat[1], Öğr. Gör. Hüseyin Melih Göktuğ Akpulat[1]
[1]Iğdır Üniversitesi

*Corresponding author: Hüseyin Melih Göktuğ Akpulat

Özet: *Biyolojik ritimler, insanın fizyolojik süreçlerinde önemli bir düzenleyicidir ve uyku-uyanıklık döngüsü, vücut sıcaklığı, hormon salınımı gibi birçok fizyolojik mekanizmayı etkiler. Sirkadiyen sistemin merkezi düzenleyicisi olan suprachiasmatik çekirdek, içsel biyolojik saati çevresel ipuçlarıyla senkronize ederek homeostazın sürdürülmesine katkı sağlar. Kortizol ve melatonin gibi hormonların gün içindeki dalgalanımları, yalnızca uyku-uyanıklık döngüsünü değil, inflamatuar süreçleri ve ağrı algısını da etkileyebilir. Sirkadiyen ritimdeki bozulmaların ağrıya karşı hassasiyeti artırabileceği düşünülmektedir. Bu noktada sirkadiyen ritim için bir zeitgeber (zaman belirleyici) olan egzersiz ağrı modülasyonunda potansiyel bir düzenleyici olarak rol oynayabilir. Egzersiz sirkadiyen ritmi önemli derecede modüle edebilen bir zaman belirleyici olarak kabul edilir. Bununla birlikte egzersizin uygulanma zamanı, bireyin kronotipi hormonal ve metabolik yanıtları değiştirerek fizyolojik adaptasyonu farklılaştırabilir. Sabah ve akşam yapılan egzersizlerin, hormon seviyeleri, kan basıncı ve stres üzerinde farklı etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. Ağrının modülasyonu endokrin sistem, inflamatuar süreçler ve sinir sistemi etkileşimleriyle ilişkilidir. Aynı zamanda bu süreçlerin sirkadiyen sistemin kontrolü altında bulunması egzersizin zamanlamasının klinik önemini ortaya koymaktadır. Egzersize bağlı hipoaljezi yanıtının günün farklı zamanlarında değişebilmesi, bireyselleştirilmiş egzersiz programlarında zamanlama faktörünün ağrı yönetiminde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Sirkadiyen Ritim, Ağrı Yönetimi, Egzersiz Zamanlaması, Kronobiyoloji, Kronotip*

Is the Timing of Exercise Important in Pain Management' a Review From a Chronobiological Perspective

Abstract: *Biological rhythms are important regulators in human physiological processes and affect many physiological mechanisms such as the sleep-wake cycle, body temperature, and hormone secretion. The suprachiasmatic nucleus, the central regulator of the circadian system, contributes to the maintenance of homeostasis by synchronizing the internal biological clock with environmental cues. The fluctuations of hormones such as cortisol and melatonin throughout the day can affect not only the sleep-wake cycle but also inflammatory processes and pain perception. It is thot that disruptions in the circadian rhythm can increase sensitivity to pain. At this point, exercise, which serves as a zeitgeber (time cue) for the circadian rhythm, may play a potential regulatory role in pain modulation. Exercise is considered a zeitgeber that can significantly modulate the circadian rhythm. However, the timing of exercise can differentiate physiological adaptation by altering hormonal and metabolic responses based on an individual's chronotype. It has been shown that exercises performed in the morning and evening have different effects on hormone levels, blood pressure, and stress. The modulation of pain is related to interactions between the endocrine system, inflammatory processes, and the nervous system. At the same time, the fact that these processes are under the control of the circadian system highlights the clinical importance of the timing of exercise. The variability of the exercise-induced hypoalgesia response at different times of the day suggests that the timing factor should be considered in pain management within individualized exercise programs.*

Keywords: *Circadian Rhythm, Pain Management, Exercise Timing, Chronobiology, Chronotype*

1.Kronobiyolojiye Genel Bir Bakış

Biyolojik ritimler, insan vücudundaki çeşitli fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu ritimler sirkadiyen (yaklaşık 24 saatlik döngüler), infradiyen (24 saatten uzun döngüler) ve ultradiyen (24 saatten kısa döngüler)—uyku-uyanıklık döngüsü, hormon salınımı ve vücut çekirdek sıcaklığı gibi temel işlevleri yönetir [1]. Vücutta dağılmış hücresel 'saatler' tarafından yönlendirilen bu ritimler, beyni ve diğer dokuları beklenen güne veya beklenen geceye uygun işlevleri yerine getirmeye hazırlar [2]. Suprachiasmatik çekirdek (SCN), hipotalamusun ön kısmında yer alan iki taraflı bir yapıdır. Sirkadiyen zamanlama sisteminin merkezi zamanlayıcısıdır ve vücuttaki sirkadiyen ritimlerin çoğunu düzenler [3]. SCN vücudun ana saati gibi işlev görerek fizyolojik süreçleri dışsal ipuçlarıyla senkronize eder [1]. Bu senkronizasyonun temelinde çift yönlü etkiye sahip melatonin ve kortizol olmak üzere iki sirkadiyen ritim hormonu yer alır. Melatonin, çevredeki ortamdan ışık-karanlık döngüsüyle ilgili bilgileri alan epifiz bezi tarafından üretilirken, kortizol böbrek üstü bezi tarafından salgılanır ve 'aktivasyon hormonu' olarak adlandırılır. Kortizol, enerji harcamasını, metabolizmayı, bağışıklık fonksiyonunu ve uyanıklığı düzenlemeye yardımcı olur. Sirkadiyen bir düzene uyar, uyanıklığı artırmak için sabah erken saatlerde zirve yapar ve azalması gevşemeyi ve uykuyu teşvik eder. Ritimdeki uyum daha iyi sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilirken, bozulması çeşitli patolojik durumlarla ilişkilidir. Bu kadar hassas bir işleyiş söz konusuyken de sirkadiyen ritim üzerindeki en büyük etki her zaman çevresel ışığa ve karanlığa maruz kalma olmuştur. Bununla birlikte özellikle besin alımı, stres seviyeleri, fiziksel aktivite durumu, sosyal çevre ve sıcaklık da sirkadiyen ritimin düzenlenmesinde önemlidir [4].

2. Egzersiz Sirkadiyen Sistem Etkileşimi: Çift Yönlü Bir Döngü

Sirkadiyen ritim bozukluğunu düzeltmek ve dolayısıyla ilgili morbiditeyi potansiyel olarak hafifletmek için en temel kronobiyolojik araç, bir zeitgebere maruz kalma zamanına bağlı olarak sirkadiyen ritim faz kaymalarının büyüklüğünü ve yönünü tanımlayan faz-yanıt eğrisidir [5]. Parlak ışığa maruz kalmak en önemli zeitgeberlerdendir. Parlak ışık insandaki faz-yanıt eğrisinde özellikle akşam/gece geç saatlerde ışığa maruz kalmaya karşı faz gecikmeleri (daha geç kaymalar), sabah erken saatlerde ışığa karşı faz ilerlemelerini sağlar (daha erken kaymalar). [6,7]. Yani parlak ışık biyolojik ritmi düzenlemede zaman kaydırıcısı olarak kullanılabilir [8]. Bunun yanı sıra egzersizin de önemli faz kayması etkileri yaratabileceği [9] ve dahası egzersizin sirkadiyen uyumu artırabileceği ve böylece sirkadiyen uyumsuzlukla ilişkili sağlık risklerini azaltma potansiyeline sahip olabileceği bilinir [10]. Literatür incelendiğinde konuyu kanıtlar nitelikte birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Buxton ve arkadaşları [11] belirli bir zaman diliminde uygulanan egzersizin, melatonin ritmini faz kaymasına uğratarak sirkadiyen ritim üzerinde olumlu etkilerini göstermişlerdir. Benzer şekilde Youngstedt ve arkadaşları [12] 3 saatlik ultra kısa uyku-uyanıklık döngüsünün 2. gecesinde 90 dakika egzersiz yapmanın veya 90 dakika ışığa maruz kaldıktan 4,5 saat sonra egzersiz yapmanın, melatonin ritmini sırasıyla tek başına ışık uyarısı kadar geciktirebileceğini kanıtlamışlardır. İlginç bir şekilde insan iskelet kası hücrelerinin de, kendi kendini sürdüren bir sirkadiyen saate sahip olduğu ve kas biyolojik saatinin bozulması durumunda IL-6 salgılanması önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur [13]. Bu bulgular, egzersizin yalnızca davranışsal bir müdahale değil, aynı zamanda sirkadiyen sistemi yeniden düzenleyebilen biyolojik bir uyaran olduğunu göstermektedir. Melatonin ritmindeki faz kaymaları ve iskelet kasına özgü sirkadiyen düzenlemeler göz önüne alındığında, egzersizin zamanlamasının inflamatuvar süreçler ve ağrı modülasyonu üzerinde dolaylı etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir.

Egzersizin moleküler saat mekanizmasındaki değişiklikleri içeren biyolojik ritimlerin senkronizasyonu üzerindeki etkisi ve biyolojik ritimlerin egzersizle teşvik edilen fizyolojik yanıtlar üzerindeki etkisi (yani, egzersiz sırasında, egzersiz sonrası iyileşmede veya egzersiz eğitiminden kaynaklanan kronik adaptasyonlarda) egzersizin kronobiyolojik yönleri olarak kabul edilir [14]. Genel olarak egzersiz insanlar için bir zaman belirleyicidir hipotezinin desteklenmesi için SCN'nin sirkadiyen ritmini faz kaydırmaya yetecek kadar güçlü ve zamanlanmış bir egzersiz uyarısının olması gerekir [10,15]. Bu durum geçerli olmadığında egzersiz vücut sıcaklığı [9], melatonin [8] vb. gibi biyolojik parametreler üzerinde etki oluşturarak da bozulmuş sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde araç olarak kullanılabilir. Bu bağlamda, aktif olarak egzersiz yapan bazı bireylerde, egzersizin zaman belirleyici etkilerinin, performans ve kronobiyolojik sağlık açısından olumsuz sonuçlar doğuracak şekilde diğer zaman belirleyicilerle rekabet

edebileceğini veya antagonistik bir şekilde hareket edebileceği düşünülür [10]. Gerçekten de, hekimler tarafından kontrendike olarak değerlendirilmediği durumlarda, kronobiyolojik sağlığı desteklemek için bir zaman belirleyici olarak egzersiz, sağlık üzerindeki bilinen ek faydalı etkileri nedeniyle farmakolojik ilaçlara tercih edilmelidir. Sonuç olarak, egzersizin bilinçli bir şekilde zamanlanması, hem performans hem de hastalık bağlamında fiziksel bir iyileştirici olarak ve yardımcı bir tedavi veya önleyici strateji olarak savunulabilir [10].

3. Ağrının Kronobiyolojik Özellikleri

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği ağrıyı gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili hoş olmayan bir duyusal ve emosyonel deneyim olarak tanımlar [16]. Ağrı kişisel bir deneyimdir ve süresine göre farklı türlere ayrılabilir. Akut ağrı, tipik olarak fizyolojik ağrının bir parçasıdır ve doku hasarı iyileştikçe kademeli olarak azalan veya kaybolan geçici, kısa süreli bir ağrıdır. Kronik ağrı ise, genellikle 3 aydan uzun süren ve sıklıkla rahatsızlığa neden olmaya ve hastanın yaşamını etkilemeye devam eden bir durumdur. Akut ağrı ile kronik ağrı arasında yakın bir ilişki vardır ve akut ağrı potansiyel olarak kronik ağrının başlangıç noktası olarak hizmet edebilir. Akut ağrı genellikle normal bir fizyolojik reaksiyondur, vücudun travmaya veya yaralanmaya doğal yanıtını temsil eder ve iyileşmeyi kolaylaştırır. Bununla birlikte, akut ağrı uygun şekilde yönetilmezse veya ağrı aşırı derecede hassas ise, kademeli olarak kronik ağrıya dönüşebilir [17]. Ağrı sistemi, ağrılı uyaranlara yanıt olarak adapte olur. Akut ağrı uyarımından sonra, orijinal yaralanma/uyarı bölgeleri, periferik sensitizasyon olarak bilinen bir süreçte normal uyaranlara (allodini) ve zararlı uyaranlara (hiperaljezi) karşı aşırı duyarlı hale gelebilir [18]. Santral sensitizasyon şeklinde merkezi plastik değişiklikler de meydana gelebilir; bu değişiklikler merkezi ağrı sisteminin reaktivitesini ve aktivitesini artırır. Bu durum da ağrının kronikleşmesine katkı sunar [19]. Ağrı sisteminde meydana gelen bu değişimler yalnızca nörofizyolojik mekanizmalarla sınırlı değildir; aynı zamanda sirkadiyen ritimlerdeki bozulmalarla da yakından ilişkilidir. Sirkadiyen ritimlerin bozulması, modern insan yaşamında yaygındır [18]. Sirkadiyen ritim bozukluğunun insan ağrı tepkileri üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren kanıtların çoğu, gece vardiyası çalışmalarıyla ilgilidir. Genel olarak ifade edildiği üzere, gece vardiyası ağrı algısını şiddetlendirir [18,20]. Benzer şekilde gece vardiyasında çalışmak zararlı ısı ve elektrik uyaranlarına verilen ağrı puanlarında artışla ilişkilidir [21]. B durum ağrı ve uyku arasında bir bağlantı olduğunu gösterir. Daha detaylı bakılırsa sirkadiyen sistemin kendisinin, uyku da dahil olmak üzere birçok süreç üzerinde etkili olduğu kabul edilir [22]. Ağrı sirkadiyen bozulmanın içsel nedenlerinden biri olarak tanımlanmış olup [23] özellikle uyku bozuklukları olmak üzere birçok durumla birlikte görülen bir komorbiditedir [22]. Özellikle kortizol, melatonin, gonadlar gibi hormonların günlük salınım paternleri, ağrı eşiği ve ağrı şiddeti üzerinde belirleyici rol oynayabilmektedir. Kortizolün, akut ağrıya duyarlılığı düzenlediği ve kronik ağrının gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Kortizol konsantrasyonlarının ritimleri faza bağlıdır ve gün boyunca dalgalanır; seviyeler uyanmadan önceki saatlerde yükselir ve aktivitenin başlangıcından hemen sonra zirveye ulaşır [18,24]. Gonadal hormonlar ise ağrıyı hem azaltıcı hem de arttırıcı rol oynayabilir ve muhtemelen cinsiyetler arasındaki ağrı eşiği farklılıklarına katkı sağlar. Başka bir deyişle androjenler ağrıyı azaltırken, östrojenler ise ağrıyı arttırır [25]. Melatoninin analjezik etkisi vardır ancak bu etkiyi nasıl sağladığı tam olarak bilinmemektedir. Karanlık fazda en üst düzeye ulaşan melatonin ağrı ve uyku arasındaki döngüsel ilişkiyi de açıklar [18]. Bu mekanizmalara dayanan çeşitli çalışmalar ağrı eşiği ile sirkadiyen ritim bozukluklarının inflamasyon ve değişmiş endokrin fonksiyonuyla bağlantılı olduğunu göstermiştir [26,27]. Aynı zamanda sirkadiyen ritim bozuklukları ağrıyla doğrudan bağlantısı dışında obezite [28], depresyon [29], kanser [30] gibi farklı hastalıklara da yol açarak ağrıyı tetikler. Bu nedenle ağrının kronobiyolojik özelliklerinin anlaşılması, sirkadiyen ritim bozukluğu, uyku ve endokrin etkileşimlerinin iyi bilinmesi hem ağrının değerlendirilmesi hem de tedavi planlaması açısından önem taşımaktadır [18].

4. Egzersiz Zamanlaması ve Ağrı Yanıtı: Güncel Kanıtlar

Bir bireyin sabah veya akşama olan yatkınlığı, yaygın olarak kronotip olarak adlandırılır ve erken kronotipler (ECT), geç kronotipler (LCT) veya aradakiler (ara kronotipler) olarak gruplandırılabilir [31,32]. Sabah kuşları olarak da bilinen erken kronotipler gece kuşları olarak da bilinen geç kronotiplere göre daha erken uyku-uyanıklık döngüsüne sahiptirler. Bu farklılıklar sadece uyku döngüsünde değil birçok fizyolojik ve davranışsal süreçleri de etkiler [32-34]. Genel olarak, geç kronotipi, obeziteyle ilişkili

metabolik değişiklikler, depresif ve anksiyete semptomları da dahil olmak üzere olumsuz psikolojik sonuçlar ve zayıf glisemik kontrol gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilidir [35]. İlginç bir şekilde geç kronotiplerin daha az fiziksel aktivite ve daha yüksek vücut kitle indeksine sahip olmaları [34] egzersizin sadece yapılıp yapılmamasını değil egzersizde zaman olgusunu da önemli hale getirmektedir. Bu açıdan bakıldığında egzersiz zamanlaması, özellikle kronotip farklılıkları dikkate alındığında, metabolik ve psikofizyolojik sonuçlar üzerinde belirleyici bir faktör olabilir [36]. Sabah ve akşam kronotiplerinde; vücut sıcaklığı, melatonin, kortizol ve diğer hormon salgılarının ritimlerinin zamanlamasında 2 ila 3 saatlik bir kaymanın olması bu durumu kanıtlar niteliktedir [37]. Tüm bu nedenler bağlamında egzersizin etkileri; uygulanan egzersizin türü, şiddeti ve süresinin yanı sıra bireyin kronotipi ve mevcut sağlık durumu gibi bireysel değişkenlere bağlı olarak farklılaşabilmektedir [36].

Egzersizin, insan sirkadiyen sistemi için önemli bir zeitgeber olduğu, sirkadiyen ritmi düzenlemeye yardımcı olduğu ve faz kaydırma yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle iskelet kasının metabolizma ve diğer fizyolojik süreçlerde görev alan bir organ sistemi olarak kabul edildiğinden [10] sirkadiyen ritimleri etkilemesi de kaçınılmazdır. Örneğin, egzersiz uyku/uyanıklık zamanlamasında rol oynayan melatonin ritimlerini etkiler. Bir çalışmada sabah egzersizinin melatonin zamanlamasını daha erkene kaydırdığı, akşam egzersizinin ise melatonin zamanlamasını geciktirdiği bulunmuştur [8]. Benzer şekilde başka bir çalışma ise akşam egzersizinin kan glikoz kontrolünü ve insulin duyarlılığını iyileştirmede sabah egzersizinden daha etkili olduğunu göstermiştir [38]. Imamura ve arkadaşları [39] akşam 18:00 ile 21:00 saatleri arasında yoğun egzersiz yapan bireylerde sistolik ve diyastolik kan basıncı en düşük seviyede olduğunu, sabah 03:00 ile 06:00 saatleri arasında yürüyüş yapan bireylerde kan basıncının belirgin şekilde daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Aynı zamanda sabah yapılan egzersizin kortizol seviyesini arttırdığı, dolayısıyla stresin arttığı ve ağrının kronikleşme sürecine bu durumun katkıda bulunduğu bildirilmiştir [24,40]. Tüm bu bulgular birlikte ele alındığında, egzersizin yalnızca metabolik ve kardiyovasküler yanıtları değil, aynı zamanda modülasyon mekanizmalarını da zamana bağlı olarak etkileyebileceği anlaşılmaktadır [10]. Bu modülasyon mekanizmalarından biri olan ağrı modülasyon sistemiyle etkileşime giren birçok hormon, kortizol, gonadal hormonlar ve melatonin de dahil olmak üzere sirkadiyen ritimler sergiler. Sonuç olarak egzersizin kronotipi de bu hormonlar üzerinde etkilidir. Ağrı eşiğinin gün içinde dalgalanma gösterdiği, melatonin ve kortizol gibi hormonların nosiseptif işlemeyi düzenlediği ve inflamatuvar yanıtların sirkadiyen kontrol altında olduğu göz önüne alındığında [24] egzersizin uygulandığı zaman dilimi ağrı yanıtının büyüklüğünü belirleyebilir. Egzersizin ağrıyı azaltma mekanizmalarından biri olan egzersize bağlı hipoaljezi yanıtı [41] da sirkadiyen ritime ve bireyin kronotipine bağlı olarak değişebilir. İşte bu yüzden bireyselleştirilmiş egzersiz programı detaylı bir şekilde planlanırken egzersizin ve bireyin kronotipi mutlaka dikkate alınmalıdır. Dolayısıyla, amaç egzersiz yoluyla biyolojik saatteki bozuklukları düzelterek sağlığı teşvik etmek ve sirkadiyen ritme dayalı egzersiz zamanlamasının tasarlanmasını benimsemektir [38]. Sonuç olarak egzersiz bir ilaçtır ve her ilaçta olduğu gibi ilacın dozu, alınma zamanı gibi özellikler ilaçtan maksimum fayda almamızı sağlar.

5. Sonuç

Mevcut literatür egzersizin yalnızca fiziksel bir müdahale olmadığını, aynı zamanda sirkadiyen ritimleri etkileyebilen güçlü bir biyolojik zaman belirleyici olduğunu göstermektedir. Ağrı algısı, inflamatuar süreçler ve hormonal düzenlemeler gün içinde sirkadiyen ritimlere bağlı dalgalanmalar gösterir. Bu nedenle egzersizin uygulanma zamanının, bireyin kronotipi ve fizyolojik özellikleri dikkate alınarak planlanması ağrı yönetiminde klinik açıdan önemli olabilir. Egzersize bağlı hipoaljezik yanıtın günün farklı zamanlarında değişebilmesi, kronobiyoloji temelli bireyselleştirilmiş egzersiz reçetelerinin geliştirilmesini desteklemektedir. Sonuç olarak egzersiz, doz ve zamanlama özellikleri açısından farmakolojik tedavilere benzer şekilde değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Giannotta G, Ruggiero M, Trabacca A. Chronobiology in Paediatric Neurological and Neuropsychiatric Disorders: Harmonizing Care with Biological Clocks. *J Clin Med*. Dec 18 2024;13(24)doi:10.3390/jcm13247737

2. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci*. Aug 2018;19(8):453-469. doi:10.1038/s41583-018-0026-z
3. Ma MA, Morrison EH. Neuroanatomy, Nucleus Suprachiasmatic. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
4. Juliana N, Maluin SM, Effendy NM, Abu IF, Azmani S. Cortisol Detection Methods and the Hormone's Role in Evaluating Circadian Rhythm Disruption. *Int J Mol Sci*. Sep 19 2025;26(18)doi:10.3390/ijms26189141
5. Hirschie Johnson C, Elliott JA, Foster R. Entrainment of circadian programs. *Chronobiology international*. 2003;20(5):741-774.
6. Revell VL, Molina TA, Eastman CI. Human phase response curve to intermittent blue light using a commercially available device. *J Physiol*. Oct 1 2012;590(19):4859-68. doi:10.1113/jphysiol.2012.235416
7. Crowley SJ, Eastman CI. Human Adolescent Phase Response Curves to Bright White Light. *J Biol Rhythms*. Aug 2017;32(4):334-344. doi:10.1177/0748730417713423
8. Youngstedt SD, Elliott JA, Kripke DF. Human circadian phase-response curves for exercise. *J Physiol*. Apr 2019;597(8):2253-2268. doi:10.1113/jp276943
9. Edwards B, Waterhouse J, Atkinson G, Reilly T. Exercise does not necessarily influence the phase of the circadian rhythm in temperature in healthy humans. *J Sports Sci*. Sep 2002;20(9):725-32. doi:10.1080/026404102320219437
10. Lewis P, Korf HW, Kuffer L, Groß JV, Erren TC. Exercise time cues (zeitgebers) for human circadian systems can foster health and improve performance: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018;4(1):e000443. doi:10.1136/bmjsem-2018-000443
11. Buxton OM, Lee CW, L'Hermite-Baleriaux M, Turek FW, Van Cauter E. Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Mar 2003;284(3):R714-24. doi:10.1152/ajpregu.00355.2002
12. Youngstedt SD, Kline CE, Elliott JA, Zielinski MR, Devlin TM, Moore TA. Circadian phase-shifting effects of bright light, exercise, and bright light+ exercise. *Journal of circadian rhythms*. 2016;14:2.
13. Perrin L, Loizides-Mangold U, Skarupelova S, et al. Human skeletal myotubes display a cell-autonomous circadian clock implicated in basal myokine secretion. *Mol Metab*. Nov 2015;4(11):834-45. doi:10.1016/j.molmet.2015.07.009
14. Brito LC, Marin TC, Azevêdo L, Rosa-Silva JM, Shea SA, Thosar SS. Chronobiology of Exercise: Evaluating the Best Time to Exercise for Greater Cardiovascular and Metabolic Benefits. *Compr Physiol*. Jun 29 2022;12(3):3621-3639. doi:10.1002/cphy.c210036
15. Aschoff J. Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik. *Naturwissenschaften*. 1954;41(3):49-56.
16. Bonica JJ. The need of a taxonomy. *Pain*. 1979;6:247-248.
17. Song Q, E S, Zhang Z, Liang Y. Neuroplasticity in the transition from acute to chronic pain. *Neurotherapeutics*. Oct 2024;21(6):e00464. doi:10.1016/j.neurot.2024.e00464
18. Bumgarner JR, Walker WH, 2nd, Nelson RJ. Circadian rhythms and pain. *Neurosci Biobehav Rev*. Oct 2021;129:296-306. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.08.004
19. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. Sep 2009;10(9):895-926. doi:10.1016/j.jpain.2009.06.012
20. Pieh C, Jank R, Waiß C, et al. Night-shift work increases cold pain perception. *Sleep Medicine*. 2018;45:74-79.

21. Matre D, Knardahl S, Nilsen KB. Night-shift work is associated with increased pain perception. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2017:260-268.

22. Warfield AE, Prather JF, Todd WD. Systems and Circuits Linking Chronic Pain and Circadian Rhythms. *Front Neurosci*. 2021;15:705173. doi:10.3389/fnins.2021.705173

23. Oldham MA, Lee HB, Desan PH. Circadian rhythm disruption in the critically ill: an opportunity for improving outcomes. *Critical care medicine*. 2016;44(1):207-217.

24. Benson S, Siebert C, Koenen LR, et al. Cortisol affects pain sensitivity and pain-related emotional learning in experimental visceral but not somatic pain: a randomized controlled study in healthy men and women. *Pain*. 2019;160(8):1719-1728.

25. Aloisi AM, Bonifazi M. Sex hormones, central nervous system and pain. *Hormones and behavior*. 2006;50(1):1-7.

26. Russart KL, Nelson RJ. Light at night as an environmental endocrine disruptor. *Physiology & behavior*. 2018;190:82-89.

27. Logan RW, Sarkar DK. Circadian nature of immune function. *Molecular and cellular endocrinology*. 2012;349(1):82-90.

28. McHill AW, Wright KP, Jr. Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease. *Obes Rev*. Feb 2017;18 Suppl 1:15-24. doi:10.1111/obr.12503

29. Tsuneki H, Wada T, Sasaoka T. Chronopathophysiological implications of orexin in sleep disturbances and lifestyle-related disorders. *Pharmacology & therapeutics*. 2018;186:25-44.

30. Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*. 2013;17(4):273-284.

31. Facer-Childs ER, Boiling S, Balanos GM. The effects of time of day and chronotype on cognitive and physical performance in healthy volunteers. *Sports Med Open*. Oct 24 2018;4(1):47. doi:10.1186/s40798-018-0162-z

32. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Merrow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*. 2003;18(1):80-90.

33. Bailey SL, Heitkemper MM. Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: morningness-eveningness effects. *Chronobiol Int*. Mar 2001;18(2):249-61. doi:10.1081/cbi-100103189

34. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, et al. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol Int*. 2016;33(8):972-81. doi:10.1080/07420528.2016.1183022

35. Vera B, Dashti HS, Gómez-Abellán P, et al. Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in evening chronotypes. *Sci Rep*. Jan 17 2018;8(1):945. doi:10.1038/s41598-017-18268-z

36. Schumacher LM, Thomas JG, Raynor HA, Rhodes RE, Bond DS. Consistent Morning Exercise May Be Beneficial for Individuals With Obesity. *Exerc Sport Sci Rev*. Oct 2020;48(4):201-208. doi:10.1249/jes.0000000000000226

37. Lack L, Bailey M, Lovato N, Wright H. Chronotype differences in circadian rhythms of temperature, melatonin, and sleepiness as measured in a modified constant routine protocol. *Nature and science of sleep*. 2009:1-8.

38. Kim HK, Furuhashi S, Takahashi M, et al. Late-afternoon endurance exercise is more effective than morning endurance exercise at improving 24-h glucose and blood lipid levels. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:957239. doi:10.3389/fendo.2022.957239

39. Imamura M, Tahara Y, Suiko T, Nagamori Y, Shibata S. Association between blood pressure and circadian timing of physical activity of Japanese workers. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:992945.

40. Zelazowska E, Singh A, Raybourne R, Sternberg E, Gold P, Deuster P. Lymphocyte subpopulation expression in women: effect of exercise and circadian rhythm. *Medicine and science in sports and exercise*. 1997;29(4):467-473.

41. Tomschi F, Schmidt A, Soffner M, Hilberg T. Hypoalgesia after aerobic exercise in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*. 2024/04/02 2024;42(7):574-588. doi:10.1080/02640414.2024.2352682

Makale id= 155

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-8789-6873

II. Trimesterdaki Gebelerde Denge, Gövde, Kalça, Diz ve Ayak Propriyosepsiyonu Arasındaki İlişki

Fzt Kübra Kendir Hotoğlu[1], Dr. Öğretim Üyesi Muhammet Ayhan Oral[2], Uzman Dr. Hüseyin İlhan Arslanpençe[3], Uzman Dr. Erhan Buru[1]
[1]Çankırı Özel Karatekin Hastanesi
[2]Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[3]Çankırı Özel Karatekin Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

*Corresponding author: Kübra Kendir Hotoğlu

Özet: *Amaç: Gebelikte anne adayında birçok değişiklik olur ve gebenin hayatında düşme, ağrı, denge kaybı gibi problemler görülür. Bu çalışmanın amacı gebelikte gövde, kalça, diz, ayak bileği propriyosepsiyonunun dengeyle ilişkisini incelemektir. Gereç ve Yöntem: İlk gebeliği olup, gebelik haftası 13-25. haftasında olan 40 adet gebe (27.2±4,11 yıl) çalışmaya dahil edildi. Gebelerde gövde, kalça, diz ve ayak bileği propriyosepsiyonu Dijital gonyometre ve inklinometre ile ve statik denge Nöromusküler kontrol testleri ile değerlendirildi. Sonuç: Gebelerde II. Trimesterda gövde propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0,59, r=0,301), kalça propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0.580, r=-0,090), diz propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0,142, r=-0.237), ayak bileği propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0.766, r=-0.049) anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Tartışma: Literatürdeki çalışmalar gebelikte propriyosepsiyonda ve dengede etkilenimi araştırmıştır. Literatürde II. Trimesterda denge ve propriyosepsiyon ilişkisini araştıran ilk çalışmamızda ilişki bulunmamıştır. Gelecekte kanıt düzeyi yüksek, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *II. Trimester, Gebelik, Denge, Propriyosepsiyon*

The Relationship Between Balance, Trunk, Hip, Knee, and Foot Proprioception in Pregnant Women During the Second Trimester

Abstract: *Objective: During pregnancy, many changes occur in the expectant mother, and problems such as falls, pain, and loss of balance may occur in the pregnant woman's life. The aim of this study is to examine the relationship between trunk, hip, knee, and ankle proprioception and balance during pregnancy. Materials and Methods: Forty pregnant women (27.2±4.11 years) experiencing their first pregnancy between weeks 13 and 25 of gestation were included in the study. Trunk, hip, knee, and ankle proprioception was assessed using digital goniometers and inclinometers, and static balance was evaluated using neuromuscular control tests. Conclusion: In pregnant women, no significant relationship was found between trunk proprioception and balance (p=0.59, r=0.301), hip proprioception and balance (p=0.580, r=-0.090), knee proprioception and balance (p=0.142, r=-0.237), and ankle proprioception and balance (p=0.766, r=-0.049) during the second trimester. Discussion: Studies in the literature have investigated the effects on proprioception and balance during pregnancy. Our study, the first in the literature to investigate the relationship between balance and proprioception in the second trimester, found no association. Further controlled studies with a high level of evidence are needed in the future.*

Keywords: *Second Trimester, Pregnancy, Balance, Proprioception*

1.GİRİŞ

Gebelikte Vücutta Meydana Gelen Değişiklikler

Gebelik anne adayının vücudundaki her bir sistemde birçok anatomik, fizyolojik ve hormonal değişikliklere sebep olarak anneyi doğuma hazırlayan ve bebeğin büyümesini sağlamayı amaçlayan bir süreçtir.

Gebelerin kas iskelet sistemi gebeliğin devam edebilmesi ve bebeğin uterus içerisinde gelişimini tamamlayabilmesi amacıyla hormonal değişimlerin de etkisiyle birtakım değişikliklere uğrar. Kas iskelet sisteminde meydana gelen değişikliklerin başında postür ve eklemde oluşan değişimler gelir. Bu değişikler lumbal lordozda artma, ligament laksitesinin artması, ayaklarda pronasyon artışı ve dizlerde hiperekstansiyonu içerir. Ayrıca özellikle son trimesterda annenin karnının bebeğin hızlı kilo artışına bağlı olarak büyümesi ile birlikte abdominal kaslarda zayıflık, ağırlık merkezinde öne doğru yer değiştirme görülür. [1,2]

Vertebralara binen yükün artması ile beraber torakal ve servikal bölge buna uyum sağlamak için değişikliğe uğrar ve eğrilikleri artabilir. Kifoz ve lordozdaki artış ilerleyen gebelik haftalarında artar. Özellikle meme dokusuna süt dolması da kifozu artıran sebeplerdendir. Servikal anterior tiltte artma da bu değişikliklere eşlik edebilir. Bu değişiklikler sonrası gebelerde bel ve sırt ağrıları sıklıkla görülen ortopedik problemlerden kabul edilir.[3]

Gebelik sırasında endokrin sistem de gebeliğin sürdürülebilmesi ve fetüsün sağlıklı bir şekilde büyümesi ve doğumun problemsiz bir şekilde gerçekleşmesi için diğer sistemlerle beraber çalışarak bazı değişikliklere uğrar. Relaksin östrojen ve progesteron bu süreçte değişikliklere uğrar. Relaksin hormonunun eklem laksitesini artırarak pelvisi fetüsün geçişine hazırladığı bilinmektedir.[4]

Östrojen ve progesteron, endometriyum gelişiminin temel düzenleyicileridir ve başarılı gebeliğin sürdürülmesi için gereklidir.[5] Progesteron seviyesi gebelik süresince artar. Progesteronun gebeliğin sürdürülmesindeki önemli rolü erken rahim kasılmalarını vazodilatasyon mekanizması ile azaltmasından dolayıdır. Ötrojenin gebeliğin sürdürülmesindeki en önemli rolü anjiyogenezi ve uterus ile plasenta arasında kan akışını sağlamasıdır. [6]

Gebelikte dengede meydana gelen değişiklikler gebelikte yaşanan hormonal ve kas iskelet sisteminin bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Eğer denge ile alakalı sistemler gebenin vücudundaki sisteme yeterince uyum sağlayamazsa gebelikte denge değişiklikleri düşme riskini artırabilir. Meydana gelen bu değişikliklerden bazıları uterusun büyümesi, hormonal değişikliklerden kaynaklı olarak artan eklem laksitesi, gebenin ağırlık merkezinin öne doğru artması, lumbal lordozun artması sayılabilir.[7]

Propriyosepsiyon vücudun konumunu algılama yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Motor öğrenme ve hareket öngörüsü için bilinçli propriyosepsiyon bilgisi gereklidir.[8,9] Gebelerde ödem, eklem laksitesinde artış nedenleriyle propriyosepsiyonda etkilenim görülebilmektedir.[10] Bu çalışmanın amacı gebelikte gövde, kalça, diz, ayak bileği propriyosepsiyonunu değerlendirmek ve dengeyle ilişkisini incelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çankırı Özel Karatekin Hastanesine başvuran, ilk gebeliği olup gebelik haftası 13-25. hafta aralığında olan 40 adet gebe (27.2±4,11 yıl) dahil edildi. Katılımcı gebelerden onay alındıktan sonra yaş, vücut ağırlığı, boy, vücut kütle indeksi, herhangi bir yaralanma geçirip geçirmediği, düşme sayısı, mesleği, gebeliğin haftası, sigara kullanım bilgileri kaydedildi.

Propriyosepsiyon ölçümü için inklinometre ve elektronik gonyometre kullanıldı.

2.1 Gövde Fleksiyon Ölçüm Yöntemi: Katılımcıdan ayakta durması ve kollarını omuzlarında çaprazlaması istendi. Kendini zorlamadan eğilebildiği kadar 10 kez öne eğilmesi istendi ve buna göre hedef açı belirlendi. Katılımcıdan hedef açıyı 15 sn hissetmesi istendi. Katılımcıya açı öğretildikten sonra inklinometre katılımcının SİPSleri hizasına yerleştirildi ve katılımcıdan 10 kez gövde fleksiyonu yapması istendikten sonra hedef açıyı yapması istendi. 3 kez tekrar edildi ve ortalama kaydedildi.[11]

2.2 Kalça Propriyosepsiyonu Ölçüm Yöntemi: Katılımcı sırtüstü pozisyondayken fizyoterapist tarafıdan katılımcının dizi ekstansiyonda iken mevcut açıda 10 kez kalça fleksiyon ekstansiyon hareketi yapıldı ve hedef açı belirlendi. Katılımcıdan hedef açıyı 15 sn hissetmesi istendi. Hedef açı öğretildikten sonra İnklinometre katılımcının uyluğuna yerleştirildi ve katılımcıdan önce 10 kez kalça fleksiyonu istendi ve sonrasında hedef açıyı yapması istendi. Ölçüm 3 kez tekrarlandı. İnklinometre uyluğun ön kısmına sagittal düzleme yerleştirildi.[12]

2.3 Diz Propriyosepsiyonunun Ölçüm Yöntemi: Katılımcı ayakta destekle dururken ölçüm yapıldı. Katılımcının dizinde 3 nokta işaretlendi:

Lateral kondil, Lateral malleol, Lateral kondilin 5 cm yukarısı

Fizyoterapist tarafından katılımcının dizine 10 kez mevcut açıda fleksiyon ekstansiyon yaptırıldı ve hedef açı belirlendi. Katılımcıdan hedef açıyı 15 sn hissetmesi istendi. Katılımcıya açı öğretildikten sonra önce 10 kez aktif diz fleksiyon ekstansiyonu yapması ve dijital gonyometre yerleştirildikten sonra dizini hedef açıya alması istendi. Ölçüm 3 kez tekrarlandı ve ortalaması kaydedildi.[9]

2.4 Ayak Bileği Propriyosepsiyonunun Ölçüm Yöntemi: Katılımcı ayakları sarkacak şekilde oturur pozisyonda ölçüm yapıldı. Katılımcının ayağında 3 nokta işaretlendi:

Beşinci metatars tabanının laterali, Lateral malleolun ucu, Lateral malleolün 5 cm yukarısı (fibula şaftı üzerinde)

Fizyoterapist tarafından katılımcının ayağına 10 kez mevcut açıda dorsifleksiyon plantar fleksiyon yaptırıldı ve hedef açı belirlendi. Katılımcıdan hedef açıyı 15 sn hissetmesi istendi. Katılımcıya açı öğretildikten sonra önce 10 kez aktif ayak dorsifleksiyon plantar fleksiyon yapması ve dijital gonyometre yerleştirildikten sonra ayağını hedef açıya alınması istendi. Ölçüm 3 kez tekrarlandı ve ortalaması kaydedildi.[9]

2.5 Denge Değerlendirilmesi: Nöro Musküler Kontrol (NMC) testleri bir dizi tamamen ayarlanabilir denge testinden oluşur. Çalışmada kullanılan protokol:

- Statik Denge testi (görsel geri bildirimli) : imleç görünür ve geri bildirim sağlar.

Kişi Miniboardın üzerinde ayakta dururken cihaz kişinin ön, arka, sağ ve sol ortalama sapma dereceleri ve performansı yüzdelik dilimleri kaydedildi. %100 imleçte sıfır sapmayı ifade ederken, %0 imlecin süre boyunca dışarıda olmasını ifade eder.[13]

3.SONUÇLAR

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Propriyosepsiyon ve denge ilişkisine veriler normal dağılım göstermediği için Spearmen korelasyon katsayısı ile bakıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışan gebelerin yaş ortalaması 27.2 ± 4.11 yıl idi. Gebelik haftası ortalaması 20,3 ± 4.17 hafta idi. Çalışmaya katılan gebelerin boy ortalaması 161 ± 5.2cm, kilo ortalaması 71,1 ± 12,1 kg idi.

Katılımcılara ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Bilgiler

	Ortalama	**Standart sapma**	**Min-Maks**
Yaş	27.2	4.11	20.0-36.0
Boy(cm)	161	5.28	150-174
Kilo (kg)	71.1	12.1	52-99
VKİ	27.3	4.36	18.6-38.5

Gebelik Haftası	20.3	4.17	13-25
	Evet (n)	Hayır (n)	
Düşme	7	33	
Yaralanmanın varlığı	2	38	
Sigara kullanımı	6	34	

Tablo 2: Denge Ve Propriyosepsiyon Arasındaki İlişki

		Gövde Propriyosepsiyonu	Kalça Propriyosepsiyonu	Diz Propriyosepsiyonu	Ayak Bileği Propriyosepsiyonu
Denge	r	0,301	-0.090	-0.237	-0.049
	p	0,059	0.580	0.142	0.766

Çalışmanın sonucuna göre gebelerde II. Trimesterda gövde propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0,059, r=0,301), kalça propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0.580, r=-0,090), diz propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0,142, r=-0.237), ayak bileği propriyosepsiyonu ile denge arasında (p=0.766, r=-0.049) anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (Tablo 2)

4. TARTIŞMA

Gebeliğin anne adayında oluşturduğu ve günlük yaşamını etkileyen değişiklikleri değerlendirmek ve gerekli önlemleri alarak gebe ve fetüsün sağlığını korumak gereklidir. Gebelerde ikinci trimesterda denge ile gövde, kalça, diz ve ayak bileği propriyosepsiyonu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan araştırmamızda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bunun nedeni II. Trimesterda henüz kas iskelet sistemi değişiklerinin yeni yeni oluşmaya başlaması ve denge ve propriyosepsiyonda büyük farklara yol açmaması olabilir. Ayrıca literatürdeki çalışmalar ayak bileğindeki propriyosepsiyon hatasının sebebinin ödem kaynaklı olabileceğini, dizdeki propriyosepsiyon hatasının hormonal değişiklikler nedeniyle olabileceğini bildirmişlerdir. İkinci trimesterdaki gebelerde henüz ödem ve diğer yapısal değişiklikler üçüncü trimesterdaki kadar belirgin olmadığı için bu sonucu bulmuş olabiliriz. El Shamy ve ark., Biodex dengecihazıyla ilk gebeliği olan on dört kadının ikinci ve üçüncü trimesterdaki dengesini karşılaştırdı ve ön-arka, ve genel stabilite indeksleri açısından stabilite seviyelerinde anlamlı fark bulurken, mediolateral stabilite indeksi açısından anlamlı fark bulmadıklarını belirtmişlerdir. Bu durumu relaksin hormonunun gebelik süresince artması ve pelvis, kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinde duruş dengesizliğine sebep olabileceği ve artan vücut kütlesinin ağırlık merkezinin yerini değiştirmesiyle etkilenmiş bir postüral duruşa sebebiyet verebileceği mekanizması ile açıklamışlardır.[13] Sancar ve ark., gebelerde 19 hamile kadının statik dengesini üç trimester boyunca değerlendirmiş ve sonucunda üç trimester boyunca postüral stabilitede anlamlı bir değişiklik olmadığını ancak son trimesterda test edilen salınımların daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.[14] Wakkar ve ark. üçüncü trimesterdaki gebelerde diz ve ayak bileği propriosepsiyonunu değerlendirmişler ve hamilelik boyunca diz ve ayak bileği propriyosepsiyonunun azaldığını, gebeliğin üçüncü trimesterinden doğum sonrası döneme kadar yeniden konumlandırma hatasında azalma olduğunu göstermişlerdir. Bunun sebebi olarak relaksin hormonunun diz ligamentlerindeki elastikiyetinin artmasına ve hormonlardaki değişikliklerle ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayak bileğinde ödemin varlığının propriyosepsiyon kaybına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Gebelerde denge bozukluğu gibi düşmeye sebebiyet verecek diğer faktörlerin etkilendiğini keşfetmiş ancak değerlendirmemişlerdir.[9] Bizim çalışmamız ikinci trimesterda olduğu için dengede ve propriyosepsiyonda büyük değişiklikler olmadığından aralarında herhangi bir ilişki bulamamış olabiliriz.

5.SONUÇ

İkinci trimesterda denge ve propriyosepsiyon ilişkisini değerlendiren çalışmamızda anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde gebelerdeki ortopedik problemleri en aza indirmek ve hem gebenin hem de fetüsün güvenli için düşme tehlikesini en aza indirmek amacıyla kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.KAYNAKÇA

1. Sökmez Ogün F., Gebelikte Farklı Trimesterlere Göre Ayak Ve Ayak Bileği Eklemi İle Dengede Meydana Gelen Değişikliklerin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2018
2. Arıkan Beyaz E., Gebelikte Görülen Kas İskelet Sistemi Kaynaklı Ağrılar Ve Tedavi Yaklaşımları, Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(2):65-68.
3. Dülger A., Trimesterlere Göre Gebelikte Fiziksel Aktivite Düzeyi, Kognitif Fonksiyon, Depresyon, Anksiyete Ve Doğum Korkusu Düzeylerindeki İlişkinin Ve Farklılıkların İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2025
4. Çiçek S., Gebelikte Core Kas Fonksiyonlarındaki Değişimin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2023 Ocak.
5. Goldsmith L.T., Relaxin İn Human Pregnancy, Relaxin And Related Peptides: Fifth International Conference: Ann. N.Y. Acad. Sci. 1160: 130–135, 2009.
6. Kohlheep L.M., Physiologische Veränderungen İn Der Schwangerschaft, Springer Medizinverlaggmbh, Einteil Von Springer Nature 2018.
7. Goossens N., Changes İn Static Balance During Pregnancy And Postpartum: A Systematic Review, Gait & Posture 96 (2022) 160–172.
8. Jacob, Leah, Ma, Salem Press Encyclopedia Of Health, 2025. 3p
9. Wakkar A, Assessment Of Knee And Ankle Proprioception During The Third Trimester Of Pregnancy And Postpartum Period Among Primiparous Women: An Observational Longitudinal Study, J Edu Health Promot 2022; 11:241.
10. Preetha R, John Sm, Gebe Ve Gebe Olmayan Kadınlar Arasında Ayak Bileği Propriyosepsiyonunun Karşılaştırılması, Online J Health Allied Scs, 2011;10(2):9
11. Naeemi Ss., Impacts Of Pregnancy On Lumbar Proprioceptive Changes And Biomechanical Diversion Of Gait, 2007
12. Seunghwi Jo, Comparison of Balance, Proprioception and Skeletal Muscle Mass in Total Hip Replacement Patients With and Without Fracture: A Pilot Study, Ann Rehabil Med 2016;40(6):1064-1070.
13. El-Shamy F.F., Evaluation Of Postural Stability İn Pregnant Women, British Journal Of Medicine & Medical Research, 11(10): 1-5, 2016, Article No.Bjmmr.21551
14. Sancar Ş., The Changes İn Static Balance During Pregnancy: A Prospective Longitudinal Study, Clin Exp Health Sci 2021; 11: 127-132. Doı: 10.33808/Clinexphealthsci.744603

Makale id= 7

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9004-0350

Hemşirelerin Alarm Yorgunluğu Düzeyi ve Alarm Yönetim Davranışlarının İncelenmesi: Bir Meta Analiz Çalışması

Hemş Derya Özkan[1], Doç. Dr. Ebru Önler[1]
[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi,Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Programı
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Derya Özkan

Özet: *Bu sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, hemşirelerin alarm yorgunluğu düzeylerini ve alarm yönetim davranışlarını inceleyen çalışmaların bütüncül olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır. PRISMA rehberine uygun olarak yürütülen çalışmada, 2016–2025 yılları arasında yayımlanmış ve araştırma problemine uygun çalışmalar Google Akademik, PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library ve SpringerLink veri tabanlarında sistematik olarak tarandı. Belirlenen dâhil etme ölçütlerini karşılayan toplam 6 çalışma meta-analize alınmış olup, bu çalışmaların toplam örneklem büyüklüğü 1026 hemşiredir. Meta-analize dâhil edilen çalışmalarda alarm yorgunluğu farklı ölçüm araçlarıyla değerlendirildiğinden, sonuçların karşılaştırılabilirliğini sağlamak amacıyla tüm ortalama puanlar Percentage of Maximum Possible (POMP) yöntemi kullanılarak 0–100 aralığına dönüştürüldü. Random-effects modeli ile yapılan analiz sonucunda, hemşirelerin alarm yorgunluğu düzeyine ilişkin birleşik POMP ortalama değeri 38.78 olarak hesaplandı (%95 GA: 25.67–58.59). Çalışmalar arasında ileri düzeyde heterojenite olduğu saptandı (I^2 = %99.1, $p < 0.001$). Meta-regresyon analizinde yayın yılının alarm yorgunluğu düzeyi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı belirlendi ($\beta = -1.82$, $p = 0.18$). Çalışma bazında elde edilen alarm yorgunluğu düzeylerinin geniş bir dağılım göstermesi, bu durumun farklı ülkeler ve klinik ortamlar arasında değişkenlik gösterebildiğini düşündürmektedir. Ayrıca, alarm yönetimi davranışları alarm yorgunluğu ile ilişkili olarak incelenmiş olmakla birlikte, çalışmalar arasında ölçüm araçları ve raporlama biçimlerinin farklı olması nedeniyle bu değişken için ortak bir meta-analitik sonuç elde edilemedi. Sonuç olarak, bu sistematik derleme ve meta-analizden elde edilen bulgular, alarm yorgunluğunun hemşirelik bakımında hasta güvenliğini tehdit eden önemli bir sorun olmaya devam ettiğini ve alarm yönetimi uygulamalarının bütüncül yaklaşımlar çerçevesinde ele alınmasının gerekliliğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Alarm Yönetimi, Alarm Yorgunluğu, Hemşire, Yoğun Bakım Ünitesi, Monitör Alarmı*

Investigation of Nurse's Alarm Fatigue Levels and Alarm Menagement Behaviors: A Meta Analysis Study

Abstract: *This systematic review and meta-analysis aimed to comprehensively evaluate studies examining nurses' levels of alarm fatigue and alarm management behaviours. In the study conducted in accordance with the PRISMA guidelines, studies published between 2016 and 2025 and relevant to the research problem were systematically searched in the Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, and SpringerLink databases. A total of six studies meeting the inclusion criteria were included in the meta-analysis, with an overall sample size of 1,026 nurses. Since alarm fatigue was assessed using different measurement tools across the included studies, all mean scores were converted to a 0–100 scale using the Percentage of Maximum Possible (POMP) method to ensure comparability of results. The random-effects model revealed a pooled POMP mean score of 38.78 for nurses' alarm fatigue levels (95% CI: 25.67–58.59). A very high level of heterogeneity was determined among the studies (I^2 = 99.1%, $p < 0.001$). Meta-regression analysis indicated that publication year did not have a statistically significant effect on alarm fatigue levels ($\beta = -1.82$, $p = 0.18$). The wide range of POMP mean scores across studies suggests that alarm fatigue levels may vary across different countries and clinical settings. In*

addition, although alarm management behaviours have been studied in relation to alarm fatigue, a common meta-analytic result could not be obtained for this variable due to differences in measurement tools and reporting methods among studies. As a result, the findings from this systematic review and meta-analysis indicate that alarm fatigue remains a significant issue threatening patient safety, and that alarm management practices need to be addressed within a holistic approach.

Keywords: *Alarm Management, Alarm Fatigue, Nursing, İntensive Care Unit, Monitor Alarms.*

Hemşirelerin günde yüzlerce alarma maruz kaldığı ve bu alarmların %85–99'unun klinik bir müdahale gerektirmediği bildirilmektedir.[1] Bu yoğun alarm maruziyeti, hemşirelerin bilişsel yükünü artırarak dikkat dağınıklığı, stres, tükenmişlik, anksiyete ve iş doyumsuzluğu gibi olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Alarm yorgunluğu, sağlık çalışanlarının sık ve çoğunlukla gereksiz alarmlara maruz kalmaları sonucunda alarmlara karşı duyarsızlaşmaları ve alarm yanıtlarının gecikmesiyle karakterizedir.[2] Alarm yönetimi, klinik alarmların uygun şekilde ayarlanması, önceliklendirilmesi, izlenmesi ve gerekli müdahalelerin zamanında yapılmasını kapsayan sistematik bir süreçtir. Etkili alarm yönetimi, sağlanmasında hemşirelik bakımının ayrılmaz bir parçasıdır. Hemşirelerin alarm sistemlerine ilişkin bilgi düzeyleri, alarmları yorumlama ve önceliklendirme becerileri, alarm yönetiminin başarısını doğrudan etkilemektedir.[3] Alarm yorgunluğu ve alarm yönetimi, hasta güvenliğini doğrudan etkileyen kritik konular arasında yer almaktadır.[3,4] Bu bağlamda, hemşirelerin alarm yönetiminde karşılaştıkları güçlüklerin, alarm yorgunluğu düzeylerinin ve alarm yönetimine ilişkin farkındalıklarının birlikte incelenmesi, mevcut durumun bütüncül olarak değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.[5-10] Bu sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, hemşirelerin alarm yorgunluğu düzeylerini ve alarm yönetim davranışlarını inceleyen çalışmaların bütüncül olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

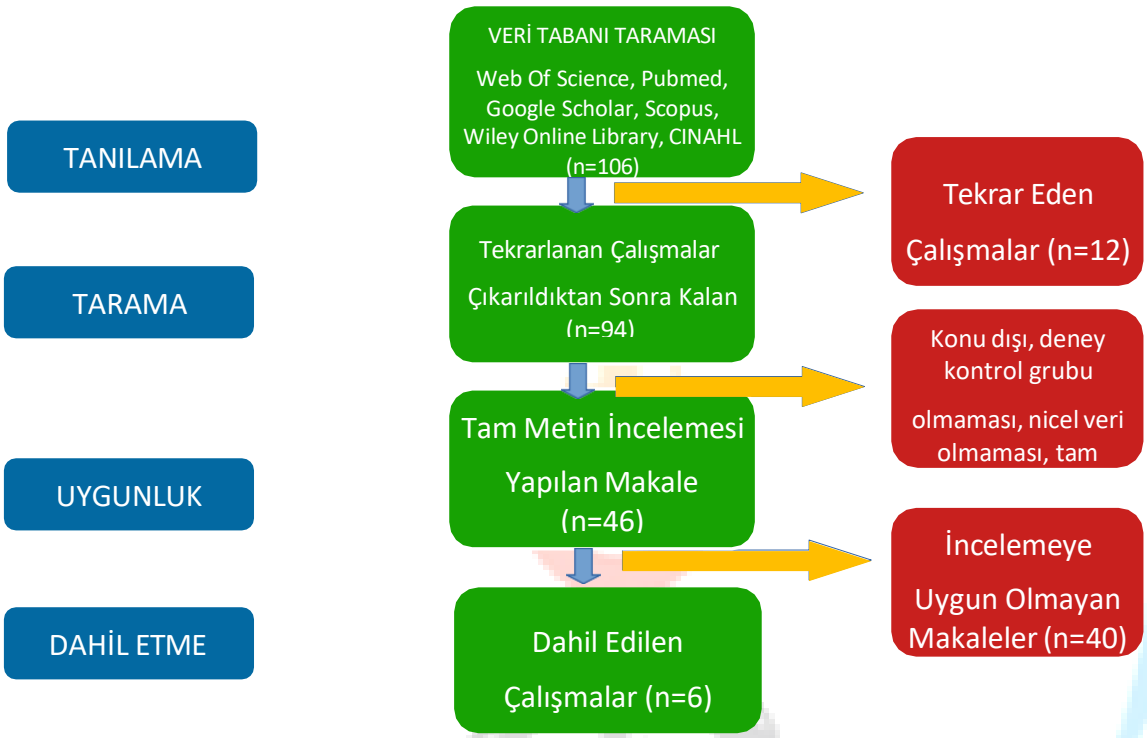
Çalışma, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) rehberi doğrultusunda planlanmış (Şekil 1) ve PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design) çerçevesi esas alınarak yürütüldü. Literatür taraması, 25 Eylül 2025 – 23 Ekim 2025 tarihleri arasında, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, CINAHL, Embase, Scopus ve SpringerLink veri tabanlarında gerçekleştirildi. Nurse, alarm management, alarm response, alarm yorgunluğu, alarm behaviour, alarm fatigue, monitor alarms, intensive care unit, ICU, hospital, nursing staff anahtar kelimeleri ve kombinasyonları kullanıldı.

PICOS Kapsamında Dahil Edilme Kriterleri şu şekilde belirlendi:

- **P (Population / Evren):** Yoğun bakım veya cerrahi birimlerde çalışan hemşireler.
- **I (Intervention / Müdahale):** Hemşirelerin alarm yorgunluğu düzeylerinin ve alarm yönetim davranışlarının değerlendirildiği çalışmalar.
- **C (Comparison / Karşılaştırma):** Farklı vardiyalar (gündüz/gece), alarm kaynakları (monitör, ventilatör, infüzyon pompası vb.) veya hemşirelerin alarm yorgunluğu düzeylerine göre alarm yönetim davranışlarının karşılaştırıldığı çalışmalar.
- **(Outcome / Sonuç):** Alarm yönetimi performansı, yanıt süresi, yanıt türü, alarm yorgunluğu gibi çıktılar.
- **S (Study Design / Çalışma Tasarımı):** Meta-analiz ve sistematik derleme kapsamına alınabilecek tanımlayıcı, kesitsel veya gözlemsel nitelikteki nicel araştırmalar.

Alarm sistemlerinin teknik iyileştirilmesine odaklanan çalışmalar, doktora tezi, yüksek lisans tezi veya kongre bildirileri (özet/tam metin) türündeki yayınlar,eğitim müdahaleleri veya eğitim programlarının etkinliğini değerlendiren çalışmalar, hemşire dışı örneklemler üzerinde yapılan araştırmalar, tam metnine ulaşılamayan makaleler dışlandı. Toplamda 106 makale incelendi. Konu kapsamına uymayan ve yinelenen (duplike) 60 makale çalışma dışı bırakıldı. Tam metin incelemesi yapılan 46 makaleden, dahil edilme kriterlerini karşılayan 6 çalışma meta-analize dâhil edildi. (Şekil 1).

Şekil 1: PRISMA Akış Diyagramı



Meta-analize dâhil edilen gözlemsel çalışmaların metodolojik kalitesi, Joanna Briggs Institute (JBI) tarafından geliştirilen analitik kesitsel çalışmalar için 8 maddelik Kritik Değerlendirme Kontrol Listesi kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirme sürecinde her bir çalışmada ilgili maddenin karşılanması durumunda 1, karşılanmaması veya belirsiz olması durumunda 0 puan verildi. Böylece her bir çalışma için toplam kalite puanı 0–8 arasında olacak şekilde hesaplandı. Değerlendiriciler arası uyum, yüzde uyum ve Cohen's kappa katsayısı ile incelendi. İki değerlendirici arasında %97,9 düzeyinde yüksek genel uyum saptanmış olup Cohen's kappa katsayısı $\kappa = 0{,}897$ olarak hesaplandı. Bu sonuç, değerlendiriciler arasında yüksek düzeyde/çok güçlü uyum bulunduğunu göstermektedir.

Çalışmada herhangi bir bireyden veri toplanmadığı, katılımcılarla doğrudan etkileşim kurulmadığı ve yalnızca kamuya açık bilimsel yayınların verileri kullanıldığı için etik kurul onayı gerektirmemektedir. Araştırma sürecinde tüm bilgiler ilgili makalelerde yer alan anonim verilerden elde edildi, kişisel veri kullanımına ilişkin herhangi bir durum söz konusu olmadı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ve yayın etiği ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Bu araştırma PROSPERO (The International Prospective Register of Systematic Reviews) veri tabanına (ID= 1178017) protokol numarası ile kayıtlıdır.

Bu meta-analiz çalışmasına 2012–2025 yılları arasında yayımlanmış toplam altı araştırmadan elde edilen toplam örneklem büyüklüğü 1026 hemşiredir.[5–10] Dahil edilen çalışmalar Almanya, Filistin, Çin, Güney Kore ve Türkiye'de yürütülmüştür. Alarm yorgunluğu farklı ölçekler kullanılarak değerlendirildiğinden, çalışmalar arasında karşılaştırılabilirliği sağlamak amacıyla tüm ortalama skorlar POMP (Percent of Maximum Possible) yöntemi kullanılarak 0–100 aralığına dönüştürüldü. Meta-analize dahil edilen çalışmaların temel özellikleri Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Araştırmanın Metodolojik Kalite Değerlendirmesi

No	Reference	Study Type	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	Total Score	Clinical Unit	Scale
1	Seok et al., 2023	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	0/0	1/1	1/1	6/8	ICU	AFQ
2	Hohenwall ner et al., 2025	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	7/8	ICU	AFQ
3	Gülşen & Arslan, 2025	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	8/8	ICU	AFQ
4	Salameh et al., 2024	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	8/8	ICU	AFQ
5	Zhang et al., 2022	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	1/0	0/0	1/1	1/1	6/8	ICU	AFQ
6	Cho et al., 2016	Cross- sectional	1/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	1/1	1/1	7/8	ICU	AFQ

Random-effects modeli kullanılarak gerçekleştirilen meta-analiz sonucunda, hemşirelerde alarm yorgunluğu için birleşik POMP ortalama değeri 38.78 olarak hesaplandı. Birleşik ortalamaya ait %95 güven aralığı 25.67–58.59 arasında yer almaktadır. Bu bulgu, normalize edilmiş ölçekte değerlendirildiğinde hemşirelerde alarm yorgunluğu düzeyinin düşük–orta seviyede olduğunu göstermektedir. Meta-analiz sonuçlarına ilişkin ayrıntılar Tablo 2'de sunuldu.

Tablo 2. Meta-Analize Dahil Edilen Çalışmaların Özellikleri

Yayın (Yazar, Yıl)	Ülke	N	Ortalama	Standart Sapma (SD)	Skala (Mean)
Hohenwallner et al., 2025	Almanya	59	17.70	5.50	8-44
Salameh et al., 2024	Filistin	187	23.36	5.57	8-44
Zhang et al., 2022	Çin	412	20.70	6.54	8-44
Seok et al., 2023	Güney Kore	90	28.59	5.79	8-44
Gülşen & Arslan, 2025	Türkiye (Cerrahi YBÜ)	201	16.42	5.47	8-44

Cho et al., 2016	Güney Kore	77	24.30	4.00	7-35

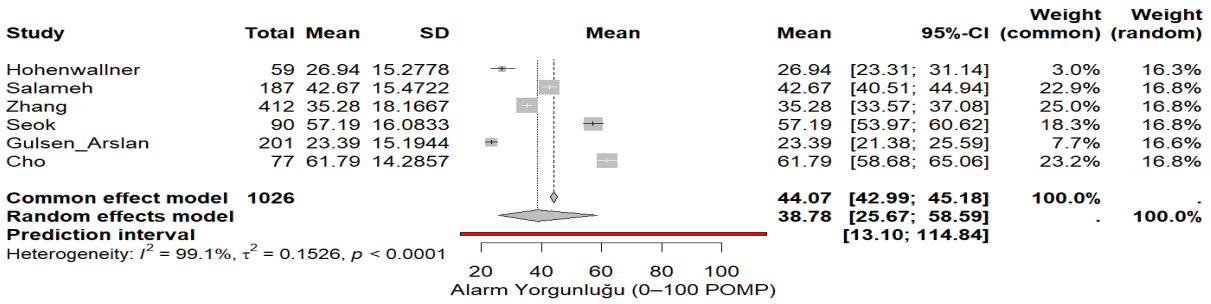
Meta-analize dahil edilen çalışmalar arasında heterojenite düzeyinin oldukça yüksek olduğu belirlendi (I^2 = %99.1). Q testi sonucu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Q(5)=555.78, p<0.001). Tau^2 değeri 0.1526 olarak hesaplandı. Bu bulgular, alarm yorgunluğu düzeylerinin çalışmalar arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterdiğini ve random-effects modelinin kullanılmasının uygun olduğunu göstermektedir. Ayrıca tahmin aralığının (Prediction Interval) 13.10–114.84 gibi geniş bir aralıkta yer alması, gelecekte yapılacak benzer çalışmaların farklı sonuçlar bildirebileceğine işaret etmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. Meta-Analiz Sonuçları ve Heterojenite İstatistikleri

Tablo 3. Meta Analiz Sonuçları	
Ölçüt	**Değer**
Birleşik Ortalama (POMP)	38.78
%95 Güven Aralığı	25.67-58.59
Tau^2 (REML)	0.1526
I^2	%99,1
Q Testi	Q(5)=555.78, **p<0,001**
Prediction Interval	13.10- 114.84

Forest plot incelendiğinde, bireysel çalışmaların POMP ortalama değerlerinin geniş bir aralıkta dağıldığı görülmektedir (Şekil 2). En düşük alarm yorgunluğu düzeyi Türkiye'de cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmada (23.39) bildirilirken, en yüksek alarm yorgunluğu düzeyi Güney Kore'de yürütülen bir çalışmada (61.78) raporlanmıştır. Çalışma bazında hesaplanan POMP ortalama değerleri Tablo 4'te sunuldu.

Şekil 2. Hemşirelerde Alarm Yorgunluğu Düzeyine İlişkin Forest Plot



Tablo 4. Çalışma Bazında POMP Ortalama Değerleri

Çalışma	**Ülke**	**POMP Ortalama**
Hohenwallner et al., 2025	Almanya	26.94
Salameh et al., 2024	Filistin	42.67
Zhang et al., 2022	Çin	35.28
Seok et al., 2023	Güney Kore	57.19
Gülşen & Arslan, 2025	Türkiye (Cerrahi YBÜ)	23.39
Cho et al., 2016	Güney Kore	61.78

Yayın yılı, alarm yorgunluğu düzeylerindeki değişimi incelemek amacıyla meta-regresyon analizinde bağımsız değişken olarak modele dahil edildi. Analiz sonuçları, alarm yorgunluğu düzeylerinde yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığını gösterdi ($\beta = -1.82$, $p = 0.18$). Katsayının negatif yönde olması, son yıllarda raporlanan alarm yorgunluğu düzeylerinde azalma eğilimine işaret etmekle birlikte, bu eğilim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Meta- regresyon analizine ilişkin sonuçlar Tablo 5'te sunuldu.

Tablo 5. Yayın Yılına Göre Meta-Regresyon Analizi Sonuçları

	β (Katsayı)	Standart Hata (SE)	p değeri
Yayın Yılı	−1.82	1.21	0.18
Sabit (Intercept)	3672.4	2448.6	0.16

SONUÇ

Bu meta-analiz çalışmasında, farklı ülkelerde yürütülen araştırmalardan elde edilen verilerin birleştirilmesi yoluyla hemşirelerde alarm yorgunluğu düzeyine ilişkin bütüncül bir değerlendirme yapılmıştır.[5–10] Çalışma sonucunda, alarm yorgunluğunun birleşik POMP ortalama değeri düşük–orta düzeyde bulunmakla birlikte, çalışmalar arasında oldukça yüksek düzeyde heterojenite saptanmıştır. Bu bulgu, alarm yorgunluğunun evrensel bir sorun olmakla birlikte, klinik ortam, ülke, kullanılan teknoloji ve sağlık sistemine bağlı olarak önemli ölçüde farklılık gösterebildiğini ortaya koymaktadır.

Yüksek heterojenite düzeyi, alarm yorgunluğunun tek boyutlu bir olgu olmadığını, bireysel, çevresel ve kurumsal faktörlerin birlikte etkili olduğunu düşündürmektedir. Özellikle yoğun bakım ve cerrahi alanlarda kullanılan tıbbi cihaz sayısının fazla olması, sürekli alarm maruziyeti ve iş yükünün artması, hemşirelerde alarm yorgunluğu gelişimini kolaylaştıran faktörler arasında yer almaktadır. Bu durum, alarm yorgunluğunun yalnızca hemşirelerin dikkat ve performansını değil, aynı zamanda hasta güvenliğini de doğrudan etkileyebilecek bir sorun olduğunu göstermektedir.

Meta-regresyon analizinde yayın yılının alarm yorgunluğu düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmaması, yıllar içerisinde teknolojik gelişmelere rağmen alarm yorgunluğuna yönelik etkili ve sürdürülebilir çözümlerin yeterince yaygınlaştırılamadığını düşündürmektedir. Bu sonuç, alarm yönetiminin bireysel çabalardan ziyade sistematik ve kurumsal yaklaşımlar gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

Ayrıca, alarm yönetimi davranışları alarm yorgunluğu ile ilişkili olarak incelenmiş olmakla birlikte, çalışmalar arasında ölçüm araçları ve raporlama biçimlerinin farklı olması nedeniyle bu değişken için ortak bir meta-analitik sonuç elde edilemedi. Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları, alarm yorgunluğunun hemşirelik bakımında hasta güvenliğini tehdit eden önemli bir sorun olmaya devam ettiğini ve alarm yönetimi uygulamalarının bütüncül yaklaşımlar çerçevesinde ele alınmasının gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Lewandowska K, Weisbrot M, Cieloszyk A, et al. Impact of alarm fatigue on the work of nurses in an intensive care environment—A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8409.
2. Varisco G, van de Mortel H, Cabrera-Quiros L, et al. Optimisation of clinical workflow and monitor settings safely reduces alarms in the NICU. *Acta Paediatr*. 2021;110(4):1141–1150.
3. Ceylan İ, Karakoç E. Evaluation of alarm fatigue in nurses working in intensive care units. *Kastamonu Med J*. 2023;3(1):27–31.

4. Turmell JW, Coke L, Catinella R, Hosford T, Majeski A. Alarm fatigue: Use of an evidence-based alarm management strategy. *J Nurs Care Qual*. 2017;32:47–54.
5. Cho OM, Kim H, Lee YW, Cho I. Clinical alarms in intensive care units: perceived obstacles of alarm management and alarm fatigue in nurses. *Healthc Inform Res.* 2016;22(1):46-53.
6. Salameh B, Abdallah J, Alkubati SA, ALBashtawy M. Alarm fatigue and perceived stress among critical care nurses in the intensive care units: Palestinian perspectives. *BMC Nurs.* 2024;23:261.
7. Seok Y, Cho Y, Kim N, Suh EE. Degree of alarm fatigue and mental workload of hospital nurses in intensive care units. *Nurs Rep.* 2023;13:946-955.
8. Hohenwallner A, Ufelmann M, Ellermeyer A, et al. Assessment of alarm fatigue among intensive care unit nurses: A cross-sectional study. *BMC Nurs.* 2025;24:1157.
9. Gülşen M, Arslan S. The effect of alarm fatigue on the tendency to make medical errors in surgical intensive care nurses: A correlational study examining the role of moderating factors. *Healthcare (Basel).* 2025;13:631.
10. Zhang Z, Liu Z, Liu Y, et al. How fatigued are ICU professional nurses in Chinese public hospitals due to equipment alarms? Cross-section study from Beijing's tertiary hospital, China, 2022. *Hospitals.* 2025;2:

Makale id= 201

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1164-3274

Tip 2 Diyabetli Yaşlı Hastalarda Kırılganlık ve Yaşam Kalitesi: Güncel Literatür Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Gülay Yıldırım[1]
[1]Trakya Üniversitesi

Özet: *Kırılganlık, yaşlı bireylerde sık görülen ve sarkopeni, kronik inflamasyon ve çoklu komorbiditelerle ilişkili geriatrik bir sendromdur. Tip 2 diyabetli yaşlı bireylerde artmış metabolik yük ve komplikasyonlar kırılganlık gelişimini hızlandırarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu derlemenin amacı, Tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda kırılganlık prevalansı, etkileyen faktörler ve yaşam kalitesi ile ilişkisini inceleyen güncel çalışmaları değerlendirmektir. Bu çalışma, 2015–2025 yılları arasında PubMed, Scopus ve Web of Science veritabanlarında yayımlanan İngilizce özgün araştırmaların incelendiği bir literatür derlemesidir. Arama stratejisinde "type 2 diabetes", "frailty" ve "quality of life" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Kırılganlık prevalansını, ilişkili risk faktörlerini ve yaşam kalitesi ile bağlantısını ele alan çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır. İncelenen çalışmalar, Tip 2 diyabetli yaşlı bireylerde kırılganlık prevalansının %17–%48 arasında değiştiğini göstermektedir. İleri yaş, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, diyabet komplikasyonları, polifarmasi, kötü glisemik kontrol ve düşme öyküsü başlıca risk faktörleridir. Kırılganlık ile yaşam kalitesi arasında anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki saptanmış; kırılganlığın düşük yaşam kalitesi riskini 6–9 kat artırabildiği bildirilmiştir. Müdahaleli çalışmalar, özellikle multimodal egzersiz ve beslenme programlarının kırılganlık düzeyini azaltarak fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir. Tip 2 diyabetli yaşlı bireylerde kırılganlık, yaşam kalitesini doğrudan tehdit eden modifiye edilebilir bir klinik durumdur. Erken tanılama ve multidisipliner müdahale yaklaşımları, bağımsızlığın korunması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *: Tip 2 diyabetes mellitus; yaşlı yetişkinler; kırılganlık; yaşam kalitesi*

Frailty and Quality of Life in Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Current Literature Review

Abstract: *Frailty is a common geriatric syndrome among older adults and is associated with sarcopenia, chronic inflammation, and multiple comorbidities. In older individuals with type 2 diabetes mellitus, increased metabolic burden and diabetes-related complications may accelerate the development of frailty and adversely affect quality of life. The aim of this review is to evaluate recent studies examining the prevalence of frailty, associated risk factors, and its relationship with quality of life in older adults with type 2 diabetes mellitus. This study is a literature review of original research articles published in English between 2015 and 2025 and indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The search strategy included the keywords "type 2 diabetes," "frailty," and "quality of life." Studies investigating the prevalence of frailty, related risk factors, and its association with quality of life were included in the evaluation. The reviewed studies indicate that the prevalence of frailty among older adults with type 2 diabetes mellitus ranges from 17% to 48%. Advanced age, low educational level, female sex, diabetes-related complications, polypharmacy, poor glycemic control, and history of falls were identified as major risk factors. A significant negative association was consistently reported between frailty and quality of life, with frailty increasing the risk of low quality of life by approximately six- to nine-fold. Interventional studies demonstrate that multimodal exercise and nutritional programs can reduce frailty levels and improve physical function and quality of life. Frailty in older adults with type 2 diabetes mellitus is a modifiable clinical condition that directly threatens quality of life. Early identification and multidisciplinary intervention strategies are essential for preserving independence and improving overall well-being.*

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus; Older Adults; Frailty; Quality of Life*

1. INTRODUCTİON

Diabetes mellitus is a major public health problem with a rapidly increasing global prevalence. It is estimated that approximately one in ten individuals worldwide, corresponding to about 537 million adults, is currently living with diabetes. The prevalence of diabetes is expected to continue increasing, reaching 643 million by 2030 and 783 million by 2045. In addition, diabetes-related mortality was reported to be approximately 6.7 million in 2021.[1] In Türkiye, the prevalence of diabetes reached approximately 9 million in 2021, representing nearly 15% of the adult population.[2] Currently, about 44% of individuals living with diabetes are aged 65 years and older.[3]. The fact that a substantial proportion of the diabetic population consists of older adults makes the coexistence of frailty an important issue, as it complicates treatment and care processes.

Frailty, which commonly occurs with aging, is a geriatric syndrome characterized by reduced physiological reserves, impaired homeostatic capacity, and decreased ability to adapt to stressors.[4]. It is considered a multidimensional phenomenon encompassing physical, psychological, and social domains. The development of frailty is strongly associated with sarcopenia, muscle weakness, decreased physical functioning, exhaustion, multiple comorbidities, and chronic inflammation.[5] Moreover, frailty may affect multiple physiological systems and lead to serious outcomes such as falls, fractures, hospitalization, and mortality.[6] Therefore, early identification of frailty in older adults with type 2 diabetes may provide important benefits for the prognosis of treatment and care processes.[7-9]

Various models and measurement tools have been developed to assess frailty. One of the most widely used approaches is the Fried Frailty Phenotype Model, which defines frailty based on five physical criteria: exhaustion, unintentional weight loss, slow walking speed, low physical activity, and weak grip strength. Individuals meeting three or more of these criteria are classified as frail, while those meeting one or two criteria are considered prefrail.[10]

Another commonly used method is the Frailty Index (FI), which evaluates frailty based on the proportion of accumulated health deficits. The FI is calculated by dividing the number of present health deficits—such as symptoms, diseases, functional limitations, and cognitive impairments—by the total number of possible deficits. For example, if an individual has 10 health deficits out of 40 measured variables, the frailty index is calculated as 10/40 = 0.25. Therefore, the index ranges between 0 and 1, where 0 indicates no deficits and 1 indicates the presence of all measured deficits.[11]

Similarly, the Electronic Frailty Index (eFI) developed by Clegg et al. (2016) evaluates frailty using 36 health deficits derived from routine clinical data. Based on the calculated index score, individuals are categorized as fit (0–0.12), mildly frail (0.13–0.24), moderately frail (0.25–0.36), or severely frail (>0.36).[12]

Other multidimensional assessment tools used to evaluate frailty include the Groningen Frailty Indicator (GFI), the Edmonton Frail Scale (EFS), and the Tilburg Frailty Indicator (TFI) (13–15). The GFI is a 15-item self-reported instrument that assesses frailty across physical, psychological, and social domains, with a score of ≥4 indicating frailty.[13] The Edmonton Frail Scale evaluates nine domains including general health status, cognitive function, functional independence, social support, medication use, mood, and nutrition. Scores range from 0 to 17, with higher scores indicating greater frailty.[14] The Tilburg Frailty Indicator is another self-report multidimensional instrument that assesses frailty through physical, psychological, and social components. The total score ranges from 0 to 15, with scores of ≥5 generally considered indicative of frailty.[15] In addition, the Clinical Frailty Scale developed by Rockwood et al. (2005) is a clinician-rated tool consisting of nine levels used to rapidly assess the overall health and functional status of older adults. In this scale, a score of 1 indicates a very fit individual, whereas a score of 9 represents severe frailty.[16]

These assessment tools demonstrate that frailty can be identified in older adults using standardized approaches. Understanding the determinants of frailty, its prevalence among older populations, and its

association with quality of life is essential for improving healthcare planning and management. Therefore, the aim of this review is to evaluate recent studies examining the prevalence of frailty, associated risk factors, and the relationship between frailty and quality of life in older adults with type 2 diabetes.

1.1. Prevalence of Frailty in Older Adults

Frailty is a common geriatric syndrome frequently observed among older adults, and its prevalence increases with advancing age.[17,18] The rapid growth of the aging population worldwide has increased the importance of understanding frailty prevalence in order to plan healthcare services and address the needs of older individuals. For this reason, numerous epidemiological studies have been conducted to determine the prevalence of frailty in older populations. The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE), conducted across 42 European countries, reported that the prevalence of frailty among individuals aged 65 years and older ranged between 10% and 15%.[17] In the United Kingdom, a retrospective cohort study involving adults aged 50 years and older examined data between 2006 and 2017 and found that the prevalence of frailty increased from 26.5% in 2006 to 38.9% in 2017. In the same study, frailty prevalence was reported to be approximately 14–16% among individuals aged 65 years and older and increased to nearly 40% among those aged 85 years and older.[18]

In Türkiye, large-scale cohort studies investigating frailty prevalence at the national level are limited. However, studies conducted in different regions indicate that frailty represents a significant health problem among older adults. A study conducted in Manisa among individuals aged 65 years and older reported a frailty prevalence of 63.2%.[19] The Kayseri Elderly Health Study, a population-based cross-sectional study including community-dwelling older adults, assessed frailty using two different measurement tools. According to the Fried Frailty Index, the prevalence of frailty was found to be 27.8%, whereas it was reported as 10% when measured using the FRAIL scale.[20] The literature indicates that the prevalence of frailty in older populations has increased over time.[17-19] Selected studies reporting the prevalence of frailty among older adults are presented in Table 1.

Table 1. Selected Studies Reporting the Prevalence of Frailty in Older Populations

Author / Year	Country	Study Design	Sample	Frailty Assessment Tool	Frailty Prevalence	Notes
Peltzer et al., 2024	42 European countries	Multicenter observational study (SHARE)	Adults aged ≥65 years	SHARE Frailty Index	10–15%	Frailty prevalence reported across the European older population
Walsh et al., 2023	United Kingdom	Retrospective cohort study	2,171,497 adults aged ≥50 years	Electronic Frailty Index (eFI)	26.5% (2006) → 38.9% (2017)	Frailty prevalence increased over time
Elibol et al., 2019	Türkiye (Manisa)	Cross-sectional study	500 participants aged ≥65 years	Groningen Frailty Indicator	63.2%	High prevalence possibly related to absence of prefrailty category
Akın et al., 2015	Türkiye (Kayseri)	Population-based cross-sectional study	906 participants aged ≥65 years	Fried Frailty Index / FRAIL Scale	27.8% – 30%	Prevalence varied depending on the assessment tool

Compared with the general older population, the prevalence of frailty is reported to be higher among individuals with type 2 diabetes.[21] In Türkiye, Bak et al. (2021) reported that the prevalence of frailty among individuals aged 60 years and older with type 2 diabetes was 43%.[8] Among hospitalized older adults with diabetes, the prevalence of cognitive frailty was reported to be 30.2%.[22] In a study conducted in Vietnam involving 740 individuals aged 60 years and older with type 2 diabetes, the prevalence of frailty was found to be 17.8% using the Clinical Frailty Scale.[23] Frailty prevalence among individuals

with type 2 diabetes has also been examined in systematic reviews and meta-analyses. In one systematic review and meta-analysis including 24,332 older adults with diabetes, the prevalence of frailty was reported to be 30.0%, while the prevalence of prefrailty was 45.1% among 7,922 older individuals.[24] Another meta-analysis involving 14,450 older adults with diabetes reported that the prevalence of frailty was 20.1% and the prevalence of prefrailty was 49.1%.[21] Overall, the reviewed studies indicate that the prevalence of frailty among older adults with type 2 diabetes mellitus ranges from 17% to 48%.

1.2 Determinants of Frailty in Older Adults with Type 2 Diabetes

Studies conducted among older adults with type 2 diabetes have reported that sociodemographic characteristics play an important role in the development of frailty. In the literature, advanced age and female sex have been identified as factors that increase the risk of frailty.[5,8,17,18] Additionally, some studies have indicated that low educational level (illiteracy) and low income are also associated with the development of frailty.[7,8,18,25]

When clinical and diabetes-related factors are considered, the presence of diabetes-related complications, use of oral antidiabetic medications, insulin therapy, polypharmacy, and poor glycemic control (elevated HbA1c levels) have been reported as important factors influencing frailty.[7,9]

From the perspective of geriatric syndromes and physical conditions, factors such as a history of falls within the past year, fear of falling, walking difficulties, muscle weakness (sarcopenia), sleep problems, and urinary incontinence have been identified as important contributors to frailty.[7,9]

Psychosocial factors have also been associated with frailty. Depression, cognitive impairment, malnutrition, balance problems, decline in activities of daily living, sleep disturbances, and negative health perception have been reported to be related to frailty in older adults.[20,26,27]

Overall, the literature indicates that frailty in older adults with type 2 diabetes is associated not only with sociodemographic, clinical, and diabetes-related factors but also with multidimensional factors including geriatric syndromes and physical and psychosocial conditions. Therefore, a comprehensive approach addressing physical, psychological, and social dimensions is recommended in the management of frailty.

1.3. Relationship Between Frailty and Quality of Life

The studies conducted by Crocker et al. (2019) and Kojima et al. (2016) are comprehensive systematic reviews and meta-analyses examining the relationship between frailty and quality of life (QoL) among community-dwelling older adults. Both studies demonstrated a strong inverse (negative) relationship between frailty and quality of life.[28,29] Kojima (2016) reported that frail and prefrail individuals had significantly lower physical and mental quality of life scores compared with non-frail individuals.[28] Similarly, Crocker et al. (2019) confirmed that quality of life among frail older adults was substantially poorer, with differences ranging from moderate to large effect sizes. Furthermore, frailty was found to negatively affect a wide range of quality of life domains, including psychological well-being, autonomy, and overall life satisfaction.[29]

Studies investigating the relationship between frailty and quality of life among individuals with type 2 diabetes have reported similar findings. The literature consistently indicates a significant negative association between frailty and quality of life. As the level of frailty increases, the overall quality of life scores of older adults significantly decline.[7,8,26] In addition, frailty has been reported to increase the risk of poor quality of life beyond the impact of diabetes alone, with the risk estimated to be approximately 6.39–9.65 times higher. Individuals with both diabetes and frailty tend to perceive their health status more negatively and exhibit lower levels of quality of life.[26]

A study conducted at the University of Alberta in Canada involving 41 adults with diabetes and chronic kidney disease (the majority of whom had type 2 diabetes, n = 38) demonstrated that frailty significantly reduced quality of life and increased healthcare utilization.[30]

The main characteristics and findings of studies examining the relationship between frailty and quality of life among older adults with type 2 diabetes are summarized in Table 2. Overall, the findings suggest that frailty in older adults with type 2 diabetes is not only a physical syndrome but also a multidimensional clinical condition that substantially affects quality of life.

Interventional studies have further emphasized that frailty is a reversible and manageable condition.[31-34] A multimodal intervention consisting of a 16-week resistance exercise program, nutritional support, and educational sessions has been shown to improve frailty status and enhance physical functioning among older adults with type 2 diabetes.[31] In addition, interventions including resistance exercise programs, educational sessions, individualized clinical targets (maintaining HbA1c levels between 7–8% and blood pressure below 150/90 mmHg), and nutritional assessment were found to be particularly effective in prefrail individuals. Early interventions at this stage may prevent progression to frailty and help maintain quality of life.[32] Another study emphasized that a high level of adherence to intervention programs (participation in 84–93% of sessions) is necessary to achieve significant improvements in quality of life and basic activities of daily living.[33]. Furthermore, a 12-week nursing intervention based on health behavior change theory was found to improve self-management and quality of life while simultaneously reducing frailty levels.[34]

Overall, these studies indicate that frailty among older adults with diabetes represents a cumulative burden that directly threatens quality of life. However, multidisciplinary intervention programs may mitigate these negative effects and contribute to improvements in quality of life.

Table 2. Selected Studies Examining the Relationship Between Frailty and Quality of Life in Older Adults with Type 2 Diabetes

Author / Year	Country	Study Design	Sample	Assessment Tools	Key Findings
Bak et al., 2021	Poland	Cross-sectional study	148 older adults with type 2 diabetes	Tilburg Frailty Indicator (TFI), WHOQOL-BREF	A significant negative association was found between frailty and quality of life.
O'Donovan et al., 2021	Europe	Observational study (SHARE dataset)	Adults aged ≥50 years with diabetes	Frailty measures and QoL scales	Frailty was associated with poorer self-rated health, depression, and lower quality of life.
Perez et al., 2019	Canada	Cross-sectional study	41 adults with diabetes	Frailty measures and HRQoL scales	Frail individuals had lower quality of life and higher healthcare utilization.
Jiwani et al., 2022	USA	Intervention study	Overweight older adults with type 2 diabetes	Frailty assessment and QoL measures	Lifestyle interventions reduced frailty and improved quality of life.
Wu & Liao, 2024	China	Intervention study	Frail older adults with type 2 diabetes	Frailty scales and QoL assessments	Theory-based nursing interventions improved self-management behaviors and quality of life.

Not: QoL: Quality of Life; HRQoL: Health-Related Quality of Life.

2. CONCLUSİON

In conclusion, the prevalence of frailty among older adults with type 2 diabetes is higher than that observed in the general older population and has a significant negative impact on quality of life. The findings in the literature indicate that frailty is a multidimensional geriatric syndrome associated with a wide range of physical, psychosocial, and clinical factors.

Furthermore, previous studies suggest that multimodal exercise programs, nutritional interventions, and nursing-based care approaches may be effective in reducing frailty and improving quality of life.

Therefore, early identification of frailty and the implementation of multidisciplinary intervention programs are of great importance in the management of older adults with type 2 diabetes.

In addition, integrating frailty screening into routine clinical practice and conducting further large-scale studies may contribute to improving care quality and health outcomes in older adults with diabetes.

3. REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. https://diabetesatlas.org/. Published 2024. Accessed December 6, 2024.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. https://diabetesatlas.org/data/en/country/203/tr.html. Published 2021. Accessed December 6, 2024.
3. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Metabolic phenotypes explain the relationship between dysglycaemia and frailty in older people with type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2022;36:108144.
4. Maxwell CA, Wang J. Understanding frailty: A nurse's guide. Nurs Clin North Am. 2017;52:349-361. doi:10.1016/j.cnur.2017.04.003
5. Karsli Z, Pamuk G, Ongel K. Evaluation of frailty in individuals aged 65 years and over with and without diabetes: A cross-sectional study. Ann Med Res. 2022;29(3):267-271.
6. Papachristou E, Wannamethee SG, Lennon LT, et al. Ability of self-reported frailty components to predict incident disability, falls, and all-cause mortality: Results from a population-based study of older British men. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(2):152-157.
7. Rashidi M, Yildirim G, Karaman F, et al. Determination of the relationship between frailty level and quality of life in elderly individuals with type 2 diabetes. Sci Rep. 2024;14(1):32028.
8. Bak E, Mlynarska A, Marcisz C, et al. The influence of frailty syndrome on quality of life in elderly patients with type 2 diabetes. Qual Life Res. 2021;30(9):2487-2495.
9. Idiz C, et al. What are the factors affecting the frailty of elderly people with type 2 diabetes? J Ist Fac Med. 2021;84(1):1-8.
10. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:M146-M156. doi:10.1093/gerona/56.3.M146
11. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. BMC Geriatr. 2008;8:24. doi:10.1186/1471-2318-8-24
12. Clegg A, Bates C, Young J, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. Age Ageing. 2016;45(3):353-360.
13. Steverink N, Slaets J, Schuurmans H, Van Lis M. Measuring frailty: Developing and testing the Groningen Frailty Indicator (GFI). Gerontologist. 2001;41:236-237.
14. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing. 2006;35:526-529.
15. Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, et al. The Tilburg frailty indicator: Psychometric properties. J Am Med Dir Assoc. 2010;11(5):344-355.
16. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173(5):489-495.
17. Pitter JG, Zemplenyi A, Babarczy B, et al. Frailty prevalence in 42 European countries by age and gender: Development of the SHARE Frailty Atlas for Europe. GeroScience. 2024;46(2):1807-1824.
18. Walsh B, Fogg C, Harris S, et al. Frailty transitions and prevalence in an ageing population: Longitudinal analysis of primary care data from an open cohort of adults aged 50 and over in England, 2006-2017. Age Ageing. 2023;52(5):afad058. doi:10.1093/ageing/afad058

19. Elbi H, Ozyurt BC, et al. Prevalence of frailty and factors affecting frailty in individuals aged 65 years and older.
20. Akin S, Mazicioglu MM, Mucuk S, et al. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. Aging Clin Exp Res. 2015;27(5):703-709.
21. Kong LN, Lyu Q, Yao HY, Yang L, Chen SZ. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2021;119:103952. doi:10.1016/j.ijnurstu.2021.103952
22. Cheng M, Qiao Y, Yang B, He M. Related factors of cognitive frailty among older adults with type 2 diabetes: A cross-sectional study. Psychogeriatrics. 2025;25(2).
23. Dinh HT, Ha LVH, Luu NM, et al. Frailty as a predictor of falls in older adults with type 2 diabetes: Evidence from Vietnam. Clin Interv Aging. 2025;2641-2650.
24. Liu Y, Zhang L, Li X, et al. Prevalence and risk factors of frailty in older adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2024;19(10):e0309837. doi:10.1371/journal.pone.0309837
25. Duzgun G, Ustundag S, Karadakovan A. Assessment of frailty in the elderly. Florence Nightingale J Nurs. 2021;29(1):2.
26. O'Donovan M, Sezgin D, O'Caoimh R, Liew A. The relationship between frailty and diabetes: An investigation of self-rated health, depression symptoms and quality of life in the SHARE study. Arch Gerontol Geriatr. 2021;96:104448.
27. Corral-Perez J, Mier A, Vazquez-Sanchez MA, et al. Multidimensional associations of physical performance, balance, wellness and daily activities with frailty in older adults with coexisting frailty and diabetes. J Clin Nurs. 2024.
28. Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. J Epidemiol Community Health. 2016;70(7):716-721.
29. Crocker TF, Brown L, Clegg A, et al. Quality of life is substantially worse for community-dwelling older people living with frailty: Systematic review and meta-analysis. Qual Life Res. 2019;28(8):2041-2056.
30. Perez SIA, Senior PA, Field CJ, Jindal K, Mager DR. Frailty, health-related quality of life, cognition, depression, vitamin D and health-care utilization in an ambulatory adult population with diabetes and chronic kidney disease. Can J Diabetes. 2019;43(2):90-97.
31. Laosa O, Topinkova E, Bourdel-Marchasson I, et al. Long-term frailty and physical performance transitions in older people with type 2 diabetes: The MIDFRAIL randomized clinical study. J Nutr Health Aging. 2025;29(4):100512.
32. Sinclair AJ, Laosa O, Carnicero JA, Rodriguez-Manas L, Alvarez-Bustos A. Disability and quality of life measures in older frail and prefrail people with type 2 diabetes: The MIDFRAIL study. Diabetes Res Clin Pract. 2024;214:111797.
33. Jiwani R, Wang J, Li C, et al. A behavioral lifestyle intervention to improve frailty in overweight or obese older adults with type 2 diabetes: A feasibility study. J Frailty Aging. 2022;11(1):74-82.
34. Wu P, Liao L. A theory-based nursing intervention to improve self-management behavior and health status in older adults with type 2 diabetes and frailty. Res Gerontol Nurs. 2024;17(6):293-306.

Makale id= 228

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-8328-3129, 0000-0001-8582-6300

Sezaryen Öncesi Gebelerde Kaygı ve Kaygıyı Azaltan Nonfarmakolojik Uygulamalar

Uzman Elif Eyüpoğlu[1], Doç.Dr. Nazlı Baltacı[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

*Corresponding author: Elif Eyüpoğlu

Özet: *Bu çalışma, sezaryen öncesi gebelerde görülen kaygıyı ve kaygıyı azaltmaya yönelik nonfarmakolojik yöntemleri hemşirelik bakımı perspektifinden ele almayı amaçlamaktadır. Literatürde sezaryen oranlarının hem dünyada hem de Türkiye'de artış gösterdiği ve sezaryen öncesi kaygı prevalansının yaklaşık %65 olduğu bildirilmektedir. Sezaryen öncesi kaygı; doğum korkusu, fetüse zarar gelmesi endişesi, kontrol kaybı ve olası komplikasyonlara ilişkin kaygılarla ilişkilidir. Bu durum, ameliyat sürecini ve maternal-fetal sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Kaygının yönetiminde farmakolojik yaklaşımlar kullanılmakla birlikte, olası yan etkiler nedeniyle nonfarmakolojik yöntemler ön plana çıkmaktadır. Literatürde müzik terapisi, akupunktur, akupresür, aromaterapi, sanal gerçeklik uygulamaları, bilgilendirici videolar ve stres topu gibi nonfarmakolojik yöntemlerin sezaryen öncesi kaygıyı azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir. Hemşireler bu süreçte kaygının değerlendirilmesi, izlenmesi, azaltmaya yönelik stratejilerin planlanması ve nonfarmakolojik uygulamaların bakıma entegrasyonunda önemli roller üstlenmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anksiyete, Gebe, Hemşire, Nonfarmakolojik Uygulama, Sezaryen.*

Anxiety and Non-Pharmacological Interventions to Reduce Anxiety in Pregnant Women Undergoing Cesarean Section

Abstract: *This study aims to address anxiety in pregnant women before cesarean section and non-pharmacological methods for reducing this anxiety from a nursing care perspective. The literature reports that cesarean section rates are increasing both globally and in Turkey, and the prevalence of pre-cesarean anxiety is approximately 65%. Pre-cesarean anxiety is associated with fear of childbirth, concern about harm to the fetus, loss of control, and anxieties about possible complications. This can negatively impact the surgical process and maternal-fetal outcomes. While pharmacological approaches are used in managing anxiety, non-pharmacological methods are gaining prominence due to potential side effects. The literature reports that non-pharmacological methods such as music therapy, acupuncture, acupressure, aromatherapy, virtual reality applications, informative videos, and stress balls are effective in reducing pre-cesarean anxiety. Nurses play important roles in this process in assessing and monitoring anxiety, planning strategies to reduce it, and integrating non-pharmacological interventions into care.*

Keywords: *Anxiety, Cesarean Section, Nonpharmacology, Nurse, Pregnant Women.*

GİRİŞ

Sezaryen, maternal-fetal kaynaklı tıbbi endikasyonlara bağlı olarak, fetüsün vajinal doğum yerine abdominal ve uterin insizyonlar yoluyla cerrahi olarak doğurtulmasını kapsayan majör bir obstetrik operasyondur (Marcacci vd., 2025). Bu operasyon cerrahi girişim, anestezi yönetimi ve perioperatif

bakım uygulamalarını kapsayan multidisipliner ve sistematik bir klinik süreci izlemektedir (WHO, 2025). Dünya genelinde sezaryen oranı, 1990'da %6 iken, 2018'de %21'e yükselmiş olup, 2030'da %30'a ulaşacağı tahmin edilmektedir (WHO, 2025). Türkiye İstatistik Kurumu (2022) verilerine göre ise sezaryen doğumların canlı doğumlar içerisindeki oranı %60,1'dir.

Günümüzde dünya genelinde en sık uygulanan majör abdominal cerrahi olan sezaryen (WHO, 2025) öncesi gebe kadınlar kaygılanmaktadır (Fentie vd., 2022). Kaygının başlıca nedenleri arasında ise ölüm korkusu ve komplikasyon korkusu bulunmaktadır (Fentie vd., 2022; Ferede vd., 2022). Kaygı; öfke ve korku gibi olumsuz duygularla ilişkili, stresli durumlarda organizmanın uyarılması sonucunda ortaya çıkan ve bilişsel ile fiziksel bileşenlerden oluşan bir fizyolojik yanıttır (Spielberger, 1971). Cerrahi girişimler birey için kontrol kaybı, belirsizlik ve olası komplikasyon riskleri nedeniyle önemli bir tehdit algısı oluşturabilmektedir. Bu bağlamda sezaryen gibi ameliyat süreçleri, kaygının yoğun biçimde deneyimlendiği klinik durumlardandır (Friedrich vd., 2022). Kaygının etkin bir şekilde yönetilmesi, anne memnuniyetinin artırılması, olumlu doğum deneyimi sağlanması ve fetal iyilik halinin korunması açısından önemlidir (Callanan vd., 2022). Sezaryene ilişkin kaygı, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlerle yönetilebilmektedir. Farmakolojik ajanların rutin kullanımı, solunum problemleri, anestezik etkileşimler, iyileşme sürecinin uzaması, postoperatif analjezi gereksiniminin artması ve maternal-fetal sonuçların olumsuz etkilenmesi gibi riskler taşıyabilmektedir (Abarghoee vd., 2022; Baagil vd., 2023; Balta vd., 2022). Bu nedenle, düşük riskli, kolay uygulanabilir ve tamamlayıcı nitelikteki nonfarmakolojik yaklaşımlara olan gereksinim artmaktadır (Wang vd., 2022). Literatürde, sezaryen öncesi gebelerde kaygıyı azaltmak için müzik terapisi, akupunktur, aromaterapi, sanal gerçeklik uygulamaları ve eğitim temelli müdahalelerin etkili olduğu bildirilmektedir (Abadi vd., 2018; Abarghoee vd., 2022; Baradwan vd., 2025; Che vd., 2020; Favre-Félix vd., 2022; Fong & Drzymalski, 2025; Haryalchi vd., 2023; Kanza Gul & Solt Kirca, 2020; Maghalian vd., 2024; Miremberg vd., 2022; Mostafayi vd., 2021; Phetprapasri vd., 2024; Weingarten vd., 2021).

Hemşireler, sezaryen öncesi gebelere tıbbi, cerrahi ve psikososyal bakım veren sağlık profesyonelleridir (Subramaniya, 2021). Nonfarmakolojik uygulamaların eğitim ve klinik uygulamalara entegrasyonu, hemşirelik yaklaşımı çerçevesinde sezaryen öncesi gebelerde kaygının etkin bir şekilde yönetilmesini destekleyerek hemşirelik bakımının bütüncül niteliğini güçlendirmektedir (Metin & Kulakaç, 2023). Bu nedenlerle bu çalışma, sezaryen öncesi gebelerde kaygı ve kaygıyı azaltmaya yönelik nonfarmakolojik uygulamaların hemşirelik bakımıyla entegrasyonunun açıklanması ve konunun öneminin vurgulanması amacıyla yapılmıştır.

Sezaryen Öncesi Kaygı

Sezaryen, obstetri ve jinekoloji alanında en sık uygulanan cerrahi müdahaledir (OECD, 2017). Literatürde sezaryen öncesi kaygı prevalansının %65 civarında olduğu bildirilmiştir (Fentie vd., 2022; Ferede vd., 2022; Hassan vd., 2025). Bu süreçte kaygı, doğum korkusu, fetüsün zarar görmesi ya da kaybedilmesi endişesi, kontrol kaybı, önceki olumsuz doğum deneyimleri ve uzun süren doğumdan kaçınma isteği ile ilişkilidir (Jenabi vd., 2020; Slade vd., 2019). Bu doğrultuda, sezaryen öncesi kaygıyı azaltmaya yönelik farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Abarghoee vd., 2022; de Witte vd., 2020; Favre-Félix vd., 2022; Fong & Drzymalski, 2025; Oliveira vd., 2022; Poehlmann vd., 2022; Xu vd., 2024).

Sezaryen Öncesi Kaygıyı Azaltmaya Yönelik Nonfarmakolojik Yöntemler

Sezaryen öncesi kaygıyı azaltmada çeşitli nonfarmakolojik yöntemlerin kullanıldığı bilinmektedir. Bu yöntemlerden biri müzik terapidir. Müzik terapi, kaygı, ağrı ve depresyon gibi çeşitli tıbbi, nörolojik ve ruhsal durumların klinik yönetiminde yaygın olarak kullanılan nonfarmakolojik bir yöntemdir (Arnold vd., 2024). Müzik girişimleri bakım alan ve bakım veren iletişimini artıran, maliyet etkinliği, güvenliği ve invaziv olmayan niteliğiyle fizyolojik ve psikolojik gevşemeyi destekleyen tamamlayıcı bir terapötik yaklaşımdır (Baltacı & Tülek Deniz, 2023). Müzik, yapısı ve melodik özellikleri aracılığıyla organizmada psikofizyolojik değişiklikler yaratarak nöral ve kardiyovasküler sistemlerin düzenlenmesine katkı sağlar. Bu mekanizma, serebral korteks fonksiyonları ile endokrin ve immün sistem işlevleri, duygusal durum ve ağrı algısı üzerinde etkilidir (de Witte vd., 2020). Weingarten ve

arkadaşları (2021) sezaryen doğum yapan kadınlarda müziğin anksiyete üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yaptıkları sistematik derleme ve metaanaliz çalışmasında, müziğin sezaryen doğum sırasında kaygıyı azalttığını bildirmiştir. Fong ve Drzymalski (2025) tarafından yapılan çalışmada, elektif sezaryen öncesi gebelerin 7 dakikadan kısa bir süre müzik dinlemesinin, kaygı düzeyini azalttığı belirtilmiştir. Abarghoee ve arkadaşları (2022) da sezaryen öncesi gebelere müzik dinletmenin kaygı seviyesini azalttığını bildirmiştir.

Akupunktur vücudun belirli noktalarına ince metal iğneler yerleştirilerek uygulanan geleneksel ve tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Akupunktur felsefesine göre yaşam enerjisi (Qi), meridyen adı verilen kanallar aracılığıyla vücutta dolaşır ve yin–yang dengesi sağlandığında birey sağlıklı olur. Bu enerji akışının bozulması hastalıklara yol açar. Akupunktur, ciltteki özel noktaları uyararak enerji dengesini yeniden sağlamayı ve semptomları azaltmayı amaçlamaktadır. Özellikle kadınlar, yaşam döngüleri boyunca karşılaştıkları çeşitli sağlık sorunlarında bu yöntemden yararlanabilmektedir (Erbil & Akın, 2023). Favre-Felix ve arkadaşları (2022) sezaryen öncesi gebelere kaygıyı azaltmaya yönelik kulak akupunkturu uygulamış ve bu uygulamanın kaygı düzeyini azalttığını bildirmiştir. Akupresür ise parmak ve avuç içi baskısıyla belirli noktalara uygulanan, enerji akışını düzenlemeyi ve iyileşmeyi desteklemeyi amaçlayan doğal bir yöntemdir. Organlarla ilişkili 12 meridyen üzerinde uygulanır, yin–yang dengesini sağlamayı hedefler ve iğnesiz akupunktur olarak bilinir (Gürel, 2023). Yapılan çalışmalarda, akupresür uygulamasının gebelerde sezaryen öncesi kaygı düzeyini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Abadi ve ark., 2018; Kanza Gul ve Solt Kirca, 2020).

Bitkisel tedavi yöntemlerinden olan aromaterapi, bitkilerden elde edilen esansiyel yağların hoş kokuları aracılığıyla duyu organlarını uyaran, fiziksel ve psikolojik iyilik halini desteklemeyi amaçlayan, noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir tamamlayıcı ve alternatif yöntemdir (Karabulutlu & Aydın, 2023). Haryalchi ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, limon otu esansiyel yağının, sezaryen öncesi kaygı düzeyini azalttığı bildirilmiştir.

Görsel-işitsel müdahaleler, kaygıyı azaltmayı ve hastaların bilgi düzeyi ile başa çıkma becerilerini artırmayı amaçlayan, aktif ve pasif dikkat dağıtma yöntemlerini içeren teknoloji temelli uygulamalardır. Özellikle ameliyat öncesi hazırlık videoları bu müdahalelerin en yaygın kullanılan biçimidir (Wang vd., 2022). Miremberg ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında sezaryen öncesinde izletilen detaylı bilgilendirici videonun, işlem öncesi ve sonrası annelerin kaygı düzeylerini azalttığı bildirilmiştir. Mostafayi ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında ise sezaryen öncesi bakıma aşina olmanın kaygı düzeyini azalttığı bildirilmiştir. Sezaryen öncesinde bilgilendirme videosu izlemenin, işlem öncesi kaygıyı azalttığı bildirilmiştir (Baradwan vd., 2025; Che vd., 2020; Maghalian vd., 2024; Phetprapasri vd., 2024). Sanal gerçeklik uygulamaları da günümüzde sık kullanılan görsel-işitsel müdahalelerdendir. Sanal gerçeklik, kullanıcının görüş alanını tamamen kaplayan üç boyutlu sanal nesneler aracılığıyla gerçek yaşam ortamını simüle eden bilgisayar destekli bir teknolojidir. Sezaryen gibi yoğun kaygı yaratan cerrahi girişimlerde sanal gerçeklik uygulamaları, bireyde gevşeme yanıtını destekleyerek kaygıyı azaltabilir ve böylece sezaryen sonrası anne ve bebeğe ilişkin sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sağlayabilir (Xu vd., 2024). Mohammadi ve arkadaşları (2025)'nın çalışmasında sezaryen öncesi sanal gerçeklik uygulamasının, kaygıyı azaltmada etkili bir araç olduğu bildirilmiştir.

Zihin-beden temelli, dikkati dağıtan güncel bir nonfarmakolojik uygulama olan stres topu uygulaması ise invaziv ve non-invaziv girişimler sırasında algılanan kaygı ve stresi azaltarak hasta konforunu artırabilen, düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir (Kasar vd., 2020). Bunun yanı sıra progresif kas gevşemesi temeline dayanan bu uygulama, ritmik sıkma-gevşetme ve kontrollü solunum yoluyla kas gerginliğini azaltır, parasempatik sistemi aktive ederek fizyolojik rahatlama da sağlar (Balban vd., 2023). Ayrıca dikkati farklı bir uyarana yönlendirerek zihinsel gevşemeyi destekler (Karatas & Gezginci, 2023). Yapılan randomize kontrollü deneysel bir çalışmada, sezaryen öncesi riskli gebelere kadın doğum kliniğinden ameliyathaneye transfer ve ameliyathane preop odasındaki sürece kadar yapılan solunum egzersizleriyle eş zamanlı stres topu uygulamasının, kaygı düzeyini azalttığı bildirilmiştir (Eyüpoğlu, 2025).

Sezaryen Öncesi Kaygıya Yönelik Hemşirelik Yaklaşımı

Hemşireler, doğum öncesi dönemde kaygının sistematik olarak değerlendirilmesi, izlenmesi, uygun müdahalelerin planlanmasında ve uygulanmasında multidisipliner sağlık ekibinin vazgeçilmez bir bileşenidir (Baltacı & Başer, 2020). Bu süreçte hemşireler, gebelerin kaygı düzeyini belirlemek için anamnez, gözlem ve Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması yapılmış olan uygun ölçekler gibi farklı yöntemlerden yararlanabilirler (Sinesi vd., 2019). Kaygıya neden olan tetikleyicilerin belirlenmesi ve bireyin kaygıya verdiği tepkilerin gözlenmesi, bakımın temel adımlarını oluşturur (Penninx vd., 2021).

Hemşireler, kaygının giderilmesinde en uygun müdahaleleri belirlemek için kişiye özgü bir yaklaşımı benimser (Turi vd., 2023). Gebeyi destek gruplarına katılmaya ve ruh sağlığı danışmanlığı almaya teşvik etmek, öz bakım konusunda eğitim vermek, baş etme mekanizmalarını ve sosyal destek imkanlarını geliştirmek hemşirelik bakımının temel unsurları arasındadır (Evans vd., 2020). Kanıta dayalı nonfarmakolojik uygulamaların da dahil edildiği bütüncül hemşirelik yaklaşımı, bakımının hem psikososyal hem de fizyolojik boyutlarını kapsar; böylece maternal fetal iyilik hali korunur ve sezaryen öncesi kaygının olumsuz etkileri azaltılır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sezaryen öncesi dönemde yaşanan kaygı, maternal, fetal ve yenidoğan sağlığını çok yönlü etkileme potansiyeline sahip önemli bir sorundur. Bu süreçte hemşirelerin kaygı düzeyini sistematik olarak değerlendirme ve destekleyici yaklaşımları belirleyici rol oynamaktadır. Farmakolojik ajanların olası yan etkileri nedeniyle, non-farmakolojik uygulamalar güvenli ve uygulanabilir seçenekler olarak öne çıkmaktadır. Müzik girişimleri, akupunktur, akupres, aromaterapi, sanal gerçeklik, yapılandırılmış eğitim videoları, stres topu uygulaması ve bunların nitelikli hemşirelik bakımına entegrasyonu, sezaryen öncesi gebelerin kaygı düzeyini azaltmada etkili yaklaşımlar olarak değerlendirilebilir. Bu yöntemler nonfarmakolojik ve noninvaziv özelliklerinin yanı sıra maliyet etkin, kolay uygulanabilir ve yan etkisi az ya da olmayan yöntemlerdir. Kadınlara çok yönlü konfor sağlamaları nedeniyle hem birey hem de hemşire açısından daha tatmin edici olup bakım kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir. Bireye özgü bütüncül bakım sunması beklenen hemşirelerin, bu uygulamalara ilişkin bilgi ve beceriye sahip olmaları, araştırmalar yapmaları, uygulamalara ilişkin sertifikaya ve yasal yetkinliğe sahip olmaları gerekmektedir. Bu doğrultuda, GETAT yönetmeliğinde hemşirelerin uygulama yetkisi artırılmalı, gerekli eğitimleri almalarında çalıştıkları sağlık kurumları tarafından desteklenmeleri, bu konuda hizmetiçi eğitimlerle farkındalık kazanmaları ve kanıta dayalı uygulamaları takip etmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abadi, F., Abadi, F., Fereidouni, Z., Amirkhani, M., Karimi, S., & Najafi Kalyani, M. (2018). Effect of acupressure on preoperative cesarean section anxiety. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 11*(6), 361–366. https://doi.org/10.1016/j.jams.2018.07.001

2. Abarghoee, S. N., Mardani, A., Baha, R., Aghdam, N. F., Khajeh, M., Eskandari, F., & Vaismoradi, M. (2022). Effects of Benson relaxation technique and music therapy on the anxiety of primiparous women prior to cesarean section: A randomized controlled trial. *Anesthesiology Research and Practice, 2022*, 9986587. https://doi.org/10.1155/2022/9986587

3. Abate, S. M., Chekol, Y. A., & Basu, B. (2020). Global prevalence and determinants of preoperative anxiety among surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery Open, 25*, 6–16. https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.05.010

4. Arnold, C. A., Bagg, M. K., & Harvey, A. R. (2024). The psychophysiology of music-based interventions and the experience of pain. *Frontiers in Psychology, 15*, 1361857. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1361857

5. Baagil, H., Baagil, H., & Gerbershagen, M. U. (2023). Preoperative anxiety impact on anesthetic and analgesic use. *Medicina, 59*(12). https://doi.org/10.3390/medicina59122069

6. Balban, M. Y., Neri, E., Kogon, M. M., Weed, L., Nouriani, B., Jo, B., Holl, G., Zeitzer, J. M., Spiegel, D., & Huberman, A. D. (2023). Brief structured respiration practices enhance mood and reduce physiological arousal. *Cell Reports Medicine, 4*(1), 100895. https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100895
7. Balta, M. G., Karaman, S., Karaman, T., Tapar, H., Dogru, S., & Suren, M. (2022). The effect of preoperative anxiety and depression on postoperative recovery quality. *Medicine Science, 11*, 1227–1233.
8. Baltacı, N., & Başer, M. (2020). Riskli gebelerde yaşanan anksiyete, prenatal bağlanma ve hemşirenin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 13*(3), 206–212. https://doi.org/10.46483/deuhfed.565338
9. Baltacı, N., & Tülek Deniz, H. (2023). Müzikterapi. N. Baltacı, Ö. Doğan Yüksekol, & N. Kızılkaya Beji (Ed.), *Kadın sağlığında bütünleşik uygulamalar ve bakım* (s. 137–189). Nobel Akademik Yayıncılık.
10. Baradwan, S., Gari, A., Alnoury, A., Khadawardi, K., Badghish, E., Galal, S. K., Deif, O., Mohammed, A. H., Ibrahim, A. M., Ismail, M., Elmezaien, M., Abdelhakim, A. M., Elgarhy, A., Ewieda, T. M. A., Ibrahim, W. M. E., & Etman, M. K. (2025). Informational video impact before caesarean delivery on anxiety and satisfaction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Reproductive and Infant Psychology, 43*(2), 385–399. https://doi.org/10.1080/02646838.2023.2241062
11. Callanan, F., Tuohy, T., Bright, A.-M., & Grealish, A. (2022). The effectiveness of psychological interventions for pregnant women with anxiety in the antenatal period: A systematic review. *Midwifery, 104*, 103169. https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103169
12. Che, Y. J., Gao, Y. L., Jing, J., Kuang, Y., & Zhang, M. (2020). Effects of an informational video about anesthesia on pre- and post-elective cesarean section anxiety and recovery: A randomized controlled trial. *Medical Science Monitor, 26*, e920428. https://doi.org/10.12659/msm.920428
13. de Witte, M., Spruit, A., van Hooren, S., Moonen, X., & Stams, G.-J. (2020). Effects of music interventions on stress-related outcomes: A systematic review and two meta-analyses. *Health Psychology Review, 14*(2), 294–324. https://doi.org/10.1080/17437199.2019.1627897
14. Erbil, N., & Akın, Ö. (2023). Akupunktur. N. Baltacı, Ö. Doğan Yüksekol, & N. Kızılkaya Beji (Ed.), *Kadın sağlığında bütünleşik uygulamalar ve bakım* (s. 699-722). Nobel Akademik Yayıncılık.
15. Evans, K., Spiby, H., & Morrell, J. C. (2020). Non-pharmacological interventions to reduce the symptoms of mild to moderate anxiety in pregnant women. *Archives of Women's Mental Health, 23*(1), 11–28. https://doi.org/10.1007/s00737-018-0936-9
16. Eyüpoğlu, E. (2025). *Sezaryen öncesi riskli gebelere stres topu uygulamasının kaygı ve fetal kalp hızına etkisi: Randomize kontrollü bir çalışma* (Yüksek lisans tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi). https://hdl.handle.net/20.500.12712/50982
17. Favre-Félix, J., Laurent, V., Branche, P., Huissoud, C., Raffin, M., Pradat, P., Aubrun, F., & Dziadzko, M. (2022). Auricular acupuncture for preoperative anxiety in parturient women with scheduled cesarean section: A randomized placebo-controlled blind study. *Journal of Integrative and Complementary Medicine, 28*(7), 569–578. https://doi.org/10.1089/jicm.2021.0346
18. Fentie, Y., Yetneberk, T., & Gelaw, M. (2022). Preoperative anxiety and its associated factors among women undergoing elective caesarean delivery: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth, 22*(1), 648. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04979-3
19. Ferede, Y. A., Bizuneh, Y. B., Workie, M. M., & Admass, B. A. (2022). Prevalence and associated factors of preoperative anxiety among obstetric patients who underwent cesarean section. *Annals of Medicine and Surgery, 74*, 103272. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103272

20. Fong, T. M., & Drzymalski, D. M. (2025). The 95% effective duration of music for anxiolysis before elective cesarean delivery. *A&A Practice, 19*(3), e01931. https://doi.org/10.1213/xaa.0000000000001931

21. Friedrich, S., Reis, S., Meybohm, P., & Kranke, P. (2022). Preoperative anxiety. *Current Opinion in Anaesthesiology, 35*(6), 674–678. https://doi.org/10.1097/aco.0000000000001186

22. Gürel, R. (2023). Akupres. N. Baltacı, Ö. Doğan Yüksekol, & N. Kızılkaya Beji (Ed.), *Kadın sağlığında bütünleşik uygulamalar ve bakım* (s. 723-736). Nobel Akademik Yayıncılık.

23. Haryalchi, K., Kazemi Aski, S., Mansour Ghanaie, M., Fotouhi, M., Mansoori, R., Sadraei, S. M., Yaghobi, Y., & Olangian-Tehrani, S. (2023). Effects of the aroma of lemone verbena essential oil on anxiety and the hemodynamic profile before cesarean section. *Health Science Reports, 6*(5), e1282. https://doi.org/10.1002/hsr2.1282

24. Hassan, B., Adam, G. K., Nasralla, K., Alhabardi, N., & Adam, I. (2025). Prevalence and associated factors for preoperative anxiety among women undergoing elective cesarean delivery. *BMC Pregnancy and Childbirth, 25*(1), 199. https://doi.org/10.1186/s12884-025-07308-6

25. Jenabi, E., Khazaei, S., Bashirian, S., Aghababaei, S., & Matinnia, N. (2020). Reasons for elective cesarean section on maternal request: A systematic review. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 33*(22), 3867–3872. https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1587407

26. Karabulutlu, Ö., & Aydın, C. M. (2023). Aromaterapi. N. Baltacı, Ö. Doğan Yüksekol, & N. Kızılkaya Beji (Ed.), *Kadın sağlığında bütünleşik uygulamalar ve bakım* (s. 335-364). Nobel Akademik Yayıncılık.

27. Karatas, T. C., & Gezginci, E. (2023). The effect of using a stress ball during endoscopy on pain, anxiety, and satisfaction: A randomized controlled trial. *Gastroenterology Nursing, 46*(4).

28. Kasar, K. S., Erzincanli, S., & Akbas, N. T. (2020). The effect of a stress ball on stress, vital signs and patient comfort in hemodialysis patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 41*, 101243. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101243

29. Kefelegn, R., Tolera, A., Ali, T., & Assebe, T. (2023). Preoperative anxiety and associated factors among adult surgical patients. *SAGE Open Medicine, 11*. https://doi.org/10.1177/20503121231211648

30. Maghalian, M., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Ranjbar, M., Alamdary, F. A., & Mirghafourvand, M. (2024). Informational video on preoperative anxiety and postoperative satisfaction prior to elective cesarean delivery. *BMC Psychology, 12*(1), 6. https://doi.org/10.1186/s40359-023-01499-3

31. Marcacci, I., Turillazzi, E., & Di Paolo, M. (2025). Cesarean section on maternal request. *Minerva Obstetrics and Gynecology, 77*(4), 325–334. https://doi.org/10.23736/s2724-606x.24.05495-2

32. Metin, A., & Kulakaç, Ö. (2023). Bütünleşik bakım uygulamalarına kuramsal bakış. N. Baltacı, Ö. Doğan Yüksekol, & N. Kızılkaya Beji (Ed.), *Kadın sağlığında bütünleşik uygulamalar ve bakım* (s. 13-32). Nobel Akademik Yayıncılık.

33. Miremberg, H., Yirmiya, K., Vinter, D., Lauterbach, R., Yefet, E., Nassra, R., Paz, Y. G., Hagege, R., & Weiner, E. (2022). An informative video before planned cesarean delivery and maternal anxiety. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 4*(3), 100604. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100604

34. Mohammadi, P., Bahaadinbeigy, K., Sarabi, R. E., Moulaei, K., Mirzai, M., Khalilabadi, S. M., & Hajiabadi, M. Z. (2025). Can virtual reality technology reduce anxiety before a cesarean section in primigravida women? *Health Science Reports, 8*(3), e70523. https://doi.org/10.1002/hsr2.70523

35. Mostafayi, M., Imani, B., Zandi, S., & Jongi, F. (2021). The effect of familiarization with preoperative care on anxiety and vital signs. *European Journal of Midwifery, 5*, 21. https://doi.org/10.18332/ejm/137366

36. OECD. (2017). *Caesarean sections*. https://www.oecd.org/en/data/indicators/caesarean-sections.html

37. Oliveira, P. S. C., Sant'Anna, B. C., Seixas, N. B., & Mendonça, J. A. (2022). Low-dose midazolam for anxiolysis for pregnant women undergoing cesarean delivery. *Brazilian Journal of Anesthesiology, 72*(4), 450–456. https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.039

38. Penninx, B. W., Pine, D. S., Holmes, E. A., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. *The Lancet, 397*(10277), 914–927. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00359-7

39. Phetprapasri, P., Chanthasenanont, A., Prasongvej, P., Nuallaong, W., Chaitrakulthong, S., & Pongrojpaw, D. (2024). Effect of informative cesarean delivery operative steps video on maternal anxiety level. *F1000Research, 13*, 712. https://doi.org/10.12688/f1000research.147840.3

40. Poehlmann, J. R., Stowe, Z. N., Godecker, A., Xiong, P. T., Broman, A. T., & Antony, K. M. (2022). The impact of preexisting maternal anxiety on pain and opioid use following cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 4*(3). https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100576

41. Sinesi, A., Maxwell, M., O'Carroll, R., & Cheyne, H. (2019). Anxiety scales used in pregnancy: Systematic review. *BJPsych Open, 5*(1), e5. https://doi.org/10.1192/bjo.2018.75

42. Slade, P., Balling, K., Sheen, K., & Houghton, G. (2019). Establishing a valid construct of fear of childbirth. *BMC Pregnancy and Childbirth, 19*(1), 96. https://doi.org/10.1186/s12884-019-2241-7

43. Spielberger, C. D. (1971). Trait-state anxiety and motor behavior. *Journal of Motor Behavior, 3*(3), 265–279.

44. Subramaniya, G. (2021). Role of nurses in midwifery and obstetrical nursing. *Journal of Nursing Practices and Research, 1*(2), 14–17. https://doi.org/10.36647/JNPR/01.02.A003

45. Turi, E., McMenamin, A., Kueakomoldej, S., Kurtzman, E., & Poghosyan, L. (2023). The effectiveness of nurse practitioner care for patients with mental health conditions. *Nursing Outlook, 71*(4), 101995. https://doi.org/10.1016/j.outlook.2023.101995

46. TÜİK. (2022). *İstatistiklerle çocuk*. https://veriportali.tuik.gov.tr/api/tr/data/downloads?p=JUPNmh8LPAkCuLmExFg7%2BZU1XWWnFtUtu5JsmXIuMdz50zI2olKpURMg1bxmt99ors8Qb5Aiyexc5fCB0HYlDz5gaVvOTazqt%2BozO1Ik%2Blw%3D&t=y&utm_source=chatgpt.com

47. Wang, R., Huang, X., Wang, Y., & Akbari, M. (2022). Non-pharmacologic approaches in preoperative anxiety. *Frontiers in Public Health, 10*, 854673. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.854673

48. Weingarten, S. J., Levy, A. T., & Berghella, V. (2021). The effect of music on anxiety in women undergoing cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 3*(5), 100435. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100435

49. WHO. (2025). *WHO publishes surgical sub-group membership for caesarean section recommendations*. https://www.who.int/news/item/13-05-2025-who-publishes-surgical-sub-group-membership-for-caesarean-section-recommendations

50. Xu, Y., Shou, Y., Li, Y., Chen, D., Wen, Y., Huang, X., & Li, Y. (2024). Virtual reality treatment could reduce anxiety for women undergoing cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics, 310*(3), 1509–1516. https://doi.org/10.1007/s00404-024-07556-5

Makale id= 236

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-5518-0967

Hemşirelikte Klinik Becerilerin Kazanımında Yeni Bir Soluk: Akran Yönderliği Modeli

Öğr. Gör. Kübra Öztekin[1], Doç.Dr. Meryem Kılıç[1]
[1]Avrasya Üniversitesi
[2]Gaziantep İslam, Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

*Corresponding author: Kübra Öztekin

Özet: *Hemşirelik eğitimi; bilişsel, duyuşsal ve psikomotor öğrenme alanlarını kapsayan, teorik bilginin klinik uygulama ile bütünleşmesini gerektiren dinamik bir süreçtir. Ancak öğrenci sayısındaki artış, öğretim elemanı ve rehber hemşire eksikliği gibi faktörler, klinik beceri eğitiminde yapısal güçlüklerin yaşanmasına neden olmaktadır. Bu durum, öğrencilerin klinik ortama uyumunu, öz güven gelişimini ve psikomotor beceri kazanımını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu bağlamda "Akran Yönderliği" (Peer Mentorship), kıdemli öğrencilerin alt sınıftaki öğrencilere rehberlik ettiği, destekleyici ve etkileşim temelli bir öğrenme modeli olarak öne çıkmaktadır. Bu derlemenin amacı, hemşirelik eğitiminde akran yönderliği modelinin teorik temellerini, uygulama süreçlerini ve eğitim çıktıları üzerindeki etkilerini literatür doğrultusunda incelemektir. Çalışma, ulusal ve uluslararası yayınlara dayalı anlatısal (narrative) bir derleme niteliğindedir. Literatür kapsamında klinik uygulama alanındaki güçlükler, mentor–menti ilişkisi, programın kurumsal boyutu ve akran destekli öğrenmenin psikomotor beceri gelişimine katkıları ele alınmıştır. Literatür bulguları, akran yönderliğinin üç temel paydaş üzerinde anlamlı etkileri olduğunu göstermektedir. Mentiler (öğrenciler) açısından; klinik stres ve kaygının azaldığı, öz güvenin arttığı ve psikomotor becerilerin daha güvenli bir ortamda pekiştirildiği saptanmıştır. Mentor açısından ise liderlik, iletişim, öğretme becerileri ve mesleki kimliğin güçlenmesi dikkat çekmektedir. Kurumsal düzeyde ise modelin, eğitimci yükünü hafiflettiği ve eğitimde fırsat eşitliği sağladığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, programın başarısında gönüllülük esası, yapılandırılmış eğitim süreçleri ve kurumun izleyici rolü belirleyicidir. Sonuç olarak akran yönderliği, hemşirelik eğitiminde klinik öğrenme ortamının zenginleştirilmesi ve mesleki sosyalleşmenin desteklenmesi açısından tamamlayıcı bir eğitim stratejisi olarak değerlendirilmektedir. Programların müfredata entegre edilmesi ve standart değerlendirme araçları ile izlenmesi önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Hemşirelik Eğitimi, Akran Yönderliği, Klinik Beceri Eğitimi, Psikomotor Beceri, Klinik Öğrenme*

A New Breath in the Acquisition of Clinical Skills in Nursing: the Peer Mentorship Model

Abstract: *Nursing education is a dynamic process encompassing cognitive, affective, and psychomotor learning domains, requiring the integration of theoretical knowledge with clinical practice. However, factors such as the increasing number of students and the shortage of faculty members and preceptors lead to structural difficulties in clinical skill training. This situation can adversely affect students' adaptation to the clinical environment, self-confidence development, and psychomotor skill acquisition. In this context, "Peer Mentorship" emerges as a supportive and interaction-based learning model where senior students guide junior students. The aim of this review is to examine the theoretical foundations, implementation processes, and effects on educational outcomes of the peer mentorship model in nursing education in light of the literature. This study is a narrative review based on national and international publications. Within the scope of the literature, difficulties in the clinical practice field, the mentor-mentee relationship, the institutional dimension of the program, and the contributions of peer-supported learning to psychomotor skill development are discussed. Literature findings indicate that peer mentorship has significant effects on three main stakeholders. For mentees (students), it was found that clinical stress and anxiety decreased, self-confidence increased, and psychomotor skills were reinforced in a safer*

environment. For mentors, the strengthening of leadership, communication, teaching skills, and professional identity is noteworthy. At the institutional level, it is reported that the model alleviates the educator's workload and provides equality of opportunity in education. Furthermore, the success of the program is determined by the principle of volunteerism, structured training processes, and the monitoring role of the institution. In conclusion, peer mentorship is considered a complementary educational strategy in terms of enriching the clinical learning environment and supporting professional socialization in nursing education. It is recommended that these programs

Keywords: *Nursing Education, Peer Mentorship, Clinical Skill Training, Psychomotor Skill, Clinical Learning.*

1. GİRİŞ

1.1. Hemşirelik Eğitiminde Klinik Beceri Kazanımının Önemi

Hemşirelik eğitimi, teorik bilgi ile klinik uygulamanın bütünleşmesini gerektiren disiplinler arası bir öğrenme sürecidir. Bu süreçte klinik beceriler, hemşirelerin hasta bakımını güvenli ve etkili bir şekilde gerçekleştirebilmesi için temel yeterlilikler arasında yer almaktadır. Klinik beceriler yalnızca teknik uygulamaları değil, aynı zamanda klinik karar verme, iletişim ve bakım yönetimi gibi çok boyutlu yetkinlikleri de kapsamaktadır.[1,2] Hemşirelik öğrencilerinin bu becerileri kazanabilmeleri için gözlem, tekrar, uygulama ve geri bildirim süreçlerini içeren yapılandırılmış bir eğitim sürecine ihtiyaç duyulmaktadır.[3]

Klinik beceri eğitimi hemşirelik müfredatının temel bileşenlerinden biridir ve öğrencilerin teorik bilgiyi klinik uygulamaya aktarabilmesini sağlar. Simülasyon, beceri laboratuvarları ve klinik uygulamalar bu öğrenme sürecinin önemli bileşenlerini oluşturmaktadır.[4–6] Araştırmalar, klinik beceri öğretiminin yeterli rehberlik ve yapılandırılmış öğrenme ortamları ile desteklenmesi durumunda öğrencilerin mesleki yeterliliklerinin ve hasta bakım kalitesinin arttığını göstermektedir.[7]

1.2. Klinik Beceri Öğretiminde Kullanılan Yöntemler

Hemşirelik eğitiminde klinik becerilerin öğretimi farklı öğretim yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemler arasında demonstrasyon, simülasyon temelli eğitim ve gerçek klinik uygulamalar önemli bir yer tutmaktadır. Demonstrasyon yöntemi, öğretim elemanının bir beceriyi adım adım uygulayarak öğrencilere göstermesi ve öğrencilerin bu uygulamayı tekrar ederek öğrenmesini sağlamaktadır.[3]

Simülasyon temelli eğitim ise öğrencilerin klinik ortama geçmeden önce güvenli bir öğrenme ortamında becerilerini geliştirmelerine olanak tanımaktadır. Simülasyon uygulamaları, öğrencilerin hata yapma riskinin olmadığı ortamlarda klinik karar verme ve uygulama becerilerini geliştirmelerini sağlamaktadır.[4,6] Bunun yanında klinik uygulama eğitimi, öğrencilerin gerçek hasta ortamında deneyim kazanmasını sağlayarak öğrenmenin kalıcılığını artırmaktadır.[8] Bu yöntemlerin birlikte kullanılması, öğrencilerin klinik becerileri daha etkili bir şekilde öğrenmelerine katkı sağlamaktadır. Araştırmalar simülasyon ve klinik uygulamanın birlikte kullanıldığı öğrenme modellerinin öğrencilerin klinik performanslarını artırdığını göstermektedir.[4]

1.3. Klinik Eğitimde Yaşanan Güncel Sorunlar

Son yıllarda hemşirelik eğitiminde yaşanan hızlı öğrenci artışı, klinik beceri öğretiminde çeşitli yapısal sorunların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Öğrenci sayısındaki artışa paralel olarak klinik uygulama alanlarının sınırlı olması ve eğitici sayısının yetersiz kalması klinik öğretim süreçlerini zorlaştırmaktadır.[7]

Araştırmalar hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama ortamlarında çeşitli zorluklarla karşılaştıklarını göstermektedir. Bu zorluklar arasında klinik ortamda rehberlik eksikliği, uygulama fırsatlarının sınırlı olması ve klinik ortamda yaşanan stres yer almaktadır.[8–11] Ayrıca klinik öğrenme ortamının kalitesi öğrencilerin mesleki gelişimlerini doğrudan etkilemektedir.[12,13] Bu sorunlar hemşirelik eğitiminde alternatif ve yenilikçi öğretim yaklaşımlarının geliştirilmesini gerekli hale getirmiştir.[14]

1.4. Akran Öğrenmesi ve Akran Yönderliği Yaklaşımının Ortaya Çıkışı

Hemşirelik eğitiminde yaşanan yapısal sorunlar, öğrencilerin öğrenme süreçlerini destekleyen alternatif eğitim modellerinin geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Bu bağlamda akran öğrenmesi ve akran yönderliği gibi iş birliğine dayalı öğrenme yaklaşımları giderek daha fazla önem kazanmaktadır.[15] Akran temelli öğrenme yaklaşımları öğrencilerin birbirlerinden öğrenmelerini teşvik eden sosyal öğrenme süreçlerine dayanmaktadır. Bu modelde öğrenciler yalnızca bilgi alıcı değil, aynı zamanda bilgi paylaşan bireyler olarak öğrenme sürecine aktif biçimde katılmaktadır.[16] Literatürde akran mentörlüğü programlarının öğrencilerin akademik uyumunu artırdığı, öğrenme motivasyonunu güçlendirdiği ve klinik beceri öğrenimini desteklediği bildirilmektedir.[15,17]

1.5. Hemşirelik Eğitiminde Akran Yönderliği Uygulama Modelleri

Hemşirelik eğitiminde akran yönderliği farklı modeller kullanılarak uygulanabilmektedir. Bu modeller arasında en yaygın olanı dikey akran mentörlüğü modelidir. Bu modelde üst sınıf öğrencileri alt sınıf öğrencilerine rehberlik etmektedir.[15] Bir diğer model yatay akran öğrenmesidir. Bu modelde benzer eğitim düzeyine sahip öğrenciler birlikte çalışarak klinik becerileri öğrenmektedir.[17] Ayrıca akran destekli öğrenme programları, öğrencilerin küçük gruplar halinde birbirlerine akademik ve klinik destek sunduğu yapılandırılmış öğrenme ortamlarını kapsamaktadır.[27]

1.6. Akran Temelli Öğrenme Yaklaşımları

Akran temelli öğrenme yaklaşımları, öğrenciler arasında bilgi paylaşımını ve işbirliğini teşvik eden öğrenme modellerini ifade etmektedir. Bu yaklaşımlar, öğrenmenin sosyal bir süreç olduğunu savunan eğitim kuramlarına dayanmaktadır.[16] Bu öğrenme modelleri öğrencilerin aktif katılımını artırmakta ve öğrenme süreçlerinin daha etkileşimli hale gelmesini sağlamaktadır.[26]

1.6.1. Akran Yönderliği (Peer Assisted Learning / Peer Leadership)

Akran yönderliği, deneyimli öğrencilerin daha az deneyimli öğrencilere rehberlik ettiği ve öğrenme sürecini desteklediği bir öğrenme modelidir. Bu modelde mentor öğrenciler öğrenme sürecinde kolaylaştırıcı rol üstlenmektedir.[16] Araştırmalar akran yönderliği programlarının öğrencilerin akademik performansını ve klinik beceri gelişimini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.[27]

1.6.2. Akran Mentörlüğü (Peer Mentoring)

Akran mentörlüğü, deneyimli öğrencilerin daha az deneyimli öğrencilere rehberlik ederek onların akademik ve sosyal uyumlarını desteklediği bir öğrenme ilişkisidir.[20] Bu model öğrencilerin mesleki kimlik gelişimine ve mesleki sosyalleşmelerine katkı sağlamaktadır.[18]

1.6.3. Akran Eğitimi (Peer Teaching)

Akran eğitimi, öğrencilerin öğretici rol üstlenerek diğer öğrencilere bilgi ve beceri kazandırdığı yapılandırılmış bir öğrenme yaklaşımıdır.[19] Araştırmalar akran öğretiminin öğrencilerin öğrenme motivasyonunu ve akademik performansını artırdığını göstermektedir.[17]

1.6.4. Akran Öğrenmesi (Peer Learning)

Akran öğrenmesi, öğrencilerin eşit statüde oldukları öğrenme ortamlarında karşılıklı olarak bilgi paylaşımı yaptığı öğrenme modelidir.[26] Bu model öğrencilerin problem çözme ve eleştirel düşünme becerilerini geliştirmektedir.[30]

1.7. Akran Temelli Öğrenme Yaklaşımlarının Karşılaştırılması

Akran öğrenmesi, akran eğitimi, akran mentörlüğü ve akran yönderliği kavramları benzer öğrenme prensiplerine dayanmakla birlikte farklı amaç ve uygulama biçimlerine sahiptir. Akran öğrenmesi karşılıklı öğrenme sürecini ifade ederken, akran eğitimi öğretici rol üstlenen öğrencilerin bulunduğu daha yapılandırılmış bir öğretim modelidir.[17] Akran mentörlüğü ise daha çok rehberlik ve sosyal destek

ilişkisini ifade etmektedir.[20] Akran yönderliği ise bu yaklaşımların ortak özelliklerini içeren daha geniş kapsamlı bir öğrenme modelidir.[27]

1.8. Akran Yönderliği Modelinin Klinik Beceri Öğrenimine Katkıları

Akran yönderliği modeli, hemşirelik eğitiminde klinik becerilerin kazanımını destekleyen öğrenci merkezli öğrenme yaklaşımlarından biri olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu modelde öğrenciler yalnızca bilgi alan bireyler olarak değil, aynı zamanda öğrenme sürecinin aktif katılımcıları olarak yer almaktadır. Akran yönderliği uygulamaları öğrencilerin klinik becerileri uygulamalı olarak öğrenmelerine olanak sağlayarak psikomotor beceri gelişimini desteklemektedir. Literatürde akran destekli öğrenme programlarının öğrencilerin klinik beceri performansını artırdığı ve öğrenme sürecini daha etkin hale getirdiği belirtilmektedir.[16,19]

Klinik beceri öğretiminde öğrencilerin güvenli bir öğrenme ortamında uygulama yapabilmesi büyük önem taşımaktadır. Akran yönderliği modeli bu açıdan öğrencilerin hata yapma korkusu yaşamadan öğrenme sürecine katılmalarını sağlamaktadır. Öğrenciler mentor öğrencilerin rehberliğinde becerileri tekrar etme ve geri bildirim alma fırsatı bulmaktadır. Bu durum öğrenmenin pekişmesini kolaylaştırmakta ve klinik becerilerin kalıcılığını artırmaktadır.[17]

Araştırmalar akran temelli öğrenme modellerinin öğrencilerin klinik akıl yürütme becerilerini geliştirdiğini ve klinik karar verme süreçlerini desteklediğini göstermektedir.[29,30] Ayrıca akran yönderliği uygulamaları öğrenciler arasında işbirliğini artırmakta ve öğrenme ortamında destekleyici bir sosyal etkileşim oluşturmaktadır. Bu yönüyle akran yönderliği modeli yalnızca klinik becerilerin kazanımını değil, aynı zamanda mesleki iletişim ve ekip çalışması becerilerinin gelişimini de desteklemektedir.

1.9. Akran Yönderinin Rolü

Akran yönderi, klinik beceri öğrenme sürecinde daha az deneyimli öğrencilere rehberlik eden ve öğrenme sürecini kolaylaştıran öğrenci rolünü ifade etmektedir. Mentor öğrenciler klinik becerilerin doğru şekilde uygulanmasını modelleyerek menti öğrenciler için önemli bir öğrenme kaynağı oluşturmaktadır. Sosyal öğrenme kuramına göre bireyler gözlem ve model alma yoluyla öğrenmektedir. Bu nedenle mentor öğrencilerin klinik uygulamalarda rol model olarak yer alması menti öğrencilerin öğrenme sürecini olumlu yönde etkilemektedir.[16]

Akran yönderinin en önemli görevlerinden biri menti öğrencilerin klinik becerileri güvenli bir ortamda uygulamalarına olanak sağlamaktır. Mentor öğrenciler uygulama sırasında menti öğrencileri yönlendirmekte, doğru uygulama adımlarını açıklamakta ve gerekli durumlarda geri bildirim sağlamaktadır. Bu süreç öğrencilerin hatalarını fark etmelerine ve becerilerini geliştirmelerine yardımcı olmaktadır.[2] Ayrıca mentor öğrenciler menti öğrencilerin klinik ortama uyum sağlamalarına destek olmaktadır. Klinik uygulamaların başlangıç döneminde öğrencilerin kaygı ve stres düzeylerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Akran yönderliği bu süreçte sosyal destek sağlayarak öğrencilerin klinik ortama daha hızlı uyum sağlamasına katkı sunmaktadır.[20] Mentor öğrenciler aynı zamanda iletişim, liderlik ve öğretme becerilerini geliştirerek mesleki gelişimlerine katkı sağlamaktadır.[18]

1.10. Öğrencinin (Menti) Rolü

Akran yönderliği modelinde menti öğrenciler öğrenme sürecinin merkezinde yer almaktadır. Bu modelde öğrenciler yalnızca pasif bilgi alıcıları değil, aktif öğrenen bireyler olarak sürece katılmaktadır. Menti öğrenciler mentor öğrencilerin rehberliğinde klinik becerileri uygulama fırsatı bulmakta ve uygulama sırasında geri bildirim alarak öğrenme süreçlerini geliştirmektedir.[21]

Menti öğrencilerin öğrenme sürecindeki aktif katılımı yapılandırmacı öğrenme yaklaşımının temel ilkelerinden biridir. Yapılandırmacı öğrenme kuramına göre bireyler bilgiyi kendi deneyimleri aracılığıyla yapılandırmaktadır.[16] Bu nedenle öğrencilerin klinik becerileri uygulayarak öğrenmesi öğrenmenin kalıcılığını artırmaktadır. Akran destekli öğrenme ortamlarında öğrenciler kendilerini daha rahat ifade edebilmekte ve öğrenme sürecine daha aktif katılabilmektedir. Araştırmalar akran

mentörlüğü programlarının öğrencilerin öz güvenlerini artırdığını ve öğrenme motivasyonlarını güçlendirdiğini göstermektedir.[21] Bu durum öğrencilerin klinik beceri gelişimini olumlu yönde etkilemektedir.

1.11. Akademisyenin Rolü

Akran yönderliği modelinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi, akademisyenlerin planlayıcı ve rehber rolünü üstlenmesi ile yakından ilişkilidir. Akademisyenler bu modelde öğrenme sürecini organize eden ve sürecin etkinliğini değerlendiren kolaylaştırıcı bir rol üstlenmektedir.[22] Akademisyenlerin görevleri arasında mentor öğrencilerin belirlenmesi, mentor eğitimlerinin planlanması ve programın uygulanma sürecinin izlenmesi yer almaktadır. Ayrıca akademisyenler mentor ve menti öğrenciler arasındaki etkileşimi değerlendirerek programın etkinliğini artırmaya yönelik düzenlemeler yapmaktadır.[24]

Akademisyenler aynı zamanda klinik öğrenme ortamının kalitesini artırmak amacıyla mentor öğrencileri desteklemekte ve öğrenme sürecine geri bildirim sağlamaktadır. Bu süreç akran mentörlüğü programlarının sürdürülebilirliğini sağlamada önemli bir rol oynamaktadır.[25]

1.12. Akran Yönderliği Modelinin Sağladığı Avantajlar

Akran yönderliği modeli, öğrenciler, mentor öğrenciler ve eğitim kurumları açısından önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu avantajlar klinik öğrenme sürecinin niteliğini artırmakta ve öğrenme ortamının daha destekleyici hale gelmesine katkı sunmaktadır.[15,25,27]

1.12.1. Öğrenciler (Mentiler) Açısından Sağladığı Avantajlar

Akran yönderliği modeli menti öğrenciler açısından birçok avantaj sağlamaktadır. Bu model öğrencilerin klinik ortama uyum sağlamalarını kolaylaştırmakta ve klinik uygulama süreçlerinde karşılaşılan stresin azalmasına katkı sunmaktadır. Araştırmalar akran mentörlüğü programlarının öğrencilerin klinik uygulama sürecinde yaşadıkları kaygıyı azaltarak öğrenme sürecini daha olumlu hale getirdiğini göstermektedir.[20]

Ayrıca akran yönderliği öğrencilerin klinik becerileri tekrar etme ve geri bildirim alma fırsatı bulmalarını sağlamaktadır. Bu durum öğrencilerin psikomotor becerilerini geliştirmelerine ve klinik uygulamalarda daha başarılı olmalarına katkı sağlamaktadır.[19] Akran temelli öğrenme ortamları öğrenciler arasında işbirliğini artırmakta ve destekleyici bir öğrenme atmosferi oluşturmaktadır. Bu durum öğrencilerin mesleki sosyalleşme süreçlerini de olumlu yönde etkilemektedir.[35]

1.12.2. Mentor Öğrenciler Açısından Sağladığı Avantajlar

Akran yönderliği programları mentor öğrenciler açısından da önemli kazanımlar sağlamaktadır. Mentor öğrenciler bu süreçte liderlik, iletişim ve öğretme becerilerini geliştirme fırsatı bulmaktadır.[18] Araştırmalar mentor öğrencilerin başkalarına öğretme sürecinde kendi öğrenmelerini de pekiştirdiklerini göstermektedir. Bu durum öğrenmenin kalıcılığını artırmakta ve öğrencilerin klinik bilgi ve becerilerini daha iyi kavramalarını sağlamaktadır.[29]

Mentor öğrenciler aynı zamanda mesleki sorumluluk bilinci geliştirmekte ve ekip çalışması becerilerini güçlendirmektedir. Bu kazanımlar öğrencilerin mezuniyet sonrasında klinik çalışma ortamlarında daha etkili roller üstlenmelerine katkı sağlamaktadır.[21]

1.12.3. Kurumsal Açısından Sağladığı Avantajlar

Akran yönderliği modeli eğitim kurumları açısından da önemli avantajlar sunmaktadır. Bu model öğretim elemanlarının klinik beceri öğretimindeki yükünü azaltmakta ve öğrenme sürecinin daha verimli bir şekilde yürütülmesine katkı sağlamaktadır.[22] Akran mentörlüğü programları aynı zamanda öğrenme ortamında işbirliği kültürünü güçlendirmekte ve öğrenciler arasında destekleyici bir akademik ortam oluşturmaktadır.[25]

Kurumsal düzeyde bu tür programların uygulanması eğitim kalitesinin artırılmasına katkı sağlamakta ve klinik öğrenme ortamlarının daha sistematik hale gelmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca akran

temelli öğrenme modelleri hemşirelik eğitiminde sürdürülebilir öğrenme stratejileri arasında değerlendirilmektedir.[32]

2. HEMŞİRELİK EĞİTİMİNE VE KLİNİK ÖĞRETİME YÖNELİK ÖNERİLER

Hemşirelik eğitiminde klinik becerilerin etkin bir şekilde kazandırılabilmesi için öğrenci merkezli ve işbirliğine dayalı öğrenme yaklaşımlarının yaygınlaştırılması gerekmektedir. Bu bağlamda akran mentörlüğü ve akran destekli öğrenme programlarının hem beceri laboratuvarlarında hem de klinik uygulama ortamlarında yapılandırılmış biçimde uygulanması önerilmektedir.[15,27]

Akran yönderliği programlarının başarılı olabilmesi için mentor öğrencilerin seçimi ve eğitimi büyük önem taşımaktadır. Mentor öğrencilerin iletişim ve öğretme becerilerini geliştirecek eğitim programlarının planlanması bu modelin etkinliğini artırabilir.[22] Ayrıca klinik öğrenme ortamlarının geliştirilmesi amacıyla simülasyon temelli eğitim yöntemlerinin klinik öğretimle bütünleştirilmesi önerilmektedir. Simülasyon uygulamaları öğrencilerin klinik becerileri güvenli bir ortamda öğrenmelerine olanak sağlamaktadır.[6]

Sonuç olarak hemşirelik eğitiminde akran yönderliği modeli klinik beceri öğretimini destekleyen etkili bir eğitim stratejisi olarak değerlendirilmektedir. Bu modelin müfredata entegre edilmesi ve sistematik biçimde uygulanması hemşirelik eğitiminde öğrenme kalitesini artırabilecek önemli bir yaklaşım olarak görülmektedir.[25]

KAYNAKLAR

1. Lynn P, Lebon M. *Taylor's Clinical Nursing Skills: A Nursing Process Approach.* 3rd ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Grantcharov TP, Reznick RK. Teaching procedural skills. *BMJ.* 2008;336(7653):1129-1131. doi:10.1136/bmj.39517.686956.47

3. Mete S, Uysal N. Hemşirelik mesleksel beceri laboratuvarındaki psikomotor beceri eğitiminin öğrenci ve eğiticiler tarafından değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi.* 2010;12(2):28-38.

4. Zarifsanaiey N, Amini M, Saadat F. A comparison of educational strategies for the acquisition of nursing student's performance and critical thinking: simulation-based training vs integrated training. *BMC Med Educ.* 2016;16:1-7. doi:10.1186/s12909-016-0812-0

5. Sarmasoğlu Ş, Dinç L, Elçin M. Hemşirelik öğrencilerinin klinik beceri eğitimlerinde kullanılan standart hasta ve maketlere ilişkin görüşleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi.* 2016;13(2):107-115.

6. Berragan L. Learning nursing through simulation: a case study approach towards an expansive model of learning. *Nurse Educ Today.* 2014;34(8):1143-1148. doi:10.1016/j.nedt.2013.11.007

7. Kocaman G, Yürümezoğlu AH. Türkiye'de hemşirelik eğitiminin durum analizi: sayılarla hemşirelik eğitimi (1996-2015). *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi.* 2015;5(3):255-262.

8. Karadağ G, Parlar Kılıç S, Ovayolu N, Ovayolu Ö, Kayaaslan H. Öğrenci hemşirelerin klinik uygulamada karşılaştıkları güçlükler ve klinik hemşireler hakkındaki görüşleri. *TAF Prev Med Bull.* 2013;12(6):665-672. doi:10.5455/pmb.1-1353569323

9. Jamshidi N, Molazem Z, Sharif F, Torabizadeh C, Najafi Kalyani M. The challenges of nursing students in the clinical learning environment: a qualitative study. *ScientificWorldJournal.* 2016;2016:1846178. doi:10.1155/2016/1846178

10. Yousefy A, Yazdannik AR, Mohammadi S. Exploring the environment of clinical baccalaureate nursing students' education in Iran: a qualitative descriptive study. *Nurse Educ Today.* 2015;35(12):1295-1300. doi:10.1016/j.nedt.2015.05.017

11. Shivers E, Hasson F, Slater P. Pre-registration nursing student's quality of practice learning: clinical learning environment inventory questionnaire. *Nurse Educ Today.* 2017;55:58-64. doi:10.1016/j.nedt.2017.04.017

12. O'Connor T, Fealy GM, Kelly M, McGuinness AM, Timmins F. An evaluation of a collaborative approach to the assessment of competence among nursing students. *Nurse Educ Today.* 2009;29(5):493-499. doi:10.1016/j.nedt.2008.12.004

13. Özbasan A, Bayram A. Türkiye'de hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama deneyimlerini etkileyen faktörler: sistematik derleme. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2020;9(2):124-145. doi:10.46971/ausbid.750585

14. Aydoğan S. Hemşirelik öğrencilerinin klinik beceri kazanmaları sırasında karşılaştıkları etik problemler. *Türkiye Biyoetik Dergisi.* 2016;3(2):120-123.

15. Wong C, Stake-Doucet N, Lombardo C, Sanzone L, Tsimicalis A. An integrative review of peer mentorship programs for undergraduate nursing students. *J Nurs Educ.* 2016;55(3):141-149. doi:10.3928/01484834-20160216-05

16. Irvine S, Williams B, McKenna L. Near-peer teaching in undergraduate nurse education: an integrative review. *Nurse Educ Today.* 2018;70:60-68. doi:10.1016/j.nedt.2018.08.009

17. Secomb J. A systematic review of peer teaching and learning in clinical education. *J Clin Nurs.* 2008;17(6):703-716. doi:10.1111/j.1365-2702.2007.01954.x

18. Huybrecht S, Loeckx W, Quaeyhaegens Y, De Tobel D, Mistiaen W. Mentoring in nursing education: perceived characteristics of mentors and consequences of mentorship. *Nurse Educ Today.* 2011;31(3):274-278. doi:10.1016/j.nedt.2010.10.022

19. Dikmen Y, Ak B, Yildirim Usta Y, Ünver V, Akin Korhan E, Cerit B, Yönder Ertem M. Effect of peer teaching used in nursing education on students' performance and competence in practical skills training. *Int J Educ Sci.* 2017;16(1-3):14-20.

20. Raymond JM, Sheppard K. Effects of peer mentoring on nursing students' perceived stress, sense of belonging, self-efficacy and loneliness. *J Nurs Educ Pract.* 2017;8(1):16. doi:10.5430/jnep.v8n1p16

21. Miller H, Bosselait L, Venturato L, Irion K, Schmidt N, DiGeronimo J, Pritchard T. Benefits of peer mentoring in prelicensure nursing education: a dual perspective. *Nurse Educ.* 2019;44(3):159-163. doi:10.1097/NNE.0000000000000576

22. Jokelainen M, Jamookeeah D, Tossavainen K, Turunen H. Building organizational capacity for effective mentorship during placement learning. *Int J Nurs Pract.* 2011;17(5):509-517. doi:10.1111/j.1440-172X.2011.01964.x

23. Ousey K. Socialization of student nurses—the role of the mentor. *Learn Health Soc Care.* 2009;8(3):175-184. doi:10.1111/j.1473-6861.2009.00217.x

24. Dobrowolska B, McGonagle I, Kane R, et al. Patterns of clinical mentorship in undergraduate nurse education: a comparative case analysis. *Nurse Educ Today.* 2016;36:44-52. doi:10.1016/j.nedt.2015.08.007

25. Mikkonen K, Tomietto M, Cicolini G, et al. Development and testing of an evidence-based model of mentoring nursing students in clinical practice. *Nurse Educ Today.* 2020;85:104272. doi:10.1016/j.nedt.2019.104272

26. Stone R, Cooper S, Cant R. The value of peer learning in undergraduate nursing education: a systematic review. *Nurse Educ Today.* 2013;33(11):1440-1446. doi:10.1016/j.nedt.2012.11.003

27. Williams B, McKenna L, French J. The effectiveness of peer-assisted learning in clinical education: a systematic review. *Nurse Educ Today.* 2019;77:112-118. doi:10.1016/j.nedt.2019.03.019

28. Carey MC, Kent B, Latour JM. Experiences of undergraduate nursing students in peer assisted learning in clinical practice: a qualitative systematic review. *J Clin Nurs.* 2018;27(3-4):e491-e502. doi:10.1111/jocn.13951

29. Burgess A, McGregor D, Mellis C. Peer teacher training for health professional students: a systematic review. *Med Educ.* 2014;48(10):951-961. doi:10.1111/medu.12507

30. Tai JH, Molloy E, Haines T, Canny BJ. Same-level peer-assisted learning in medical and health professions education: a systematic review. *Med Educ.* 2016;50(4):469-484. doi:10.1111/medu.13023

31. McKenna L, French J, Williams B. Peer mentoring for undergraduate nursing students: a systematic review. *Nurse Educ Today.* 2018;66:104-111. doi:10.1016/j.nedt.2018.04.018

32. Olaussen C, Reddy P, Irvine S, Williams B. Peer learning in clinical nursing education: a systematic review. *Nurse Educ Pract.* 2020;42:102709. doi:10.1016/j.nepr.2019.102709

33. Bvumbwe T, Mtshali N. Nursing education challenges and solutions in clinical learning environments: a systematic review. *BMC Nurs.* 2018;17:30. doi:10.1186/s12912-018-0302-y

34. Loke AJ, Chow FL. Learning partnership—the experience of peer tutoring among nursing students: a qualitative study. *Int J Nurs Stud.* 2007;44(2):237-244. doi:10.1016/j.ijnurstu.2005.11.028

35. Walker S, Dwyer T, Broadbent M, Moxham L, Sander T, Edwards K. Constructing a nursing identity within the clinical environment: the role of peer mentoring. *Nurse Educ Pract.* 2013;13(3):203-208. doi:10.1016/j.nepr.2012.09.012

Makale id= 117

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

A Dual-Block Regıonal Approach Enablıng Optımal Analgesıa in Laparoscopıc Partıal Nephrectomy

Dr. Rusandra Mechkaroska [1], Dr. Öğretim Üyesi Aleksandra Gavrilovska Brzanov[2], Dr. Öğretim Üyesi Nikola Brzanov[2], Doç.Dr. Haris Sulejmani[3], Doç.Dr. Marija Jovanovski Srceva[2], Asst.Prof.Dr. Martina Ambardjieva[4], Dr. Öğretim Üyesi Viktor Stankov[1]

[1]Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Department of Anesthesiology and Intensive Care, General Hospital Struga, Republic of North Macedonia

[2]University Clinic for Traumatology, Orthopedics, Anesthesiology, Resuscitation, Intensive Care and Emergency Center- Skopje, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, University of St. Cyril and Methodius - Skopje, Faculty of Medicine

[3]Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Skopje, RN Macedonia

[4]University Clinic for Surgical Desease, Ss. Naum Ohridski, Skopje, RN Macedonia

[5]University Clinic for Urology, Clinical Center "Mother Theresa", Skopje, Republic of North Macedonia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Introduction: Laparoscopic partial nephrectomy (LPN) is the preferred nephron-sparing surgical approach for the management of small renal masses, offering favorable oncologic and surgical outcomes. However, the physiological alterations induced by pneumoperitoneum and surgical stress present significant challenges for the anesthesiologist, particularly in maintaining hemodynamic stability and providing effective intraoperative analgesia. Case Presentation: This case report describes the perioperative management of a 69-year-old female who underwent laparoscopic partial nephrectomy (LPN) for resection of a left renal mass. The anesthetic plan included general endotracheal anesthesia (GETA) supplemented with a lumbar erector spinae plane (ESPB) block and a left transversus abdominis plane (TAP) block for analgesia. The patient remained hemodynamically stable throughout the procedure, with no requirement for additional opioids or neuromuscular blockade. Postoperatively, she experienced excellent analgesia without the need for rescue medication, was mobilized on the first postoperative day, and was discharged home on postoperative day three. Conclusion: An optimal holistic analgesic strategy, combining peripheral nerve blocks is preferable for maintaining intraoperative hemodynamic stability and promoting early, effective postoperative recovery following LPN.*

Keywords: *Erector Spinae Plane Block (Espb), Laparoscopic Partial Nephrectomy (Lpn), Opioid-Sparing Anesthesia, Regional Anesthesia, Transversus Abdominis Plane Block (Tap).*

Introduction

Small renal masses (SRMs) are defined as incidentally image-detected, contrast-enhancing renal tumors ≤ 4 cm in diameter that are usually consistent with stage T1a renal cell carcinoma (RCC). (1). Among surgically treated SRMs, 80% are malignant; however, most are low-grade, early-stage tumors, and the remaining 20% are benign. (2)

The management of SRM has evolved over the years. Laparoscopic partial nephrectomy (LPN) compares favorably to traditional open nephron-sparing surgery (NSS) in terms of oncologic and

surgical principles for kidney tumors. (3, 4). The main advantages of LPN include marked improvements in estimated blood loss, decreased surgical site pain, shorter postoperative convalescence, better cosmesis, and nephron preservation. (5) Laparoscopic surgery also has some hemodynamic, systemic, and ventilatory difficulties due to pneumoperitoneum, systemic gas absorption, embolism, intra-abdominal vascular and organ injuries, and patient position (6, 7, 8).

Here, we present a case of a patient undergoing LPN managed with combined erector spinae plane block (ESPB) and transversus abdominis plane block (TAP), supplemented with low-dose remifentanil infusion. This approach provided excellent intraoperative hemodynamic stability and postoperative analgesia without additional opioid or muscle relaxant requirements.

Case presentation

A 69-year-old woman (weight 88 kg, estimated height 1.67 m, BMI ≈ 31 kg/m²) was scheduled for an elective LPN due to a left renal mass. The lesion had been initially detected by abdominal ultrasonography and subsequently confirmed on contrast-enhanced CT imaging, measuring 3 × 3 cm and located in the superior pole of the left kidney.

Her past medical history included type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and hypertension. She reported no history of smoking. Her COPD was managed solely with oral aminophylline, without inhaled bronchodilators or corticosteroids. She was prescribed bisoprolol for hypertension and acetylsalicylic acid, which had been discontinued 5 days before surgery according to preoperative instructions. Surgical history included a prior umbilical hernia repair.

Preoperative assessment revealed an adequate mouth opening, with Mallampati class II and normal neck mobility. On auscultation, breath sounds were clear bilaterally with no wheezing or crackles. Her blood pressure on admission was 170/80 mmHg. A preoperative ECG demonstrated an irregular rhythm with supraventricular extrasystoles (SVEs) but no signs of ischemia or conduction abnormalities. Laboratory investigations, coagulation profile, and chest radiograph were within acceptable limits for surgery.

The planned anesthetic technique involved general endotracheal anesthesia (GETA) in combination with lumbar ESPB and left TAP block for perioperative pain management. The associated risks and procedures were thoroughly discussed, and written informed consent was obtained.

On the day of surgery, the patient continued her regular medications for hypothyroidism and her beta-blocker as instructed. Upon arrival in the operating room, standard ASA-recommended monitoring was instituted. Initial vital signs revealed a blood pressure of 180/90 mmHg, heart rate 105 beats/min with an irregular rhythm and intermittent supraventricular extrasystoles, and an SpO_2 of 97% on room air.

After a final explanation of the anesthesia plan and confirmation of informed consent, the patient was positioned in the lateral decubitus position for regional anesthesia. A left lumbar ESPB was performed under real-time ultrasound guidance. A total of 20 mL of 0.5% bupivacaine was injected in the fascial plane deep to the erector spinae muscle, with appropriate spread and no complications.

Following the block, the patient was returned to the supine position and preoxygenated with 100 % oxygen with a fresh gas flow of 8L/min via a face mask for 2 minutes. Anesthesia induction was then achieved with the following medications: propofol (1.5 mg/kg/BW), fentanyl (1 mcg/kg/BW), lidocaine (0.7 mg/kg/BW), and rocuronium (0.6 mg/kg/BW) and endotracheal intubation was successfully achieved on the first attempt. Maintenance of anesthesia was achieved with Sevoflurane at 0.4MAC. Mechanical ventilation was initiated in pressure-controlled volume-guaranteed mode, with a tidal volume set at 6 mL/kg of predicted body weight and a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 5 cm H_2O, and respiratory rate set to achieve end tidal CO_2 between 35-45 mmHg.

Subsequently, invasive arterial blood pressure monitoring was established via cannulation of the left radial artery. An ultrasound-guided left-sided TAP block was then performed to provide additional somatic analgesia for the abdominal trocar sites by applying 20 ml of 0.5% Bupivacaine.

The multimodal analgesia regimen included dexamethasone, famotidine, paracetamol, magnesium sulfate, metamizole sodium, and metoclopramide. The remifentanil infusion was administered at 0.01 µg/kg/min, reflecting an ultra–low-dose opioid regimen facilitated by the combined TAP and ESP blocks.

Throughout the entire intraoperative period, the patient remained hemodynamically stable with no requirement for additional opioid boluses or neuromuscular blocking agents. The estimated blood loss was minimal. The total duration of the surgery was 100 minutes. At the end of the procedure, after reversing the residual neuromuscular blockade, the patient was extubated uneventfully in the operating room, without any reported pain, and was alert.

Postoperatively, the patient received antibiotic prophylaxis, anticoagulant therapy, and standard antiemetic medication. Analgesia was managed effectively with metamizole sodium and paracetamol alone, without the need for opioids. Her regular home medications were resumed on postoperative day one.

Capillary blood glucose was monitored four times daily, with values ranging from 6.5 to 8.8 mmol/L. Laboratory tests performed on postoperative day one showed a normal complete blood count, with mildly elevated urea and creatinine levels, and a C-reactive protein (CRP) of 66 mg/L, consistent with expected postoperative inflammatory response.

The patient was mobilized on the first postoperative day. By postoperative day three, her laboratory parameters had normalized, and she reported no complications. She was subsequently discharged home in stable condition.

Discussion

LPN has become the preferred approach for small renal masses, primarily because it provides several advantages over open surgery. A meta-analysis of 26 studies (8095 patients) demonstrated that LPN is associated with: less estimated blood loss, lower transfusion rates and shorter hospitalization, with no clinically meaningful differences in operative time, renal function or survival across the included comparative studies (10).

Although there are a lot of benefits associated with the laparoscopic approach, the physiological changes associated with pneumoperitoneum, such as alterations in cardiovascular, respiratory, and renal function, and also the patient's positioning during surgery, pose significant challenges for the anesthesiologist (6,7,8,11). In addition to providing a rigorous preoperative assessment, the anesthetist needs to be cognizant of the impact surgery will have on the renal function in the immediate postoperative period. Preoperative assessment should attempt to assess functional capacity and assess for cardiorespiratory disease severity and should always take into account the degree of urgency for intervention. (12)

In our patient, all chronic conditions were well controlled except for supraventricular extrasystoles identified during pre-operative evaluation; consistent with contemporary peri-operative recommendations, her beta-blocker and levothyroxine therapies were maintained on the day of surgery, whereas oral hypoglycaemic agents for type 2 diabetes mellitus were omitted on the operative day (13,14,15). Aside from standard ASA-recommended monitoring, the decision to establish invasive arterial blood pressure monitoring was based on the patient's preoperative cardiovascular status—specifically her uncontrolled hypertension and irregular rhythm with SVEs—as well as the known hemodynamic impact of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. Continuous arterial pressure monitoring is recommended in such settings to facilitate real-time hemodynamic assessment and timely intervention. (16)

Although postoperative pain following laparoscopy is significantly less intense and of shorter duration compared with pain after the same procedure performed via laparotomy (17,18), it remains a clinically important concern and should be managed effectively using a multimodal approach to optimize patient recovery.

Our analgesic regimen consisted of a left ESP block combined with a left TAP block, supplemented by a low-dose remifentanil infusion (0.01 µg/kg/min). This regional approach was further supported by intraoperative administration of paracetamol, metamizole, and magnesium sulfate, which contributed additional opioid-sparing and antihyperalgesic effects, thereby optimizing the overall quality of analgesia.

The ESPB provides robust somatic-and-visceral analgesia that markedly lowers postoperative opioid requirements. In a meta-analysis of 24 randomized trials, ESPB reduced 24-h opioid consumption (standardized mean difference -0.62) and pain scores at 6, 12 and 24 h after abdominal surgery, demonstrating its strong opioid-sparing effect. (19) A previous study evaluated the efficacy of intraoperative ESPB in urological surgery. The analysis included 50 patients (ASA I–III), ranging from 43 to 82 years of age, of whom 84% were male. Postoperative pain was assessed using the Visual Analog Scale (VAS) at 2, 6, 12, and 24 hours after surgery. The study demonstrated that ESPB significantly reduced postoperative discomfort for up to 24 hours following both open and laparoscopic urological procedures. Notably, patients undergoing laparoscopic surgery exhibited lower VAS scores compared with those undergoing open surgery. These findings support the effectiveness of ESPB in enhancing early postoperative recovery and provide further justification for its use in our patient. (20)

A study done on 54 patients undergoing LN demonstrated that the implementation of a unilateral ultrasound-guided TAP block during laparoscopic nephrectomy significantly affected patients' quality of recovery after surgery, although it does not affect the amount of remifentanil required for adequate anesthesia during surgery. (21) These findings support the adjunctive use of the TAP block as part of a multimodal analgesic strategy, reinforcing its applicability in the analgesia management of our patient.

In addition to regional techniques, the use of a low-dose remifentanil infusion was appropriate and advantageous in this setting. Sreevastava and Bhargava reported that the clinical utility of remifentanil is derived from its rapid onset, precise titratability, ability to maintain stable plasma concentrations sufficient to attenuate the surgical stress response, and its remarkably rapid recovery profile (22). Furthermore, evidence from additional studies indicates that concerns regarding opioid-induced hyperalgesia or increased postoperative opioid requirement following low-dose remifentanil administration are unlikely to be clinically significant. This supports the safety and suitability of low-dose remifentanil as part of an opioid-sparing multimodal anesthetic regimen, as used in our patient. (23)

The multimodal analgesic approach, incorporating a combined ESPB and TAP block together with a low-rate remifentanil infusion, resulted in excellent intraoperative and postoperative outcomes. The patient remained hemodynamically stable throughout the procedure, with complete resolution of supraventricular extrasystoles and maintenance of normal heart rate and blood pressure. This strategy also eliminated the need for additional intraoperative opioids or supplemental neuromuscular blockade. Postoperatively, the patient reported no pain after extubation and required no rescue analgesia. The high quality of analgesia facilitated early mobilization on the first postoperative day and contributed to an expedited recovery, allowing safe discharge on postoperative day three. These findings underscore the effectiveness of this comprehensive opioid-sparing regimen in enhancing perioperative outcomes.

Conclusion

LPN is a well-established, safe, and renal-sparing surgical technique that offers excellent outcomes in the management of small renal masses. Achieving optimal perioperative results, however, depends not only on surgical expertise but also on an anesthetic strategy that ensures hemodynamic stability, effective analgesia, and rapid postoperative recovery.

This case report highlights that a carefully designed holistic analgesic approach—integrating two peripheral nerve blocks (ESPB and TAP block) alongside a low-dose remifentanil infusion—can provide stable intraoperative conditions, minimize opioid exposure, and deliver high-quality postoperative pain control. Such an approach supports early mobilization and contributes to accelerated

recovery and timely discharge. These findings reinforce the value of comprehensive regional and opioid-sparing anesthetic techniques in enhancing perioperative outcomes for patients undergoing LPN.

References:

1. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MAS. Small renal mass. N Engl J Med. 2010; February 362(7):624-634. doi:10.1056/NEJMcp0910041.
2. Bhindi B, Lohse CM, Mason RJ, et al. Are we using the best tumor size cut-points for renal cell carcinoma staging? Urology. 2017 November;109:121-126. doi:10.1016/j.urology.2017.04.010.
3. Lane BR, Campbell SC, Gill IS. 10-Year Oncologic Outcomes After Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy. Journal of Urology 2013 Jul 1;190(1):44–9. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.102
4. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. Eur Urol. 2009;55(5):1171-1178. doi:10.1016/j.eururo.2009.01.042
5. Al-Qudah HS, Rodriguez AR, Sexton WJ. Laparoscopic Management of Kidney Cancer: Updated Review. Cancer Control. 2017;14(3):218-230. doi:10.1177/107327480701400304
6. Crystal, GJ. Carbon Dioxide and the Heart: Physiology and Clinical Implications. Anesthesia & Analgesia 121(3):p 610-623, September 2015. | doi: 10.1213/ANE.0000000000000820
7. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, Jones DB, Cigarroa JE. Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. Circulation. 2017 Feb 14;135(7):700-710. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023262. PMID: 28193800.
8. Carey BM, Jones CN, Fawcett WJ. Anaesthesia for minimally invasive abdominal and pelvic surgery. BJA Educ 2019 May 17;19(8):254–260. doi: 10.1016/j.bjae.2019.04.001
9. Chapman E, Pichel AC. Anaesthesia for nephrectomy. BJA Educ. 2016;16(3):98-101. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkv022
10. Zhang F, Hu JS, Zhang KY, Liu XH. Perioperative, functional, and oncologic outcomes of laparoscopic partial nephrectomy versus open partial nephrectomy for complex renal tumors: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023;13:1283935. doi:10.3389/fonc.2023.1283935.
11. Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M. Haemodynamic effects of the lateral decubitus position and the kidney rest lateral decubitus position during anaesthesia. Br J Anaesth. 2000 Jun;84(6):753-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.bja.a013588. PMID: 10895751.
12. Chapman E, Pichel AC. Anaesthesia for nephrectomy. BJA Education, 2016 Mar;16(3):98-101. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkv022
13. Sahai SK, Balonov K, Bentov N, et al. Preoperative management of cardiovascular medications: a Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) consensus statement. Mayo Clin Proc. September 2022;97(9):1734-1751.
14. Palace MR. Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. Health Serv Insights. 2017 Feb 20;10:1178632916689677. doi: 10.1177/1178632916689677. PMID: 28469454; PMCID: PMC5398303.
15. Pfeifer KJ, Selzer A, Mendez CE, et al. Preoperative management of endocrine, hormonal, and urologic medications: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) consensus statement. Mayo Clin Proc. 2021;96(6):1655-1669
16. Saugel B, Annecke T, Bein B, et al. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: Guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Societies. J Clin Monit Comput February 2024;38:945-959. doi:10.1007/s10877-024-01132-7

17. Kum CK, Wong CW, Goh PM, Ti TK. Comparative study of pain level and analgesic requirement after laparoscopic and open cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc. 1994 Apr;4(2):139-41. PMID: 8180766.
18. McMahon AJ, Russell IT, Ramsay G, Sunderland G, Baxter JN, Anderson JR, et al. Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomized trial comparing postoperative pain and pulmonary function. Surgery. 1994 May;115(5):533-9. PMID: 8178250.
19. Gao Y., Liu L., Cui Y., Zhang J., Wu X. Postoperative analgesia efficacy of erector spinae plane block in adult abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Front. Med 2022 October doi: 0.3389/fmed.2022.934866
20. Gavrilovska-Brzanov A., Jovanovski Srceva M., Brzanov N, Panovska Petrusheva A, Ivanovski O., Trifunovski A., et al. "The Role of Erector Spinae Block in Urological Surgeries as a Promising Alternative to Conventional Analgesia: A Prospective Observational Study" PRILOZI, vol. 46, no. 2, Macedonian Academy of Sciences and Arts, 2025, pp. 23-32. doi:10.2478/prilozi-2025-0010
21. Park JM, Lee J. Effect of transversus abdominis plane block on the quality of recovery in laparoscopic nephrectomy: A prospective double-blinded randomized controlled clinical trial. Medicine (Baltimore). 2022 Oct 14;101(41):e31168. doi: 10.1097/MD.0000000000031168. PMID: 36253971; PMCID: PMC9575771.
22. Sreevastava DK, Bhargava AK. Remifentanil hydrochloride : an Opioid for the 21(st) Century. Med J Armed Forces India. 2004 Apr;60(2):177-8. doi: 10.1016/S0377-1237(04)80113-8. Epub 2011 Jul 21. PMID: 27407614; PMCID: PMC4923047.
23. Shanthanna H, Khaled MATM, Diaz A, Farsinejad P, Clements A. Low-dose remifentanil as an adjunct analgesic is not associated with clinically important opioid-induced hyperalgesia: secondary analysis from a randomized controlled trial. Regional Anesthesia & Pain Medicine Published Online First: 24 April 2025. doi: 10.1136/rapm-2025-106483.

Makale id= 2

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1596-1659

Askorbik Asidin Antibiyofilm Etkinliği: Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi ve Quorum Sensing Perspektifinden Değerlendirme

Dr. Öğretim Üyesi Gülcan Kuyucuklu-Kazan[1]
[1]Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet: *Bakteriyel biyofilmler, kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonların patogenezinde önemli rol oynamakta ve antimikrobiyal tedavi etkinliğini belirgin şekilde azaltmaktadır. Bu çalışmada, askorbik asidin direçli ve biyofilm oluşturan klinik bakteri izolatlarında antibiyofilm etkinliği kristal viyole mikroplak yöntemi ile analiz edilmiş; quorum sensing (QS) ile ilişkili etki mekanizması değerlendirilmiştir. Çalışmada, biyofilm pozitif Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa türlerine ait beşer klinik izolat ve Staphylococcus aureus ATCC 6538 suşu kontrol olarak kullanılmıştır. Biyofilm oluşumu, kristal viyole mikroplak yöntemiyle değerlendirilmiş; spektrofotometrik ölçümler doğrultusunda izolatlar negatif, düşük, orta ve kuvvetli düzey biyofilm oluşturan gruplar şeklinde sınıflandırılmıştır. Askorbik asit, 625–5000 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Quorum sensing inhibisyonu, Chromobacterium violaceum CV026 biyosensör suşu kullanılarak violasein pigment üretimi üzerinden görsel ve spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Askorbik asidin biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak azalttığı saptanmıştır. E. coli izolatlarında biyofilm düzeyi, izolatların %40'ında 5000 µg/mL konsantrasyonda kuvvetli düzeyden orta düzeye, %60'ında ise 2500 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye gerilemiştir. K. pneumoniae izolatlarında 5000 µg/mL'de izolatların %40'ında biyofilm düzeyi kuvvetli düzeyden orta düzeye, %60'ında ise orta düzeyden düşük düzeye düşmüştür. A. baumannii izolatlarında 2500–5000 µg/mL aralığında biyofilm oluşumu izolatların %40'ında kuvvetli düzeyden düşük düzeye, %60'ında ise 5000 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye gerilemiştir. P. aeruginosa izolatlarının %60'nda biyofilm yoğunluğu 2500 µg/mL'de kuvvetli düzeyden orta düzeye, %40'ında ise 5000 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye düşmüştür. S. aureus izolatlarında, 1250 µg/mL konsantrasyonda izolatların %40'ında biyofilm düzeyi kuvvetli düzeyden orta düzeye, %20'sinde ise kuvvetli düzeyden düşük düzeye gerilerken; toplamda izolatların %60'ında biyofilm yoğunluğunda azalma gözlenmiştir. QS analizlerinde, askorbik asidin violasein pigment üretimini inhibe etmediği ve quorum sensing yolakları üzerinden etki göstermediği belirlenmiştir. Sonuç olarak, askorbik asidin bakterilerde biyofilm oluşumunu doza bağlı olarak azalttığı, ancak bu etkinin quorum sensing inhibisyonundan bağımsız gerçekleştiği ortaya konmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Askorbik Asit; Antibiyofilm Aktivite; Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi; Quorum Sensing (Qs); Klinik Bakterileri İzolatları.*

The Antıbıofilm Actıvıty of Ascorbıc Acıd: Evaluatıon Usıng the Crystal Vıolet microplate Method and Quorum Sensıng Analysıs

Abstract: *Bacterial biofilms play crucial role in the pathogenesis of chronic and treatment-resistant infections and significantly reduce the effectiveness of antimicrobial therapies. This study aimed to evaluate antibiofilm activity of ascorbic acid against resistant and biofilm-forming clinical bacterial isolates using the crystal violet microplate method and to investigate a potential quorum sensing (QS)–associated mechanism of action.Five biofilm-positive clinical isolates each of Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, and Pseudomonas aeruginosa were included, and Staphylococcus aureus ATCC 6538 was used as the control strain. Biofilm formation was assessed spectrophotometrically using the crystal violet microplate method, and isolates were classified as non-, low-, moderate-, or strong biofilm producers. Ascorbic acid was tested at concentrations ranging from 625 to 5000 µg/mL. Quorum sensing inhibition was evaluated visually and*

spectrophotometrically by measuring violacein pigment production using the Chromobacterium violaceum CV026 biosensor strain. Ascorbic acid reduced biofilm formation in concentration-dependent manner across all tested species. In E. coli isolates, biofilm levels decreased from strong to moderate in 40% of isolates at 5000 µg/mL and from moderate to low in 60% at 2500 µg/mL. In K. pneumoniae isolates, reductions from strong to moderate and from moderate to low were observed in 40% and 60% of isolates, respectively, at 5000 µg/mL. In A. baumannii, biofilm formation decreased from strong to low in 40% of isolates within the 2500–5000 µg/mL range, while 60% showed a reduction from moderate to low at 5000 µg/mL. In P. aeruginosa isolates, biofilm density declined from strong to moderate in 60% at 2500 µg/mL and from moderate to low in 40% at 5000 µg/mL. In S. aureus isolates, biofilm reduction was observed in 60% of isolates at 1250 µg/mL. QS analyses demonstrated that ascorbic acid didn't inhibit violacein production.In conclusion, ascorbic acid exhibits dose-dependent antibiofilm activity against clinical bacterial isolates, independent of QS inhibition.

Keywords: *Ascorbic Acid; Antibiofilm Activity; Crystal Violet Microplate Method; Quorum Sensing (Qs); Clinical Bacterial İsolates.*

1.GİRİŞ

Bakteriyel biyofilmler, mikroorganizmaların biyotik veya abiyotik yüzeylere tutunarak kendi ürettikleri ekstraselüler polimerik maddelerden (EPS) oluşan bir matriks içerisinde organize oldukları kompleks mikrobiyal topluluklardır. Biyofilm oluşumu, bakterilerin çevresel streslere karşı hayatta kalmalarını sağlayan önemli bir adaptasyon mekanizması olup özellikle klinik ortamlarda kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonların gelişiminde kritik rol oynamaktadır. Günümüzde bakteriyel enfeksiyonların %80'inden fazlasının biyofilm ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. [1-2] Biyofilm yapısı, antibiyotiklerin penetrasyonunu sınırlayan fiziksel bir bariyer oluşturmasının yanı sıra bakterilerin metabolik aktivitelerinin değişmesine ve stres yanıt mekanizmalarının aktive olmasına yol açarak konvansiyonel antimikrobiyal tedavilere karşı belirgin bir tolerans geliştirmesine neden olmaktadır.[3]

Biyofilm oluşumu ve bakteriyel virülansın düzenlenmesinde önemli rol oynayan mekanizmalardan biri quorum sensing (QS) olarak bilinen hücreler arası iletişim sistemidir. Quorum sensing sistemi, bakterilerin hücre yoğunluğuna bağlı olarak sinyal molekülleri aracılığıyla gen ekspresyonunu koordine etmelerini sağlar. Bu sistem sayesinde bakteriler biyofilm oluşumu, virülans faktörlerinin üretimi, motilite ve antibiyotik direnci gibi birçok fizyolojik süreci düzenleyebilmektedir.[4,5] Bu nedenle QS sistemlerinin hedeflenmesi, bakterileri doğrudan öldürmeden patojeniteyi azaltmayı amaçlayan yenilikçi bir anti-virülans stratejisi olarak dikkat çekmektedir. Quorum sensing inhibitörleri, bakteriyel iletişimi bozarak biyofilm oluşumunu ve virülans faktörlerinin üretimini azaltabilmekte ve böylece antibiyotik direncinin gelişimine yol açmadan enfeksiyon kontrolüne katkı sağlayabilmektedir.[6]

Askorbik asit (Vitamin C), güçlü antioksidan özellikleri ile bilinen ve suda çözünebilen bir vitamindir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, askorbik asidin yalnızca antioksidan bir takviye olmadığını, aynı zamanda çeşitli bakteriyel patojenlere karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm özellikler gösterebildiğini ortaya koymuştur. [7-9] Askorbik asidin antibiyofilm etkinliği; reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırması, EPS sentezini azaltması, biyofilm matriksinin yapısını bozması ve biyofilm ile ilişkili genlerin ekspresyonunu baskılaması gibi çoklu mekanizmalarla açıklanmaktadır.[1,7,10] Ayrıca bazı çalışmalar askorbik asidin bakteriyel iletişim sistemlerini etkileyerek quorum sensing yolakları üzerinde modülatör bir rol oynayabileceğini de göstermektedir.

Antimikrobiyal direncin küresel ölçekte giderek artması ve biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisindeki zorluklar, yeni antibiyofilm ajanlarının araştırılmasını önemli hale getirmiştir. Bu bağlamda doğal bileşikler, güvenli olmaları ve antibiyotiklerle birlikte kullanılabilme potansiyelleri nedeniyle dikkat çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, askorbik asidin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu üzerindeki etkisini Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) düzeyinde değerlendirmektir. Bu kapsamda *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* klinik izolatları ile ATCC referans suşları kullanılmıştır. Antibiyofilm aktiviteve biyofilm düzeylerindeki değişim, kristal viyole mikroplak

yöntemi ile MBİK değerleri belirlenerek analiz edilmiştir. Ayrıca quorum sensing inhibisyonu, *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşunda violasein pigment üretimindeki değişim görsel ve spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir.

2.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma deneysel ve laboratuvar temelli bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmada askorbik asidin biyofilm pozitif Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde antibiyofilm etkileri in vitro koşullarda değerlendirilmiştir. Askorbik asidin biyofilm oluşumu üzerindeki inhibitör etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) yöntemi ile araştırılmıştır. Ayrıca askorbik asidin quorum sensing mekanizması üzerindeki etkisi *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşu kullanılarak analiz edilmiştir.

2.1.Askorbik Asit Çözeltilerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan askorbik asit analitik saflıkta olup ticari olarak temin edilmiştir (Ascorbic acid, ≥99% purity, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Deneylerde kullanılacak konsantrasyon aralığı 625-5000 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu nedenle askorbik asidin stok çözeltisi steril distile su kullanılarak, deneysel uygulamalarda seri dilüsyon yapılabilmesi amacıyla iki katı konsantrasyonda (10000 µg/mL) hazırlanmıştır.

2.2.Mikroorganizmalar

Çalışmada aşağıdaki referans suşları kullanılmıştır: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213(biyofilm pozitif) ve ATCC 6538 (biyofilm negatif), *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kalite kontrol amaçlı kullanılmıştır. Ayrıca her bakteri türünden biyofilm oluşturma kapasitesi doğrulanmış 5'er klinik izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Mikroorganizmalar Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. −80°C'de saklanan stok kültürler deney öncesinde sıvı besiyerlerine aktarılmış (Tryptic Soy Broth, TSB) ve 16-24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra kültürler katı besiyerlerine (Tryptic Soy Agar, TSA) pasajlanarak saflık kontrolü yapılmıştır. Saf kolonilerden seçilen tek koloni ile çalışma kültürleri hazırlanmıştır.

2.3.Biyofilm Oluşumunun Belirlenmesi

Bakterilerin biyofilm oluşturma kapasiteleri kristal viyole mikroplak yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Biyofilm oluşumunu artırmak amacıyla bakteriler %5 glukoz içeren Tryptic Soy Broth (TSB + %5 glukoz) ortamında aktive edilmiştir. Saf kolonilerden hazırlanan 0.5 McFarland yoğunluğundaki bakteri süspansiyonlarından ve bu glukozlu besiyerinden 100'er µL, 96 kuyucuklu polistiren mikroplakalara aktarılmış ve plaklar 37°C'de 18–24 saat inkübe edilmiştir.

İnkübasyon sonrasında planktonik hücreler uzaklaştırılmış ve kuyucuklar fosfat tamponu (PBS) ile yıkanmıştır. Biyofilm tabakası 200 µL metanol ile 10 dakika fikse edilmiş, ardından %0.1 kristal viyole ile 20 dakika boyanmıştır. Boyama sonrasında fazla boya uzaklaştırılmış ve biyofilm tarafından tutulan boya %33 glasiyal asetik asit ile çözündürülmüştür. Elde edilen çözeltinin optik yoğunluğu 570 nm dalga boyunda mikroplak okuyucu ile ölçülmüştür. Biyofilm oluşumu Stepanović ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre (biyofilm negatif (-), zayıf (+), orta (++), yüksek (+++) düzey biyofilm pozitif) değerlendirilmiştir.[11,12]

2.4.Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Askorbik asidin biyofilm oluşumu üzerindeki inhibitör etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) yöntemi ile belirlenmiştir. Her mikroorganizma için 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu hazırlanmış ve 96 kuyucuklu mikroplakalara 100 µL hacminde eklenmiştir. Ardından askorbik asidin farklı konsantrasyonlarından 100 µL eklenerek toplam hacim 200 µL olacak şekilde ayarlanmıştır.

Plaklar 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında biyofilm tabakası kristal viyole yöntemi ile boyanmış ve OD_{570} değerleri ölçülmüştür. Biyofilm inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formül

kullanılarak hesaplanmıştır: % Biyofilm İnhibisyonu = [(ODkontrol – Odaskorbik asit içeren örnek) / ODkontrol] × 100

MBİK değeri, pozitif kontrol grubuna kıyasla biyofilm oluşumunda belirgin azalma sağlayan en düşük askorbik asit konsantrasyonu olarak belirlenmiştir. Biyofilm düzeylerindeki değişim, OD_{570} okumalarına göre hesaplanıp, tespit edilmiştir.[13,14]

2.5.Quorum Sensing İnhibisyonunun Belirlenmesi

Askorbik asidin quorum sensing mekanizması üzerindeki etkisi *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşu kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu suş quorum sensing aracılığıyla üretildiği bilinen violasein pigmenti nedeniyle biyosensör olarak kullanılmaktadır.

CV026 suşu Luria–Bertani (LB) agar ortamında kültüre edilmiştir. Agar plaklarına askorbik asidin farklı konsantrasyonlarını içeren diskler yerleştirilmiş ve plaklar uygun inkübasyon koşullarında bekletilmiştir. İnkübasyon sonrasında bakteriyel büyümenin devam ettiği ancak mor violasein pigmentinin oluşmadığı bölgeler quorum sensing inhibisyonu olarak değerlendirilmiştir. Pigment üretimindeki değişim hem görsel olarak hem de spektrofotometrik analiz ile değerlendirilmiştir.[15]

3.BULGULAR

Askorbik asidin farklı klinik izolatlarda biyofilm oluşumu üzerine etkisinin konsantrasyona bağlı olduğu gözlendi. Elde edilen sonuçlara göre askorbik asit uygulaması birçok izolatta biyofilm oluşum düzeyinde belirgin bir azalmaya neden oldu.

Escherichia coli izolatlarında 5000 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye gerilediği, 2500 µg/mL konsantrasyonda ise üç izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü tespit edildi.

Klebsiella pneumoniae izolatlarında 5000 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, üç izolatta ise orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği belirlendi.

Acinetobacter baumannii izolatlarında 5000 ve 2500 µg/mL konsantrasyonlarında iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği, ayrıca 5000 µg/mL konsantrasyonda üç izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü gözlendi.

Pseudomonas aeruginosa izolatlarında 2500 µg/mL konsantrasyonda üç izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye gerilediği, 5000 µg/mL konsantrasyonda ise iki izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü saptandı.

Staphylococcus aureus izolatlarında 1250 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, bir izolatta ise kuvvetli (+++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği belirlendi. Ayrıca 2500 µg/mL konsantrasyonda bir izolatta kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, 1250 µg/mL konsantrasyonda ise bir izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Askorbik asidin farklı konsantrasyonlarının klinik bakteri izolatlarında biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi

Mikroorganizma	MBİK: Konsantrasyon (µg/mL)	İzolat Sayısı	Biyofilm Düzeyindeki Değişim
Escherichia coli	5000	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Escherichia coli	2500	3	Orta (++) → Zayıf (+)
Klebsiella pneumoniae	5000	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Klebsiella pneumoniae	5000	3	Orta (++) → Zayıf (+)
Acinetobacter baumannii	5000	2	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)
Acinetobacter baumannii	2500	2	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)

Mikroorganizma	MBİK: Konsantrasyon (µg/mL)	İzolat Sayısı	Biyofilm Düzeyindeki Değişim
Acinetobacter baumannii	5000	3	Orta (++) → Zayıf (+)
Pseudomonas aeruginosa	2500	3	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Pseudomonas aeruginosa	5000	2	Orta (++) → Zayıf (+)
Staphylococcus aureus	1250	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Staphylococcus aureus	1250	1	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)
Staphylococcus aureus	2500	1	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Staphylococcus aureus	1250	1	Orta (++) → Zayıf (+)

Quorum sensing inhibisyonunu değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen Chromobacterium violaceum CV026 biyosensör testi sonuçlarına göre askorbik asidin pigment (violasein) oluşumu üzerinde belirgin bir inhibitör etkisinin olmadığı tespit edildi. Bu sonuç askorbik asidin incelenen koşullar altında quorum sensing mekanizması üzerinden bir inhibisyon göstermediğini ortaya koydu.

Şekil 1. *Chromobacterium violaceum* CV026 ile yapılan quorum sensing inhibisyon testinde askorbik asidin violasein pigment üretimi üzerine etkisinin görülmemesi

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada askorbik asidin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) düzeyinde değerlendirilmiş ve ayrıca quorum sensing (QS) mekanizması üzerindeki olası etkileri araştırılmıştır. Elde edilen bulgular askorbik asidin farklı klinik izolatlarda biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak azalttığını, ancak kullanılan deney koşullarında quorum sensing mekanizması üzerinde belirgin bir inhibitör etki göstermediğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa* ve *S. aureus* klinik izolatlarında askorbik asidin biyofilm oluşum düzeyini güçlü (+++) seviyeden orta (++) veya zayıf (+) seviyelere düşürdüğü gözlenmiştir. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda biyofilm yoğunluğunda belirgin azalma meydana gelmiştir. Bu bulgular askorbik asidin farklı bakteriyel patojenlerde antibiyofilm aktivite gösterebildiğini bildiren literatür verileriyle uyumludur.

Literatürde askorbik asidin antibiyofilm etkisinin başlıca mekanizmalarının reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırması, ekstraselüler polimerik madde (EPS) sentezini azaltması ve biyofilm ile ilişkili genlerin ekspresyonunu baskılaması olduğu bildirilmektedir.[1] Shivaprasad ve arkadaşları askorbik asidin *Salmonella Typhimurium* biyofilmlerini doz bağımlı olarak inhibe ettiğini ve bu etkinin ROS üretimi, EPS sentezinin azalması ve QS aktivitesinin baskılanması ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[1,2] Çalışmamızda *E. coli* izolatlarında askorbik asidin biyofilm oluşumunu azaltıcı etkisi belirgin şekilde gözlenmiştir. Benzer şekilde Shivaprasad ve ark. tarafından yapılan çalışmada askorbik asidin *E. coli* biyofilm oluşumunu ROS üretimi ve ekzopolisakkarit sentezinin azalması yoluyla inhibe

ettiği gösterilmiştir. [1] Ayrıca Pandit ve ark. vitamin C'nin düşük konsantrasyonlarda (0.5–2 mM) dahi bakteriyel biyofilmlerde EPS sentezini azaltarak biyofilm stabilitesini bozduğunu bildirmiştir.[5]

Klebsiella pneumoniae ve *Acinetobacter baumannii* gibi nosokomiyal enfeksiyonların önemli etkenlerinde de biyofilm oluşumunun askorbik asit uygulaması ile azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar askorbik asidin biyofilm matriksinin yapısal bütünlüğünü bozarak bakteriyel adezyonu ve koloni stabilitesini azaltabileceğini düşündürmektedir. Literatürde askorbik asidin farklı patojenlerde antibiyofilm aktivite gösterebildiği ve Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu değerlerinin patojene bağlı olarak 19.5 µg/mL ile 125 mM arasında değişebildiği bildirilmektedir.[1,5]

Pseudomonas aeruginosa biyofilmleri klinik açıdan en dirençli biyofilm yapılarından biri olarak kabul edilmektedir. Abdelraheem ve ark. askorbik asidin *P. aeruginosa* klinik izolatlarında 19.5–312.5 µg/mL sub-inhibitör konsantrasyonlarda dahi %100 biyofilm inhibisyonu sağlayabildiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada askorbik asidin minimum inhibitör konsantrasyon değerlerinin 156.2–1250 µg/mL aralığında olduğu ve $MİK_{50}$ değerinin 312.5 µg/mL, $MİK_{90}$ değerinin ise 625 µg/mL olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlar askorbik asidin özellikle Gram negatif patojenlerde güçlü antibiyofilm potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.[2]

Gram pozitif bakteriler arasında yer alan *Staphylococcus aureus* izolatlarında da askorbik asidin biyofilm oluşumunu azaltıcı etkisi gözlenmiştir. Kırmusaoğlu ve ark.[9] askorbik asidin 0.5–16 mg/mL konsantrasyon aralığında *S. aureus* klinik izolatlarında biyofilm üretimini önemli ölçüde azalttığını ve bu etkinin biyofilm oluşumunda kritik rol oynayan ica genine bağımlı polisakkarit interselüler adezin (PIA) sentezinin baskılanması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda yapılan *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör testi sonuçlarına göre askorbik asidin violasein pigment üretimini inhibe etmediği ve bu nedenle test edilen koşullarda quorum sensing mekanizmasını baskılamadığı görülmüştür. Literatürde bazı çalışmalarda askorbik asidin QS ile ilişkili genlerin ekspresyonunu azaltabildiği ve virülans faktörlerini baskılayabildiği bildirilmiş olsa da bu etkinin bakteriyel türe, kullanılan konsantrasyona ve deneysel modele bağlı olarak değişebileceği belirtilmektedir. Örneğin El-Mowafy ve ark.[3] sodyum askorbatın 0.5–8 mg/mL konsantrasyonlarında *P. aeruginosa*'da QS aktivitesini inhibe ettiğini, pyocyanin üretimini %50–90, elastaz aktivitesini ise %40–80 oranında azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte askorbik asidin antibiyofilm aktivitesinin sadece quorum sensing inhibisyonuna bağlı olmadığı düşünülmektedir. Askorbik asidin ROS üretimini artırarak bakteriyel hücre zarında oksidatif stres oluşturduğu ve biyofilm matriksinin yapısını bozduğu gösterilmiştir.[1,3]

Genel olarak değerlendirildiğinde çalışmamızda elde edilen bulgular askorbik asidin farklı klinik bakteri izolatlarında biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak inhibe edebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte quorum sensing inhibisyonunun gözlenmemesi askorbik asidin antibiyofilm etkisinin daha çok ROS üretimi, EPS sentezinin azalması ve biyofilm matriksinin destabilizasyonu gibi alternatif mekanizmalar üzerinden gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak askorbik asit doğal, düşük maliyetli ve geniş spektrumlu bir molekül olması nedeniyle biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların kontrolünde potansiyel bir antibiyofilm adjuvan ajan olarak değerlendirilebilir. Ancak askorbik asidin klinik kullanım potansiyelinin net olarak ortaya konabilmesi için in vivo çalışmaların ve antibiyotik kombinasyonlarını içeren ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

5.Kaynaklar

1. Shivaprasad DP, Kaushik A, Taneja NK, et al. Breaking the biofilm barrier: vitamin C as a novel strategy against multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium. *International Journal of Food Science and Technology*. 2025;60(1):vvae082. doi:10.1093/ijfood/vvae082

2. Abdelraheem WM, Refaie MMM, Yousef RKM, Abd El Fatah AS, Mousa YM, Rashwan R. Assessment of Antibacterial and Anti-biofilm Effects of Vitamin C Against *Pseudomonas*

aeruginosa Clinical Isolates. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:847449. doi:10.3389/fmicb.2022.847449

3. El-Mowafy SA, Shaaban MI, Abd El Galil KH. Sodium ascorbate as a quorum sensing inhibitor of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2014;117(5):1388-1399. doi:10.1111/jam.12631
4. Amaning Danquah C, Osei-Djarbeng S, Appiah T, Duah Boakye Y, Adu F. Combating Biofilm and Quorum Sensing: A New Strategy to Fight Infections. İçinde: *Bacterial Biofilms*. IntechOpen; 2020. doi:10.5772/intechopen.89227
5. Pandit S, Ravikumar V, Abdel-Haleem AM, et al. Low Concentrations of Vitamin C Reduce the Synthesis of Extracellular Polymers and Destabilize Bacterial Biofilms. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:2599. doi:10.3389/fmicb.2017.02599
6. Bhujbal SR, Balasanker P, Pathoor NN, et al. L-ascorbic acid exerts anti-microbial and anti-virulence effects against multi-drug resistant *Burkholderia cepacia* complex. *Microbial Pathogenesis*. 2026;214:108409. doi:10.1016/j.micpath.2026.108409
7. Shivaprasad DP, Taneja NK, Lakra A, Sachdev D. In vitro and in situ abrogation of biofilm formation in *E. coli* by vitamin C through ROS generation, disruption of quorum sensing and exopolysaccharide production. *Food Chemistry*. 2021;341(Pt 1):128171. doi:10.1016/j.foodchem.2020.128171
8. Tian L, Huang C, Liu X, et al. Antibacterial mechanism of vitamin C against *Staphylococcus aureus*, reduction of toxicity of metabolites and its application in pasteurized milk. *International Journal of Food Microbiology*. 2026;445:111492. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111492
9. Kırmusaoğlu S, Kaşıkçı H. Identification of ica-dependent biofilm production by *Staphylococcus aureus* clinical isolates and antibiofilm effects of ascorbic acid against biofilm production. *Journal of Clinical Pathology*. 2020;73(5):261-266. doi:10.1136/jclinpath-2019-206280
10. Das T, Das B, Young BC, diğ. Ascorbic acid modulates the structure of the *Pseudomonas aeruginosa* virulence factor pyocyanin and ascorbic acid-furanone-30 combination facilitate biofilm disruption. Front Microbiol. 2023;14:1166607.
11. Stepanović S, Vuković D, Dakić I, Savić B, Švabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. J Microbiol Methods. 2000;40:175-179.
12. Stepanovic S, Vukovic D, Hola V, diğ. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. APMIS. 2007;115(8):891-899.
13. Kuyucuklu G, Kaynak Onurdağ F, Eryıldız C. Stafilokok izolatlarında antibiyotiklerin antibiyofilm etkinliği üzerine N-asetilsisteinin etkisi. Mikrobiyol Bul. 2021;55(2):125-145.
14. Şavluk M, Kıymacı ME, Ünal N. Determination of antibacterial and antibiofilm activity of terpinen-4-ol against some standard bacterial strains. J Fac Pharm Ankara Univ. 2025;49(4-ISOPS-14):1060-1066. doi:10.33483/jfpau.1772348
15. Kabir AH, Ghosh Roy A, Firoz Alam M, diğ. Detection of quorum sensing signals in gram-negative bacteria by using reporter strain CV026. Not Sci Biol. 2010;2(4):72-75. doi:10.15835/nsb244863

Makale id= 105

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6858-6824

Yüksek Klinik Riskli İlaca Bağlı Anafilaksi Olgularında Bazofil Degranülasyon Testi

Uzman Dr. Zeynep Yegin Katran[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç İlaç ilişkili anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda ilaç provokasyon testi ciddi risk taşıyabilir (1). Birden fazla ilacın birlikte kullanıldığı durumlarda sorumlu ajanı belirlemek daha da zorlaşmaktadır. Özellikle NSAİİ ve antibiyotiklerin eş zamanlı kullanıldığı ve indeks reaksiyonun ağır seyrettiği olgularda provokasyon testi güvenlik açısından sınırlı kalabilmektedir; sorumlu ilacın doğru tespiti ise kaçınma stratejileri açısından önemlidir (2). Bu hasta grubunda in-vitro testler provokasyon testine olan ihtiyacı azaltabilmektedir (3). Günümüzde ağrı kesicilerden antibiyotiklere, kemoterapi ve biyolojik ajanlara kadar birçok ilaç grubu için bu testler çalışılmıştır (3–7). Bu çalışmada, yüksek klinik risk nedeniyle in-vitro bazofil degranülasyon testi (BDT) uygulanan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem İlaç ilişkili anafilaksi nedeniyle başvuran ve yüksek klinik risk nedeniyle BDT istenen 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, komorbid durumlar, indeks reaksiyon özellikleri ve laboratuvar parametreleri (bazal serum triptaz, eozinofil sayısı ve yüzdesi, total IgE düzeyi) kaydedildi. Öyküde mevcut olan şüpheli ilaçlar ile BDT pozitif bulunan ilaçlar karşılaştırıldı. Bulgular Hastaların yaş ortalaması 46,4 ± 15,1 yıl olup 7'si kadın (%70) idi. Atopi 3 hastada (%30), astım 2 hastada (%20) ve kronik spontan ürtiker 2 hastada (%20) mevcuttu. Tüm hastalarda (%100) indeks ilaç ile anafilaksi gelişmişti. BDT pozitifliği amoksisilin-klavulanat (n=2), klaritromisin (n=3), sefaleksin (n=1), sefdinir (n=1), oseltamivir (n=1), asetilsalisilik asit (n=1), pantoprazol (n=1) ve lansoprazol (n=1) ile saptandı (Tablo 1). Kutanöz ve solunum sistemi tutulumu %50, kardiyovasküler tutulum %30 ve gastrointestinal tutulum %20 oranındaydı (Tablo 2). Ortalama bazal serum triptaz 3,0 ± 2,9 ng/mL, total IgE düzeyi 466 ± 677 IU/mL idi (Tablo 4). Tüm hastalarda (%100) indeks ilaç ile BDT pozitif bulundu. Sonuç Yüksek klinik riskli ilaç anafilaksisi olgularında BDT, provokasyon testine başvurulmadan tanısal doğrulama sağlamıştır. Klinik anafilaksi ile in-vitro immünolojik yanıt arasındaki uyum, özellikle riskli hastalarda BDT'nin güvenli ve etkili bir tanısal yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir (8). İn-vitro testlerin ciddi yan etki riski olmaksızın tanısal katkı sağlaması önemli bir avantajdır; ancak uygun hasta seçimi, teknik altyapı ve deneyimli personel gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır (9).*

Anahtar Kelimeler: *İlaca Bağlı Anafilaksi; Bazofil Degranülasyon Testi; Bazofil Aktivasyon Testi; İn-Vitro Tanı; İlaç Aşırı Duyarlılığı; Antibiyotik Alerjisi; Nsaii Aşırı Duyarlılığı; Yüksek Riskli Hastalar*

Basophil Degranulation Test in Patients With High Clinical Risk Drug-Induced Anaphylaxis

Abstract: *Objective Drug provocation tests (DPT) may pose significant risk in patients with a history of drug-induced anaphylaxis (1). Identifying the culprit drug is particularly challenging when multiple agents, such as NSAIDs and antibiotics, are administered concomitantly. In severe index reactions, DPT may be unsafe, although accurate identification of the responsible agent is crucial for avoidance strategies (2). In-vitro tests may reduce the need for provocation testing in such high-risk patients (3). These tests have been studied for a wide range of drug classes, including analgesics, antibiotics, chemotherapeutics, and biologics (3–7). This study aimed to evaluate the clinical and laboratory characteristics of high-risk patients who underwent in-vitro basophil degranulation testing (BDT). Methods Ten patients presenting with drug-induced anaphylaxis and considered high risk for DPT were included. Demographic characteristics, comorbidities, index reaction features, and laboratory parameters (baseline serum tryptase, eosinophil count and percentage, total IgE) were recorded.*

Suspected drugs were compared with BDT-positive agents. Results The mean age was 46.4 ± 15.1 years; 70% were female. Atopy was present in 30%, asthma in 20%, and chronic spontaneous urticaria in 20%. All patients (100%) experienced anaphylaxis with the index drug. BDT positivity was detected for amoxicillin-clavulanate (n=2), clarithromycin (n=3), cephalexin (n=1), cefdinir (n=1), oseltamivir (n=1), acetylsalicylic acid (n=1), pantoprazole (n=1), and lansoprazole (n=1) (Table 1). Cutaneous and respiratory involvement were observed in 50%, cardiovascular in 30%, and gastrointestinal in 20% (Table 2). Mean baseline serum tryptase was 3.0 ± 2.9 ng/mL and total IgE 466 ± 677 IU/mL (Table 4). BDT was positive for the index drug in all patients (100%). Conclusion In high-risk drug-induced anaphylaxis, BDT provided diagnostic confirmation without DPT. The concordance between clinical anaphylaxis and in-vitro response suggests that BDT may represent a safe and effective diagnostic option in selected patients (8,9).

Keywords: *Drug-Induced Anaphylaxis; Basophil Degranulation Test; Basophil Activation Test; In-Vitro Diagnostics; Drug Hypersensitivity; Antibiotic Allergy; Nsaıd Hypersensitivity; High-Risk Patients*

Amaç

İlaç ilişkili anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda ilaç provokasyon testi ciddi risk taşıyabilir. (1)Birden çok ilaç kullanımı gereken hastalarda sorumlu ilacı tespit etmek daha da zor olmaktadir.En sık kullanılan ilaç gruplarından NSAİİ ve antibiyotikler birlikte kullanıldığında gelişen indeks reaksiyon ciddi ise o zaman ilaç provakasyon testi riskli olabilir , sorumlu ajanı tespit etmek ilaçtan kaçınmak açısından da önemlidir. (2)Bu hasta grubunda invitro testler ilaç provakasyon testine olan ihtiyacı da azaltmaktadır. (3)Günümüzde ağrı kesiciden antibiyotiğe, kemoterapi ajanlarından biyolojk ajanlara kadar pek çok ilaç grubu için bu test çalışılmıştır. (3-7)Bu çalışmada, yüksek klinik risk nedeniyle in-vitro bazofil degranülasyon testi (BDT) uygulanan hastaların klinik özelliklerinin ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya ilaç ilişkili anafilaksi nedeniyle başvuran ve yüksek klinik risk nedeniyle BDT istenen 10 hasta dahil edildi. Demografik veriler, komorbid durumlar, indeks reaksiyon özellikleri ve laboratuvar parametreleri (bazal serum triptaz, eozinofil sayısı ve yüzdesi, total IgE düzeyi) kaydedildi.Hastaların öyküsünde mevcut olan ilaçlar ve BDT pozitif bulunan ilaçlar incelendi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 46,4 ± 15,1 yıl (24–70) olup 7'si kadın (%70), 3'ü erkekti (%30). Atopi 3 hastada (%30), astım 2 hastada (%20) ve kronik ürtiker 2 hastada (%20) mevcuttu. Tüm hastalarda (%100) indeks ilaç ile anafilaksi gelişmişti. Amoksisilin klavulonat 2 hastada; Klaritromisin 3 hastada, sefalosporin grubu antibiyotiklerden sefaleksin bir hastada sefdinir bir hastada, oseltamivir 1 hastada, asetilsalisili asit 1 hastada, pantoprazole ve lansoprazole 1 er hastada pozitif görüldü.(Tablo 1) Kutanöz tutulum 5 hastada (%50), solunum sistemi 5 hastada (%50), kardiyovasküler sistem 3 hastada (%30) ve gastrointestinal sistem 2 hastada (%20) saptandı. (Tablo 2) Hastaların 3'ü atopic, 2 sinde astım tanısı ve 2 sinde de kronik spontan ürtiker tanısı mevcuttu. (Tablo 3) Ortalama bazal serum triptaz 3,0 ± 2,9 ng/mL, ortalama eozinofil sayısı 101 ± 70 /µL, ortalama eozinofil yüzdesi 1,49 ± 0,84 %, ortalama total IgE düzeyi 466 ± 677 IU/mL idi. (Table 4)Tüm hastalarda (%100) indeks ilaç ile BDT pozitif saptandı.

Sonuç

Yüksek klinik riskli ilaç anafilaksisi olgularında BDT, provokasyon testine başvurulmadan tanısal doğrulama sağlamıştır. Klinik anafilaksi ile in-vitro immünolojik yanıt arasındaki uyum, özellikle riskli hastalarda BDT'nin güvenli ve etkili bir tanısal yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir. (8) İndeks reaksiyonda öyküsü ilaca bağlı anaflaksi olan hastalarda farklı ilaç gruplarıyla yapılabilen invitro ilaç testlerinin hem hastaya ciddi bir yan etkisi olmadığı gibi hem de tanı koymada emniyetli bir seçenek olarak görülmüştür. Tecrübeli personel ihtiyacı, teknik destek gerekliliği gibi durumların yanında uygun hastalarda mutlaka aklımızda olmalıdır. (9)

Tablo 1. Hasta Bazlı Şüpheli İlaçlar ve BDT Pozitifliği (n=10)

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Şüpheli İlaç(lar)	BDT Pozitif İlaç
1	58	K	Amoksisilin klavulonat, Klaritromisin, İbuprofen, Parasetamol	Amoksisilin klavulonat
2	54	K	Amoksisilin klavulonat, Klaritromisin, Lansoprazol	Amoksisilin klavulonat, Klaritromisin
3	41	E	Sefaleksin	Sefaleksin
4	48	E	Klaritromisin, Sefdinir	Sefdinir
5	24	E	Oseltamivir, İbuprofen, Naproksen, Seftriakson	Oseltamivir
6	45	K	Seftriakson, Azitromisin, Klaritromisin	Klaritromisin
7	70	K	Sefdinir, Asetilsalisilik asit	Asetilsalisilik asit
8	63	K	Klarıtromisin	Klaritromisin
9	36	K	Pantoprazol, Esomeprazol	Pantoprazol
10	25	K	Lansoprazol, Metoklopramid	Lansoprazol

Tablo 2. İndeks Anafilakside Sistem Tutulumu

Sistem	n	%
Kutanöz	5	50
Solunum	5	50
Kardiyovasküler	3	30
Gastrointestinal	2	20

Tablo 3. Komorbiditeler

Komorbidite	n	%
Atopi	3	30
Astım	2	20
Kronik ürtiker	2	20

Tablo 4. Laboratuvar Parametreleri (Ortalama ± SS)

Parametre	Ortalama ± SS
Bazal serum triptaz (ng/mL)	3,0 ± 2,9
Eozinofil sayısı (/µL)	101 ± 70
Eozinofil yüzdesi (%)	1,49 ± 0,84
Total IgE (IU/mL)	466 ± 677

1. Sanz ML, Gamboa PM, Mayorga C. Basophil activation tests in the evaluation of immediate drug hypersensitivity. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009 Aug;9(4):298-304. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832d5311. PMID: 19483617.
2. Shakerin P, Shokouhi Shoormasti R, Fazlollahi MR, Jafari M, Delkhah M, Bahraini P, Moradi L, Mahloojirad M, Movahedi M, Sadri H, Fallahpour M, Shafiei A, Zandieh F, Tavakol M, Tajdini M, Pourpak Z. Comparing Basophil Activation Test and Specific IgE Assay in the Diagnosis of Allergy

to Penicillin G and Ibuprofen. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2025 Oct 29;24(6):741-748. doi: 10.18502/ijaai.v24i6.20153. PMID: 41266260.

3. Salas M, Fernández-Santamaría R, Mayorga C, Barrionuevo E, Ariza A, Posadas T, Laguna JJ, Montañez MI, Molina N, Fernández TD, Torres MJ. Use of the Basophil Activation Test May Reduce the Need for Drug Provocation in Amoxicillin-Clavulanic Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 May-Jun;6(3):1010-1018.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2017.08.009. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28964705.
4. Rodríguez-Trabado A, Cámara-Hijón C, Ramos-Cantariño A, Porcel-Carreño SL, Jiménez-Timón S, Pereira-Navarro G, Hernández-Arbeiza FJ, Fernández-Pereira L. Basophil activation test for the in vitro diagnosis of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. Allergy Asthma Proc. 2008 May-Jun;29(3):241-9. doi: 10.2500/aap.2008.29.3114. PMID: 18534081.
5. Rodríguez Trabado A, Cámara Hijón C, Porcel Carreño SL, Rodríguez Martín E, Fletes Peral C, Pereira Navarro G, Jiménez Timón S, Hernández Arbeiza FJ, Fernández Pereira L. Anaphylaxis caused by cloxacillin: diagnosis with seriated analysis by way of basophil activation test. Allergy Asthma Proc. 2006 May-Jun;27(3):269-72. doi: 10.2500/aap.2006.27.2863. PMID: 16913272.
6. Bogas G, Ariza A, Vázquez-Revuelta P, Labella M, Madrigal-Burgaleta R, Fernández-Santamaría R, Calvo-Serrano S, Villar-Chamorro E, Martín-Clavo S, Lebrón-Martín C, Mayorga C, Doña I, Torres MJ. Basophil activation test is a complementary tool in the diagnosis of immediate reactions to platinum salts and taxanes. Allergy. 2025 Jan;80(1):271-286. doi: 10.1111/all.16296. Epub 2024 Aug 31. Erratum in: Allergy. 2025 Oct;80(10):2942. doi: 10.1111/all.16671. PMID: 39215539; PMCID: PMC11724245.
7. Zhao Q, Liu T, Sun L, Ogese MO, Liu G, Liu H, Zhang F. Basophil activation test in diagnosis of immediate hypersensitivity reactions to IL-17A inhibitors. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 May;38(5):e404-e406. doi: 10.1111/jdv.19631. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38010028.
8. Mayorga C, Çelik GE, Pascal M, Hoffmann HJ, Eberlein B, Torres MJ, Brockow K, Garvey LH, Barbaud A, Madrigal-Burgaleta R, Caubet JC, Ebo DG. Flow-based basophil activation test in immediate drug hypersensitivity. An EAACI task force position paper. Allergy. 2024 Mar;79(3):580-600. doi: 10.1111/all.15957. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38084472.
9. Elst J, Sabato V, van der Poorten MM, Van Gasse AL, Van Houdt M, Bridts CH, Walschot M, Timmermans JP, Pintelon I, Mertens C, Ebo DG. Basophil and mast cell activation tests by flow cytometry in immediate drug hypersensitivity: Diagnosis and beyond. J Immunol Methods. 2021 Aug;495:113050. doi: 10.1016/j.jim.2021.113050. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33933471.

Makale id= 138

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-3684-5899, 0009-0002-1226-4719, 0000-0002-2417-588X.

İleri Rezorpsiyona Bağlı Prognatik Hastada Dikey Boyut Kaybının Vidalı İmplant Destekli Protetik Restorasyonla Full-Mouth Rehabilitasyonu: Vaka Raporu

Arş.Gör. Aybala Tuba Kibar[1], Arş.Gör. İrem Fatma Ünaldı[1], Doç.Dr. Mustafa Kocacıklı[1]
[1]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Aybala Tuba Kibar

Özet: *Diş kaybı ve buna bağlı olarak gelişen alveolar kemik rezorpsiyonu, okluzal dikey boyut kaybına ve yüz alt üçlüsünde belirgin boyut kaybına yol açarak maksillomandibular ilişkinin bozulmasına neden olabilmektedir. Bu durum yalnızca çiğneme fonksiyonunu değil, aynı zamanda dudak desteğini, perioral yumuşak doku tonusunu ve lateral yüz profilini de olumsuz etkilemektedir. Özellikle ileri rezorpsiyon vakaları estetik ve fonksiyonel açıdan kompleks bir rehabilitasyon gerektirir. İmplant destekli protezler, tam dişsizlik olgularında okluzal dikey boyutun yeniden oluşturulmasını, maksillomandibular ilişkinin dengelenmesini ve yüz profilinin desteklenmesini sağlayarak fonksiyonel ve estetik açıdan öngörülebilir ve güvenilir bir tedavi seçeneği sunmaktadır. 68 yaşında kadın hasta kötü estetik görüntü şikâyeti ile fakültemiz protetik diş tedavisi kliniğine başvurmuştur. Yapılan klinik ve radyografik incelemeler sonucunda kaybolmuş dikey boyut saptandı, hastanın uyumsuz protezleri söküldü ve tüm dişler kemik destek kaybına bağlı olarak çekildi. Kalan kemik miktarı değerlendirilerek üst çeneye 5, alt çeneye 4 olacak şekilde implant tedavisi planlandı. İmplantlar yerleştirildikten sonra osseointegrasyon sürecini takiben belirlenen yeni dikey boyut doğrultusunda vidalı sabit implant destekli protezler uygulandı. Okluzal uyumu sağlamak için gerekli tüm düzenlemeler yapılarak düzenli aralıklarla kontrol randevuları yapılmıştır. Tedavi sonrası değerlendirmede posterior okluzal destek yeniden sağlanmış, stabil okluzyon elde edilmiş ve alt yüz yüksekliğinde artış gözlenmiştir. Dikey boyutun yeniden düzenlenmesi ile birlikte lateral profil analizinde mandibulanın relatif pozisyonunun dengelendiği, perioral yumuşak doku desteğinin arttığı ve rezorpsiyon kaynaklı prognatik görünümün belirgin şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Hasta fonksiyon, estetik ve konfor açısından memnuniyet bildirmiştir. Sonuç olarak, rezorpsiyona bağlı dikey boyut kaybı bulunan tam dişsiz hastalarda implant destekli full-mouth rehabilitasyon doğru dikey boyut planlaması ile birlikte hem fonksiyonel iyileşme hem de yüz profilinde anlamlı estetik kazanımlar sağlayan etkili ve öngörülebilir bir tedavi seçeneğidir.*

Anahtar Kelimeler: *İmplant Destekli Protetik Rehabilitasyon, Vida Tutuculu Restorasyon, Lateral Yüz Profili, Estetik, Dikey Boyut Restorasyonu.*

Full-Mouth Rehabilitation of Vertical Dimension Loss With Screw-Retained Implant-Supported Prosthetic Restoration in a Patient With Resorption-Related Prognathic Appearance: A Case Report

Abstract: *Tooth loss and subsequent alveolar bone resorption may lead to a decrease in occlusal vertical dimension (OVD) and a marked reduction in lower facial height, resulting in disruption of the maxillomandibular relationship. This alteration affects not only masticatory efficiency but also lip support, perioral soft tissue tone, phonetics, and the lateral facial profile. Progressive resorption may further exaggerate skeletal discrepancies and compromise facial esthetics. Therefore, advanced resorption cases require comprehensive functional and esthetic rehabilitation with careful evaluation of vertical and horizontal jaw relationships. Implant-supported prostheses provide a predictable and reliable treatment option for completely edentulous patients by re-establishing OVD, restoring maxillomandibular harmony, and improving facial soft tissue support. A 68-year-old female patient presented to the Department of Prosthodontics with complaints of poor esthetics and functional insufficiency. Clinical and radiographic examinations revealed severe bone loss and reduced vertical dimension. The existing ill-fitting prostheses were removed, and all remaining teeth were extracted due to advanced periodontal*

destruction and insufficient bone support. Based on the available bone volume and prosthetic planning, five implants were placed in the maxilla and four in the mandible. After completion of the osseointegration period, screw-retained full-arch implant-supported prostheses were fabricated in accordance with the newly established vertical dimension. Occlusal adjustments were meticulously performed to ensure bilateral stability and harmonious articulation, and regular follow-up appointments were scheduled. Post-treatment evaluation demonstrated restoration of posterior occlusal support, stable and balanced occlusion, and a significant increase in lower facial height. Lateral profile assessment showed improved mandibular positioning, enhanced perioral soft tissue support, and a marked reduction in the resorption-related prognathic appearance. The patient reported substantial satisfaction regarding function, esthetics, and overall comfort. This case highlights the importance of accurate vertical dimension planning in achieving predictable functional and esthetic outcomes.

Keywords: *Implant-Supported Prosthetic Rehabilitation, Screw-Retained Restoration, Lateral Facial Profile, Esthetics, Vertical Dimension Restoration.*

GİRİŞ

Diş kaybı ve yaşlanma ile birlikte alveoler kemikte meydana gelen rezorpsiyon, çene kemiklerinin morfolojisinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Özellikle mandibulada görülen rezidüel alveoler rezorpsiyon, diş çekimi sonrasında başlayan ve yaşam boyunca devam eden progresif bir süreç olarak tanımlanmaktadır.[1] Bu süreçte alveoler kemik yüksekliği ve hacminde belirgin azalma meydana gelirken mandibulanın genel morfolojisi de zamanla değişmektedir. Uzun süreli dişsizlik durumunda mandibular alveoler kretin rezorpsiyonu ile birlikte mandibula daha atrofik bir yapı kazanmakta ve buna bağlı olarak yüz profilinde değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Maksillaya kıyasla mandibulada daha belirgin gerçekleşen kemik rezorpsiyonu, özellikle ileri yaş ve uzun süreli dişsizlik durumlarında mandibulanın göreceli olarak daha önde konumlanmış görünmesine neden olabilmektedir. Bu durum hastalarda **psödoprognatik veya prognatik bir yüz profili** oluşmasına katkıda bulunarak hem estetik hem de fonksiyonel problemlere yol açabilmektedir.[2,3] Mandibular rezorpsiyonun ilerlemesi yalnızca yüz profilini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda protetik rehabilitasyonun planlanmasını da güçleştirmektedir. Bu nedenle rezidüel kret rezorpsiyonunun biyolojisinin ve mandibular morfoloji üzerindeki etkilerinin anlaşılması, özellikle implant destekli ve konvansiyonel protetik tedavilerin uzun dönem başarısı açısından büyük önem taşımaktadır.

Dental implantların klinik uygulamalardaki gelişimi, eksik dişlerin rehabilitasyonunda implant destekli protetik tedavileri modern diş hekimliğinin temel tedavi seçeneklerinden biri haline getirmiştir. İmplant destekli restorasyonlar yalnızca kaybedilen dişlerin yerine konmasını sağlamakla kalmayıp aynı zamanda okluzal düzlemin yeniden oluşturulması, çiğneme fonksiyonun tekrar kazandırılması, estetik rehabilitasyon ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Güncel çalışmalar, implant destekli protetik rehabilitasyonların özellikle kompleks vakalarda, malokluzyonun düzeltilmesi ve dentofasiyal deformitelerin tedavisinde, kaybedilen okluzyon dikey boyutun tekrar oluşturulması gereken vakalarda, çene kemiklerindeki yaşla artan rezorpsiyonların yüz profiline etkilerinin tekrar dengelenmesinde etkili ve estetik sonuçlar sağlayabildiğini göstermektedir.[4]

Ayrıca implant destekli sabit restorasyonların uzun dönem klinik başarı oranlarının oldukça yüksek olduğu ve farklı klinik koşullarda güvenilir bir tedavi seçeneği sunduğu rapor edilmiştir. Sistematik derlemelerde implant destekli sabit protezlerin yüksek sağkalım oranları ile fonksiyonel ve estetik rehabilitasyon açısından başarılı sonuçlar sağladığı belirtilmektedir.[5]

Bu nedenle implant destekli protetik rehabilitasyonlar, hem estetik hem de fonksiyonel beklentilerin karşılanmasının yanı sıra yüz profilinde estetik iyileşme sağlayabilen ve ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan dişsizlik ile buna bağlı değişimlerin modern protetik tedavi planlamasıyla telafi edilmesinde önemli bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir.

Bu olgu sunumunda, yaşla birlikte artan diş kayıpları ve çene kemiklerinde meydana gelen rezorpsiyon sonucunda okluzal dikey boyutu azalmış ve prognatik çeneler arası ilişki gelişmiş bir hastada, implant destekli vida retansiyonlu protetik rehabilitasyon ile okluzal dikey boyutun yeniden oluşturulması ve bunun sonucunda hastanın estetik ve fonksiyonel parametrelerindeki değişim sunulmaktadır.

2.MATERYAL-METOD

2.1.Olgu Sunumu

Altmış sekiz yaşında kadın hasta, kanamalı dişetleri, dişlerde mobilite, yetersiz çiğneme fonksiyonu ve estetik görünümde bozulma şikayetleriyle fakültemiz Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na başvurmuştur. Yapılan radyografik muayenede ileri derecede ve progresif alveoler kemik kaybı, furkasyon defektleri, periodontal doku kayıpları görülmüştür (Şekil 1). Yapılan klinik muayenede ise hastada, maksiller ve mandibular arkta periodontal prognozu kötü dişler, dişlerin büyük bir kısmında sınıf III mobilite, yetersiz oral hijyen ve profilinde konkav görünüm tespit edilmiştir. Hastanın profilinde gözlenen mandibular prognatik görünümün (Şekil 2) herhangi bir ortodontik malokluzyondan kaynaklanmadığı, mevcut ve ilerleyici alveoler kemik rezorpsiyonu sonucunda mandibulanın göreceli olarak önde konumlanmasına bağlı olarak psödoprognatik olduğu değerlendirilmiştir. Yapılacak okluzyon dikey boyut düzenlemeleri ve uygun protetik tedavi planlaması ile yüz profil dengesinin yeniden sağlanabileceği öngörülmüştür. Tedavi planlamasına rehberlik etmesi ve çeneler arası ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar alınmıştır. Hastaya sunulan tedavi alternatifleri doğrultusunda, hastanın da onayı alınarak multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirme yapılmış ve mevcut durumun periodontal sağlığın optimize edilmesini takiben dişlerin atravmatik olarak çekilmesi ve tam ark implant destekli protetik restorasyonla rehabilite edilmesi planlanmıştır. İmplant planlamasının daha doğru şekilde yapılabilmesi ve diş çekimi sonrasında oluşan **rezidüel alveoler kemik seviyesinin değerlendirilmesi** amacıyla mevcut radyografik görüntülere ek olarak **konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT)** incelemesi planlanmıştır. Cerrahi ve protetik tedavi aşamalarına başlanmadan önce hastadan tedavi sürecine ilişkin yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Şekil 1. Hastaya ait başlangıç panoramik radyografisi.

Şekil 2. Tedavi öncesi ekstraoral görüntüler.

2.2.Klinik Prosedür

Planlanan cerrrahi safhadan önce hastanın mevcut periodontal durumu değerlendirilmiştir. Hastaya ayrıntılı oral hijyen eğitimi (OHE) verilmiş ve cerrahi girişime uygun bir oral ortam hazırlanmıştır.

Cerrahi aşamada mevcut dişler atravmatik tekniklerle çekilmiş ve implant cerrahisi öncesinde yumuşak ve sert dokuların iyileşmesine olanak tanımak amacıyla bir aylık iyileşme süreci beklenmiştir. İyileşme döneminin ardından elde edilen konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri doğrultusunda kemikler değerlendirilerek implant planlaması yapılmıştır. Planlama sürecinde protetik rehabilitasyonun gereksinimleri, estetik bölgelerde vida retansiyonlu restorasyonlarda vida çıkış noktalarının uygun konumlandırılması ve mevcut rezidüel alveoler kemik miktarı dikkate alınmıştır.

İmplantlar maksillada 13, 16, 22, 23 ve 26 numaralı bölgelere; mandibulada ise 33, 36, 43 ve 46 numaralı bölgelere olmak üzere toplam 9 adet bone level implant (Bilimimplant, Türkiye) yerleştirilmiştir (Şekil 3). İyileşme başlıklarının yerleştirilmesi amacıyla ikinci bir cerrahi işlem planlanmış olmakla birlikte, mandibulada yerleştirilen implantların açısı ve dişeti seviyesinin oldukça altında konumlanması nedeniyle uygun dişeti şekillendirmesinin ikinci bir cerrahiye bırakılmamasına karar verilmiştir. Bu nedenle multi-unit abutmentların cerrahi sırasında seçilerek yerleştirilmesi ve yumuşak doku şekillendirmesinin bu abutmentlar aracılığıyla sağlanması planlanmıştır. Abutment seçiminin yapılabilmesi için yeterli primer stabilitenin elde edildiği implantlarda, planlanan restorasyona uygun multi-unit abutmentlar multidisipliner değerlendirme ile uygun açı ve dişeti yüksekliği dikkate alınarak cerrahi sırasında belirlenmiştir. Seçilen multi-unit abutmentlar comfort-cap yardımı ile ağız ortamıyla ilişkisi kesilmiştir. Maksillada ise osseointegrasyonun sağlanması ve uygun yumuşak doku iyileşmesinin elde edilmesi amacıyla implantlar gömülü iyileşme protokolüne uygun olarak sütüre edilerek kapatılmış ve üç aylık iyileşme sürecinin ardından iyileşme başlıklarının yerleştirilmesi planlanmıştır.

Şekil 3. İmplant cerrahisi sonrası radyografik görüntü.

Üç aylık iyileşme sürecinin ardından klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda yeterli osseointegrasyonun sağlandığı belirlenmiş, implantlar ikinci aşama cerrahi ile ağız ortamına açılarak iyileşme başlıkları yerleştirilmiştir. Maksilladaki mevcut implantlarda da yumuşak doku şekillendirilmesinin tamamlanmasını takiben protetik safhaya geçilmiştir. Bu aşamada hastanın oral hijyen düzeyinin protetik tedavi açısından kabul edilebilir sınırlar içinde olduğu gözlenmiştir.

Protetik safhanın ilk randevusunda, hastanın maksiller arkında bulunan beş implanta ait mevcut healing abutmentlar çıkarılarak, firmanın protetik kitinde yer alan ve kapalı ölçü tekniğine uygun ölçü postları yerleştirilmiştir. Ölçü işlemi, fabrikasyon ölçü kaşıkları kullanılarak ve C tipi kondansasyon silikon ölçü

materyali olan ZetaPlus (Zhermack SpA, Badia Polesine, Rovigo, İtalya) ile kapalı kaşık yöntemi uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Mandibular arkta ise cerrahi aşamada seçilerek uygun tork kuvveti ile yerleştirilmiş olan multi-unit abutmentlar için teşhis ölçüsü, prefabrike kaşık kullanılarak ve irreversible hidrokolloid ölçü maddesi (Zhermack SpA, Badia Polesine, Rovigo, İtalya) ile alınmıştır. Bu aşamada, maksiller ve mandibular arklarda bulunan implantların çene içindeki konumları ve aksları ile maksiller arkta bulunan healing abutmentlara uyumlu dişeti seviyesinin belirlenmesine olanak sağlayacak ölçüler elde edilmiştir.

Elde edilen ölçüler doğrultusunda laboratuvardan; maksillada bulunan implantlara ait dişeti seviyesini yansıtacak ve uygun multi-unit abutment seçimini kolaylaştıracak çalışma modelleri ile hastanın rehabilite edilecek oklüzyon dikey boyutunun doğru şekilde belirlenebilmesi amacıyla her iki ark için baz plaktan üretilecek kaide plakları hazırlanması talep edilmiştir. Laboratuvar tarafından gönderilen modeller ve kaide plakları klinik olarak değerlendirilmiştir.

Yapılacak restorasyonun laboratuvar aşamalarına geçilmeden önce, elde edilen kaide plakları yardımıyla Niswonger yöntemi kullanılarak hastadan kapanış kayıtları alınmış ve yüz profili, okluzal düzlem ile uygun çiğneme fonksiyonunu rehabilite edebilecek şekilde artırılması planlanan yeni okluzyon dikey boyutu (ODB) belirlenmiştir (Şekil 4). Psödoprognatik görünümün en optimal şekilde rehabilite edilebilmesini sağlayan uygun çeneler arası ilişki, kaide plakları üzerinde dental mum kullanılarak oluşturulmuş ve fikse edilmiştir. Elde edilen bu kayıtlar yarı ayarlanabilir bir artikülatöre olan Artex CR (Amann Girrbach AG, Koblach, Avusturya) aktarılmıştır. Estetik ve protetik gereksinimler doğrultusunda artırılması planlanan oklüzyon dikey boyutu miktarı da göz önünde bulundurularak, hastanın SP-1 tipi sabit implant destekli protez ile rehabilite edilmesine karar verilmiştir.

Şekil 4. Okluzyon dikey boyut belirlenmesi.

Bu doğrultuda, maksiller arkta mevcut bulunan beş implant için, laboratuvardan gelen ve belirlenen dikey boyutu koruyacak şekilde artikülatöre monte edilmiş modeller üzerinden ilgili implant sistemine ait protetik kit içerisinden her implant için dişeti seviyelerine ve planlanan restorasyonun vida çıkış profillerine uygun multi-unit abutmentlar seçilmiştir. Seçilen multi-unit abutmentlar üretici firmanın önerileri doğrultusunda 25 Ncm tork değeri ile ağız ortamında fikse edilmiştir.

Takiben ikinci ölçü aşaması için her iki arkta mevcut multi-unit abutmentlara uygun, ilgili implant firmasına ait açık kaşık ölçü tekniğine yönelik ölçü parçaları temin edilmiştir. İkinci ölçü aşamasında abutmentlar üzerindeki comfort cap'ler çıkarılarak uygun ölçü parçaları yerleştirilmiştir. Maksiller ve mandibular arkta bulunan ölçü postları, parçaların hareketini engelleyerek ölçü doğruluğunu artırmak ve arkın üç boyutlu konumunun doğru şekilde aktarılmasını sağlamak amacıyla patern rezin (Pattern Resin LS, GC Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak birbirlerine splintlenmiştir. Patern rezinin polimerizasyon büzülmesine bağlı oluşabilecek hataları elimine etmek amacıyla splintlenen ölçü postları kesilerek yeniden patern rezin ile birleştirilmiş ve bu işlem tekrarlanmıştır. Polimerizasyon

büzülmesinin elimine edilmesinin ardından ikinci ölçüler, bireysel ölçü kaşıkları kullanılarak ilave tipi silikon ölçü materyali (Elite HD, Zhermack, Badia Polesine, İtalya) ile alınmıştır (Şekil 5).

Şekil 5. Hastadan alınan açık kaşık ölçüsü.

Elde edilen ölçüler doğrultusunda, önceden belirlenen okluzyon dikey boyutuna uygun olarak laboratuvardan PMMA materyalinden provizyonel restorasyonlar hazırlanması talep edilmiştir. Ölçülerden elde edilen modellerin tarayıcılar aracılığıyla dijital ortama aktarılmasının ardından Exocad yazılımı kullanılarak, dikey boyutu rehabilite eden ve çene kemiklerindeki ileri rezorpsiyona bağlı gelişen psödoprognatik görünümü estetik açıdan düzenleyebilecek restorasyon tasarımı yapılmıştır. Onaylanan tasarım doğrultusunda üretilen PMMA provizyonel restorasyonlar ağız içinde gerekli uyumlama ve düzenlemeler yapıldıktan sonra, final restorasyonun altyapısını oluşturacak metal altyapının hazırlanması amacıyla laboratuvara gönderilmiştir.

Metal altyapıların klinik kontrolleri sırasında tek vida testi uygulanarak restorasyonların pasif oturumu doğrulanmıştır. Marjinal uyum, okluzal ilişkiler ve planlanan okluzyon dikey boyutu ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Klinik uygunluk sağlandıktan sonra renk seçimi yapılmış ve estetik parametreler belirlenerek restorasyonların tamamlanması amacıyla laboratuvara geri gönderilmiştir.

Dentin prova aşamasında hastanın temel şikayetlerinden biri olan yüz profilindeki düzensizlik, prognatik görünümün restorasyonlar ile rehabilitasyonu, orta hat ilişkisi, gülüş hattı, insizal görünüm, dudak desteği, uygun okluzyon dikey boyutu ve fonksiyonel ilişkiler değerlendirilmiştir. Gerekli okluzal düzenlemeler yapılarak grup fonksiyonlu oklüzyon doğrulanmıştır. Ayrıca anterior rehberlik kontrol edilmiş ve üst-alt ark arasındaki okluzal denge yeniden değerlendirilmiştir.

Tüm klinik ve laboratuvar aşamalarının tamamlanmasının ardından restorasyonlara glaze işlemi uygulanmıştır. Final restorasyonlar klinik ortamda denenmiş, marjinal uyum ve pasif oturum yeniden kontrol edilmiş ve uygunluk doğrulandıktan sonra her iki arkta bulunan multi-unit abutmentlara ait restorasyon vidaları üretici firma önerileri doğrultusunda 15 Ncm tork değeri ile sıkılarak sabitlenmiştir (Şekil 6). Restorasyon vidalarına ait erişim delikleri retrievabilitenin korunması amacıyla öncelikle politetrafloroetilen (PTFE) bant ile doldurulmuş, ardından akışkan kompozit rezin materyali (Ruby Flow, İnci Dental, İstanbul, Türkiye) ile kapatılmıştır.

Teslim sonrası gerekli okluzal düzenlemeler yapılmış ve restorasyonların tamamlanmasının ardından profil değişikliği değerlendirilmiştir İleri alveolar rezorpsiyona bağlı gelişen prognatik görünümün, uygun oklüzyon dikey boyutunun yeniden oluşturulması ile birlikte estetik açıdan kabul edilebilir bir düzeye getirildiği ve hastanın fonksiyonel beklentilerinin karşılandığı doğrulanmıştır.

Hasta, düzenli klinik kontroller amacıyla 1., 3., 6. ve 12. aylarda gerçekleştirilecek şekilde bir takip programına alınmıştır. On iki aylık takip sürecinin sonunda, yeniden belirlenen okluzyon dikey boyutunun temporomandibular eklem ve çiğneme kasları açısından herhangi bir patolojiye yol

açmaksızın tolere edildiği gözlenmiştir. Çiğneme kaslarının fonksiyonel aktivitesindeki artış ile birlikte prognatik profilin daha dengeli bir görünüme kavuştuğu belirlenmiştir. Ayrıca estetik görünümde belirgin iyileşme, çiğneme fonksiyonunda artış ve oral hijyen düzeyinde olumlu gelişmeler saptanmış; peri-implant dokuların ise sağlıklı seyrini koruduğu izlenmiştir. Hastanın profilindeki değişiklikler klinik ve fotoğrafik kayıtlarla dokümante edilmiştir (Şekil 7).

Şekil 6. Tedavi sonrası intraoral görüntü.

Şekil 7. Tedavi sonrası ekstraoral fotoğraflar.

3.BULGULAR

İmplant destekli sabit protetik rehabilitasyon sonrasında yapılan klinik değerlendirmelerde, tedavinin hem fonksiyonel hem de estetik açıdan belirgin iyileşmeler sağladığı gözlenmiştir. Posterior bölgelerde implant destekli sabit restorasyonların uygulanmasıyla birlikte okluzal stabilite yeniden sağlanmış ve posterior destek restore edilmiştir. Bu durumun, çiğneme etkinliğinde artışa ve hastanın fonksiyonel konforunda belirgin bir iyileşmeye katkıda bulunduğu belirlenmiştir.

Dikey boyutun yeniden düzenlenmesi ve protetik restorasyonların estetik prensipler doğrultusunda planlanması, yüzün alt üçlüsünde daha dengeli bir görünüm elde edilmesine katkı sağlamıştır. Ayrıca dental ark formunun ve anterior diş morfolojisinin yeniden düzenlenmesiyle birlikte gülüş estetiğinde ve genel yüz estetiğinde belirgin bir iyileşme gözlenmiştir.

Takip süresince yapılan klinik ve radyografik değerlendirmelerde peri-implant dokuların sağlıklı olduğu, implantların stabilitesini koruduğu ve herhangi bir biyolojik ya da mekanik komplikasyon gelişmediği saptanmıştır. Elde edilen bulgular, implant destekli sabit protetik rehabilitasyonun fonksiyonel okluzyonun yeniden sağlanmasında ve estetik görünümün iyileştirilmesinde etkili ve öngörülebilir bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

4.TARTIŞMA

Diş kaybını takiben meydana gelen alveoler kemik rezorpsiyonu, çene kemiklerinin morfolojisini etkileyen ilerleyici bir süreçtir. Rezidüel alveoler kret rezorpsiyonunun maksillaya kıyasla mandibulada daha belirgin gerçekleştiği ve bunun uzun süreli dişsizlik durumlarında mandibulanın göreceli olarak daha önde konumlanmış görünmesine yol açabileceği bildirilmiştir.[6] Bu durum hastalarda psödoprognatik bir yüz profili gelişmesine katkıda bulunabilmekte ve estetik ile fonksiyonel problemlere neden olabilmektedir.

Tam dişsiz hastalarda alveoler rezorpsiyon ile birlikte okluzyon dikey boyutunda azalma da sık görülen bir klinik durumdur. Okluzyon dikey boyutundaki azalma yüzün alt üçlüsünde kısalma, dudak desteğinde azalma ve çiğneme fonksiyonunda bozulma gibi estetik ve fonksiyonel problemlere yol açabilmektedir. Güncel çalışmalar, uygun okluzyon dikey boyutunun yeniden oluşturulmasının protetik rehabilitasyonun başarısı ve temporomandibular eklem fonksiyonlarının korunması açısından önemli olduğunu göstermektedir.[7]

Günümüzde implant destekli protetik rehabilitasyonlar, ileri derecede dişsizlik vakalarında fonksiyonel okluzyonun yeniden sağlanması ve estetik rehabilitasyon açısından güvenilir ve öngörülebilir bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Sistematik derlemeler, implant destekli sabit protezlerin yüksek sağkalım oranlarına sahip olduğunu ve uzun dönem fonksiyonel sonuçlar açısından başarılı olduğunu bildirmektedir.[8,9]

Posterior bölgelerde implant destekli restorasyonların uygulanması ile okluzal stabilitenin yeniden sağlandığı ve çiğneme fonksiyonunun önemli ölçüde iyileştiği gösterilmiştir.[10] Ayrıca implant destekli tam ağız rehabilitasyonlarının yüzün alt üçlüsüne destek sağlayarak dentofasiyal estetiğin iyileştirilmesine ve yüz profilinin dengelenmesine katkıda bulunduğu da bildirilmektedir.[11]

Sunulan bu olguda, ileri alveoler rezorpsiyon ve uzun süreli dişsizlik sonucu gelişen okluzyon dikey boyut kaybı implant destekli vida retansiyonlu sabit protetik rehabilitasyon ile başarıyla tedavi edilmiştir. Okluzyon dikey boyutunun yeniden düzenlenmesi ile birlikte hem fonksiyonel okluzyon sağlanmış hem de yüz profilinde daha dengeli bir görünüm elde edilmiştir.

Bu bulgular, implant destekli sabit protetik rehabilitasyonun ileri rezidüel kret rezorpsiyonu bulunan hastalarda okluzyon dikey boyutunun yeniden oluşturulması, fonksiyonel okluzyonun sağlanması ve yüz estetiğinin iyileştirilmesinde etkili bir tedavi yaklaşımı olduğunu desteklemektedir.

Kaynaklar/Referanslar

1. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1971;26(3):266-279.
2. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1972;27(2):120-132.
3. Xie Q, Närhi TO, Nevalainen JM, Wolf J, Ainamo A. Oral status and prosthetic factors related to residual ridge resorption in elderly subjects. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1997;55(5):306-313.
4. Yang J, Sheng H, Wei R. Clinical efficacy of combined orthodontic and implant-supported prosthodontic treatment for dentition defects with dentofacial deformities. *Medicine (Baltimore)*. Jan 30 2026;105(5):e47506. doi:10.1097/md.0000000000047506
5. Sharaf MA, Wang S, Mashrah MA, Xu Y, Haider O, He F. Outcomes that may affect implant and prosthesis survival and complications in maxillary fixed prosthesis supported by four or six implants: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024/02/15/ 2024;10(3):e24365. doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24365
6. Carlsson GE. Some issues related to evidence-based implantology. *J Indian Prosthodont Soc*. Apr-Jun 2016;16(2):116-23. doi:10.4103/0972-4052.179318

7. Abduo J, Lyons K. Clinical considerations for increasing occlusal vertical dimension: a review. *Australian dental journal*. 2012;57(1):2-10.
8. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res*. Feb 2008;19(2):119-30. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01453.x
9. Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res*. Oct 2012;23 Suppl 6:22-38. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x
10. Boven GC, Raghoebar GM, Vissink A, Meijer HJ. Improving masticatory performance, bite force, nutritional state and patient's satisfaction with implant overdentures: a systematic review of the literature. *J Oral Rehabil*. Mar 2015;42(3):220-33. doi:10.1111/joor.12241
11. Abdulmajeed AA, Lim KG, Närhi TO, Cooper LF. Complete-arch implant-supported monolithic zirconia fixed dental prostheses: A systematic review. *J Prosthet Dent*. Jun 2016;115(6):672-677.e1. doi:10.1016/j.prosdent.2015.08.025

Makale id= 195

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5889-691X

Acil Servise Başvuran Kendine Zarar Verme Girişimi Olan Hastaların Klinik Özellikleri ve Acil Sonlanımlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Deniz Alçı[1], Araştırma Gör. Dr. Kaan Sancar[1]
[1]Balıkesir Üniversitesi

Özet: *Bu çalışmada acil servise kendine zarar verme girişimi nedeniyle başvuran olguların demografik ve klinik özellikleri ile acil servis sonlanımlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Hastane bilgi yönetim sistemi ve psikiyatri konsültasyon kayıtları üzerinden retrospektif tarama yapılarak olguların yaş, cinsiyet, kendine zarar verme yöntemi, klinik bulgular, ICD-10 tanıları ve acil serviste sonlanım bilgileri kaydedildi. Çalışma Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu onayı ile yürütüldü. Toplam 26 olgu değerlendirildi; yaş ortalaması 34,0±12,2 (18–55) idi ve olguların %61,5'i erkekti. En sık kendine zarar verme yöntemi ilaç alımı (%57,7) olup bunu kesici-delici alet (%23,1) ve zehir/kimyasal maruziyet (%11,5) izledi. En sık birincil tanı ICD-10 F32.9 (%57,7) olarak saptandı; psikotik bulgu %7,7 oranında izlendi. Acil servis sonlanımı açısından olguların %53,8'i taburcu edildi; %15,4'ü tedaviyi reddetti; %7,7'si psikiyatri servisine yatırıldı; kalan olgular diğer kliniklere yatırıldı. Sonuç olarak, kendine zarar verme girişimi ile acile başvuran olgularda ilaç alımı en sık yöntem olup depresif bozukluk tanıları öne çıkmaktadır. Acil sonlanım örüntüsü, risk değerlendirmesi ve taburculuk sonrası sürekliliği artıracak yapılandırılmış izlem yaklaşımlarının önemine işaret etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kendine Zarar Verme, Acil Servis, İntihar Girişimi, Psikiyatri Konsültasyonu, Acil Sonlanım*

Retrospective Evaluation of Clinical Characteristics and Emergency Outcomes in Patients Presenting to the Emergency Department After Self-Harm

Abstract: *This study aimed to evaluate the demographic and clinical characteristics and emergency department outcomes of patients presenting after a self-harm attempt. A retrospective review was conducted using the hospital information system and psychiatric consultation records. Data on age, sex, self-harm method, clinical findings, ICD-10 diagnoses, and emergency department disposition were recorded. The study was approved by the Balıkesir University Faculty of Medicine Health Research Ethics Committee. A total of 26 cases were included; the mean age was 34.0±12.2 years (range 18–55), and 61.5% were male. The most common self-harm method was drug ingestion (57.7%), followed by sharp object injury (23.1%) and toxic/chemical exposure (11.5%). The most frequent primary diagnosis was ICD-10 F32.9 (57.7%), and psychotic findings were observed in 7.7% of cases. Regarding emergency outcomes, 53.8% were discharged, 15.4% refused treatment, 7.7% were admitted to the psychiatric ward, and the remaining patients were admitted to other departments. In conclusion, drug ingestion was the leading self-harm method and depressive disorders were prominent among these patients. The pattern of emergency dispositions underscores the importance of structured risk assessment and continuity-enhancing follow-up strategies after discharge.*

Keywords: *Self-Harm, Emergency Department, Suicide Attempt, Psychiatric Consultation, Disposition*

1. GIRIŞ

Kendine zarar verme ve intihar girişimleri acil servislerde hem tıbbi hem de psikiyatrik açıdan zamanında değerlendirilmesi gereken önemli bir halk sağlığı sorunudur. Acil başvurularda yöntem dağılımı, eşlik eden psikiyatrik tanılar ve sonlanım kararları merkezler arasında değişebilmekle birlikte, ilaç ya da toksik madde alımı çoğu seride ön plandadır.[1]

Öte yandan, akut bakım ortamlarında kısa yapılandırılmış intihar önleme girişimlerinin sonraki intihar girişimini azalttığı ve takip bakımına bağlanmayı artırdığı bildirilmiştir.[2]

Acil serviste başvuran ve yüksek risk taşıyan bu hastalarda özellikle ilk 6 aylık dönemin kritik olduğu; aktif temas ve takip girişimlerinin yinelenen girişimleri azaltabileceği gösterilmiştir.[3,4]

Bu çalışmada, üçüncü basamak bir merkezde kendine zarar verme girişimi nedeniyle acil servise başvuran hastaların klinik özellikleri ve acil servis sonlanımlarının tanımlanması amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem

Çalışma retrospektif, tanımlayıcı nitelikte planlandı. Hastane bilgi yönetim sistemi ve psikiyatri konsültasyon kayıtları taranarak kendine zarar verme/intihar girişimi nedeniyle acil servise başvuran olgular değerlendirildi. Veri girişi tamamlanan 26 olgu analize dahil edildi.

2.2. Değişkenler ve Veri Toplama

Her olgu için yaş, cinsiyet, indeks başvuru zamanı, kendine zarar verme yöntemi, psikotik bulgu varlığı, suisidalite değerlendirmesi, yatış önerisi, yatışın kabulü, ICD-10 tanıları ve acil servis sonlanımı kaydedildi. Takip başvurularına ilişkin alanlar standart biçimde doldurulmadığı için bu değişkenler ana analiz kapsamına alınmadı.

2.3. Etik Onay

Çalışma Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu onayı ile yürütüldü. Araştırmada yalnızca klinik kayıt verileri kullanıldı.

2.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum; kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sunuldu. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve takip değişkenlerinin eksikliği nedeniyle ileri karşılaştırmalı modeller uygulanmadı.

3. BULGULAR

3.1. Sosyodemografik Özellikler ve Girişim Yöntemi

Analize alınan 26 olgunun yaş ortalaması 34,0±12,2 yıl (18–55) olup olguların %61,5'i erkekti. En sık kendine zarar verme yöntemi ilaç alımı (%57,7) idi; bunu kesici-delici alet kullanımı (%23,1) ve zehir/kimyasal maruziyet (%11,5) izledi.

3.2. Klinik Bulgular ve Tanılar

En sık birincil tanı ICD-10 F32.9 (%57,7) olarak kaydedildi. Psikotik bulgu varlığı %7,7 oranında saptandı. Bu dağılım, depresif belirti kümelerinin olgu grubunda belirgin olduğunu düşündürmektedir.

3.3. Acil Servis Sonlanımı

Olguların %53,8'i acil servisten taburcu edildi, %15,4'ü tedaviyi reddetti ve %7,7'si psikiyatri servisine yatırıldı. Kalan olgular tıbbi gereksinim doğrultusunda diğer kliniklere devredildi ya da yatırıldı.

Tablo 1. Olguların Temel Klinik Özellikleri ve Acil Servis Sonlanımı

Değişken	n	%
Erkek cinsiyet	16	61,5
İlaç alımı	15	57,7
Kesici-delici alet	6	23,1
Zehir/kimyasal maruziyet	3	11,5
ICD-10 F32.9	15	57,7

Değişken	n	%
Psikotik bulgu	2	7,7
Taburcu	14	53,8
Tedaviyi reddetti	4	15,4
Psikiyatri servisine yatış	2	7,7

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada ilaç alımının en sık kendine zarar verme yöntemi olması, acil serviste değerlendirilen intihar girişimi olgularına ilişkin yerel literatürle uyumludur.[1]

Depresif bozukluk tanılarının ön planda olması, kendine zarar verme davranışının yalnızca akut kriz düzeyinde değil, altta yatan duygudurum belirtileri bağlamında da ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Acil sonlanım verilerinde taburculuk oranının yüksek, tedaviyi reddeden olguların ise dikkate değer düzeyde olması; kriz müdahalesi, güvenlik planlaması ve poliklinik bağlantısının güçlendirilmesinin önemini göstermektedir. Nitekim akut bakım odaklı kısa intihar önleme girişimlerinin sonraki girişimleri azalttığı ve takip bakımına bağlanmayı artırdığı bildirilmiştir.[2]

Benzer biçimde, acil servis çıkışlı aktif temas ve takip uygulamaları özellikle ilk 6 ay içinde yinelenen girişim riskini azaltabilmektedir. WHO tarafından yürütülen çok merkezli randomize bir çalışmada da kısa müdahale ve temas modelinin intihar mortalitesini azaltabileceği gösterilmiştir.[3,4]

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları küçük örneklem büyüklüğü, tek merkezli tasarım ve takip değişkenlerinin standart şekilde kaydedilmemiş olmasıdır. Bu nedenle sonuçlar hipotez üreten nitelikte değerlendirilmelidir.

5. SONUÇ

Kendine zarar verme girişimi ile acil servise başvuran olgularda ilaç alımı en sık yöntem, depresif bozukluk tanıları ise en sık klinik örüntü olarak saptandı. Acil servis sonlanımlarında taburculuk ve tedaviyi reddetme oranları dikkat çekicidir. Klinik uygulamada standart risk değerlendirmesi, yapılandırılmış güvenlik planlaması ve taburculuk sonrası izlemin düzenli kaydı güçlendirilmelidir.

6. KAYNAKÇA

1. İdil H, Yalçın Ocak N, Avcı Dönmez D. Suicide Attempts Evaluated in the Emergency Department. Anatol J Gen Med Res. 2024;34(2):166-170. doi:10.4274/anatoljmed.2023.52464.
2. Doupnik SK, Rudd B, Schmutte T, diğ. Association of Suicide Prevention Interventions With Subsequent Suicide Attempts, Linkage to Follow-up Care, and Depression Symptoms for Acute Care Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2020;77(10):1021-1030. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1586.
3. Inagaki M, Kawashima Y, Yonemoto N, diğ. Active contact and follow-up interventions to prevent repeat suicide attempts during high-risk periods among patients admitted to emergency departments for suicidal behavior: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2019;19(1):44. doi:10.1186/s12888-019-2017-7.
4. Fleischmann A, Bertolote JM, Wasserman D, diğ. Effectiveness of brief intervention and contact for suicide attempters: a randomized controlled trial in five countries. Bull World Health Organ. 2008;86(9):703-709.

Makale id= 6

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4680-1738

3-İndolpropiyonik Asit İçin Kolon Hedefli Albümin Nanopartiküllerinin Tasarımı: Fizikokimyasal Özellikler, Gastrointestinal Stabilite ve Biyoerişilebilirlik

Dr. Öğretim Üyesi Özlem Erdal Altıntaş[1]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Özet: *Mikrobiyota kaynaklı biyoaktif metabolitlerin oral yolla uygulanması, gastrointestinal ortamda bozunmaya yatkın olmaları ve kolona ulaşmadan önce kontrolsüz salım göstermeleri nedeniyle önemli zorluklar içermektedir. Bu sınırlılıkların aşılması amacıyla, güçlü bir antioksidan mikrobiyal metabolit olan 3-indolpropiyonik asit (IPA), kontrollü çapraz bağlama esasına dayanan kolon hedefli, pro-ilaç esinli bir strateji kullanılarak albümin bazlı nanopartiküller içerisine enkapsüle edilmiştir. Fizikokimyasal özellikler ve gastrointestinal performansın modüle edilmesi amacıyla çapraz bağlayıcı konsantrasyonu değiştirilerek üç farklı IPA yüklü albümin nanopartikül formülasyonu (IPA-AlNPs-1, IPA-AlNPs-2 ve IPA-AlNPs-3) geliştirilmiştir. Fizikokimyasal karakterizasyon sonuçları, çapraz bağlanma yoğunluğunun nanopartikül mimarisinin belirlenmesinde kritik bir rol oynadığını göstermiştir. Formülasyonlar arasında orta düzeyde çapraz bağlanmış sistem olan IPA-AlNPs-2, dar partikül boyutu dağılımı ve artmış yüzey yükü stabilitesi ile en uygun kolloidal özellikleri sergilemiştir (ortalama boyut = 165 nm, PDI = 0,18, ζ-potansiyel = −15 mV). Buna karşılık, yetersiz veya aşırı çapraz bağlama, daha az homojen dispersiyonların oluşmasına yol açmıştır. Simüle edilmiş gastrointestinal sıvılarda gerçekleştirilen stabilite çalışmaları, artan çapraz bağlayıcı içeriğinin gastrik koşullara karşı direnci artırdığını ortaya koymuştur; ancak optimal intestinal yanıt ve toplam biyoerişilebilirlik, orta düzeyde çapraz bağlanmış formülasyonda elde edilmiştir. Bu doğrultuda, IPA-AlNPs-2 formülasyonu diğer sistemlere kıyasla daha yüksek gastrointestinal stabilite ve biyoerişilebilirlik göstermiştir (%76,6 stabilite ve %71,8 biyoerişilebilirlik). İn vitro salım deneyleri, IPA-AlNPs-2'nin asidik gastrik koşullar altında erken ilaç salımını etkin biçimde baskıladığını, buna karşın intestinal ortamda kontrollü salıma olanak tanıdığını ortaya koyarak kolon hedefli davranışını desteklemiştir. Bu bulgularla uyumlu olarak, Caco-2 ve HT-29 hücre hatları üzerinde gerçekleştirilen sitotoksisite çalışmaları, IPA-AlNPs-2 için daha düşük IC_{50} değerleri ile yansıtılan artmış antiproliferatif aktiviteyi göstermiştir (Caco-2: 78,5 µg/mL; HT-29: 62,7 µg/mL). Sonuç olarak, bu çalışma, optimize edilmiş çapraz bağlanma derecesinin IPA yüklü albümin nanopartiküllerinin gastrointestinal stabilitesi, kolonik biyoerişilebilirliği ve biyolojik etkinliğinin maksimize edilmesinde temel bir tasarım parametresi olduğunu ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *3-İndolpropiyonik Asit, Albümin Nanopartikülleri, Biyoerişilebilirlik, Kolon Hedefli İlaç Taşıma, Pro-Ilaç Esinli Strateji, Simüle Edilmiş Gastrointestinal Sindirim*

Design of Colon-Targeted Albumin Nanoparticles for 3-Indolepropionic Acid: Physicochemical Properties, Gastrointestinal Stability, and Bioaccessibility

Abstract: *The oral administration of microbiota-derived bioactive metabolites remains challenging due to their susceptibility to gastrointestinal degradation and uncontrolled release before reaching the colon. To address these limitations, 3-indolepropionic acid (IPA), a potent antioxidant microbial metabolite, was incorporated into albumin-based nanoparticles using a colon-targeted, prodrug-inspired strategy based on controlled crosslinking. Three IPA-loaded albumin nanoparticle formulations (IPA-AlNps-1, IPA-AlNps-2, and IPA-AlNps-3) were developed by varying the crosslinker concentration in order to modulate physicochemical properties and gastrointestinal performance. Physicochemical characterization demonstrated that crosslinking density played a critical role in determining nanoparticle architecture. Among the formulations, the moderately crosslinked system*

(IPA-AlNps-2) exhibited the most favorable colloidal characteristics, with a narrow particle size distribution and enhanced surface charge stability (mean size=165 nm, PDI=0.18, ζ-potential= −15 mV), whereas insufficient or excessive crosslinking resulted in less homogeneous dispersions. Stability studies conducted in simulated gastrointestinal fluids revealed that increasing crosslinker content improved resistance to gastric conditions; however, optimal intestinal responsiveness and overall bioaccessibility were achieved with the intermediate formulation. Accordingly, IPA-AlNps-2 demonstrated superior gastrointestinal stability and bioaccessibility compared to the other systems (76.6% stability and 71.8% bioaccessibility). In vitro release experiments further confirmed that IPA-AlNps-2 effectively suppressed premature drug release under acidic gastric conditions while enabling controlled release in intestinal environments, supporting its colon-targeted behavior. Consistent with these findings, cytotoxicity studies performed on Caco-2 and HT-29 cell lines showed enhanced antiproliferative activity for IPA-AlNps-2, as reflected by lower IC_{50} values (Caco-2: 78.5 µg/mL; HT-29: 62.7 µg/mL). Overall, these results highlight that an optimized crosslinking degree is a key design parameter for maximizing gastrointestinal stability, colonic bioaccessibility, and biological efficacy of IPA-loaded albumin nanoparticles.

Keywords: *3-Indolepropionic Acid, Albumin Nanoparticles, Bioaccessibility, Colon-Targeted Drug Delivery, Prodrug-Inspired Strategy, Simulated Gastrointestinal Digestion*

1. INTRODUCTION

The gut microbiota has attracted increasing attention as the primary source of bioactive metabolites that play determinant roles in intestinal physiology and systemic health. Among these metabolites, 3-indolepropionic acid (IPA), produced through the tryptophan metabolism pathway, stands out due to its potent antioxidant, neuroprotective, and anti-inflammatory properties.[1,2]. IPA has recently become a focal point in nutrition and pharmacotherapeutic research owing to its capacity to scavenge reactive oxygen species (ROS), its protective effects against neurodegenerative diseases, and its potential to support intestinal epithelial integrity.[3,4]. Prospective and cross-sectional studies have demonstrated an inverse association between low serum IPA levels and type 2 diabetes as well as systemic inflammation.[5]. In addition, IPA has gained prominence in Alzheimer's disease research because of its neuroprotective and neurogenic Potential.[6]. One of the core biological mechanisms underlying IPA activity involves activation of the pregnane X receptor (PXR), which enhances intestinal mucosal defense and modulates inflammatory responses.[2]. It is also well established that microbiota-derived metabolites regulate the TH17 cell axis in intestinal immune homeostasis, highlighting the need to evaluate compounds such as IPA within a broader framework of gut barrier integrity and immune modulation.[7]. Collectively, these findings position IPA as an orally administrable functional bioactive compound. However, the oral application of IPA is limited by significant constraints. The compound exhibits high sensitivity to gastric acidity (pH ~1.5–3.5) and proteolytic enzymes, particularly pepsin, and undergoes uncontrolled and premature release in the small intestine.[8]. These factors hinder its delivery to the target organ the colon thereby substantially reducing its therapeutic efficacy. Nanoparticle-based encapsulation systems represent one of the most promising strategies for protecting bioactive compounds in the gastrointestinal environment and enabling controlled release at targeted sites.[9,10]. Human serum albumin (HSA) is widely preferred as a nanoparticle matrix due to its high biocompatibility, GRAS status, hydrophobic binding capacity, and suitability for crosslinking processes.[11,12]. Glutaraldehyde (GA)-mediated crosslinking allows precise control over network density, contributing to the development of pH-responsive release kinetics.[13]. To date, no systematic study has been reported on the encapsulation of IPA within albumin nanoparticles for colon-targeted delivery. Addressing this gap, the present study comprehensively evaluated the physicochemical characterization, pH-dependent gastrointestinal stability, in vitro release profile, bioaccessibility, and antiproliferative effects on colorectal cell lines of IPA-loaded albumin nanoparticles prepared with three different GA concentrations (IPA-AlNPs-1, -2, -3). The study aimed to elucidate the relationship between GA crosslinking density and nanoparticle performance and to determine the optimal formulation.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Materials

3-Indolepropionic acid (IPA, ≥98% purity), human serum albumin (HSA, ≥96% purity, 50 mg/mL), glutaraldehyde (25% solution), and other analytical-grade reagents were purchased from Sigma-Aldrich (USA). Caco-2 (ATCC HTB-37) and HT-29 (ATCC HTB-38) cell lines were obtained from the American Type Culture Collection (ATCC, USA). MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] and RPMI-1640 cell culture medium were also supplied by Sigma-Aldrich (USA). Simulated gastric fluid (SGF, pH 3.0) and simulated intestinal fluid (SIF, pH 7.4) were prepared according to the INFOGEST 2.0 protocol.

2.2. Synthesis of IPA-Loaded Albumin Nanoparticles

The synthesis of IPA-loaded albumin nanoparticles was based on the widely reported desolvation method for albumin nanoparticle preparation, followed by glutaraldehyde-mediated crosslinking.[15] For each formulation, 50 mg of IPA was added to 3 mL of HSA solution (50 mg/mL) dissolved in phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) and stirred for 60 minutes using a magnetic stirrer. Subsequently, 500 µL (IPA-AlNPs-1), 1000 µL (IPA-AlNPs-2), and 1500 µL (IPA-AlNPs-3) of glutaraldehyde were added to initiate crosslinking, and the reaction was allowed to proceed at room temperature for 4 hours (Table 1). The formed nanoparticles were collected by centrifugation at 12,000 rpm for 50 minutes at 4°C, resulting in pellet formation. The supernatant was retained for the determination of free (unencapsulated) IPA.

Table 1. Formulation Composition for the Synthesis of IPA-AlNPs

Formulation	IPA (mg)	HSA (mL, 50 mg/mL)	GA (µL)	Crosslinking Density
IPA-AlNPs-1	50	3	500	Low
IPA-AlNPs-2	50	3	1000	Medium (Optimal)
IPA-AlNPs-3	50	3	1500	High

2.3. Physicochemical Characterization

The morphological properties of the nanoparticles were examined using field emission scanning electron microscopy (FE-SEM). Hydrodynamic diameter, polydispersity index (PDI), and zeta potential values were measured by dynamic light scattering (DLS) using a Zetasizer Nano ZS (Malvern, UK). Measurements were performed in phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) at 25°C, and all analyses were conducted in triplicate for each sample.

2.4. Encapsulation Efficiency and Loading Capacity

Encapsulation efficiency (EE%) was calculated by measuring the amount of free IPA in the supernatant after centrifugation using a UV–Vis spectrophotometer (PerkinElmer Lambda 25, USA) at 280 nm. Loading capacity (LC%) was expressed as the percentage of IPA per unit mass of nanoparticles. The following equations were used for the calculations:

$$EE\ (\%) = \frac{IPA_{total} - IPA_{free}}{IPA_{total}} x100$$

$$LC(\%) = \frac{IPA_{total} - IPA_{free}}{weight\ of\ IPA\ loaded\ nanoparticles\ received} x100$$

2.5. In Vitro Gastrointestinal Digestion (INFOGEST Protocol)

In vitro digestion experiments were performed in three sequential phases—oral, gastric, and intestinal based on the INFOGEST 2.0 static digestion model.[14] INFOGEST 2.0 represents the standardized protocol framework published by Brodkorb et al.[14] in *Nature Protocols*, updating the original Minekus consensus method. During the oral phase (pH ~6.8), samples were mixed with 5 mL of simulated salivary fluid (SSF) and incubated for 2 minutes. In the gastric phase (pH 3.0), samples were incubated with 10 mL of simulated gastric fluid containing pepsin (~2000 U/mL) at 37°C for 2 hours. Subsequently, in the intestinal phase (pH 7.4), the digesta were transferred into simulated intestinal fluid containing pancreatin (~2000 U/mL), lipase (~2000 U/mL), bile salts (10 mmol/L), and $CaCl_2$, followed by further incubation at 37°C for 2 hours. At the end of each phase, samples were centrifuged at 12,000 rpm for 50 minutes at 4°C, and IPA content in the collected supernatant was analyzed.

2.6. pH-Dependent Stability Analysis

The stability of the nanoparticles in simulated gastric fluid (SGF, pH 3.0) and simulated intestinal fluid (SIF, pH 7.4) was evaluated by UV–Vis spectrophotometric measurements at 15, 30, 45, 60, 90, and 120 minutes. Stability percentage was calculated relative to the initial IPA concentration.

2.7. In Vitro Release Studies

IPA release was investigated using the dialysis membrane method (molecular weight cut-off: 12–14 kDa) in three different media: SGF (pH 3.0), SIF (pH 6.8), and SIF (pH 7.4). Nanoparticle suspensions were placed into dialysis bags, and aliquots were collected at predetermined time intervals (0.5, 1.0, 1.5, 2.0, and 2.5 hours) for spectrophotometric analysis. All experiments were conducted at 37°C and performed in triplicate.

2.8. Bioaccessibility Calculation

Bioaccessibility was calculated according to the INFOGEST 2.0 protocol[14] using the following equation. Since the samples underwent three digestion phases, a cumulative dilution factor of 8 was applied:

$$bioaccessibility\ (\%) = 100 \times \frac{C_{micelle}}{C_{initial}}$$

Here, $C_{initial}$ represents the total IPA concentration at the beginning of the experiment, whereas $C_{digesta}$ denotes the IPA concentration measured in the supernatant at the end of the intestinal digestion phase.

2.9. In Vitro Cytotoxicity (MTT Assay)

Caco-2 and HT-29 cell lines were cultured in RPMI-1640 medium supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% penicillin–streptomycin at 37°C in a humidified atmosphere containing 5% CO_2. Cells were seeded into 96-well plates at a density of 1×10^4 cells per well. After 24 hours of incubation, nanoparticle formulations (0.025, 0.05, 0.1, and 0.2 mg/mL; corresponding to 25–200 µg/mL) were added and incubated for an additional 24 hours. Following the addition of MTT solution (0.5 mg/mL), cells were incubated for 4 hours. The resulting formazan crystals were dissolved in DMSO, and absorbance was measured at 570 nm.[16] .IC_{50} values were calculated using GraphPad Prism 9.0 software.[17].

2.10. Statistical Analysis

All data were obtained from at least three independent experiments and expressed as mean ± standard deviation (Mean ± SD). Group comparisons were performed using one-way analysis of variance (one-way ANOVA) followed by Tukey's multiple comparison test. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were conducted using SPSS v26.0 software (IBM, USA).

3. RESULTS

3.1. Physicochemical Characterization

FE-SEM images revealed that all three formulations exhibited a well-defined spherical morphology. As the GA concentration increased, a reduction in surface roughness and particle size was observed; this phenomenon can be explained by the nanoparticle compaction mechanism associated with increased crosslinking density. DLS measurements and zeta potential results are presented in Table 2. With increasing GA content, the average hydrodynamic diameter decreased from 205 nm (IPA-AlNPs-1) to 155 nm (IPA-AlNPs-3). This reduction indicates an inverse relationship between GA concentration and particle size, consistent with previous studies on HSA nanoparticle synthesis.[11,13]. The PDI values ranged between 0.22 and 0.31, with IPA-AlNPs-2 exhibiting the lowest PDI (0.22 ± 0.01), indicating the most homogeneous particle size distribution. Negative zeta potential values (−10 to −18 mV) demonstrated that surface charge increased proportionally with GA concentration and that all formulations maintained colloidal stability.[18].

Table 2. Physicochemical Characterization Parameters of IPA-AlNPs Formulations

Formulations	Size (nm)	PDI	Zeta Potential (mV)	Stability Status
IPA-AlNPs-1	205 ± 2.5	0.31 ± 0.02	−10 ± 0.9	Stable
IPA-AlNPs-2	165 ± 1.8	0.22 ± 0.01	−15 ± 1.01	Stable
IPA-AlNPs-3	155 ± 2.1	0.29 ± 0.01	−18 ± 1.2	Stable

3.2. Encapsulation Efficiency and Loading Capacity

The EE% and LC% values are summarized in Table 3. IPA-AlNPs-2 exhibited the highest encapsulation efficiency among all formulations, with an EE% of 84.7 ± 1.9. This finding indicates that the intermediate GA concentration (1000 µL) provided an optimal balance between sufficient porosity to facilitate IPA incorporation into the protein network and adequate crosslinking density to ensure stable encapsulation. The lower EE% observed for IPA-AlNPs-1 (61.4%) suggests that insufficient crosslinking density promoted IPA leakage, whereas the moderate EE% of IPA-AlNPs-3 (73.2%) implies that excessive network compactness may have restricted IPA incorporation. The highest loading capacity was also determined for IPA-AlNPs-2 (14.6 ± 0.8%), which is significant for achieving a therapeutically relevant IPA dose.[19].

Table 3. Encapsulation Efficiency and Loading Capacity of IPA-AlNPs Formulations

Formulations	EE (%)	LC (%)
IPA-AlNPs-1	61.4 ± 2.3	9.8 ± 0.5
IPA-AlNPs-2	84.7 ± 1.9	14.6 ± 0.8
IPA-AlNPs-3	73.2 ± 2.0	11.9 ± 0.7

3.3. pH-Dependent Gastrointestinal Stability

In simulated gastric fluid (SGF, pH 3.0), all formulations maintained significant structural integrity throughout the 120-minute incubation period (Table 4). IPA-AlNPs-3 demonstrated the highest initial stability at 15 minutes (98.1%), which decreased to 79.9% at 120 minutes. The stability of IPA-AlNPs-2 was measured as 74.5% at 120 minutes, whereas IPA-AlNPs-1 exhibited the lowest gastric stability, reaching 55.2% at the end of the same period. The positive correlation between increasing GA concentration and stability indicates that a more densely crosslinked network structure provides a stronger barrier against gastric acidity and pepsin activity.[13,20]. In simulated intestinal fluid (SIF, pH 7.4), stability values were markedly lower for all formulations compared to SGF (Table 5). This

observation reflects conformational changes in albumin under intestinal pH conditions and the controlled loosening of the network structure. Such controlled structural relaxation is functionally important for targeted release of IPA in the intestinal phase. IPA-AlNPs-3 maintained relatively high stability in SIF conditions (76.8% at 120 minutes), indicating that excessive crosslinking delays the release kinetics.

Table 4. Time-Dependent Stability of IPA-AlNPs in SGF (pH 3.0) (%)

Time (min)	IPA-AlNPs-1 (Mean ± S)	IPA-AlNPs-2 (Ort. ± SS)	IPA-AlNPs-3 (Ort. ± SS)
15	82.4 ± 1.3	93.3 ± 2.0	98.1 ± 2.0
30	77.6 ± 1.5	90.5 ± 2.1	95.3 ± 2.0
45	72.2 ± 2.0	87.6 ± 2.3	90.7 ± 2.8
60	67.7 ± 2.1	84.4 ± 2.5	88.1 ± 2.8
90	60.1 ± 2.4	80.3 ± 2.8	83.8 ± 2.8
120	55.2 ± 2.9	74.5 ± 2.9	79.9 ± 2.9

Table 5. Time-Dependent Stability of IPA-AlNPs in SIF (pH 7.4) (%)

Time (dk)	IPA-AlNPs-1 (Mean ± SD)	IPA-AlNPs-2 (Mean ± SD)	IPA-AlNPs-3 (Mean ± SD)
15	74.6 ± 1.3	90.9 ± 2.0	96.4 ± 2.0
30	70.1 ± 1.5	86.1 ± 2.1	92.3 ± 2.0
45	65.4 ± 2.0	83.2 ± 2.3	88.2 ± 2.8
60	59.8 ± 2.1	79.8 ± 2.5	84.7 ± 2.8
90	52.1 ± 2.4	76.1 ± 2.8	80.5 ± 2.8
120	48.7 ± 2.9	68.3 ± 2.9	76.8 ± 2.9

3.4. In Vitro Release Profile

The in vitro release studies clearly demonstrated that IPA release was inversely related to crosslinking density. In SGF (pH 3.0), the cumulative release after 2.5 hours was determined as 38.5%, 26.3%, and 18.3% for IPA-AlNPs-1, IPA-AlNPs-2, and IPA-AlNPs-3, respectively. These results indicate that the low GA concentration facilitated uncontrolled IPA leakage in the gastric environment, suggesting a risk of premature release for IPA-AlNPs-1. Upon transition to SIF (pH 6.8), the release rate increased markedly, reaching 65.2%, 55.3%, and 47.2% for IPA-AlNPs-1, -2, and -3, respectively. In SIF (pH 7.4), release was further accelerated, with cumulative release values of 82.7%, 73.3%, and 60.4% at 2.5 hours for the respective formulations. The ability of IPA-AlNPs-2 to suppress premature gastric release while exhibiting a controlled intestinal release profile is consistent with the literature reporting that increasing crosslinking density in albumin nanoparticles can reduce diffusion and release rates.[13,21].

3.5. Gastrointestinal Stability and Bioaccessibility

Following complete digestion experiments conducted according to the INFOGEST protocol, GI stability and bioaccessibility values are summarized in Table 6. IPA-AlNPs-3 achieved the highest GI stability (79.9%); however, its bioaccessibility (65.4%) was lower than that of IPA-AlNPs-2. IPA-AlNPs-2 demonstrated the highest bioaccessibility among all formulations (71.8%). The relatively high stability but lower bioaccessibility of IPA-AlNPs-3 suggests that excessive crosslinking density may restrict the micellar transfer mechanism.[22]. These findings emphasize that not only gastrointestinal resistance but also controlled structural disintegration coupled with efficient micellar transfer is critical for improving bioavailability. GI stability refers to the percentage of IPA retained at the end of the complete INFOGEST digestion process; although numerically similar values may be observed with stability measured at 120 minutes in SGF for certain formulations, these two measurements represent different experimental setups and endpoints.

Table 6. GI Stability and Bioaccessibility Values of IPA-AlNPs Formulations

Formulations	GI Stability (%)	Bioaccessibility (%)
IPA-AlNPs-1	55.2 ± 2.9	48.3 ± 2.4
IPA-AlNPs-2	76.6 ± 2.1	71.8 ± 2.3
IPA-AlNPs-3	79.9 ± 2.9	65.4 ± 2.6

** GI Stability: The percentage of IPA detected in the supernatant after completion of the full INFOGEST digestion (oral + gastric + intestinal phases), expressed relative to the initial amount of IPA and representing the fraction retained throughout the process. Bioaccessibility: The proportion of IPA transferred into the micellar fraction from the intestinal phase supernatant, corrected using the INFOGEST dilution factor (×8).*

3.6. In Vitro Cytotoxicity

According to the MTT assay results, all formulations exhibited concentration-dependent antiproliferative effects in both Caco-2 and HT-29 cell lines. IC_{50} values are presented in Table 7. IPA-AlNPs-2 demonstrated the strongest antiproliferative activity, showing the lowest IC_{50} values in both cell lines (78.5 ± 3.8 µg/mL for Caco-2 and 62.7 ± 2.9 µg/mL for HT-29). The higher IC_{50} values observed for IPA-AlNPs-3 (Caco-2: 131.2 µg/mL; HT-29: 108.4 µg/mL) may be associated with delayed drug release due to high crosslinking density and/or limited cellular interaction. This suggests that the densely crosslinked network structure may have reduced the cellular accessibility of IPA. The greater sensitivity of HT-29 cells compared to Caco-2 cells across all formulations indicates the potential selective activity of IPA against colorectal adenocarcinoma cells.

Table 7. IC_{50} Values of IPA-AlNPs Formulations in Caco-2 and HT-29 Cell Lines

Formulations	Caco-2 IC_{50} (µg/mL)	HT-29 IC_{50} (µg/mL)
IPA-AlNPs-1	95.4 ± 4.2	75.8 ± 3.6
IPA-AlNPs-2	78.5 ± 3.8	62.7 ± 2.9
IPA-AlNPs-3	131.2 ± 5.1	108.4 ± 4.7

4. DISCUSSION

This study presents a comprehensive in vitro evaluation of GA-crosslinked HSA nanoparticles developed for colon-targeted delivery of IPA. The findings demonstrate that crosslinking density significantly influences nanoparticle performance, with IPA-AlNPs-2 emerging as the optimal formulation. Physicochemical characterization results showed that increasing GA concentration reduced particle size (205 → 155 nm) and increased negative zeta potential (−10 → −18 mV). This trend reflects the formation of a more compact protein network with higher crosslinking density and a more negatively charged surface, consistent with previous studies on HSA nanoparticle optimization and albumin-based controlled release systems.[11–13]. Nanoparticle sizes within the 150–200 nm range are considered suitable for endocytosis and passive targeting Mechanisms.[23]. PDI values below 0.35 indicated adequate colloidal homogeneity for all formulations. Notably, IPA-AlNPs-2 exhibited higher EE% than IPA-AlNPs-3. Although higher crosslinking density is often expected to increase encapsulation efficiency, excessive crosslinking may narrow diffusion channels within the network, thereby hindering IPA incorporation and creating a competitive "compression–exclusion" effect.[13]. IPA-AlNPs-2 appears to maintain an optimal network porosity, achieving an EE% of 84.7%. Interpretation of pH-dependent stability findings is critical in the context of gastrointestinal conditions. The superior stability of IPA-AlNPs-3 in SGF (79.9%) indicates that high GA density provides an effective barrier against gastric acid and pepsin activity. However, its high stability in SIF (76.8%) suggests insufficient structural relaxation in the intestinal phase, potentially limiting micellar transfer. In contrast, the 68.3% stability of IPA-AlNPs-2 in SIF indicates a balanced network structure that provides sufficient flexibility for effective colon-related release. Release profiles clearly demonstrate that IPA can be delivered via a pH-responsive system. The low release values of IPA-AlNPs-2 and IPA-AlNPs-3 in SGF (26.3% and

18.3%, respectively) confirm gastric protection of IPA. The significant increase in release at SIF pH 7.4 indicates structural disintegration under intestinal conditions, meeting the fundamental requirements for colon-targeted delivery. The relationship between GI stability and bioaccessibility highlights an important methodological consideration: high GI stability does not necessarily correspond to high bioaccessibility. Although IPA-AlNPs-3 exhibited slightly higher GI stability (79.9%) than IPA-AlNPs-2 (76.6%), its bioaccessibility (65.4%) was lower than that of IPA-AlNPs-2 (71.8%). These results emphasize the necessity of optimizing the balance between structural stability and micellar transfer, with IPA-AlNPs-2 achieving the most effective equilibrium.[22]. Cytotoxicity results suggest that crosslinking density plays a critical role in biological performance in albumin-based nanoparticle systems. The concentration-dependent antiproliferative effects observed for all formulations indicate that IPA retains biological activity in nanoparticle form. The superior IC_{50} values of IPA-AlNPs-2 suggest that intermediate crosslinking provides optimal physicochemical properties that facilitate cellular interaction and uptake. The greater sensitivity of HT-29 cells compared to Caco-2 cells across all formulations supports the potential selective activity of IPA against colorectal adenocarcinoma cells and justifies further investigation into its colorectal cancer prevention potential. This study has several limitations. It was conducted exclusively under in vitro conditions, without evaluation of in vivo pharmacokinetics or biodistribution. Long-term stability and storage studies were not performed. Additionally, potential interactions between the colon microbiota and nanoparticle network structure were not investigated. Addressing these limitations in future studies will support the preclinical development of IPA-AlNPs-2.

5. CONCLUSION

This study demonstrates in vitro that GA-crosslinked albumin nanoparticles represent a functional and promising platform for colon-targeted oral delivery of IPA. By systematically varying GA concentration, the relationship between crosslinking density and performance was thoroughly evaluated, revealing clear trade-off patterns among key parameters. IPA-AlNPs-2 (GA: 1000 µL) was identified as the optimal formulation based on its highest encapsulation efficiency (84.7%), optimal GI stability (76.6%), highest bioaccessibility (71.8%), and strongest antiproliferative effects in both colorectal cell lines (Caco-2 IC_{50}: 78.5 µg/mL; HT-29 IC_{50}: 62.7 µg/mL). The principal findings can be summarized as follows: (i) Release rate is inversely proportional to crosslinking density; (ii) High GI stability does not guarantee high bioaccessibility; (iii) A balanced network structure simultaneously provides protective and controlled-release functions; (iv) Optimal crosslinking density is also critical for cellular IPA uptake and antiproliferative activity. These findings lay the groundwork for future in vivo studies evaluating IPA as a bioactive nutraceutical in gut–brain axis dysfunctions, colorectal cancer risk, and inflammatory bowel diseases. Long-term stability assessments, preclinical animal studies, and microbiota interaction investigations are identified as priority research areas to establish the translational potential of IPA-AlNPs-2.

References

1. Roager HM, Licht TR. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. Nat Commun. 2018;9(1):3294.
2. Venkatesh M, Mukherjee S, Wang H et al. Symbiotic bacterial metabolites regulate gastrointestinal barrier function via the xenobiotic sensor PXR and Toll-like receptor 4. Immunity. 2014;41(2):296-310.
3. Poeggeler B, Pappolla MA, Hardeland R et al. Indole-3-propionate: a potent hydroxyl radical scavenger in rat brain. Brain Res. 1999;815(2):382-388.
4. Chyan YJ, Poeggeler B, Omar RA et al. Potent neuroprotective properties against the Alzheimer beta-amyloid by an endogenous melatonin-related indole structure, indole-3-propionic acid. J Biol Chem. 1999;274(31):21937-21942.

5. Tuomainen M, Lindström J, Lehtonen M et al. Associations of serum indolepropionic acid, a gut microbiota metabolite, with type 2 diabetes and low-grade inflammation in high-risk individuals. Nutr Diabetes. 2018;8(1):35.
6. Owe-Larsson M, Drobek D, Iwaniak P et al. Microbiota-derived tryptophan metabolite indole-3-propionic acid emerging role in neuroprotection. Molecules. 2025;30(17):3628.
7. Wilck N, Matus MG, Kearney SM et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis by inducing HIF1α. Nature. 2017;551(7682):585-589.
8. McClements DJ, Decker EA, Park Y, Weiss J. Structural design principles for delivery of bioactive components in nutraceuticals and functional foods. Crit Rev Food Sci Nutr. 2009;49(6):577-606.
9. Bhattacharya S. Fabrication and characterization of chitosan-based polymeric nanoparticles of Imatinib for colorectal cancer targeting application. Int J Biol Macromol. 2020;151:104-115.
10. Kumari A, Yadav SK, Yadav SC. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. Colloids Surf B Biointerfaces. 2010;75(1):1-18.
11. Langer K, Balthasar S, Vogel V et al. Optimization of the preparation process for human serum albumin (HSA) nanoparticles. Int J Pharm. 2003;257(1-2):169-180.
12. Elsadek B, Kratz F. Impact of albumin on drug delivery new applications on the horizon. J Control Release. 2012;157(1):4-28.
13. Elzoghby AO, Samy WM, Elgindy NA. Albumin-based nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems. J Control Release. 2012;157(2):168-182.
14. Brodkorb A, Egger L, Alminger M et al. INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. Nat Protoc. 2019;14(4):991-1014.
15. Hemlata, Hariharan A, Murali N et al. Engineered BSA nanoparticles: synthesis, drug loading, and advanced characterization. Biol Methods Protoc. 2025;10(1):bpaf066.
16. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods. 1983;65(1-2):55-63.
17. Sebaugh JL. Guidelines for accurate EC50/IC50 estimation. Pharm Stat. 2011;10(2):128-134.
18. Bhattacharjee S. DLS and zeta potential what they are and what they are not? J Control Release. 2016;235:337-351.
19. Mora-Huertas CE, Fessi H, Elaissari A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. Int J Pharm. 2010;385(1-2):113-142.
20. Weber C, Coester C, Kreuter J, Langer K. Desolvation process and surface characterisation of protein nanoparticles. Int J Pharm. 2000;194(1):91-102.
21. Pinheiro AC, Coimbra MA, Vicente AA. In vitro behaviour of curcumin nanoemulsions stabilized by biopolymer emulsifiers effect of interfacial composition. Food Hydrocoll. 2016;52:460-467.
22. Hur SJ, Decker EA, McClements DJ. Influence of initial emulsifier type on microstructural changes occurring in emulsified lipids during in vitro digestion. Food Chem. 2009;114(1):253-262.
23. He C, Hu Y, Yin L et al. Effects of particle size and surface charge on cellular uptake and biodistribution of polymeric nanoparticles. Biomaterials. 2010;31(13):3657-3666.

Makale id= 12

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7845-1974

Ön Kol Yerleşimli ve Radial Arterle Komşu Semptomatik Lipom: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Ahmet Yiğitbay[1]
[1]Siverek Devlet Hastanesi

Özet: *Giriş: Lipomlar, olgun adipositlerden köken alan ve en sık görülen benign yumuşak doku tümörleridir. Çoğunlukla subkutan yerleşimli ve asemptomatik olmakla birlikte, derin yerleşimli veya nörovasküler yapılara komşu lipomlar ağrı, uyuşma ve fonksiyonel yakınmalara neden olabilir. Üst ekstremitede, özellikle ön kol yerleşimli lipomlar nadir görülür ve tanı genellikle geç konur. Bu olgu sunumunda, uzun süredir semptomlara yol açan, radial arterle komşu ön kol lipomu ve cerrahi tedavisi ele alınmaktadır. Vaka Sunumu: Otuz dokuz yaşında kadın hasta, yaklaşık beş yıldır devam eden sağ ön kolda şişlik, ağrı ve uyuşma şikâyetleri ile başvurdu. Klinik değerlendirme sonrası cerrahi eksizyon planlandı. Operasyonda ön kola modifiye Henry insizyonu ile girildi. Katlar geçildikten sonra volar önkolda yerleşimli, radial arterle yakın komşuluk gösteren lipomatöz kitle saptandı. Damar ve sinir yapıları korunarak kitle dikkatle disseke edildi ve yaklaşık 9 × 5 cm boyutlarındaki lezyon total olarak çıkarıldı. Postoperatif dönemde hastanın şikâyetleri tamamen düzeldi. Histopatolojik inceleme sonucu lipom ile uyumlu bulundu. Tartışma: Literatürde ön kol yerleşimli lipomların çoğu asemptomatik olarak bildirilmekle birlikte, derin yerleşimli olguların sinir ve vasküler yapılar üzerine bası oluşturarak ağrı ve paresteziye yol açabileceği vurgulanmaktadır. Özellikle median veya radial sinir basısı ile ilişkili olgular, karpal tünel benzeri klinik tablolarla rapor edilmiştir. Klasik olarak "dev lipom" tanımı ≥10 cm lezyonlar için kullanılsa da, üst ekstremitede daha küçük boyutlu lipomların bile anatomik komşuluk nedeniyle klinik olarak anlamlı semptomlar oluşturabildiği bildirilmektedir. Ayrıca literatürde, 5 cm'den büyük ve derin yerleşimli yumuşak doku kitlelerinde atipik lipomatöz tümör veya iyi diferansiye liposarkom ayırıcı tanısının göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmektedir. Bu nedenle semptomatik olgularda cerrahi eksizyon hem tanısal hem de terapötik açıdan önem taşımaktadır. Sunulan olguda, uygun cerrahi yaklaşım ve titiz diseksiyon ile yapılan total eksizyon, literatürle uyumlu şekilde başarılı klinik iyileşme sağlamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Lipom, Ön Kol, Radial Arter, Modifiye Henry Yaklaşımı*

Symptomatic Forearm Lipoma Adjacent to the Radial Artery: A Case Report

Abstract: Introduction: *Lipomas are benign soft tissue tumors originating from mature adipocytes and represent the most common type of soft tissue neoplasm. Although they are usually located in the subcutaneous tissue and remain asymptomatic, deeply located lipomas or those adjacent to neurovascular structures may cause pain, numbness, and functional complaints. Lipomas of the upper extremity, particularly those located in the forearm, are relatively rare and are often diagnosed at a late stage. This case report presents a forearm lipoma adjacent to the radial artery that caused long-standing symptoms and its surgical management.* ***Case Presentation:*** *A 39-year-old female patient presented with a five-year history of swelling, pain, and numbness in the right forearm. Following clinical evaluation, surgical excision was planned. The forearm was approached using a modified Henry incision. After passing through the tissue layers, a lipomatous mass located in the volar forearm and closely associated with the radial artery was identified. The mass was carefully dissected with preservation of the neurovascular structures and was totally excised, measuring approximately 9 × 5 cm. Postoperatively, the patient's symptoms resolved completely. Histopathological examination confirmed the diagnosis of lipoma.* ***Discussion:*** *Although most forearm lipomas reported in the literature are asymptomatic, it has been emphasized that deeply located lesions may cause pain and paresthesia due to compression of adjacent neural and vascular structures. In particular, cases associated with median or radial nerve compression have been reported to present*

with clinical manifestations resembling carpal tunnel syndrome. While the term "giant lipoma" is classically used for lesions measuring ≥10 cm, even smaller lipomas in the upper extremity may produce clinically significant symptoms because of their anatomical proximity to critical structures. In addition, the literature indicates that atypical lipomatous tumors or well-differentiated liposarcomas should be considered in the differential diagnosis of soft tissue masses larger than 5 cm and located deep to the fascia. Therefore, surgical excision in symptomatic cases is important for both diagnostic and therapeutic purposes. In the present case, total excision performed using an appropriate surgical approach and meticulous dissection resulted in successful clinical improvement, consistent with the literature.

Key words: *Lipoma, forearm, radial artery, modified Henry approach*

1.GİRİŞ

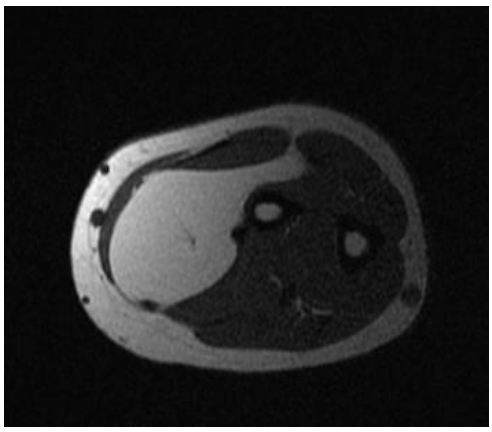
Lipomlar, olgun adipositlerden köken alan ve insan vücudunda en sık görülen benign mezenkimal tümörler arasında yer alan lezyonlardır.[1-2] Genellikle yumuşak, ağrısız ve yavaş büyüyen subkutan kitleler şeklinde ortaya çıkarlar; en sık gövde ve üst ekstremitede görülmekle birlikte, yağ dokusunun bulunduğu vücudun hemen her bölgesinde gelişebilirler.[3] Boyutları çoğunlukla birkaç santimetre ile sınırlı olsa da bazı olgularda 10 cm'yi aşarak "dev lipom" olarak tanımlanan lezyonlara ulaşabilirler. Çoğu lipom asemptomatik seyir gösterirken, derin yerleşimli veya anatomik olarak kritik yapılara komşu olan lezyonlar klinik açıdan belirgin yakınmalara neden olabilir.[1]

Lipomların etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, travma sonrası sitokin salınımının adiposit diferansiyasyonunu tetikleyebileceği öne sürülmüştür. Genetik faktörler olguların küçük bir kısmında rol oynar ve bazı hastalarda çoklu lipomlar ailesel lipomatozis veya belirli genetik sendromların bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Sitogenetik çalışmalarda özellikle kromozom 12q13–15 bölgesini içeren yeniden düzenlenmeler ve HMGA2 genine ait değişiklikler lipom patogenezinde tanımlanmıştır. Histolojik olarak lipomlar, ince fibröz septalarla ayrılmış olgun yağ hücrelerinden oluşur ve bu özellikleriyle liposarkom gibi malign lipomatöz tümörlerden ayırt edilmeleri önemlidir.[1,3,4]

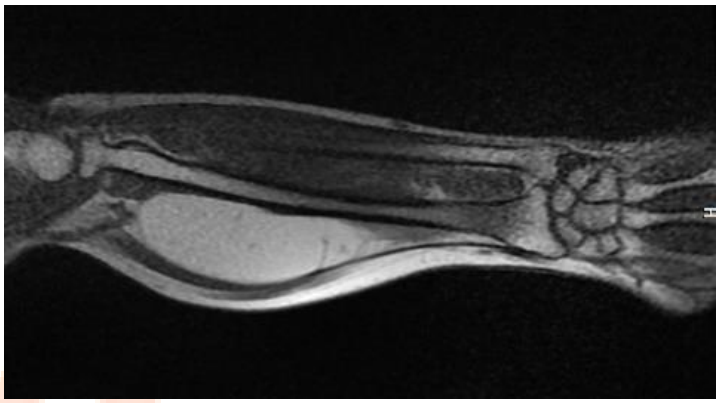
Lipomların klinik bulguları büyük ölçüde lezyonun boyutuna ve yerleşimine bağlıdır. Ön kol gibi dar anatomik alanlarda yerleşen lipomlar, median veya radial sinir dalları ile vasküler yapılar üzerine bası oluşturarak ağrı, parestezi ve fonksiyonel kısıtlılık gibi semptomlara yol açabilir. Beş santimetreden büyük ve derin yerleşimli yumuşak doku kitlelerinde malignite ayırıcı tanısı mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve bu olgularda cerrahi eksizyon hem tanısal hem de tedavi edici bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir. Bu çalışmada, uzun süredir semptomlara neden olan ve radial arterle yakın komşuluk gösteren ön kol yerleşimli bir lipomun klinik, radyolojik ve cerrahi özellikleri sunulmaktadır.[1,5,6]

2.OLGU SUNUMU

Otuz dokuz yaşında kadın hasta, yaklaşık 5 yıldır devam eden sağ önkolda şişlik, ağrı ve aralıklı uyuşma şikâyetleri ile ortopedi polikliniğine başvurdu. Şikâyetlerin zaman içinde yavaş progresyon gösterdiği, özellikle günlük aktiviteler sırasında ağrının belirginleştiği öğrenildi. Fizik muayenede, sağ önkol volar orta bölümünde palpasyonla ele gelen, yumuşak kıvamlı, nispeten mobil bir kitle saptandı. Üzerindeki ciltte renk değişikliği, ısı artışı veya inflamasyon bulgusu izlenmedi. Distal nabızlar palpabl ve simetrikti. Motor muayenede belirgin güç kaybı saptanmadı; ancak hastanın tarif ettiği uyuşma şikâyeti, lezyonun nörovasküler yapılara bası olasılığını düşündürdü. Manyetik rezonans görüntülemede, sağ volar önkolda iyi sınırlı, homojen yağ sinyali özellikleri gösteren, çevre kas planlarını deplase eden lipomatöz kitle izlendi (Şekil 1-2). Lezyonun anatomik lokalizasyonu, intraoperatif bulgularla uyumlu olarak radial arter ile yakın komşuluk gösterdiği şeklinde değerlendirildi.



Şekil 1: Sağ önkola ait aksiyel manyetik rezonans görüntülemede volar kompartmanda, iyi sınırlı ve yağ sinyali ile uyumlu lipomatöz kitle



Şekil 2: Sagittal manyetik rezonans kesitte, önkol boyunca uzanım gösteren ve çevre kas dokularını deplase eden lezyon.

Semptomların uzun süredir devam etmesi ve olası nörovasküler bası nedeniyle cerrahi eksizyon planlandı. Sağ önkola modifiye Henry insizyonu ile yaklaşıldı. Cilt ve cilt altı geçildikten sonra fasya açıldı ve volar kompartmana ulaşıldı. Derin diseksiyonda kapsüllü, sarı renkli lipomatöz kitle ortaya kondu (Şekil 3-4). Kitle radial arter ve çevre nörovasküler yapılarla yakın komşuluk gösteriyordu. Radial arter net olarak identifiye edilerek korunmaya alındı. Kitle, çevre dokulardan küt ve keskin diseksiyon kombinasyonu ile, damar ve sinir paketleri titizlikle korunarak serbestleştirildi ve total olarak çıkarıldı. Eksize edilen lezyonun boyutları yaklaşık 9 × 5 cm idi (Şekil 5).

Şekil 3: İntraoperatif görünüm; volar önkol kompartmanında kapsüllü lipomatöz kitlenin ortaya konması ve radial arter ile yakın komşuluğu.

Şekil 4: Lipomatöz kitlenin diseke edilmiş hali

Postoperatif dönemde hastanın ağrı ve uyuşma şikâyetlerinin tamamen gerilediği gözlendi. Erken ve geç dönem takiplerde yara yeri komplikasyonu, nörolojik defisit veya fonksiyonel kısıtlılık saptanmadı. Histopatolojik inceleme sonucu lezyon lipom ile uyumlu bulundu. Hasta 2 yıl süreyle takip edildi ve bu süre boyunca nüks veya ek klinik sorun izlenmedi.

Şekil 5: Total eksizyon sonrası çıkarılan yaklaşık 9 × 5 cm boyutlarındaki lipom.

3.TARTIŞMA

Lipomlar yumuşak doku tümörleri arasında en sık görülen benign lezyonlar olmasına rağmen, ön kol gibi anatomik olarak dar ve nörovasküler açıdan zengin bölgelerde yerleşmeleri nadirdir.[1] Literatürde bildirilen ön kol lipomlarının önemli bir kısmı asemptomatik olmakla birlikte, derin yerleşimli veya intermusküler lipomların sinir ve damar yapıları üzerine bası oluşturarak ağrı, parestezi ve fonksiyonel yakınmalara yol açabildiği vurgulanmaktadır.[7-8] Bu tür olgular sıklıkla karpal tünel sendromu veya diğer tuzak nöropatileri taklit eden klinik tablolarla başvurabilmektedir.[9]

Daha önce yayımlanan vaka sunumlarında, median sinir, posterior interosseöz sinir veya radial sinir dalları ile ilişkili ön kol lipomlarının uzun süreli, progresif semptomlara neden olduğu bildirilmiştir.[10-11] Bu olgularda semptomların genellikle lezyon boyutundan ziyade anatomik yerleşim ve komşu yapılara olan ilişkisi ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Nitekim "dev lipom" kavramı çoğunlukla 10 cm'den büyük lezyonlar için kullanılsa da üst ekstremitede daha küçük boyutlu lipomların bile klinik olarak anlamlı yakınmalara yol açabileceği literatürde açıkça ifade edilmektedir.[8,10]

Ön kol yerleşimli derin lipomların değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme temel tanısal yöntem olarak kabul edilmektedir. MR, lezyonun yağ dokusu ile uyumlu sinyal özelliklerini göstermenin yanı sıra, nörovasküler yapılarla olan ilişkisini ortaya koyarak cerrahi planlamaya önemli katkı sağlar.[12] Bununla birlikte, 5 cm'den büyük ve derin yerleşimli yumuşak doku kitlelerinde atipik lipomatöz tümör veya iyi diferansiye liposarkom ayırıcı tanısının mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmektedir.[13] Bu nedenle cerrahi eksizyon, semptomatik olgularda hem tanısal hem de terapötik açıdan altın standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Cerrahi tedavide temel hedef, lezyonun total eksizyonu sırasında nörovasküler yapıların korunmasıdır. Ön kol volar kompartmanına yönelik yaklaşımlarda modifiye Henry insizyonu, güvenli anatomik planlar sunması nedeniyle tercih edilen yöntemlerden biridir.[14] Literatürde bildirilen benzer olgularda olduğu gibi, sunulan vakada da dikkatli diseksiyon ile total eksizyon sağlanmış ve postoperatif dönemde hastanın ağrı ve uyuşma şikâyetlerinin tamamen gerilediği gözlenmiştir. Ayrıca iki yıllık takip süresince nüks veya fonksiyonel kayıp izlenmemesi, cerrahi tedavinin etkinliğini desteklemektedir.

4.SONUÇ

Ön kol yerleşimli lipomlar benign karakterli olmalarına rağmen, derin yerleşim veya nörovasküler yapılara yakınlık durumunda belirgin klinik semptomlara yol açabilir. Klasik "dev lipom" tanımını

karşılamayan lezyonlar dahi, anatomik konumları nedeniyle ağrı, uyuşma ve fonksiyonel kısıtlılık oluşturabilir. Semptomatik olgularda dikkatli preoperatif değerlendirme ve uygun cerrahi planlama büyük önem taşımaktadır. Nörovasküler yapıların korunmasına özen gösterilerek yapılan total cerrahi eksizyon, hem kesin tanı sağlar hem de etkili semptom giderimi sunar. Sunulan olguda olduğu gibi, uzun dönem takipte nüks izlenmemesi cerrahi tedavinin güvenli ve etkili bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Kolb L, Yarrarapu SNS, Rosario-Collazo JA. Lipoma. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507906/
2. Tong KN, Seltzer S, Castle JT. Lipoma of the Parotid Gland. *Head Neck Pathol*. 2020;14(1):220-223. doi:10.1007/s12105-019-01023-3
3. Aust MC, Spies M, Kall S, Jokuszies A, Gohritz A, Vogt P. Posttraumatic lipoma: fact or fiction?. *Skinmed*. 2007;6(6):266-270. doi:10.1111/j.1540-9740.2007.06361.x
4. Panagopoulos I, Gorunova L, Agostini A, Lobmaier I, Bjerkehagen B, Heim S. Fusion of the HMGA2 and C9orf92 genes in myolipoma with t(9;12)(p22;q14). *Diagn Pathol*. 2016;11:22. Published 2016 Feb 9. doi:10.1186/s13000-016-0472-8
5. Johnson CN, Ha AS, Chen E, Davidson D. Lipomatous Soft-tissue Tumors. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018;26(22):779-788. doi:10.5435/JAAOS-D-17-00045
6. Datir A, James SL, Ali K, Lee J, Ahmad M, Saifuddin A. MRI of soft-tissue masses: the relationship between lesion size, depth, and diagnosis. *Clin Radiol*. 2008;63(4):373-380. doi:10.1016/j.crad.2007.08.016
7. McTighe S, Chernev I. Intramuscular lipoma: a review of the literature. *Orthop Rev (Pavia)*. 2014;6(4):5618. Published 2014 Dec 16. doi:10.4081/or.2014.5618
8. Valbuena SE, O'Toole GA, Roulot E. Compression of the median nerve in the proximal forearm by a giant lipoma: A case report. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*. 2008;3:17. Published 2008 Jun 10. doi:10.1186/1749-7221-3-17
9. Astete, C. A. G., Morales, M. D. C. P., & Mendoza, A. Z. (2013). Giant lipoma of the forearm as a cause of extracarpal compression of the median nerve. *Reumatología Clínica (English Edition)*, *9*(5), 322-323.
10. Bieber, E. J., Moore, J. R., & Weiland, A. J. (1986). Lipomas compressing the radial nerve at the elbow. *Journal of Hand Surgery*, *11*(4), 533-535.
11. Öğüt, E., Yıldırım, F. B., Özsoy, U., & Yıldırım, A. (2022). Unusual nerve compression secondary to intermuscular lipoma: a case report. *Journal of Clinical Practice and Research*, *44*(3), 344.
12. Kransdorf, M. J., & Murphey, M. D. (1997). Imaging of soft tissue tumors.
13. Muhib, M., Abidi, S. L. F., Ahmed, U., Afzal, A., Farooqui, A., Khalid Jamil, O. B., ... & Agha, H. (2024). Use of radiologic imaging to differentiate lipoma from atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma: Systematic review. *SAGE open medicine*, *12*, 20503121241293496.
14. Mica, M. A. C., Bindra, R., & Moran, S. L. (2017). Anatomic considerations when performing the modified Henry approach for exposure of distal radius fractures. Journal of orthopaedics, 14(1), 104-107.

Makale id= 27

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0322-0397

Matcha Yeşil Çayının Terapötik Potansiyeli ve Antioksidan Temelli Sağlık Etkileri

Ma. St. Sena Nalbantoğlu[1], Asst. Prof. Dr. Hasan Kaan Kavsara[1]
[1] Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences,
Yeditepe University, Istanbul, Türkiye

*Corresponding author: Hasan Kaan Kavsara

Özet: *İnce öğütülmüş bir Camellia sinensis formu olan matcha yeşil çayı; kateşinler, polifenoller, rutin, C vitamini ve L-teanin dahil olmak üzere yüksek düzeyde biyoaktif bileşik içeriği sayesinde sergilediği güçlü antioksidan aktivite nedeniyle bilimsel ilgi odağı haline gelmiştir. Literatür verileri, matcha'nın geleneksel yeşil çaylara oranla 3 kat daha fazla epigallokateşin gallat ve 50 kat daha fazla rutin içerdiğini ortaya koymaktadır. Güncel kanıtlar, bu bileşiklerin oksidatif stresin azaltılması, inflamatuvar yolakların modülasyonu ve hücresel metabolizmanın düzenlenmesi yoluyla çoklu sistem düzeyinde koruyucu etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Deneysel ve preklinik çalışmalar; matcha tüketiminin lipid ve glukoz metabolizmasını iyileştirdiğini, alkole bağlı olan ve olmayan yağlı karaciğer hastalığını hafiflettiğini, mitokondriyal fonksiyonu desteklediğini ve obezite ile ilişkili insülin direncini azalttığını göstermektedir. Ayrıca, bağırsak mikrobiyotası bileşimini modüle etme kapasitesi, metabolik ve immün homeostaza katkı sağladığını kanıtlamaktadır. Nöroprotektif etkiler kapsamında özellikle içerisindeki kafein ve L-teanin bileşenlerinin sinerjik etkileşimi sayesinde; uyku kalitesi ve bilişsel performansta iyileşme ile nöroinflamatuvar süreçlerin baskılandığı bildirilmiş olup, bu durum yaşa bağlı bilişsel gerilemeyi önlemede potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Hücresel düzeyde, matcha polifenollerinin glikoliz, mitokondriyal oksidatif fosforilasyon ve mTOR ile ilişkili sinyal yolaklarını baskılayarak kanser kök hücre proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. İn vitro sindirim çalışmaları, gastrointestinal geçiş sırasında polifenollerin kısmi degradasyona uğramasına rağmen, matcha'nın anlamlı düzeyde biyoyararlanabilir antioksidan kapasitesini ve antidiyabetik aktivitesini koruduğunu ortaya koymaktadır. Teknolojik araştırmalar ise matcha'nın fonksiyonel içecekler ve nutrasötik formülasyonlara entegre edilmesinin uygulanabilirliğini desteklemektedir. Sonuç olarak mevcut kanıtlar, matcha yeşil çayını sağlığı destekleyen ve kronik hastalıkların önlenmesine katkı sağlayabilecek antioksidan temelli, terapötik potansiyele sahip umut verici bir fonksiyonel gıda bileşeni olarak konumlandırmaktadır. Ancak etkinliğin doğrulanması, optimal dozun belirlenmesi ve uzun dönem güvenilirliğin ortaya konması için iyi tasarlanmış klinik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Matcha Yeşil Çayı, Antioksidanlar, Polifenoller, Metabolik Sağlık, Nöroproteksiyon, Fonksiyonel Gıda*

Therapeutic Potential and Antioxidant-Based Health Effects of Matcha Green Tea

Abstract: *Matcha green tea, a finely powdered form of Camellia sinensis, has attracted scientific interest due to its exceptionally high content of bioactive compounds, including catechins, polyphenols, rutin, vitamin C, and L-theanine, which collectively confer potent antioxidant activity. Literature data reveal that matcha contains three times more epigallocatechin gallate and 50 times more rutin compared to traditional green teas. Emerging evidence indicates that these compounds exert multi-system protective effects through attenuation of oxidative stress, modulation of inflammatory pathways, and regulation of cellular metabolism. Experimental and preclinical studies demonstrate that matcha consumption improves lipid and glucose metabolism, alleviates non-alcoholic and alcohol-induced fatty liver disease, enhances mitochondrial function, and reduces obesity-associated insulin resistance. Additional findings highlight its capacity to modulate gut microbiota composition, thereby contributing to metabolic and immune homeostasis. Neuroprotective effects have also been reported, specifically attributed to*

the synergistic interaction of its caffeine and L-theanine components, which lead to improvements in sleep quality, cognitive performance, and attenuation of neuroinflammatory processes, suggesting potential roles in preventing age-related cognitive decline. At the cellular level, matcha polyphenols inhibit cancer stem cell propagation by suppressing glycolysis, mitochondrial oxidative phosphorylation, and mTOR-related signaling pathways. In vitro digestion studies further indicate that although partial degradation of polyphenols occurs during gastrointestinal digestion, matcha retains significant bioaccessible antioxidant and antidiabetic activity. Technological research additionally supports the feasibility of incorporating matcha into functional beverages and nutraceutical formulations. Collectively, current evidence positions matcha green tea as a promising functional food ingredient with antioxidant-based therapeutic potential for health promotion and chronic disease prevention. However, well-designed clinical trials remain necessary to confirm efficacy, optimal dosage, and long-term safety.

Keywords: *Matcha Green Tea, Antioxidants, Polyphenols, Metabolic Health, Neuroprotection, Functional Food*

1. Giriş

Matcha, geleneksel Japon yeşil çayının (*Camellia sinensis*) toz hali olarak bilinmekte ve günümüzde artmış popülaritesi ile öne çıkmaktadır. Yetiştirme yöntemine bakıldığında, yaprakları doğrudan güneş ışığından korumak için hasat öncesi özel gölgeleme teknikleri uygulanmakta, genç kaliteli yapraklar seçilerek oksidasyonu önlemek adına buharda pişirilmektedir. Buharlama sonrası sap ve damarların ayrılması, amino asitler, klorofil ve L-teanin gibi bileşenlerin daha iyi korunmasına katkı sağlar. İşlemlerden sonra oluşan bileşim karakteristik 'umami' tadını ve canlı yeşil rengini oluşturmaktadır. Yapraklar seramik değirmende öğütülerek toz haline getirilmektedir ve yapraklarının toz formda bütünsel olarak tüketilmesiyle diğer çay türlerinden ayrılmaktadır. Toz formdaki bütünsel tüketimi ile demlenen çaylara kıyasla yaklaşık üç kat daha fazla EGCG salınımı sağlayarak biyoaktif bileşenlerin biyoyararlanımını maksimuma çıkarmaktadır. Sonuç olarak matcha; zengin amino asit ve polifenol içeriğiyle, güçlü antioksidan kapasite ve terapötik potansiyel sunan yüksek nitelikli bir fonksiyonel gıda olarak değerlendirilmektedir.[1]

Bu çalışma, matcha yeşil çayının nutrasötik değerini, antioksidan temelli sağlık etkilerini ve terapötik potansiyelini kapsamlı bir perspektifle değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2. Biyoaktif Bileşenler ve Antioksidan Kapasite

Matcha yeşil çayının kuru ağırlığını %30 kadarını güçlü antioksidanlar olarak bilinen polifenoller oluşturmaktadır ve bunların %90'ı kateşinlerdir; epikateşin (EG), epikateşin-3-gallat (ECG), epigallokateşin (EGC), epigallokateşin-3-gallat (EGCG). En yüksek miktarda ve aktif formda olan EGCG olarak geçmektedir. Kimyasal kompozisyonu temel olarak; %60-70 oranında suda çözünmeyen bileşenler (diyet lifleri, proteinler, yağda eriyen vitaminler) ve %30-40 oranında suda çözünür bileşenlerden (polifenoller, kafein, amino asitler) oluşmaktadır.[1]

Matcha'nın biyoaktif kapasitesi, üretim ve hazırlama aşamalarındaki farklılıkları gereği geleneksel yeşil çay türlerinden ayrılmakta; tüm çay türleri arasında en yüksek antioksidan potansiyeline sahip kaynak olarak öne çıkmaktadır. İçeriğindeki yüksek klorofil, kafein, L-teanin, polifenoller, C vitamini haricinde rutin flavonoidinin bulunmasıyla antioksidan ve anti-inflamatuar etkilerinin desteklendiği görülmektedir, rutin aynı zamanda C vitamininin oksidasyonunu yavaşlatarak vücutta sinerjik bir etki yaratmaktadır. Yapılan çalışmalar, matcha'nın rutin konsantrasyonunun (1222.6- 1968.8 mg/L), standart yeşil çaylardan yaklaşık 50 kat daha fazla olduğunu göstermektedir.[2]

Hasat zamanı, demleme sıcaklığı ve süresi gibi etkiler matcha yeşil çayının fitokimyasal özelliklerini etkilemektedir. İkinci ve üçüncü hasat zamanlarının antioksidan destek sağlama konusunda daha kuvvetli etkiler gösterebileceği çalışmalarca saptanmıştır. En yüksek polifenol konsantrasyonuna (2230 mg/L'ye kadar), genellikle 80-100°C sıcaklık aralığında ve 5-10 dakikalık kısa demleme sürelerinde ulaşılmaktadır. Yüksek sıcaklık ve kısa süre uygulaması, bileşenlerin stabilitesini korurken maksimum ekstraksiyon verimi sağlamaktadır.[2]

Sonuç olarak matcha'nın sahip olduğu biyoaktif matris sayesinde, serbest radikallerle mücadeledeki etkinliği artmakta ve fonksiyonel gıda literatüründe güçlü bir terapötik ajan konumuna gelmektedir.

3. Metabolik Sağlık ve Kronik Hastalıklar Üzerindeki Etkiler

3.1. Lipid ve Glukoz Metabolizmasının Düzenlenmesi

Matcha glikoz regülasyonu, lipid metabolizması ve bağırsak mikrobiyotası üzerindeki çok yönlü kontrol mekanizmaları ile diyabet ve metabolik bozukluklar üzerindeki terapötik etki gösterebilmektedir. İçeriğindeki temel biyoaktif bileşen EGCG, karbonhidrat sindirimini ve emilimini baskılayarak postprandiyal kan şekeri yükselmelerini düzenlemektedir. Moleküler düzeyde incelendiğinde EGCG'nin; AMPK sinyal yolunu aktifleştirerek insülin direncini azaltabildiği, glukoneogenezi baskılayabildiği ve glikoz metabolizmasında iyileşme sağlayabildiği gözlenmektedir. Ayrıca matcha polifenollerinin, pankreas adacıklarını oksidatif strese karşı koruma ve nükleer faktör kappaB (NF-κB) aktivasyonunu inhibe ederek inflamatuar hasarı azaltabilme etkileri bulunmaktadır. Matcha sadece yağ emilimini baskılamakla kalmaz, aynı zamanda diyabetik patolojilerde karşılaşılan aşırı yeme ve kontrolsüz kilo kaybı semptomlarını regüle edebilme yeteneğiyle lipid metabolizmasında düzenleyici rol oynamaktadır.[3]

İn vitro sindirim modelinde, intestinal faz sonunda ölçülen α-glukozidaz inhibisyon yüzdesi matcha için (113.46 ± 6.09), sencha'ya kıyasla (66.64 ± 10.50) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Matcha'nın yaklaşık 2 kat daha yüksek oranda enzim inhibisyonu gücü, ince öğütülmüş yapısı ve mideden başlayarak salınan fenolik bileşikler, gallatlı flavanollerin bağırsaktaki glukoz emilim hızını azaltarak postprandiyal hiperglisemiyi düşürebilmesindendir.[4]

3.2. Karaciğer Sağlığı

Matcha yeşil çayı, yüksek yağlı diyetin yol açtığı obezite, karaciğer steatozu ve steatohepatitin üzerinde iyileştirici potansiyel göstermektedir. Biyokimyasal olarak, matcha takviyesi serum glikoz, trigliserit ve LDL/HDL oranlarını normalleştirirken, karaciğer hasar göstergeleri olan ALT ve AST seviyelerini anlamlı şekilde düşürmektedir. Bunların dışında inflamasyonun baskılanması ve yağ birikiminin azalması çıktılarını, karaciğer dokusunda TNF-α, IL-6 ve IL-β gibi pro-inflamatuar sitokinleri baskılayarak sağlamaktadır. Transkriptomik analizler, matcha'nın lipid damlacığı ile ilişkili proteinlerin (Cidec, Cidea, Plin4) gen ekspresyonlarında azalma sağlayabildiğini ve CYP2C (Cyp2c70, Cyp2c40) enzim ailesini hedef alarak karaciğer metabolizmasını iyileştirebildiğini göstermektedir.[5]

Kronik alkol tüketiminin sebebiyet verdiği alkollü yağlı karaciğer hasarı (AFLD) modellerinde matcha takviyesi, güçlü karaciğer koruyucu etki gösterebilmektedir. Alkolün tetiklediği serum ALT, AST ve TG seviyelerindeki artışı matcha takviyesi hem anlamlı düzeyde baskılayabilmiş hem de karaciğer parankim hücrelerindeki lipid damlacığı birikimini azaltarak doku hasarını hafifletebilmiştir. Alkol metabolizmasında oksidatif strese sebep olan CYP2E1 enzim ekspresyonu ve lipid peroksidasyon belirteçleri olan 4-HNE ve MDA seviyeleri matcha takviyesiyle birlikte önemli ölçüde düşürülebilmiştir. Özellikle selenyumla zenginleştirilmiş matcha formları, karaciğerin endojen savunma sistemi için önem taşıyan glutatyon (GSH) içeriğini artırarak antioksidan kapasiteyi güçlendirebilmektedir.[6]

Matcha'nın karaciğer üzerindeki koruyucu etkisi antioksidan bariyer oluşturmanın dışında, bağırsak-karaciğer aksı üzerindeki genetik ve metabolik düzenleme yeteneğine de dayanmaktadır. Yapılan transkriptomik analizlerin sonuçlarına göre; hepatik lipid homeostazının reseptörü olan Fxr (farnesoid X reseptörü) ekspresyonunun matcha takviyesiyle arttırılmasıyla steatoz oluşumunun hücresel düzeyde engellenebildiği gösterilmiştir. İlk etapta, Fatp ve Cd36 genlerinin baskılanmasıyla dolaşımdaki yağ asitlerinin karaciğere girişi sınırlandırılmakta; sonrasında ise Fas (Yağ asidi sentaz), C/ebp-α ve Acat2 genlerinin azaltılmasıyla *de novo* lipogenez baskılanmaktadır. Safra asidi (BA) kompozisyonunun regülasyonuyla da bu genetik kontrol sürdürülmektedir. Matcha, alpha-murikolik asit (alpha-MCA) ve litokolik asit (LCA) gibi yararlı safra asitlerini artırırken; potansiyel zararlı olan glikokolik asit (GCA) ve ursokolik asit (UCA) seviyelerini azaltmaktadır. Bu oluşan denge ile karaciğer detoksifikasyon kapasitesi artmakta, ALT ve AST normalize edilebilmektedir.[7]

Sonuç olarak karaciğer sağlığı açısından matcha yeşil çayı; PPAR sinyal yolunu kolesterol ve linoleik asit metabolizmasını düzenleyip retinol ve ksenobiyotik metabolizmasını dengeleyerek, lipotoksisiteye

bağlı karaciğer hasarına karşı korumada, alkol kaynaklı oksidatif hasar ve inflamasyonun önlenmesinde ve hem yağ asidi taşınmasını hem de sentez yolaklarını etkileyerek bütüncül düzenleme sayesinde, lipotoksisiteye karşı güçlü hepatoprotektif ve nutrasötik strateji sunmaktadır.[5–7]

3.3. Bağırsak Mikrobiyotası ve İmmün Homeostaz

Diyabetik süreç ile birlikte bağırsak mikrobiyotasında disbiyoz, immün homeostazın bozulması ve metabolik düzensizliklerin artması gibi negatif çıktılar meydana gelir. Deneysel diyabet modellerinde matcha takviyeli diyet müdahaleleriyle patojen potansiyeli yüksek olan *Bacteroidaceae, Helicobacteraceae, Ruminococcaceae* ve *Enterobacteriaceae* ailelerinde gözlenen artış anlamlı şekilde tersine çevirebilmektedir. Matcha kullanımı, özellikle immün sistemi destekleyici ve anti-inflamatuar özellikleri ile bilinen *Bifidobacteriaceae, Lactobacillaceae, Prevotellaceae ve Coriobacteriaceae* seviyelerini artırarak mikrobiyal dengeyi yeniden sağlayabilmektedir. 16S rDNA analizleri, matcha'nın bu etkisini tek bir tür üzerinden değil, taksonomik grup düzeyinde bir düzenlemeyle gerçekleştirdiğini kanıtlamaktadır. Bu mikrobiyal iyileşme; hiperfajinin azalması, vücut ağırlığının korunması ve kan glukoz seviyelerinin stabilize edilmesi gibi kritik metabolik çıktılarla doğrudan ilişkilidir.[3]

16S rDNA analizleri, matcha takviyesinin metabolik sağlık için kritik bir gösterge olan *Firmicutes/Bacteroidota* oranını düşürdüğünü ve özellikle yeni nesil bir probiyotik olan *Akkermansia muciniphila* ile kısa zincirli yağ asidi (SCFA) üreticisi *Alloprevotella* cinslerini zenginleştirdiğini göstermektedir.[7]

Sonuç olarak matcha, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek hem glukoz metabolizmasını iyileştirmekte hem de bağırsak kaynaklı inflamatuar yanıtları baskılayarak immün homeostazın korunmasında stratejik bir rol oynamaktadır.[3,7]

3.4. Nöroprotektif Etkiler ve Bilişsel Performans

Matcha'nın nöroprotektif etkileri, özellikle yaşlı yetişkin popülasyonda uyku kalitesini artırma ve sosyal bilişsel fonksiyonları desteklemesi ile dikkat çekmektedir. Günlük 2 gram matcha tüketiminin uygulandığı 12 aylık randomize kontrollü çalışmalar hem sübjektif bilişsel gerileme (SCD) hem de hafif bilişsel bozukluk (MCI) gösteren bireylerde sosyal keskinlik, yüz ifadesi tanıma ve konsantrasyon üzerinde anlamlı iyileşmeler sağlayabildiğini göstermektedir. Matcha'nın içeriğindeki yüksek L-teanin ve kafein sinerjisi sayesinde bilişsel destek verilebilmektedir. L-teaninin sakinleştirici etkisi PSQI (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi) skorlarını klinik düzeyde iyileştirmektedir. Uyku kalitesindeki bu artış, bilişsel fonksiyonların korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Sosyal biliş skorlarının MoCA-J ve MMSE-J gibi standart testlerle gösterdiği pozitif korelasyon, matcha'nın demansın erken evrelerinde duygusal algı ve odaklanma yetisini koruyabilecek stratejik bir fonksiyonel gıda bileşeni olabileceğini doğrulamaktadır.[8]

Matcha'nın nöroprotektif kapasitesi, hipokampustaki protein üretimi üzerindeki düzenleyici etkileriyle moleküler düzeyde desteklenmektedir. Proteomik çalışmalar; nöronal dejenerasyon belirteçleri olan Beyin Asit-Çözünür Protein-1 (BASP-1) ve mikrotübül ilişkili Tau proteinlerinin ekspresyonunun matcha tüketimiyle baskılanabileceğini göstermektedir. Böylece Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıkların patogenezinde kritik role sahip amiloid-β üretiminin azalması sağlanabilmektedir. Ayrıca matcha, sinaptik iletim ve sinir hücresi plastisitesinde görev alan Synapsin-1 ve Synapsin-2 proteinlerinin, yaşlanmaya bağlı aşırı ekspresyonunu azaltarak bilişsel gerilemeyi yavaşlatabilmektedir. Hücresel savunma mekanizmalarında ise hipokampal Glutatyon S-transferaz ve Peroksiredoksin-5 gibi antioksidan enzimlerin seviyelerini artırarak oksidatif stresi en aza indirgemektedir. Bilişsel performans üzerindeki en dikkat çekici etkilerden biri de glutamat metabolizması üzerindedir; matcha, CaMII (kalsiyum/kalmodulin-bağımlı protein kinaz) ve tirozin/triptofan 5-monooksijenaz aktivasyon proteinlerini artırarak GABA üretimini desteklemekte ve nöronal hasarı önlemektedir. Kafeinden arındırılmış matcha formlarının da benzer proteomik iyileşmeler sağlaması, nöroprotektif etkisinin sadece kafeine değil, içeriğindeki teanin, kateşin ve lutein gibi biyoaktif bileşenlerin sinerjisine dayandığını kanıtlamaktadır.[9]

Matcha'nın bilişsel fonksiyonlara etkisi, içeriğindeki biyoaktif bileşenlerin sinerjik etkileşimleri sayesinde akut psikolojik stres altında da görülmektedir. Klinik çalışmalar, matcha tüketiminin orta ve ileri yaşlı bireylerde sürekli dikkat gerektiren görevlerde ve basit iş yükü performansında (Uchida-Kraepelin Test - UKT) plasebo grubuna göre anlamlı üstünlük sağlayabildiğini göstermektedir. Kafeinin tek başına reaksiyon sürelerini kısalttığı bilinse de, özellikle stresli koşullarda yürütücü işlevlerin korunması ve çalışma kapasitesinin artırılması noktasında matcha'nın farkı ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli (12 hafta) matcha kullanımı, Stroop Testi gibi karmaşık bilişsel süreçlerde hem reaksiyon sürelerini iyileştirmekte hem de dikkatin dağılmasını önleyerek zihinsel dayanıklılığı arttırabilmektedir. Bu etkinin, teaninin stres karşıtı özellikleri ile kateşinlerin nöroprotektif kapasitesinin kafeinin uyarıcı etkisiyle birleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Matcha, saf kafeinin aksine hem hız hem de işlem doğruluğunu desteklemektedir. Böylece yaşlanmaya bağlı bilişsel zayıflamanın (MCI) erken evrelerinde bilişsel rezervin korunması ve günlük performansın optimal düzeyde tutulabilmesi için bütüncül bir nutrasötik destek sunmaktadır.[10]

Matcha'nın nöroprotektif etkisi, yüksek yağlı diyetin indüklediği metabolik bozulmalar ile bilişsel defisitler arasındaki bağı koparma yeteneği ile de karakterizedir. Davranışsal analizlere göre (Morris Su Labirenti, Y-Maze ve Pasif Sakınma Testleri) matcha takviyesi; mekansal öğrenme, kısa ve uzun süreli bellek performansını anlamlı düzeyde arttırabilme etkilerine sahiptir. Bu iyileşme, matcha'nın kolinerjik sistemi koruyarak Asetilkolin (ACh) seviyelerini muhafaza etmesi ve Asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesini baskılaması sayesindedir. Moleküler düzeyde matcha içerisindeki biyoaktif bileşenler, kan-beyin bariyerini geçebilmesiyle beyin dokusunda amiloid-β ve p-tau gibi nörotoksik protein birikimini azaltmakta, bunun yanında BDNF ve IDE (insülin degrade eden enzim) ekspresyonunu artırarak nöronal sağlığı destekleyebilmektedir. Mitokondriyal düzeyde ise reaktif oksijen türlerini azaltarak mitokondriyal membran potansiyelini (MMP) koruyup hücresel enerji dengesini stabilize etmektedir. Ayrıca matcha, IRS/Akt ve Erk/CREB/BDNF sinyal yolakları aracılığıyla hipokampal sinaptik plastisiteyi güçlendirerek; sadece beyinde değil, karaciğerde de TNF-α ve IL-1 β gibi pro-inflamatuar sitokinleri baskılayarak sistemik inflamasyonun yol açtığı, bilişsel fonksiyonlar üzerindeki negatif etkileri ortadan kaldırabilmektedir.[11]

Matcha'nın nöroprotektif etkileri, sadece metabolik bozukluklara karşı değil, aynı zamanda hava kirliliği (PM2.5) gibi çevresel toksinlerin yol açtığı sistemik hasara karşı da savunma sunabileceği görülmektedir. Deneysel modeller; matcha takviyesinin, ince partikül maddelere maruziyet sonucu akciğer, deri ve koku soğancığında başlayan inflamatuar yanıtın hipokampusa yayılmasını engelleyebildiğini göstermektedir. Bu süreçte matcha; TNF-α, p-JNK ve COX-2 gibi pro-inflamatuar proteinlerin üretilmesini doku düzeyinde baskılayarak, çevresel kaynaklı nöroinflamasyonu ve buna bağlı gelişen bilişsel bozulmaları normalize edebilmektedir. Matcha'nın, partikül madde maruziyetinin bozduğu kısa ve uzun süreli belleği; kolinerjik sistemi (ACh artışı ve AChE inhibisyonu) ve mitokondriyal fonksiyonları (ATP sentezinde artış, MMP korunumu) optimize ederek geri döndürebildiği davranışsal testlerde (Y-Maze, Morris Su Labirenti) kanıtlanmıştır. Özellikle hipokampustaki amiloid-β ve fosforile tau (p-tau) birikimini azaltması, matcha'nın çevre kirliliğiyle tetiklenen nörodejeneratif süreçlere ve erken evre Alzheimer patolojisine karşı diyetle alınabilecek stratejik bir koruyucu olabileceğini göstermektedir. Akciğer-beyin ve deri-beyin aksı üzerinden sağlanan bu sistemik koruma, matcha'nın biyoaktif bileşenlerinin çevresel stres faktörlerine karşı multiorgan düzeyinde biyolojik bir kalkan oluşturabileceğini doğrulamaktadır.[12]

3.5. Antikanser Potansiyeli ve Hücresel Mekanizmalar

Matcha yeşil çayı, kanser kök hücrelerinin yayılımını hücresel metabolizma mekanizmalarını doğrudan baskılayarak durdurma potansiyeline gösterebilmektedir. MCF7 meme kanseri modellerinde yapılan matcha uygulaması, kanser hücrelerinin hayatiyetini sağlayan oksidatif fosforilasyon (OXPHOS) ve glikolitik kapasiteyi anlamlı düzeyde baskılamaktadır. Proteomik analizler, matcha'nın mitokondriyal elektron taşıma zincirindeki kompleks III bileşenlerini ve glikolizin kritik basamaklarını (GAPDH, PFK izoformları) azaltabileceği saptanmıştır. Matcha ile sağlanan bu metabolik blokaj, kanser hücrelerinde ATP üretimini ve bazal solunumu düşürerek hücresel bir enerji krizi yaratmaktadır. Hücresel yolak düzeyinde matcha, hücre büyümesi ve proliferasyonunun ana düzenleyicisi olan mTOR yolunu inhibe

ederek, rapamisin gibi kimyasal inhibitörlere doğal bir alternatif sunabilir. Aynı zamanda p53 ve retinoblastom (RB1) gibi tümör baskılayıcı proteinleri arttırarak hücre döngüsünü durdurabilmekte ve PIK3C2B/AKT yolağını baskılayarak pro-apoptotik süreçleri tetikleyebilmektedir. Matcha kanser hücrelerinin invazyon ve metastaz kapasitelerini; metabolik akışı glikolizden pentoz fosfat yoluna geçirerek ve lipid sentezinden sorumlu FASN enzimini baskılayarak sınırlamaktadır. Bunların haricinde, NF-kB ve IL-8 gibi inflamatuar yolakların baskılanması, matcha'nın kanser mikroçevresindeki inflamasyonu ve anjiyogenezi azaltarak antitümör etkinlik sergileyebildiğini doğrulamaktadır.[13]

3.6. Stres Azaltıcı ve Antidepresan Etkiler

Matcha'nın psikososyal stres üzerindeki koruyucu etkisi, merkezi sinir sistemindeki inhibitör nörotransmitter dengesini sağlayabilme ve adrenal hipertrofiyi baskılayabilme kapasitesi ile ilişkilidir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, matcha tüketiminin stresin fizyolojik bir göstergesi olan böbrek üstü bezi hipertrofisini anlamlı düzeyde baskılayabildiğini ve kortikosteron ritmindeki bozulmaları normalize edebildiğini göstermektedir. L-teanin ve arjinin içerikleri antidepresan benzeri etkiye sahiptir ve bu stres azaltıcı etkinin sağlanabilmesi için bu bileşenler arasında spesifik bir molar oran gereklidir. Klinik çalışmalarda, yüksek teanin (>17 mg/g) ve düşük kafein/EGCG oranına sahip matcha örneklerinin; sübjektif anksiyeteyi düşürmekte, STAI (Sürekli Kaygı Envanteri) skorlarını iyileştirebilmekte ve fizyolojik stres belirteci olan salya alfa-amilaz (sAA) seviyelerini anlamlı düzeyde baskılayabildiği görülmektedir ve bu teaninin beyindeki ana inhibitör nörotransmitter olan GABA seviyelerini artırma yeteneğine dayanmaktadır. Ancak, kafein ve EGCG'nin yüksek konsantrasyonları teaninin bu yatıştırıcı etkisine antagonist çalışmaktadır. Matcha'nın terapötik değeri bileşenlerin sinerjisine ve kafein/EGCG'nin teanin/Arg oranına (ideal olarak <2) bağlıdır. Matcha'nın bileşen kompozisyonu standardize edildiği sürece güçlü bir doğal antidepresan stratejisi sunabileceği bildirilmektedir.[14]

Matcha'nın antidepresan benzeri etkileri, özellikle sosyal izolasyon gibi kronik mental stres durumlarında beyindeki dopaminerjik nöral devrelerin aktivasyonu üzerinden şekillenmektedir. Kuyruk asma testleri (TST) ve immünohistolojik analizler sonucunda; matcha tüketiminin, depresyon patofizyolojisinde rol oynayan Prefrontal Korteks (PFC) ve Nucleus Accumbens (NAc) bölgelerindeki nöral aktiviteyi (c-Fos pozitif hücre sayısı) anlamlı düzeyde arttırabildiği gösterilmiştir. Bu nöro-aktivasyon süreci, Dopamin D1 reseptörleri aracılığıyla yürütülmektedir; nitekim D1 reseptör blokajı (SCH23390 kullanımı), matcha'nın sağladığı antidepresan etkileri ortadan kaldırmaktadır. Matcha'nın bu özgün etkisi, özellikle strese karşı savunmasız bireylerde limbik sistemdeki motivasyon ve duygu durum kontrolünü regüle ederek anksiyeteyi düşürebilmekte ve depresif hareketsizliği azaltabilmektedir. Lokomotor aktiviteyi etkilemeden doğrudan PFC-NAc-VTA sinyal yolunu hedef alan matcha; bu yönüyle kafeinin uyarıcı etkisinden bağımsız, dopaminerjik sistem üzerinden çalışan doğal ve seçici bir antidepresan potansiyeli sergilemektedir.[15]

4. Biyoerişilebilirlik ve Fonksiyonel Gıda Teknolojisi

Matcha'nın gastrointestinal sistemdeki stabilitesi ve serbest kalma kapasitesi onun fonksiyonel bir gıda bileşeni olarak etkisini göstermektedir. Toplam fenol ve flavonoid içeriğinin gastrik fazda en yüksek salınımı gösterdiği, bu aşamada özellikle ABTS ve FRAP antioksidan aktivitelerinin sencha gibi geleneksel yeşil çay formlarına kıyasla çok daha yüksek seyrettiği in vitro sindirim çalışmalarınca doğrulanmaktadır. Bunun sebebi düşük pH ve enzimatik aktiviteye sahip mide ortamının matcha'daki flavanollerin maksimum düzeyde çözünmesini sağlamasıdır. Ancak bağırsak fazı, alkali pH koşulları nedeniyle polifenollerin bir kısmında oluşan dejenerasyon ile antioksidan aktivitede bir miktar düşüşe sebep olabilmektedir. Buna rağmen matcha, sencha'dan yaklaşık iki kat daha fazla α-glukozidaz enzim baskılama yeteneği ile yemek sonrası hiperglisemi kontrolünde stratejik bir avantaj sunmaktadır.[4]

Matcha bileşenlerinin gastrointestinal sistem boyunca farklı biyolojik sonuçlar gösterdiği Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve HPLC verilerince ortaya konmaktadır. EGCG, kateşin ve klorojenik asit gibi fenolik bileşikler yüksek biyoerişilebilirlik sergileyerek mideden itibaren salınırken; rutin ve kuersetin gibi flavonoidlerin büyük oranda matris içinde bağlı ve parçalanmadan kalmaktadır.

Sindirilmeyen bu kalıntıların kalın bağırsağa erişmesi, matcha'nın hem sistemik hem de lokal kolon sağlığı üzerinde koruyucu etkiler sergileyebileceğine işaret etmektedir. Sindirim süreci sonunda toplam antioksidan kapasitede gözlenen düşüş ve L-teanin salınımının sınırlı kalmasına rağmen, matcha'nın özel öğütülmüş yapısı biyoaktif bileşenlerin aşamalı salınımını optimize etmektedir. Bu durum, matcha'nın sindirim sonrası dahi antidiyabetik ve antioksidan özelliklerini sürdüren kompleks ve dayanıklı bir nutrasötik matris olabildiğini kanıtlamaktadır.[16]

5. Sonuç ve Gelecek Çalışmalar

Yapılan literatür analizine göre, matcha'nın (özellikle Seremoni Sınıfı ve seçkin hasat dönemleri) geleneksel yeşil çaylara kıyasla çok daha yüksek multidisipliner terapötik potansiyele sahip olabildiğini göstermektedir. Yüksek rutin, L-teanin ve EGCG içeriği sayesinde matcha, yalnızca güçlü bir antioksidan olmaktan ziyade, metabolik ve nörolojik sistemler üzerinde düzenleyici stratejik bileşen olarak öne çıkmaktadır.

Çalışmalar; matcha'nın karaciğer-bağırsak ekseninde lipid homeostazını sağlayarak NAFLD ve AFLD gibi patolojilere karşı koruyucu destek olabileceğini göstermenin yanı sıra özellikle lipid damlacığı ilişkili proteinlerin (LDAP) azaltılması ve CYP enzim sistemlerinin aktivasyonu ile antiobezite etkilerini de moleküler düzeyde doğrulamaktadır. Nöroprotektif açıdansa, matcha'nın hipokampustaki BASP-1 ve Tau gibi dejeneratif belirteçleri baskılayabilmesiyle; bilişsel fonksiyonları, uyku kalitesini ve sosyal keskinliği eş zamanlı olarak iyileştirebilmektedir. Sonuç olarak matcha, oksidatif stresi ve inflamatuar sitokinleri (TNF-α, IL-6) azaltıcı biyoaktif sinerjisiyle, kronik hastalıklardan korunmada ve sağlıklı yaşlanma süreçlerinde fonksiyonel gıda tanımının ötesinde, nutrasötik bir ajan olarak konumlanmaktadır.

Matcha'nın terapötik profilini aydınlatabilmek için literatürdeki mevcut bulguların daha spesifik ve ileri düzey mekanizmalarla desteklenmelidir. Özellikle in vitro sindirim modellerinde polifenollerin antioksidan kapasitesindeki düşüş, rutin ve kuersetin gibi bileşenlerin kolona ulaşarak mikrobiyota düzenlemesi üzerindeki etkilerinin incelenmesini zorunlu kılmaktadır. Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) gibi ileri yöntemler kullanılarak belirli bakteri grupları ile lipid belirteçleri arasındaki nedensel ilişkiler netleştirilebilir. Ayrıca bilişsel performansı maksimize eden ideal teanin/kafein oranının belirlenmesi stratejik bir araştırma alanıdır. EGCG yüksek dozlardaki potansiyel hepatotoksik etkileri ve mitokondriyal disfonksiyon riski göz önüne alındığında, in vivo modeller aracılığıyla güvenli doz aralıklarının standardize edilmesi önemlidir. Son olarak, hayvan modellerinden elde edilen proteomik verilerin insan biyolojisindeki karşılığını doğrulamak için, fMRI gibi objektif görüntüleme tekniklerinin ve biyobelirteç analizlerinin entegre edildiği uzun dönemli klinik çalışmalara odaklanılması, matcha'nın demans ve metabolik sendrom gibi kompleks patolojilerdeki yerini daha iyi açıklayacaktır.

6. Kaynaklar

1. Sokary S, Al-Asmakh M, Zakaria Z, Bawadi H. The therapeutic potential of matcha tea: A critical review on human and animal studies. *Curr Res Food Sci*. 2023;6(October 2022):100396. doi:10.1016/j.crfs.2022.11.015

2. Jakubczyk K, Kochman J, Kwiatkowska A, et al. Antioxidant properties and nutritional composition of matcha green tea. *Foods*. 2020;9(4):1-11. doi:10.3390/foods9040483

3. Zhang H hua, Liu J, Lv Y jun, et al. Changes in Intestinal Microbiota of Type 2 Diabetes in Mice in Response to Dietary Supplementation With Instant Tea or Matcha. *Can J Diabetes*. 2020;44(1):44-52. doi:10.1016/j.jcjd.2019.04.021

4. Rusak G, Šola I, Vujčić Bok V. Matcha and Sencha green tea extracts with regard to their phenolics pattern and antioxidant and antidiabetic activity during in vitro digestion. *J Food Sci Technol*. 2021;58(9):3568-3578. doi:10.1007/s13197-021-05086-5

5. Yu Y, Ding L, Xu P. Matcha Green Tea Alleviates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2021;13:1-12. doi:10.3390/nu13061950

6. Li BY, Li HY, Zhou DD, et al. Effects of Different Green Tea Extracts on Chronic Alcohol Induced-Fatty Liver Disease by Ameliorating Oxidative Stress and Inflammation in Mice. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021. doi:10.1155/2021/5188205
7. Wang Y, Yu Y, Ding L, Xu P, Zhou J. Matcha green tea targets the gut–liver axis to alleviate obesity and metabolic disorders induced by a high-fat diet. *Front Nutr*. 2022;9(5). doi:10.3389/fnut.2022.931060
8. Uchida K, Meno K, Korenaga T, et al. Effect of matcha green tea on cognitive functions and sleep quality in older adults with cognitive decline: A randomized controlled study over 12 months. *PLoS One*. 2024;19(8):1-21. doi:10.1371/journal.pone.0309287
9. Igarashi K, Takagi M, Fukushima Y. The Effects of Matcha and Decaffeinated Matcha on Learning, Memory and Proteomics of Hippocampus in Senescence-Accelerated (SAMP8) Mice. *Nutrients*. 2022;14(6). doi:10.3390/nu14061197
10. Baba Y, Inagaki S, Nakagawa S, Kobayashi M, Kaneko T, Takihara T. Effects of daily matcha and caffeine intake on mild acute psychological stress-related cognitive function in middle-aged and older adults: A randomized placebo-controlled study. *Nutrients*. 2021;13(5). doi:10.3390/nu13051700
11. Kim JM, Lee U, Kang JY, Park SK, Kim JC, Heo HJ. Matcha improves metabolic imbalance-induced cognitive dysfunction. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/8882763
12. Kim JM, Kang JY, Park SK, et al. Powdered green tea (Matcha) attenuates the cognitive dysfunction via the regulation of systemic inflammation in chronic pm2.5-exposed balb/c mice. *Antioxidants*. 2021;10(12). doi:10.3390/antiox10121932
13. Bonuccelli G, Sotgia F, Lisanti MP. Matcha green tea (MGT) inhibits the propagation of cancer stem cells (CSCs), by targeting mitochondrial metabolism, glycolysis and multiple cell signalling pathways. *Aging*. 2018;10(8):1867-1883. doi:10.18632/aging.101483
14. Unno K, Furushima D, Hamamoto S, et al. Stress-reducing function of matcha green tea in animal experiments and clinical trials. *Nutrients*. 2018;10(10):1-14. doi:10.3390/nu10101468
15. Kurauchi Y, Ohta Y, Matsuda K, et al. Matcha Tea Powder's Antidepressant-like Effect through the Activation of the Dopaminergic System in Mice Is Dependent on Social Isolation Stress. *Nutrients*. 2023;15(3). doi:10.3390/nu15030581
16. Koláčková T, Sumczynski D, Minařík A, Yalçin E, Orsavová J. The Effect of In Vitro Digestion on Matcha Tea (Camellia sinensis) Active Components and Antioxidant Activity. *Antioxidants*. 2022;11(5). doi:10.3390/antiox11050889

Makale id= 77

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5120-4877

Üçüncü Basamak Bir Üniversite Hastanesinde Candida Parapsilosis Kaynaklı Kandidemilerin Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Hasip Kahraman[1]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Özet: *Giriş ve Amaç: Candida parapsilosis, hastane kaynaklı kandidemilerin önemli bir nedeni olup özellikle invaziv cihaz kullanımı, total parenteral beslenme ve immünsüpresyon ile yakından ilişkilidir. Güçlü biyofilm oluşturma kapasitesi nedeniyle santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlarda belirgin bir rol oynamaktadır. Son yıllarda C. parapsilosis kandidemisi insidansındaki artış ve antifungal direnç paternlerinde gözlenen değişiklikler, bu türün klinik açıdan önemini daha da artırmıştır. Bu çalışma, hastanemizde gelişen C. parapsilosis kandidemisi olgularının klinik ve epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmeyi, ilişkili risk faktörlerini belirlemeyi ve uygulanan antifungal tedavi stratejilerinin klinik sonuçlarını incelemeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, Ocak–Aralık 2025 tarihleri arasında 1010 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde yürütüldü. Kan kültüründe C. parapsilosis üremesi saptanan ve ≥18 yaşında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Elektronik tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak incelenerek hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, invaziv girişim öyküleri, tedavi süreçleri ve klinik sonuçlarına ilişkin veriler standart yöntemlerle toplandı ve analiz edildi. Bulgular: Çalışmada 16 olgu değerlendirildi. Medyan yaş 66,5 yıl (IQR 61,8–81,0) olup %62,5'i kadındı. On dört olguda en az bir komorbidite mevcuttu; kardiyak hastalıklar, solid tümörler ve hematolojik maligniteler en yaygın eşlik eden durumlar arasındaydı. Charlson komorbidite indeksi medyan 5 olarak hesaplandı. İnvaziv cihaz kullanımı 13 hastada, üriner sonda varlığı 9 hastada, damar içi kateter ise 5 hastada mevcuttu. On üç hastada yakın dönemde sağlık hizmetine maruziyet, 9 hastada immün yetmezlik görüldü. Kandidemi, yatıştan medyan 15,5 gün sonra gelişti. Tedavide en sık flukonazol tercih edildi. Antifungal tedavi kültür sonrası medyan 5 gün içinde başlatıldı ve tedavi süresi medyan 10 gündü. Yatış süresi 29,5 gün olarak bulundu ve mortalite %56,3 idi (9/16). Sonuç: C. parapsilosis kandidemisi, yüksek komorbidite yükü, invaziv araç kullanımı ve sağlık hizmetine maruziyet ile ilişkilidir. Antifungal tedavinin gecikmeli başlanması mortaliteyi artırabilir. Bulgular, riskli hastalarda erken tanı, uygun kateter yönetimi ve zamanında antifungal tedavinin önemini vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Candida Parapsilosis, Kandidemi, Antifungal Tedavi*

Evaluation of Candida Parapsilosis Candidemia Cases in a Tertiary Care University Hospital

Abstract: *Background: Candida parapsilosis is an important cause of hospital-acquired candidemia and is strongly linked to invasive device use, total parenteral nutrition, and immunosuppression. Its biofilm-forming ability contributes significantly to central venous catheter–related infections. The increasing incidence of C. parapsilosis candidemia and emerging antifungal resistance patterns have further heightened its clinical relevance. This study aimed to evaluate the clinical and epidemiological characteristics of C. parapsilosis candidemia cases in our hospital, identify associated risk factors, and assess antifungal treatment approaches and outcomes. Methods: This retrospective observational study was conducted in a 1010-bed tertiary university hospital between January and December 2025. Adult patients (≥18 years) with blood culture–proven C. parapsilosis candidemia were included. Demographic characteristics, comorbidities, invasive procedures, treatment details, and clinical outcomes were collected from medical records and analyzed retrospectively. Results: Sixteen patients were evaluated. The median age was 66.5 years (IQR 61.8–81.0), and 62.5% were female. Fourteen patients had at least one comorbidity, most commonly cardiac disease, solid tumors, or hematologic malignancies. The median Charlson Comorbidity Index was 5. Invasive devices were present in 13 patients,*

urinary catheters in 9, and vascular catheters in 5. Recent healthcare exposure was documented in 13 patients, and immunosuppression in 9. Candidemia developed a median of 15.5 days after hospitalization. Fluconazole was the most frequently used antifungal (n=8), followed by liposomal amphotericin B (n=4). Antifungal therapy was initiated a median of 5 days after culture collection and continued for a median of 10 days. Median hospital stay was 29.5 days. Overall mortality was 56.3% (9/16). Conclusion: C. parapsilosis candidemia was associated with substantial comorbidity burden, invasive device use, and recent healthcare exposure. Delayed antifungal therapy initiation may have contributed to the high mortality rate. The findings highlight the importance of timely diagnosis, optimized catheter management, and early targeted antifungal therapy in high-risk patients.

Keywords: *Candida Parapsilosis, Candidemia, Antifungal Therapy*

Giriş ve Amaç: Candida parapsilosis, hastane kaynaklı kandidemilerin önemli bir etkeni olup özellikle invaziv cihaz kullanımı, total parenteral beslenme ve immünsüpresyon ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Biyofilm oluşturma kapasitesi nedeniyle santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlarda belirgin bir rol oynar. Son yıllarda C. parapsilosis kandidemilerinde artış ve antifungal direnç paternlerindeki farklılıklar nedeniyle, bu etkenin klinik önemini daha da artırmıştır.
Bu çalışmada, hastanemizde gelişen C. parapsilosis kandidemisi olgularının klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi, risk faktörlerinin belirlenmesi, kullanılan antifungal tedavinin özellikleri ile tedavi yanıtının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma, Ocak 2025–Aralık 2025 tarihleri arasında, 1010 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde yürütülen retrospektif gözlemsel bir analizdir. Çalışmaya 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiştir. Kan kültüründe *C. parapsilosis* üremesi saptanan olgular belirlenmiş ve bu hastaların klinik kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, invaziv girişimler, tedavi süreçleri ve klinik sonuçlara ilişkin veriler toplanmış ve analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 16 olgu dahil edildi. Medyan yaş 66,5 yıl (IQR: 61,8 – 81,0) [Min-maks: 49 – 92]. Olguların %62,5'i kadındı. Olguların 14'ünde en az bir komorbidite mevcuttu; en sık komorbiditeler kardiyak hastalık (n=6), solid tümör (n=5) ve hematolojik malignite (n=3) idi. Charlson komorbidite indeksi medyan 5 (IQR: 3–6,5) olarak hesaplandı. Hastaların 13'ünde invaziv araç, 9'unda sonda ve 5'inde kateter bulunuyordu; aynı şekilde 13 hastada yakın dönemde sağlık hizmetine maruziyet ve 9 hastada immün yetmezlik durumu mevcuttu. (tablo 1)

Kandidemi gelişimi hastaneye yatıştan medyan 15,5 gün sonra (IQR 8–21) ortaya çıkmış olup süre 2 ile 95 gün arasında değişmektedir. Olguların yarısında (n=8) flukonazol kullanılırken, 4 hastada liposomal amfoterisin B, 2 hastada kaspofungin ve 2 hastada vorikonazol tercih edilmiştir. Olgularda antifungal tedavi kültür alındıktan sonra medyan 5 gün (IQR 2–7) içinde başlandı ve tedavi süresi medyan 10 gün (IQR 6–21) olarak gerçekleşti. Hastaların yatış süresi medyan 29,5 gün (IQR 22–34) olup, süre 15 ile 124 gün arasında değişmekteydi. Olguların 9'unda mortalite gelişmiş olup, toplam mortalite oranı %56,3 olarak saptandı.

Sonuç

Bu çalışma, *C. parapsilosis* kandidemilerinin çoğunlukla invaziv araç kullanımı, sağlık hizmetine maruziyet ve belirgin komorbidite yükü ile ilişkilendiğini göstermektedir. Antifungal tedavinin kültür sonrası çoğu olguda gecikmeli olarak başlandığı görülmüş olup, bu gecikmenin mortalitenin yüksek seyretmesine katkıda bulunabileceği değerlendirilmiştir. Bulgular, riskli hastalarda erken tanı süreçlerinin güçlendirilmesi, kateter yönetiminin optimize edilmesi ve uygun antifungal tedavi stratejilerinin zamanında uygulanmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: *Candida parapsilosis*, kandidemi, antifungal tedavi

Tablo 1: Olgularının demografik ve klinik özellikleri (n=16)

Değişken	Değer
Medyan yaş (IQR)[min-maks]	66,5 yıl (61,8–81,0)[49–92]
Cinsiyet dağılımı	Kadın: 10/ Erkek: 6
≥1 komorbiditesi olan hastalar	14
En sık komorbiditeler	Kardiyak hastalık (n=6) Solid tümör (n=5) Hematolojik malignite (n=3)
Charlson Komorbidite İndeksi, medyan (IQR)	5 (3–6,5)
İnvaziv araç varlığı	13
Üriner kateterizasyon	9
Santral venöz kateter	5
Sağlık hizmetine maruziyet	13
İmmün yetmezlik	9
Yatış ile kandidemi gelişimi arasındaki süre medyan (IQR), [min-maks]	15,5 (8–21) [2–95]
Kültür alınma ve antifungal tedavi başlanması arasındaki süre (gün), medyan (IQR)	5 (IQR 2–7)
Toplam tedavi süresi (gün), medyan (IQR), [min-maks]	10 (6–21) [1–28]
Kullanılan antifungaller	Flukonazol: 8 Liposomal-AmB: 4 Kaspofungin: 2 Vorikonazol: 2
Mortalite	9 (%56,3)

Makale id= 121

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0378-9356

Ankilozan Spondilitte Pso Sonrası Ağrı Azalması ve Fonksiyonel İyileşme Üzerine Osteotomi Seviyesinin Etkisi: Retrospektif Kohort Çalışması

Dr. İdris Avcı[1]
[1]Acıbadem Kadıköy Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi

Özet: *Amaç: L3 ile L4 Pedikül subtraksiyon osteotomisi (PSO) seviyesinin karşılaştırması, rijit torakolomber kifoz nedeniyle düzeltici cerrahi geçiren ankilozan spondilit (AS) hastalarında ağrı ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini, Oswestry Disabilite İndeksi (ODI) ve Vizüel Analog Skala (VAS) gibi geçerliliği kanıtlanmış klinik ölçütler kullanarak değerlendirmek. Yöntem: Bu retrospektif karşılaştırmalı çalışmaya, Ocak 2017 ile Aralık 2024 tarihleri arasında tek seviyeli PSO uygulanan 34 ankilozan spondilit hastası dahil edildi. PSO işlemi L3 seviyesinde (n = 17) veya L4 seviyesinde (n = 17) gerçekleştirilmiştir. Tüm cerrahiler yalnızca posterior yaklaşımla, anterior destek olmadan uygulanmıştır. Preoperatif ve postoperatif ağrı ve fonksiyonel yetersizlik, ODI puanı, ODI yüzdesi ve VAS ile değerlendirilmiştir. Osteotomi seviyeleri arasındaki klinik iyileşme derecesi istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bulgular: Her iki grupta da postoperatif dönemde ODI ve VAS skorlarında anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Ortalama ODI yüzdesi preoperatif %53,6'dan postoperatif %42,2'ye gerilemiş, VAS skorları ise ortalama 5,6'dan 3,3'e düşmüştür. L4 grubunda, L3 grubuna kıyasla ODI ve VAS skorlarında daha yüksek ortalama azalma saptanmış olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Majör nörolojik komplikasyon bildirilmemiştir. Sonuç: Hem L3 hem de L4 seviyesinde yapılan tek seviyeli PSO, ankilozan spondilitli ve rijit kifotik deformiteli hastalarda ağrıyı ve fonksiyonel kısıtlılığı azaltmada etkilidir. Her iki seviyede de klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edilirken, L4 osteotomisi, pelvik hizalanma üzerindeki etkisi nedeniyle ek fonksiyonel ve semptomatik fayda sağlayabilir. Bu hasta grubunda optimal osteotomi seviyesinin belirlenmesi için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Ankilozan Spondilit, Pedikül Subtraksiyon Osteotomisi, Sagital Dengesizlik, Oswestry Disabilite İndeksi, Vizüel Analog Skalası*

Effect of Osteotomy Level On Pain Relief and Functional Recovery After Pso in Ankylosing Spondylitis: A Retrospective Cohort Study

Abstract: *Objective: To evaluate the effect of pedicle subtraction osteotomy (PSO) level—L3 versus L4—on pain and functional outcomes in patients with ankylosing spondylitis (AS) undergoing corrective surgery for rigid thoracolumbar kyphosis, using validated clinical measures including the Oswestry Disability Index (ODI) and Visual Analog Scale (VAS). Methods: This retrospective comparative study included 34 patients with ankylosing spondylitis who underwent single-level PSO at either L3 (n = 17) or L4 (n = 17) between January 2017 and December 2024. All surgeries were performed via a posterior-only approach without anterior support. Preoperative and postoperative pain and disability were assessed using ODI score, ODI percentage, and VAS. Statistical analysis was performed to compare the degree of clinical improvement between the two osteotomy levels. Results: Both groups demonstrated significant postoperative improvement in ODI and VAS scores. The mean ODI percentage improved from 53.6% preoperatively to 42.2% postoperatively, and VAS scores decreased from 5.6 to 3.3 overall. The L4 group showed a greater mean reduction in ODI and VAS scores compared to the L3 group, although the difference did not reach statistical significance. No major neurological complications were reported. Conclusion: Single-level PSO at either L3 or L4 is effective in improving pain and disability in patients with ankylosing spondylitis and fixed kyphotic deformity. While both levels yielded clinically meaningful outcomes,*

L4 osteotomy may offer additional functional and symptomatic benefit due to its influence on pelvic alignment. Further prospective studies are needed to confirm the optimal level of osteotomy in this patient population.

Keywords: *Ankylosing Spondylitis, Pedicle Subtraction Osteotomy, Sagittal İmbalance, Oswestry Disability Index, Visual Analog Scale*

Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disorder characterized by progressive spinal ankylosis and rigid thoracolumbar kyphosis, frequently leading to sagittal imbalance, impaired horizontal gaze, and reduced quality of life. Although medical treatment may control inflammation, advanced deformity requires surgical correction.

Pedicle subtraction osteotomy (PSO) remains the gold standard technique for achieving substantial sagittal realignment in rigid deformities. The selection of osteotomy level—most commonly L3 or L4—may influence biomechanical correction, pelvic parameters, and patient-reported outcomes. While radiographic benefits of PSO are well established, the impact of osteotomy level on postoperative pain and disability in AS remains insufficiently clarified.

This study aimed to evaluate whether PSO performed at L3 or L4 results in differential improvements in pain and functional outcomes, as measured by the Oswestry Disability Index (ODI) and Visual Analog Scale (VAS).

Materials and Methods

This retrospective comparative cohort study included 34 patients with confirmed AS who underwent single-level PSO for rigid thoracolumbar kyphosis between January 2017 and December 2024. Ethical approval was obtained (61351342/020-68).

Patients were divided into two equal groups according to osteotomy level: L3 (n = 17) and L4 (n = 17). Inclusion criteria comprised age ≥18 years, diagnosis according to modified New York criteria, single-level PSO at L3 or L4, complete preoperative and postoperative clinical data, and minimum 12-month follow-up.

All procedures were performed through a posterior-only approach. The technique included pedicle screw instrumentation above and below the osteotomy site, complete laminectomy, wedge resection of the vertebral body including pedicles, controlled osteotomy closure under fluoroscopy and neuromonitoring, and posterolateral fusion without anterior support.

Clinical outcomes were assessed using:

- Oswestry Disability Index (ODI)

- Visual Analog Scale (VAS)

Scores were recorded preoperatively and at final follow-up (≥12 months). Statistical analysis was performed using paired and independent t-tests, with significance defined as $p < 0.05$.

Results

All 34 patients completed follow-up evaluation.

Functional Outcomes (ODI)

In the L3 group, mean ODI improved from 52.24% preoperatively to 43.65% postoperatively (mean reduction: 8.59%).

In the L4 group, mean ODI improved from 54.94% to 40.71% (mean reduction: 14.24%).

Although both groups demonstrated clinically meaningful improvement, reduction in disability was greater in the L4 group; however, intergroup differences did not reach statistical significance.

Pain Outcomes (VAS)

In the L3 group, VAS decreased from 5.65 to 3.59 (mean reduction: 2.06).

In the L4 group, VAS decreased from 5.65 to 3.12 (mean reduction: 2.53).

Both groups exceeded minimal clinically important difference (MCID) thresholds for ODI and VAS. The L4 group demonstrated numerically greater pain reduction, though without statistical significance ($p > 0.05$).

Overall Improvement

Across the entire cohort, mean ODI improvement was 11.41 percentage points and mean VAS reduction was 2.29 points, confirming the effectiveness of single-level PSO in AS-related kyphotic deformity.

Discussion

Single-level PSO significantly improves pain and disability in patients with AS and rigid thoracolumbar kyphosis. While both L3 and L4 osteotomies provide meaningful clinical benefit, L4 PSO demonstrated a trend toward superior improvement in both ODI and VAS scores.

This observation may be explained by biomechanical considerations. An osteotomy performed at L4 is closer to the pelvis and may allow more direct correction of pelvic retroversion and sacral alignment, both critical in restoring global sagittal balance. However, distal osteotomies may also increase mechanical stress at the lumbosacral junction and carry higher operative demands.

The improvements observed in both groups surpassed established MCID values, emphasizing the clinical relevance of PSO in this population.

Limitations include retrospective design, limited sample size, absence of radiographic parameter analysis, and surgeon-dependent level selection.

Conclusion

Single-level PSO at either L3 or L4 significantly improves pain and functional disability in patients with ankylosing spondylitis and rigid thoracolumbar kyphosis. Although both levels yield clinically meaningful outcomes, L4 osteotomy demonstrated a trend toward greater symptomatic and functional improvement, potentially due to enhanced pelvic correction.

Prospective, multicenter studies incorporating comprehensive radiographic analysis are required to further clarify the optimal osteotomy level in this patient population.

Makale id= 132

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0000-4315-0103

Preterm Bebeklerde Orta-Ağır Bronkopulmoner Displazi İçin Erken Klinik Risk Faktörleri

Dr. Ferid Aliyev[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: *Amaç: Bu çalışmada prematüre bebeklerde orta-ağır bronkopulmoner displazi (BPD) gelişimi ile ilişkili erken dönem klinik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı. Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 218 prematüre bebek dahil edildi. Hastalar orta-ağır BPD gelişimine göre iki gruba ayrıldı. Demografik ve klinik değişkenler karşılaştırıldı. Bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Bulgular: Çalışma grubunda 38 (%17,4) bebekte orta-ağır BPD gelişti. Orta-ağır BPD gelişen bebeklerde gebelik haftası ve doğum kilosu daha düşük, invaziv mekanik ventilasyon süresi daha uzundu (tümü p<0,001). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde düşük gebelik haftası (OR: 0,82; %95 GA: 0,69–0,96; p=0,015), konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi (OR: 4,97; %95 GA: 1,82–13,54; p=0,002) ve PDA tedavisi uygulanması (OR: 6,64; %95 GA: 2,59–17,02; p<0,001) orta-ağır BPD ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Sonuç: Prematüre bebeklerde düşük gebelik haftası, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi ve PDA tedavisi orta-ağır BPD gelişimi için bağımsız risk faktörleridir. Bu bebeklerin erken dönemde tanınması ve solunum destek stratejilerinin optimize edilmesi BPD sıklığını azaltmada önemli olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Preterm Bebek; Bronkopulmoner Displazi; Risk Faktörleri; Mekanik Ventilasyon; Patent Duktus Arteriozus*

Early Clinical Risk Factors for Moderate-To-Severe Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants

Abstract: *Objective: This study aimed to identify early clinical risk factors associated with the development of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants. Methods: In this retrospective cohort study, 218 preterm infants followed in the neonatal intensive care unit were included. Patients were divided into two groups according to the development of moderate-to-severe BPD. Demographic and clinical variables were compared. Multivariable logistic regression analysis was performed to determine independent risk factors. Results: Moderate-to-severe BPD developed in 38 (17.4%) infants in the study population. Infants who developed moderate-to-severe BPD had lower gestational age and birth weight and longer duration of invasive mechanical ventilation (all p<0.001). In multivariable logistic regression analysis, lower gestational age (OR: 0.82; 95% CI: 0.69–0.96; p=0.015), requirement for conventional mechanical ventilation (OR: 4.97; 95% CI: 1.82–13.54; p=0.002), and administration of PDA treatment (OR: 6.64; 95% CI: 2.59–17.02; p<0.001) were independently associated with moderate-to-severe BPD. Conclusion: Lower gestational age, need for invasive mechanical ventilation, and PDA treatment are independent risk factors for the development of moderate-to-severe BPD in preterm infants. Early identification of these infants and optimization of respiratory support strategies may be important in reducing the incidence of BPD.*

Keywords: *Preterm İnfant; Bronchopulmonary Dysplasia; Risk Factors; Mechanical Ventilation; Patent Ductus Arteriosus*

GİRİŞ

Bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre bebeklerde görülen en önemli kronik akciğer hastalıklarından biri olup bu hassas hasta grubunda uzun dönem solunum morbiditesinin başlıca nedenlerinden biridir[1]. Özellikle ileri derecede prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sık görülmekte olup, yaşamın ilerleyen dönemlerinde persistan solunum semptomları, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, uzamış oksijen gereksinimi ve olumsuz nörogelişimsel sonuçlar ile ilişkilidir[1,2]. Antenatal kortikosteroid kullanımı, surfaktan tedavisi ve gelişmiş solunum destek stratejilerinin yaygınlaşması gibi yenidoğan yoğun bakım alanındaki gelişmeler prematüre bebeklerin sağkalım oranlarını belirgin şekilde artırmıştır[2]. Bununla birlikte, neonatal bakımda elde edilen bu ilerlemelere rağmen BPD, prematüre bebeklerde önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir[3].

BPD'nin patogenezi karmaşık ve multifaktöriyel olup pulmoner immatürite, inflamasyon, oksidatif stres, enfeksiyon, mekanik ventilasyon ve yüksek konsantrasyonda oksijen maruziyeti gibi prenatal ve postnatal birçok faktörün etkileşimi sonucunda gelişmektedir[3]. Günümüzde tanımlanan "yeni BPD" kavramı, özellikle ileri derecede prematüre bebeklerde akciğer gelişiminin bozulmasına bağlı olarak alveoler ve vasküler gelişimde yetersizlik ile karakterizedir[4]. İmmatür akciğer dokusu ventilatör ilişkili akciğer hasarı ve oksijen toksisitesine karşı oldukça duyarlıdır ve bu durum inflamatuvar süreçleri tetikleyerek normal alveol gelişimi ve pulmoner vasküler gelişimi bozabilmektedir[3,4]. Bunun yanı sıra düşük gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı gibi prematüriteye bağlı faktörlerin yanı sıra respiratuvar distres sendromu (RDS), patent duktus arteriozus (PDA), intrauterin enfeksiyonlar ve sistemik inflamatuvar süreçler de BPD gelişimi ile ilişkili önemli klinik faktörler arasında yer almaktadır[2,5].

İleri derecede prematüre bebeklerin sağkalım oranlarının artması ile birlikte BPD görülme sıklığı ve buna bağlı uzun dönem komplikasyonlar klinik açıdan giderek daha fazla önem kazanmaktadır[1,3]. Bu nedenle BPD gelişimi açısından yüksek riskli bebeklerin erken dönemde belirlenmesi ve uygun koruyucu stratejilerin uygulanması neonatal yönetim açısından büyük önem taşımaktadır[2]. Özellikle invaziv ventilasyonun azaltılması, solunum destek stratejilerinin optimize edilmesi ve erken dönemde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının uygulanması BPD gelişiminin ve şiddetinin azaltılmasında önemli rol oynayabilir[3].

Bu nedenle prematüre bebeklerde BPD gelişimi ile ilişkili erken dönem klinik risk faktörlerinin belirlenmesi neonatal araştırmalar ve klinik uygulamalar açısından önemli bir araştırma alanıdır. Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen prematüre bebeklerde orta-ağır bronkopulmoner displazi gelişimi ile ilişkili erken dönem klinik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı..

MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif kohort çalışmaya yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen toplam 218 prematüre bebek dahil edildi. Hastalar orta-ağır bronkopulmoner displazi gelişimine göre iki gruba ayrıldı. Gebelik haftası, doğum ağırlığı, antenatal steroid kullanımı, respiratuvar distres sendromu (RDS), konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi, invaziv mekanik ventilasyon süresi ve patent duktus arteriozus (PDA) tedavisi gibi demografik ve klinik veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.

Bronkopulmoner displazi tanısı postmenstrüel 36. haftada oksijen gereksinimi varlığına göre konuldu. Orta veya ağır BPD tanısı alan hastalar BPD grubu olarak, hafif BPD veya BPD gelişmeyen hastalar ise BPD olmayan grup olarak değerlendirildi. Orta-ağır BPD gelişimi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 218 prematüre bebek dahil edildi. Olguların 38'inde (%17,4) orta-ağır BPD gelişti. Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Bebeklerin medyan gebelik haftası 28 (27–30) hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 1089 ± 397 g idi. Olguların %49,5'i erkekti. Doğum ağırlığı persentil dağılımı incelendiğinde bebeklerin %77,5'inin gestasyon yaşına uygun (AGA),

%17,0'sinin gestasyon yaşına göre küçük (SGA) ve %5,5'inin gestasyon yaşına göre büyük (LGA) olduğu görüldü. Antenatal steroid kullanımı %53,2 oranında saptandı. Yenidoğan döneminde bebeklerin %50,5'inde RDS gelişirken, %31,2'sinde konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi oldu. PDA tedavisi %22,5 oranında uygulanmış olup invaziv mekanik ventilasyon süresi medyan 8,5 (2–42) gün olarak bulundu.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri (n=218).

Değişken	Değer
Demografik özellikler	
Gebelik haftası (hafta), medyan (IQR)	28 (27–30)
Doğum ağırlığı (g), ortalama ± SS	1089 ± 397
Erkek cinsiyet, n (%)	108 (49,5)
Doğum ağırlığı persentil grubu, n (%)	
–AGA	169 (77,5)
–SGA	37 (17,0)
–LGA	12 (5,5)
Antenatal steroid kullanımı, n (%)	116 (53,2)
Koryoamniyonit, n (%)	11 (5,0)
Neonatal klinik özellikler	
RDS, n (%)	110 (50,5)
PDA tedavisi, n (%)	49 (22,5)
Konvansiyonel mekanik ventilasyon, n (%)	68 (31,2)
İnvaziv mekanik ventilasyon süresi, gün, medyan (IQR)	8,5 (2–42)

AGA, gestasyon yaşına uygun; SGA, gestasyon yaşına göre küçük; LGA, gestasyon yaşına göre büyük; RDS, respiratuvar distres sendromu; PDA, patent duktus arteriozus; IQR, interquartile range.

Orta-ağır BPD gelişimine göre yapılan karşılaştırmada (Tablo 2), orta-ağır BPD gelişen bebeklerde gebelik haftası ve doğum ağırlığının anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (her ikisi için p<0,001). Ayrıca bu grupta invaziv mekanik ventilasyon süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğu görüldü (p<0,001). RDS varlığı, konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi ve PDA tedavisi uygulanma oranı orta-ağır BPD gelişen bebeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu (tümü için p<0,001). Koryoamniyonit varlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,454).

Tablo 2. Orta-ağır BPD gelişimine göre demografik ve klinik özellikler.

Değişken	Orta-ağır BPD yok (n=180)	Orta-ağır BPD var (n=38)	P değeri
Doğum haftası, medyan (IQR)	30,5 (29–31)	27,0 (26–29)	<0,001
Doğum kilosu (g), medyan (IQR)	1445 (1080–1665)	895 (720–1020)	<0,001
İnvaziv mekanik ventilasyon süresi (gün), medyan (IQR)	2 (1–9)	46 (16–69)	<0,001
RDS, n (%)	78 (43,3)	32 (84,2)	<0,001
Konvansiyonel mekanik ventilasyon, n (%)	38 (21,1)	30 (78,9)	<0,001
PDA tedavisi, n (%)	22 (12,2)	27 (71,1)	<0,001
Koryoamnionit, n (%)	10 (5,6)	1 (2,6)	0,454

Orta-ağır BPD: evre 2–3; hafif BPD ve BPD olmayan olgular "yok" grubuna dahil edilmiştir.

BPD, bronkopulmoner displazi; RDS, respiratuvar distres sendromu; İMV, invaziv mekanik ventilasyon; PDA, patent duktus arteriozus; IQR, interquartile range.

Orta-ağır BPD gelişimi için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde (Tablo 3), düşük gebelik haftası (OR: 0,82; %95 GA: 0,69–0,96; p=0,015), konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi (OR: 4,97; %95 GA: 1,82–13,54; p=0,002) ve PDA tedavisi uygulanması (OR: 6,64; %95 GA: 2,59–17,02; p<0,001) orta-ağır BPD gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili risk faktörleri olarak saptandı. RDS varlığı ise çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,107).

Tablo 3. Orta-ağır BPD için çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

Değişken	B	OR (ExpB)	%95 GA	P değeri
Doğum haftası	-0,201	0,82	0,69–0,96	0,015
Konvansiyonel MV	1,603	4,97	1,82–13,54	0,002
PDA tedavisi	1,893	6,64	2,59–17,02	<0,001
RDS	0,939	2,56	0,82–7,99	0,107

BPD, bronkopulmoner displazi; RDS, respiratuvar distres sendromu; MV, mekanik ventilasyon; PDA, patent duktus arteriozus;

TARTIŞMA

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen prematüre bebeklerde orta-ağır bronkopulmoner displazi gelişimi ile ilişkili erken dönem klinik risk faktörleri araştırıldı. Çalışmamızda orta-ağır BPD gelişme oranı %17,4 olarak saptandı. Ayrıca düşük gebelik haftası, konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi ve PDA tedavisinin orta-ağır BPD gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterildi.

BPD prematüre bebeklerde en önemli kronik akciğer hastalıklarından biri olup özellikle ileri derecede prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülme sıklığı artmaktadır[1,6]. Son yıllarda neonatal bakım uygulamalarındaki gelişmelere rağmen BPD halen önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir[2,7]. Çalışmamızda orta-ağır BPD gelişen bebeklerde gebelik haftası ve doğum ağırlığının anlamlı olarak daha düşük bulunması, prematürite derecesinin BPD gelişimindeki temel belirleyicilerden biri olduğunu desteklemektedir. Literatürde de düşük gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığının BPD gelişimi için en güçlü risk faktörleri arasında yer aldığı bildirilmektedir[3,6].

Çalışmamızda orta-ağır BPD gelişen bebeklerde invaziv mekanik ventilasyon süresinin daha uzun olduğu ve konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksiniminin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Çok değişkenli analizde konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi orta-ağır BPD gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu. Mekanik ventilasyonun ventilatör ilişkili akciğer hasarına yol açarak inflamasyon, alveoler hasar ve pulmoner gelişimin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir[3,4]. Bu nedenle son yıllarda prematüre bebeklerde non-invaziv ventilasyon stratejilerinin daha fazla tercih edilmesi ve invaziv ventilasyon süresinin mümkün olduğunca azaltılması önerilmektedir[7,8].

Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu PDA tedavisinin orta-ağır BPD gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmasıdır. PDA varlığı pulmoner kan akımını artırarak pulmoner ödem, gaz değişiminde bozulma ve ventilasyon gereksiniminin artmasına yol açabilmektedir. Bu durum akciğer gelişimini olumsuz etkileyerek BPD gelişimine katkıda bulunabilir[5,9]. Literatürde PDA ve BPD arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma bulunmaktadır ve özellikle hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın BPD gelişimi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir[9].

Çalışmamızda RDS varlığı orta-ağır BPD gelişen bebeklerde daha sık görülmesine rağmen çok değişkenli analizde bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmadı. Bu durum RDS'nin BPD gelişiminde dolaylı bir rol oynayabileceğini ve özellikle ventilasyon gereksinimi gibi diğer klinik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca BPD gelişimi ile ilişkili olabilecek bazı prenatal ve

postnatal faktörler çalışmada değerlendirilememiş olabilir. Bununla birlikte çalışmamız, prematüre bebeklerde orta-ağır BPD gelişimi ile ilişkili erken dönem klinik risk faktörlerini ortaya koyması açısından önemlidir.

SONUÇ

Prematüre bebeklerde düşük gebelik haftası, konvansiyonel mekanik ventilasyon gereksinimi ve PDA tedavisi orta-ağır bronkopulmoner displazi gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bu risk faktörlerinin erken dönemde tanınması ve solunum destek stratejilerinin optimize edilmesi BPD gelişimini azaltmaya yönelik klinik yaklaşımların planlanmasında önemli olabilir.

KAYNAKLAR

1. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9. doi:10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, Laptook AR, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Wyckoff M, Das A, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. JAMA. 2015;314(10):1039-51. doi:10.1001/jama.2015.10244.
3. Xiong P, Li L, Yu Z, Pu Y, Tang H. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. PeerJ. 2025;13:e20202. doi:10.7717/peerj.20202.
4. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med. 2007;357(19):1946-55. doi:10.1056/NEJMra067279.
5. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2014;100(3):145-57. doi:10.1002/bdra.23235.
6. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, Aschner JL, Davis PG, McGrath-Morrow SA, Soll RF, Jobe AH. Bronchopulmonary dysplasia. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):78. doi:10.1038/s41572-019-0127-7.
7. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016;316(6):611-24. doi:10.1001/jama.2016.10708.
8. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GHA, Halliday HL. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 update. Neonatology. 2019;115(4):432-50. doi:10.1159/000499361.
9. Benitz WE; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent ductus arteriosus in preterm infants. Pediatrics. 2016;137(1):e20153730. doi:10.1542/peds.2015-3730.

Makale id= 186

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4776-4924

Doğal Afetler Sonrasında Kanser Hastalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Türkiye'nin 2023 Depremlerinden Elde Edilen Bulgular

Uzman Dr. Fatih Sargın[1], Doç.Dr. İsmail Beypınar[1]
[1]Antalya Şehir Hastanesi
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi

*Corresponding author: Fatih Sargın

Özet: *Amaç Bu çalışmanın amacı, 6 Şubat 2023'te Doğu Türkiye'de meydana gelen depremler sonrasında depremzede (ES) kanser hastalarının uzun vadeli sonuçlarını, yerleşik kanser hastalarıyla (CG) karşılaştırmaktı. Yöntem Çalışmaya, 6 Şubat - 17 Mart 2023 tarihleri arasında afet bölgesinden tahliye edilen 40 ES kanser hastası ile Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nda tedavi gören 52 CG hastası dahil edilmiştir. Her iki grubun demografik bilgileri, tanıları, evreleri ve devam eden tedavileri kaydedilmiştir. Genel sağkalım (OS) ve depremden etkilenmiş genel sağkalım (eOS) değerlendirilmiştir. Sonuçlar ES grubu, daha erken evrede hastalara sahipti ve CG grubuna kıyasla daha az kemoterapi aldı. Metastatik hastalık veya devam eden kemoterapiye göre katmanlandığında bile, gruplar arasında OS ve eOS açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Çok değişkenli analiz, cinsiyet, hastalık tipi ve evreyi OS ve eOS için bağımsız risk faktörleri olarak belirlerken, hasta durumu ve devam eden kemoterapinin anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Sonuç Bu çalışma, Türkiye'deki son depremlerin ES hastalarında OS ve eOS'u etkilememiş olabileceğini, bunun muhtemelen hastaların hızlı bir şekilde tahliye edilmesi ve Türkiye'deki görece esnek onkoloji birimleri sayesinde olduğunu öne sürmektedir. Kanserden Hayatta Kalanlar İçin Sonuçlar ES'nin onkolojik bakımın sürdürülebileceği bir ile hızlıca nakledilmesi, felaketin yol açtığı dolaylı zararları azaltabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Deprem, Genel Sağkalım, Kanser Bakımı, Doğal Afet, Tedavi Kesintisi*

Evaluating Cancer Patient Outcomes Following Natural Disasters: Insights From Turkey's 2023 Earthquakes

Abstract: *Aim The objective of this study was to evaluate the long-term outcomes of earthquake survivor (ES) cancer patients compared to resident cancer patients (CG) in the aftermath of the February 6, 20, and 2023 earthquakes in eastern Turkey. Method The study included 40 ES cancer patients evacuated from the disaster zone and 52 CG patients treated at the Department of Medical Oncology at Alanya Alaaddin Keykubat University between February 6 and March 17, 2023. Demographic information, diagnoses, stages, and ongoing treatments were documented for both the groups. Overall survival (OS) and earthquake-affected overall survival (eOS) were evaluated. Results The ES group had earlier stage patients and received less chemotherapy than did the CG group. No significant differences were observed between the groups in terms of OS and eOS even when stratified according to metastatic disease or ongoing chemotherapy. Multivariate analysis identified sex, disease type, and stage as independent risk factors for OS and eOS, whereas patient status and ongoing chemotherapy had no significant effects. Conclusion This study suggests that recent earthquakes in Turkey may not have affected the OS and eOS of patients with ES, possibly because of the quick deportation of patients and relatively flexible oncology units in Turkey. Implications for Cancer Survivors The quick deportation of ES to a province which oncologic care could be maintained may decrease the collateral damage of disaster.*

Keywords: *Keywords: Earthquake, Overall Survival, Cancer Care, Natural Disaster, Treatment İnterruption*

1.INTRODUCTION

Cancer remains a significant global health issue that affects millions of years annually. Cancer treatment generally involves a combination of surgery, radiotherapy (RT), and chemotherapy. Nonetheless, natural disasters such as earthquakes can significantly disrupt cancer treatment and care.[1]

In certain disasters such as nuclear incidents, earthquakes, hurricanes, and floods, there can be significant population displacement, leading to a loss of contact with family, friends, and relatives, which necessitates the collection of patients' medical information. Additionally, during events such as pandemics, social isolation and traffic restrictions may occur.[2-5] On February 6th and 20, 2023, two earthquakes struck eastern Turkey, resulting in a significant humanitarian crisis. Seventeen cities have been affected, with over 50,000 fatalities and 100,000 injuries reported. The destruction of 345,000 buildings necessitated the evacuation of more than two million survivors to nearby cities, including Antalya, Konya, Mersin, and Niğde.[6]The International Organization for Migration has estimated that nearly three million individuals are in need of new housing.[6,7] Following the earthquake, ten hospitals affiliated with the state and universities, known for their significant capacity in oncologic treatment, were either destroyed or rendered non-operational.[8] Although the Turkish health system and oncologists have tested the coronavirus pandemic, two striking earthquakes were a new challenge to straining the workflow and capacity.[9]

In the aftermath of the 2011 earthquake in Japan, medical facilities promptly administered treatment to disaster survivors, which may have led to interruptions or delays in cancer treatment. This disruption was primarily due to the damage or destruction of medical facilities; however, the loss of medical records may have further affected the cancer care. Furthermore, following the restoration of facilities, infrastructure, and transportation, the lives of cancer patients undergo significant changes compared to the pre-disaster period.[10,11] Maintaining a healthy life balance is essential for cancer patients to manage side effects, symptoms related to cancer, and medications.[12]

Research indicates that extended interruptions in treatment can negatively affect survival rates, with evidence demonstrating significant associations between disaster exposure and increased mortality among cancer patients.[13-15] Beyond the direct impact on treatment, the strain on healthcare personnel intensifies during and following earthquakes, as medical staff are frequently overextended in addressing a surge of injuries and emergencies. This diversion of focus and resources can detract from specialized oncology care, placing cancer patients at a heightened risk of adverse outcomes, owing to inadequate attention to their ongoing treatment needs.[16-18]

In light of these challenges, experts have underscored the significance of effective disaster preparedness and communication strategies to mitigate the detrimental impacts of earthquakes on cancer care. Proactive measures, such as the implementation of telemedicine, mobile clinics, and the deployment of community health workers, are instrumental in maintaining the continuity of care following disasters. Collaborative efforts among healthcare facilities and adherence to comprehensive emergency response plans are essential for enhancing resilience and ensuring that cancer patients receive the necessary support during crises.[19-22]

The occurrence of earthquakes can have profound and immediate effects on cancer care, primarily because of the destruction of healthcare infrastructure and the trauma experienced by affected populations.[23] Disruptions to healthcare systems can severely restrict access to cancer treatment, delay diagnosis, and the initiation of necessary therapies.[23-24] These interruptions not only impact ongoing treatment plans but can also lead to poorer clinical outcomes for patients, particularly those undergoing critical interventions such as radiation therapy, where treatment delays can adversely affect survival rates.[25-26]

Natural disasters such as earthquakes present numerous obstacles to cancer treatment. Damage to medical facilities often necessitates the relocation of both patients and healthcare workers, which leads to shortages of vital medications and medical supplies.[16,17] The scarcity of oncologists and specialized healthcare staff further complicates matters, worsening the existing challenges in providing care.[27,28]

Moreover, communication networks might fail, and transportation services can be heavily disrupted, making it challenging to move patients or even access essential medical services.[16,24]

This study aimed to assess the long-term outcomes of cancer patients who relocated from an earthquake-affected disaster zone in comparison to resident cancer patients who were not affected by the disaster.

2.METHODS

2.1.Study Population

This study used the medical records of patients referred to the Department of Medical Oncology at Alanya Alaaddin Keykubat University for treatment after February 6, 2023. Alanya, situated in the eastern part of Antalya Province, is approximately 600 km from the earthquake-affected zone, and remains unaffected by seismic events. Fifty thousand earthquake survivors (ES), including cancer patients, from Hatay and İskenderun were evacuated to the sea and accommodated in hotels in Alanya. The study included cancer patients evacuated from earthquake sites for continued treatment as well as resident cancer patients from Alanya. Resident cancer patients served as the control group (CG) for comparison with the study population. Patients treated between February 6 and March 17, 2023, were included in the analysis. After March 17, 2023, patients with ES cancer were relocated to other cities. Demographic information, diagnoses, stages, and ongoing treatments of both the study and the CGs were documented. Two endpoints were evaluated: Overall Survival (OS) and earthquake-affected Overall Survival (eOS). OS was calculated by subtracting the diagnosis date from the date of death or the last seen date, whereas eOS was calculated by subtracting the earthquake date from the date of death or the last seen date. The current status of the patients was determined via national health records with a time point of 27.04.2025 to estimate OS. In addition, the time of death of the patients was determined according to this system. Flowchart of the study design is showed on Figure-1.

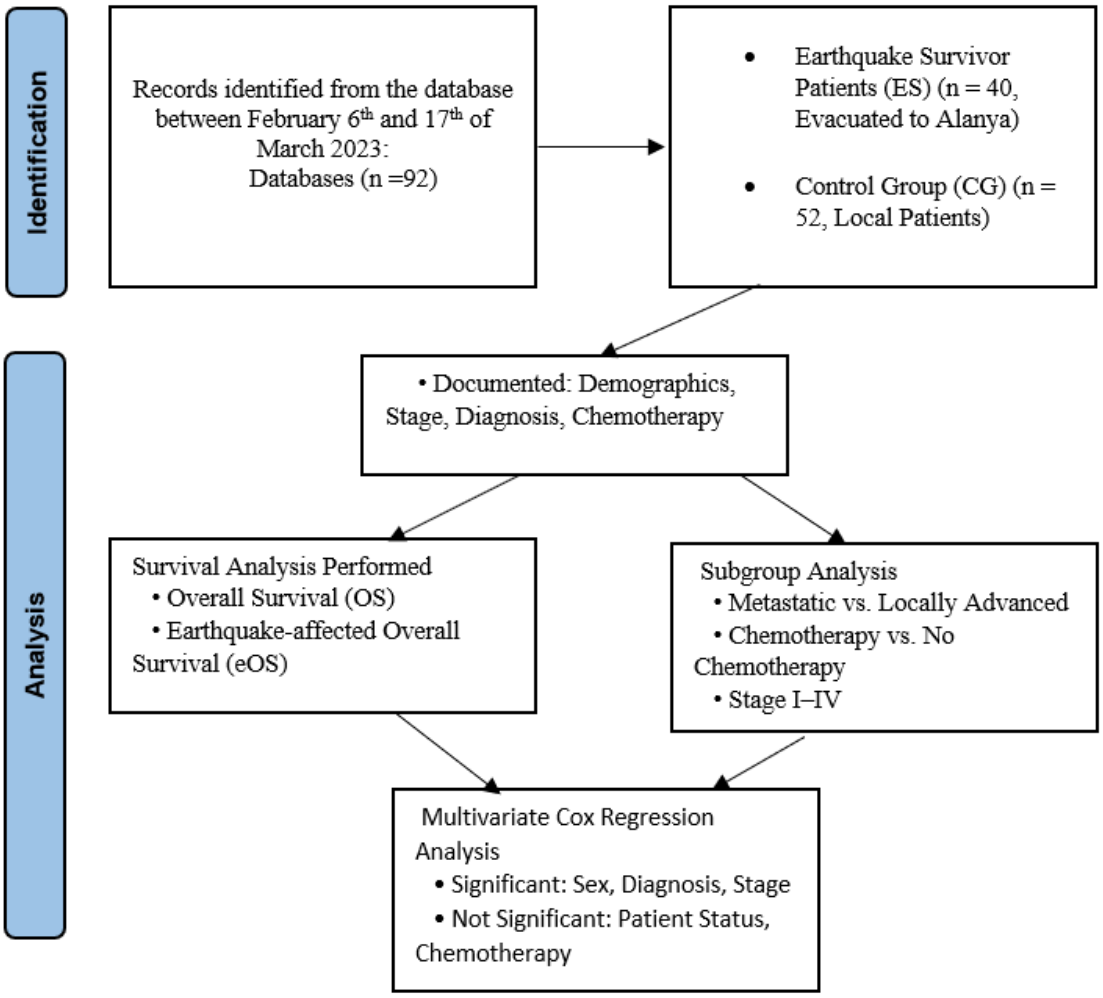


Figure-1: Flowchart of Study Design and Patient Selection

2.2.Ethics

The local ethics committee at Alanya Alaaddin Keykubat University approved the study, which was conducted following the guidelines of the Declaration of Helsinki.

2.3.Statistics

Statistical analyses were performed using SPSS software (Statistical Package for the Social Sciences, version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess whether the data followed a normal distribution. Descriptive statistics are presented as means or medians for continuous variables and as frequencies and percentages for categorical variables. A Z-test was used to verify the differences identified using the chi-squared test. Kaplan-Meier curves were established to evaluate the survival outcomes. Cox regression models were used to determine the independent risk factors for mortality.

3.RESULTS

3.1.Descriptive Statistics

Forty patients had ESs and 52 were regular patients. There were no significant differences between the ES cancer patients and the control group in terms of age, sex, or marital status. Genitourinary cancer was more frequent in the ES group. The groups showed significant differences in stage and ongoing treatment. The ES group had earlier stage patients and received less chemotherapy than did the CG group. (p = 0.007; p = 0.002) No difference was observed between the groups when categorized as metastatic or locally advanced disease. (p=0.63) Comparable features of the study population are demonstrated in Table-1.

Table-1: The Comparable features of the patient and control groups.

Features	**Earthquake Survivors**	**Control Group**	**p-value**
Age	Mean±sd	Mean±sd	0,77
	59,3±11,7	54,4±12,7	
Gender	n (%)	n (%)	0,66
Female	26 (65)	31 (59)	
Male	14 (35)	21 (41)	
Marital Status	n (%)	n (%)	0,87
Single	10 (25)	12 (23,5)	
Married	30 (75)	39 (76,5)	
Diagnosis	n (%)	n (%)	0,23
Breast	14 (35)	15 (28,8)	
Colorectal	4 (10)	8 (15,4)	
Lung	2 (5)	6 (11,5)	
Non-colon GIS	4 (10)	7 (13,5)	
Genitourinary*	6 (15)	1 (1,9)	
Gynecologic	7 (17,5)	8 (15,4)	
Other	3 (7,5)	7 (13,5)	
Stage	n (%)	n (%)	*0,007*
I	2 (5,0)	0 (0,0)	
II*	14 (35,0)	6 (12,0)	
III*	6 (15,0)	19 (38,0)	
IV	18 (45,0)	25 (50,0)	
Ongoing Chemotherapy	n (%)	n (%)	*0,002*
Yes	27 (67,5)	48 (92,3)	

*: The statistically significant subgroups

3.2.Survival

There was no difference between the ES and CG in terms of overall survival (OS) when analyzed for the entire study group. (p=0.16) (Figure-2) The OS of the ES group was 115 vs. 88 months compared to the CG. Moreover, no difference was observed in patients receiving chemotherapy (p=1.0), and The OS for ES and CG was 45 and 34 months, respectively. Although a difference was observed in the non-chemotherapy group favoring the ES group vs. CG, the sample size was small for survival analysis. (p=0.046) In terms of metastatic disease there was no difference between ES and CG in OS. (p=0.93) there was a significant difference in OS for patients locally advanced disease favoring ES (p=0.029) Median OS was not reached for both groups.

No difference was observed in eOS between the ES and CG groups. (p=0.35) (Figure-3) The median eOS was not reached in both groups. In addition, no difference was observed between the two groups in terms of chemotherapy that received non-chemotherapy. (p=0.76; p=0.07) The metastatic and locally advanced stratification did not result in any difference in eOS between the ES and CG. (p=0.71; p=0.12)

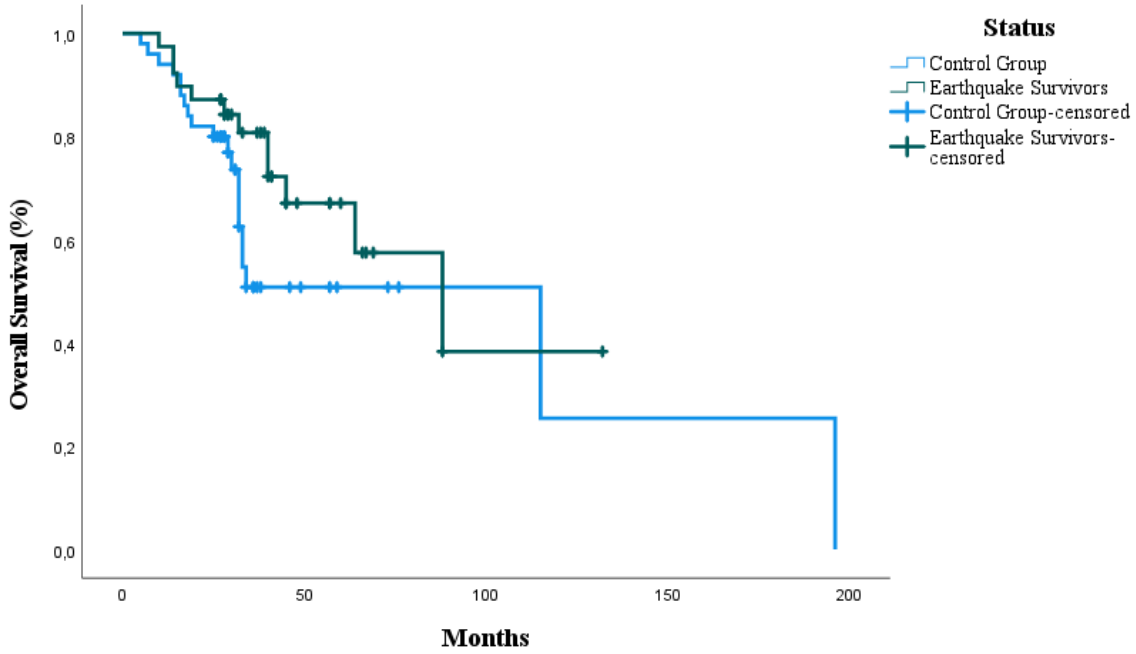


Figure-2: The Kaplan-Meier curves of OS comparing patient groups.

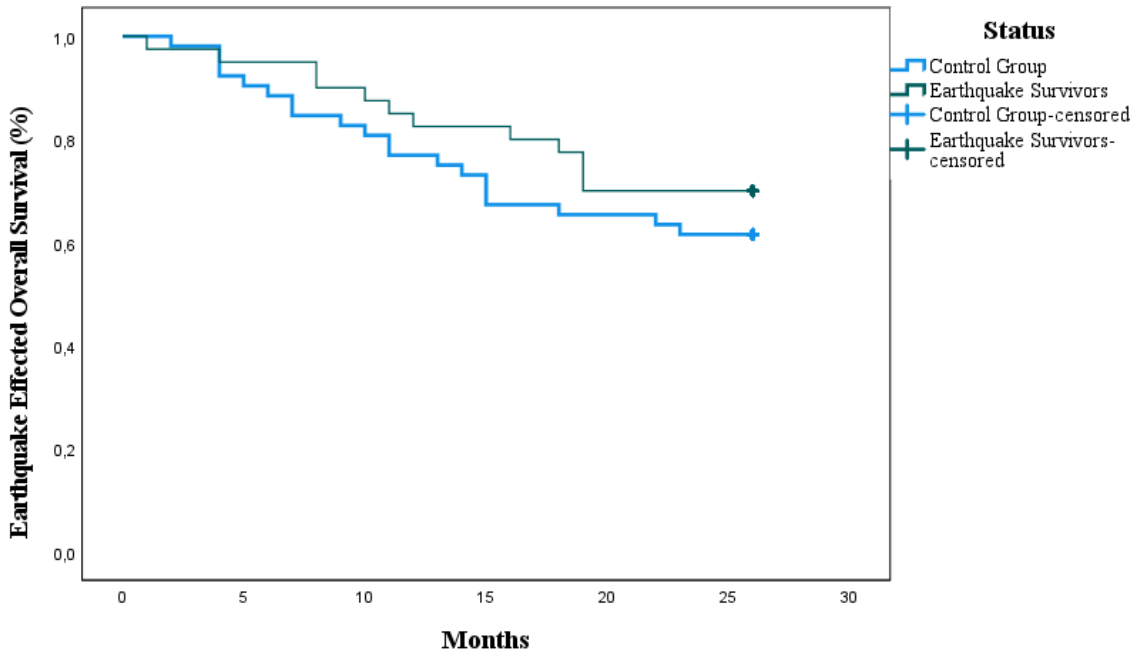


Figure-3: The Kaplan-Meier curves of eOS comparing patient groups.

3.3.Multivariate Survival Analysis

In multivariate analysis, sex, disease type, and stage were independent risk factors for OS and eOS. Patient status and ongoing chemotherapy had no effect on OS. The results of multivariate analysis are shown in Table-2

Table-2: The multivariate analysis of the study population in terms of OS and eOS

	OS				**eOS**			
Features	**p value**	**HR**	**CI (95,0%)**		**p value**	**HR**	**CI (95,0%)**	
			Lower	Upper			Lower	Upper
Age	0.47	0.98	0.95	1.02	0.75	0.99	0.96	1.0
Sex (F vs M)	*0.016*	5.65	1.38	23.17	*0.057*	3.21	0.96	10.6
Diagnosis	*0.003*				*0.054*			
Status (CG vs ES)	0.81	0.90	0.38	2.11	0.61	0.80	0.33	1.91
Chemotherapy (No vs Yes)	0.69	1.63	0.14	19.02	0.83	1.28	0.12	13.39
Stage	0.07				*0.003*			

OS: Overall Survival, eOS: Earthquake Effected Overall Survival, HR: Hazard Ratio, CI: confidence interval, F: Female, M: Male, CG: Control Group, ES: Earthquake Survivor

4.DISCUSSION

In this study, we compared the OS and eOS of ES and resident patients and attempted to determine the effect of the February 6 and 20 Kahramanmaraş earthquakes on cancer patient outcomes. No significant differences were found between the groups in terms of OS or OS. Although there was an imbalance between the groups in terms of stage and therapies, in specific subgroups such as metastatic disease or ongoing chemotherapy, there were no differences in terms of OS and eOS. Although not directly comparable, collateral damage related to earthquakes may be better managed during the pandemic.[29] Also, the nationwide online health data system may aid the patients' continuum of treatment without the need for any interventions.[30]

Natural disasters, including hurricanes and earthquakes, exert a substantial influence on cancer care and mortality rates in the affected populations. A study examining the impact of hurricane disasters on lung cancer patients receiving radiation therapy revealed that those exposed to hurricanes experienced 1,408 deaths, with a mean survival duration of 29 months and 5-year survival rate of 14.5%. Conversely, the unexposed cohort reported 1,331 deaths, mean survival duration of 31 months, and 5-year survival rate of 15.4%.[13–15]

In the aftermath of the massive earthquake that struck Japan in 2011, medical facilities promptly administered care to those affected by the disaster, which could lead to interruptions or postponements in cancer treatment. This situation primarily arose from the damage or evacuation of these facilities; however, the loss of medical records might also have impacted cancer care. Furthermore, once the facilities, essential services, and transportation were restored, the lives of cancer patients underwent significant changes compared to the period before the disaster.[11] Cancer patients required a balanced lifestyle to manage adverse events, symptoms related to cancer, and medications.[2]

Prolonged durations of radiation treatment for patients affected by hurricane disasters, averaging 66.9 days as opposed to 46.2 days for unaffected patients, are associated with significantly poorer overall survival outcomes.[14,31] Furthermore, the adjusted relative risk of mortality increased with the duration of disaster declarations, culminating in a 27% higher risk of disasters persisting for 27 days. However, this association became non-significant beyond 30 days, as only 19 out of the 101 disaster declarations analyzed extended to such a duration.[27,32]

A study gathered data on the 2011 earthquake and tsunami to examine occult breast cancer. These devastating events led to longer diagnostic intervals than those before the disaster.[3] 6 Additionally, some research indicated that the pandemic adversely affected cancer patients, both directly and indirectly. Social restrictions and insufficient information negatively affected the routine care of these patient groups.[33–36]

Research suggests that these adverse outcomes are of particular concern to older individuals with cancer, as psychological stress and treatment delays associated with disasters can exacerbate their health status.[15,23,37] Moreover, studies have demonstrated that cancer patients who experience natural disasters such as earthquakes or floods face an increased risk of mortality due to disrupted care and treatment delays.[20,38]

Despite these challenges, recent assessments have identified opportunities for enhancing cancer care during disasters. For instance, telemedicine and mobile clinics can significantly expand access to care, allowing oncologists to access patients in remote or under-served areas.[23,30,37] Furthermore, integrating community healthcare workers and non-traditional healthcare providers into the response framework can help address gaps in care and ensure that patients receive timely support.[16]

To effectively address disaster scenarios, it is imperative that healthcare providers formulate comprehensive emergency response plans. These plans should incorporate essential components such as backup power systems, water supply provisions, and necessary medical supplies.[38,39] Decision points regarding service interruptions, communication policies, and team roles must also be clearly outlined.[38,40] Regular reviews and updates of these plans are crucial, especially after a disaster event, to ensure that all team members are aware of their responsibilities.[19,40]

5.LİMITATIONS

This study was performed on the acute onset of the earthquake and had a limited study population owing to the transfer of patients from the disaster zone to Alanya. No data were available on progression-free survival or disease-free survival due to the re-transfer of ES patients to different cities. There was an imbalance between the groups, which weakened the univariate survival analysis in terms of OS and eOS. In addition, there may be a survival bias in our ES group related to acute deaths in the first few days after the earthquake that could not be transferred to our hospital, which may explain the higher survival rate in the ES group.

6.CONCLUSION

Recent earthquakes in Turkey may not have affected OS or eOS in patients with ES. This may be related to the quick deportation of patients from disaster zones and relatively flexible oncology units in Turkey.

7.REFERENCES

1. Man RX gee, Lack D, Wyatt C, Murray V. The Effect of Natural Disasters on Cancer Care: A Systematic Review. Prehospital Disaster Med. Mayıs 2019;34(s1):s48-s48.
2. Ozaki A, Tsubokura M, Leppold C, Sawano T, Tsukada M, Nemoto T, vd. The importance of family caregiving to achieving palliative care at home: a case report of end-of-life breast cancer in an area struck by the 2011 Fukushima nuclear crisis: A case report. Medicine (Baltimore) [İnternet]. Kasım 2017;96(46). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145313/
3. Ozaki A, Nomura S, Leppold C, Tsubokura M, Tanimoto T, Yokota T, vd. Breast cancer patient delay in Fukushima, Japan following the 2011 triple disaster: a long-term retrospective study. BMC Cancer [İnternet]. Haziran 2017;17(1). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28629330/
4. Ozaki A, Leppold C, Sawano T, Tsubokura M, Tsukada M, Tanimoto T, vd. Social isolation and cancer management - advanced rectal cancer with patient delay following the 2011 triple disaster in Fukushima, Japan: a case report. J Med Case Reports [İnternet]. Mayıs 2017;11(1). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506309/

5. Ozaki A, Tsubokura M. Radiation Oncology and Related Oncology Fields in the Face of the 2011 "Triple Disaster" in Fukushima, Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Mart 2018;100(4):845-8.
6. Türkiye: 2023 Earthquakes Situation Report No. 8, As of 9 March 2023 - Türkiye | ReliefWeb. Erişim adresi: https://reliefweb.int/report/turkiye/turkiye-2023-earthquakes-situation-report-no-8-9-march-2023
7. Sağlık Bakanı Koca: 10 ilde 17 bin 929'u hekim olmak üzere 143 bin 829 personelimiz hizmet veriyor. Erişim adresi: https://www.aa.com.tr/tr/asrin-felaketi/saglik-bakani-koca-10-ilde-17-bin-929u-hekim-olmak-uzere-143-bin-829-personelimiz-hizmet-veriyor/2813793#
8. Sağlık Bakanı Koca: Deprem bölgelerinde toplam 77 sahra hastanesi birimi söz konusu. Erişim adresi: https://www.aa.com.tr/tr/asrin-felaketi/saglik-bakani-koca-deprem-bolgelerinde-toplam-77-sahra-hastanesi-birimi-soz-konusu/2815043
9. Beypinar I. The effect of COVID-19 on oncology practice in Turkey. J BUON. 2021;26(4):1659-62.
10. Yilmaz V. A STATISTICAL ANALYSIS OF THE EFFECTS ON SURVIVORS OF THE 1999 EARTHQUAKE IN TURKEY. Soc Behav Personal. 2004;32(6):551-8.
11. Sato D, Sato D. Evaluation of the Long-Term Changes in Fatigue of Cancer Survivors Who Received Outpatient Chemotherapy in the Area Affected by the Great East Japan Earthquake. Open J Nurs. Temmuz 2021;11(7):566-77.
12. Hopkinson J. Psychosocial Support in Cancer Cachexia Syndrome: The Evidence for Supported Self-Management of Eating Problems during Radiotherapy or Chemotherapy Treatment. Asia-Pac J Oncol Nurs. Ekim 2018;5(4):358-68.
13. Peña-Vargas C, Toro-Morales Y, Valentin P, López M, Rodriguez-Castro Z, Hernandez-Torres R, vd. Impact of Seismic Activity on Access to Health Care in Hispanic/Latino Cancer Patients from Puerto Rico. Int J Environ Res Public Health. 02 Nisan 2022;19(7):4246.
14. Bairi KE, Jarroudi OA, Afqir S. Morocco earthquake: mitigating the impact on patients with cancer. The Lancet. 14 Ekim 2023;402(10410):1323-4.
15. Sert G, Gözderesi Y, Yurtcanl CHKY, Barış M, Hıdıroğlu S. Cancer Care After Türkiye-Syrian Earthquakes: A Qualitative Study. Disaster Med Public Health Prep. Ocak 2024;18:e141.
16. Man RXG, Lack DA, Wyatt CE, Murray V. The effect of natural disasters on cancer care: a systematic review. Lancet Oncol. 01 Eylül 2018;19(9):e482-99.
17. McGinnis A. Climate Change-Fueled Natural Disasters and the Impacts on Lung Cancer Care [Internet]. ILCN.org (ILCN/WCLC). 2025 [a.yer 16 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://www.ilcn.org/climate-change-fueled-natural-disasters-and-the-impacts-on-lung-cancer-care/
18. Palteki T, Salimi S, Younas A, Taylan S, Aydın E. Understanding patient safety during earthquakes: a phenomenological study of disaster response. BMJ Qual Saf [Internet]. 27 Ocak 2025 [a.yer 16 Nisan 2025]; Erişim adresi: https://qualitysafety.bmj.com/content/early/2025/01/27/bmjqs-2024-018115
19. Das M. Cancer care in Nepal after earthquake. Lancet Oncol. 01 Aralık 2023;24(12):1314.
20. Health Care Provider Guidance | CMS [İnternet]. [a.yer 16 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://www.cms.gov/medicare/health-safety-standards/quality-safety-oversight-emergency-preparedness/health-care-provider-guidance
21. Ceferino L, Mitrani-Reiser J, Kiremidjian A, Deierlein G, Bambarén C. Effective plans for hospital system response to earthquake emergencies. Nat Commun. 28 Ağustos 2020;11(1):4325.

22. Disaster and Emergency Preparedness for People With Cancer | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [a.yer 16 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/disaster-preparedness-people
23. Gorji HA, Jafari H, Heidari M, Seifi B. Cancer Patients During and after Natural and Man-Made Disasters: A Systematic Review. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2018;19(10):2695-700.
24. Bar-On E. Medical care following earthquakes: Clinical, organizational, and logistic challenges. Acta Orthop Traumatol Turc. 01 Kasım 2023;57(6):296-300.
25. Nogueira LM, Sahar L, Efstathiou JA, Jemal A, Yabroff KR. Association Between Declared Hurricane Disasters and Survival of Patients With Lung Cancer Undergoing Radiation Treatment. JAMA. 16 Temmuz 2019;322(3):269-71.
26. Kitamura Y, Nakai H. Maintaining quality of life and care for cancer survivors experiencing disaster disruptions: a review of the literature. BMC Cancer. 26 Temmuz 2023;23:701.
27. Lynch KA, Merdjanoff AA. Impact of Disasters on Older Adult Cancer Outcomes: A Scoping Review. JCO Glob Oncol. Haziran 2023;(9):e2200374.
28. When disaster strikes: The role of disaster planning and management in cancer care delivery - Sahar - 2020 - Cancer - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 18 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.32920
29. Kaya ZI, Beypınar İ, Ürün M. BEFORE & AFTER: THE EVALUATION OF THE EFFECT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON CANCER PATIENTS IN PALLIATIVE CARE CENTER. Kocatepe Tıp Derg. 18 Temmuz 2024;25(3):384-9.
30. Beypinar I. Cancer Care After the Earthquake? What Is Left to Us? JCO Clin Cancer Inform [Internet]. Şubat 2024 [a.yer 17 Nisan 2025]; Erişim adresi: https://ascopubs.org/doi/10.1200/CCI.23.00253
31. Cancer Therapy Advisor [Internet]. 2025 [a.yer 17 Nisan 2025]. Natural Disasters and Cancer Care: How to Reduce Disruptions and Protect Patients. Erişim adresi: https://www.cancertherapyadvisor.com/features/natural-disasters-and-cancer-care/
32. Yasui A, Kinoshita S, Endo M, Kaneda Y, Ikeguchi R, Yamamoto C, vd. Disaster response and older adult cancer care in super-aged societies: insights from the 2024 Noto Peninsula Earthquake in Oku-Noto, Japan. Front Public Health [Internet]. 24 Ekim 2024 [a.yer 17 Nisan 2025];12. Erişim adresi: https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1427987/full
33. Guven DC, Aktas BY, Aksun MS, Ucgul E, Sahin TK, Yildirim HC, vd. COVID-19 pandemic: changes in cancer admissions. BMJ Support Amp Palliat Care. Temmuz 2020;bmjspcare-2020-002468.
34. Karacin C, Bilgetekin I, B Basal F, Oksuzoglu OB. How does COVID-19 fear and anxiety affect chemotherapy adherence in patients with cancer. Future Oncol. 2020;16(29):2283-93.
35. Akagunduz B, Ozer M, Karacin C, Atcl MM, Ylldlrlm HC, Unver E. Impact of coronaphobia on treatment and follow-up compliance of cancer patients. Future Oncol. Temmuz 2021;17(20):2621-9.
36. Beypinar I, Urun M. Intravenous chemotherapy adherence of cancer patients in time of covid-19 crisis. UHOD - Uluslararasi Hematol-Onkol Derg. 2020;30(3):133-8.
37. Beypinar I. After an Earthquake: The Comparison of Psychological Status of Resident and Earthquake Survivor Cancer Patients. Disaster Med Public Health Prep. Ocak 2024;18:e54.

38. FEMA P-767, Earthquake Mitigation for Hospitals | FEMA.gov [Internet]. 2021 [a.yer 17 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://www.fema.gov/emergency-managers/risk-management/earthquake/training/fema-p-767

39. Mavrouli M, Mavroulis S, Lekkas E, Tsakris A. The Impact of Earthquakes on Public Health: A Narrative Review of Infectious Diseases in the Post-Disaster Period Aiming to Disaster Risk Reduction. Microorganisms. 07 Şubat 2023;11(2):419.

40. Earthquake Preparedness and Response - Preparedness | Occupational Safety and Health Administration [İnternet]. [a.yer 18 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://www.osha.gov/earthquakes/preparedness

Makale id= 188

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3630-173X

Türkiye'de Yutma Rehabilitasyonunda Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonuna Yönelik Lisansüstü Tezlerin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Seren Düzenli Öztürk[1]
[1]İzmir Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü

Özet: *Giriş: Yutma, kortikal, beyin sapı ve periferik nöromüsküler yapıların koordinasyonunu gerektiren karmaşık bir sensörimotor fonksiyondur. Bu sistemdeki bozulmalar disfajiye yol açmakta ve malnütrisyon, aspirasyon ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilendirilmektedir. Nöromüsküler elektrik stimülasyonu (NMES), yutma rehabilitasyonunda kas aktivasyonunu kolaylaştırmayı ve motor kontrolü desteklemeyi amaçlayan tamamlayıcı bir müdahale yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'de yutma rehabilitasyonu kapsamında NMES'i müdahale yöntemi olarak kullanan ve etkililiğini değerlendiren lisansüstü tezler tanımlayıcı özellikleri açısından incelenmiştir. Yöntem: Doküman analizi yöntemi kullanılarak, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veritabanı 2010–2025 yılları arasında "disfaji", "yutma bozukluğu", "yutma rehabilitasyonu", "nöromüsküler elektrik stimülasyonu" ve "NMES" anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Bulgular: İnceleme sonucunda 13 lisansüstü tez belirlenmiştir. Bu tezlerin 7'si (%53,8) tıpta uzmanlık, 6'sı (%46,2) sağlık bilimleri lisansüstü tezidir. Sağlık bilimleri lisansüstü tezlerinin 4'ü (%30,8) yüksek lisans, 2'si (%15,4) doktora düzeyindedir. Tezlerin 3'ü dil ve konuşma terapisi, 1'i odyoloji ve konuşma bozuklukları, 2'si fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarında gerçekleştirilmiştir. Tezlerin %76,9'u nörojenik disfajiye (bunların %69,2'si inme), %15,4'ü baş-boyun cerrahisine bağlı disfajiye ve %7,7'si serebral palsi tanılı pediatrik popülasyona odaklanmıştır. NMES uygulamaları 9 tezde (%69,2) geleneksel yutma terapisi yaklaşımları (egzersiz, termal taktil stimülasyon) ile birlikte kullanılmıştır. NMES uygulamalarında standart bir protokol bulunmadığı ve elektrot yerleşimi, hedef kas grupları ve seans parametreleri açısından çalışmalar arasında farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Sonuç: Bulgular alanın gelişmekte olduğunu, ancak NMES uygulamalarında yöntem ve protokol standardizasyonuna ihtiyaç bulunduğunu göstermektedir. Dil ve konuşma terapisi alanında NMES'in yutma rehabilitasyonundaki kullanımına yönelik araştırmaların artırılması, uygulamaların standardizasyonuna ve kanıta dayalı klinik karar süreçlerinin güçlendirilmesine katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu, Disfaji, Yutma Rehabilitasyonu, Lisansüstü Tezler*

An Examination of Postgraduate Theses on Neuromuscular Electrical Stimulation in Swallowing Rehabilitation in Türkiye

Abstract: *Introduction: Swallowing is a complex sensorimotor function that requires coordination of cortical, brainstem, and peripheral neuromuscular structures. Impairments in this system lead to dysphagia and are associated with malnutrition, aspiration, and reduced quality of life. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is used in swallowing rehabilitation as an adjunctive intervention to facilitate muscle activation and support motor control. This study descriptively examined postgraduate theses conducted in Türkiye that used NMES as an intervention method in swallowing rehabilitation and evaluated its effectiveness. Method: Using a document analysis approach, the National Thesis Center database of the Council of Higher Education was searched from 2010 to 2025 for records containing the keywords "dysphagia," "swallowing disorder," "swallowing rehabilitation," "neuromuscular electrical stimulation," and "NMES."Results: A total of 13 postgraduate theses were identified. Of these, 7 (53.8%) were medical specialty dissertations and 6 (46.2%) were health sciences postgraduate theses. Among the health sciences theses, 4 (30.8%) were master's and 2 (15.4%) were doctoral dissertations. Three were conducted in speech and language therapy programs, one in audiology*

and speech disorders, and two in physiotherapy and rehabilitation programs. Of the theses, 76.9% focused on neurogenic dysphagia (69.2% involving stroke), 15.4% on dysphagia related to head and neck surgery, and 7.7% on pediatric populations diagnosed with cerebral palsy. NMES was used in combination with conventional swallowing therapy approaches (exercises, thermal-tactile stimulation) in 9 of the 13 theses (69.2%). No standardized NMES protocol was identified, and variability was observed across studies in terms of electrode placement, targeted muscle groups, and session parameters. Conclusion: The findings indicate that the field is developing; however, there remains a need for methodological and protocol standardization in NMES applications. Increasing research in speech and language therapy on the use of NMES in swallowing rehabilitation may contribute to the standardization of clinical applications and strengthen evidence-based clinical decision-making.

Keywords: *Neuromuscular Electrical Stimulation, Dysphagia, Swallowing Rehabilitation, Postgraduate Theses*

1. INTRODUCTION

Swallowing is a complex process that depends on the coordination of the brain, brainstem, and muscles. Disruption of this system results in dysphagia.[1] Dysphagia is common in individuals with neurological disorders such as stroke and Parkinson's disease, as well as in those with structural pathologies such as head and neck cancer.[1-3] Symptoms can include food or saliva leaking from the mouth while eating, coughing during or after swallowing, and food or liquids entering the airway (aspiration). Sometimes aspiration occurs without obvious symptoms, a condition called silent aspiration.[1] If untreated, dysphagia can lead to severe complications such as dehydration, malnutrition, airway obstruction, pneumonia, and increased mortality risk, particularly due to aspiration pneumonia. Beyond these medical consequences, dysphagia adversely affects nutritional status, respiratory safety, and overall quality of life. [4-5]

Conventional dysphagia therapy (CDT) is generally structured around three main therapeutic principles: restitution, compensation, and adaptation. Restitution aims to restore muscle function and improve control of the muscles involved in swallowing. Compensation strategies, such as postural adjustments, are implemented to enhance swallowing safety. Adaptations involve modifying food texture or using assistive devices to facilitate safe eating and drinking. Together, these methods seek to improve swallowing efficiency and reduce the risk of aspiration and other complications associated with dysphagia.[1]

In addition to conventional rehabilitation methods, neuromuscular electrical stimulation (NMES) has received increasing attention as an adjunctive treatment for dysphagia [6]. NMES delivers electrical currents to the muscles involved in swallowing, facilitating muscle contraction and improving functional performance. By specifically targeting weakened musculature, NMES may promote motor recovery and help prevent muscle atrophy in individuals with dysphagia.[7–8] Furthermore, electrical stimulation has been reported to enhance afferent sensory input, promote neuroplasticity within central swallowing networks, and improve coordination of swallowing movements. [7-8]

This study presents a descriptive analysis of postgraduate theses conducted in Türkiye that utilized NMES as an intervention in swallowing rehabilitation and assessed its effectiveness.

2. MATERIALS AND METHODS

In this study, document analysis was employed as the data collection method.Document analysis is a research technique that involves systematically identifying, examining, and interpreting written materials that constitute the data sources of a study.[9]

For this research, postgraduate theses related to dysphagia rehabilitation were identified in the National Thesis Center database of the Council of Higher Education[10] using the keywords "dysphagia," "swallowing disorder," "swallowing rehabilitation," "neuromuscular electrical stimulation," and "NMES." Thirteen postgraduate theses from 2010 to 2025 that investigated the use of NMES in swallowing rehabilitation were included in the analysis. The theses were examined for thesis type,

publication year, author information, sample characteristics, NMES stimulation parameters, clinical assessment scales, instrumental evaluation methods, and reported findings.

SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis. Descriptive statistics, including frequency and percentage distributions, were calculated.

3. RESULTS

3.1 Descriptive Characteristics of the Theses

A total of 13 postgraduate theses were identified in the review. Of these, 7 (53.8%) were medical specialty theses, while 6 (46.2%) were graduate theses in health sciences. Among the health sciences graduate theses, 4 (30.8%) were master's theses, and 2 (15.4%) were doctoral dissertations. Three theses were conducted in the field of speech and language therapy, one in audiology and speech disorders, and two in physiotherapy and rehabilitation programs.

In terms of clinical focus, 76.9% of the theses addressed neurogenic dysphagia (69.2% of which were related to stroke), 15.4% focused on dysphagia associated with head and neck surgery, and 7.7% examined pediatric populations diagnosed with cerebral palsy. NMES applications were used in combination with conventional swallowing therapy approaches (e.g., exercises and thermal–tactile stimulation) in 9 of the 13 theses (69.2%).

3.2. Outcome Measures and Clinical Findings of the Theses

Swallowing outcomes were generally assessed using a combination of clinical scales and instrumental evaluation methods. Among the clinical outcome measures, the Functional Oral Intake Scale (FOIS) and the Eating Assessment Tool (EAT-10) were the most frequently used tools to monitor functional changes in swallowing performance.[11-14, 17-23]. In addition, several studies incorporated quality-of-life measures such as the Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL), M.D. Anderson Dysphagia Inventory (MDADI), and Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) into their assessment protocols. In instrumental assessment, several studies employed Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) or Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) to objectively assess swallowing physiology. Findings obtained through these instrumental methods were commonly interpreted using the Penetration–Aspiration Scale (PAS) to quantify airway penetration and aspiration risk. [12, 14-17, 19, 21, 22] Regarding treatment approaches, NMES was most frequently used as an adjunct to CDT, typically combined with swallowing exercises [11,12,14,15,18,20,21,23] or sensory stimulation [22] techniques. In some studies, NMES was combined with additional neuromodulation approaches. For example, Bengisu investigated the combined application of NMES and transcranial direct current stimulation (tDCS), reporting greater improvements in swallowing function in the group receiving both central and peripheral stimulation.[17]

When the findings were evaluated according to patient groups, most studies conducted in neurogenic dysphagia, particularly stroke, reported improvements in swallowing function and oral intake following NMES-based interventions. Nevertheless, comparative analyses did not consistently demonstrate a clear superiority of NMES over CDT alone. [11,12,18,20,22] In contrast, studies implementing combined or multimodal rehabilitation approaches tended to report more pronounced clinical improvements. [11,17,21]

Studies focusing on dysphagia following head and neck surgery also reported positive clinical outcomes after NMES interventions, including improvements in swallowing function and voice-related measures; however, comparisons with conventional therapy did not reveal a significant superiority of one approach over the other. [15,19]

In the pediatric population with cerebral palsy, NMES did not produce significant differences in clinical scales compared with control conditions, although improvements in suprahyoid muscle performance were observed in sEMG measurements.[16]

The methodological characteristics of the included theses are summarized in Table 1.

Table 1. Summary of the Included Postgraduate Theses and Main Findings

Author and Year	Sample and Patient Group	Treatment Protocol	Outcome Measures	Main Findings
Binbir [11]	20 stroke patients	1. Group: Exercise 2. Group: Exercise + NMES	VFSS, Scintigraphy, FOIS, VAS	Both groups showed improvements in FOIS scores and swallowing severity; however, NMES did not demonstrate a statistically significant superiority over exercise alone.
Tekin [12]	18 stroke patients	1. Group: Exercise 2. Group: Exercise + NMES	MMASA, EAT-10, FOIS, VFSS, PAS, DSS	Although improvement in PAS scores for liquid consistencies was observed in the NMES group, no statistically significant superiority of NMES over exercise therapy was identified overall.
Karazeybek[13]	30 patients with neurogenic dysphagia	NMES only (pre–post comparison)	FEES, DHI, EAT-10, MNA, MDVP	Significant improvements were observed in aspiration/penetration, DHI, and EAT-10 scores following treatment.
Güleç1[4]	37 stroke patients	1. Group: Exercise + NMES 2. Group: Exercise + Kinesio taping 3. Group: Exercise + Kinesio taping + NMES	Bedside Water Swallow Test, EAT-10, FOIS, PAS, NIH Swallowing Scale	All groups demonstrated improvement.
Ficil [15]	20 patients with partial laryngectomy	NMES only	FEES, PAS, VHI, MDVP	Significant improvements in voice quality and swallowing function were observed following electrical stimulation therapy.
Altuntaş-Yılmaz [16]	26 children with cerebral palsy	1. Group: Exercise + Sham NMES 2. Group: Exercise NMES	sEMG, Pedi-EAT-10, KÇPS, PAS, SAFE	While no significant differences were observed on clinical scales, sEMG measurements showed that NMES significantly improved the performance of the suprahyoid muscles.
Bengisu [17]	40 stroke patients	1. Group: CDT 2. Group: tDCS + CDT 3. Group: NMES + CDT 4.Group: tDCS + NMES + CDT	GUSS, FOIS, DSS, PAS	The group receiving the combined intervention of tDCS, NMES, and conventional swallowing therapy demonstrated the greatest improvement in swallowing function.
Tarihçi [18]	34 stroke patients	1. Group: CDT 2. Group: CDT + NMES	FOIS, EAT-10, SWAL-QOL, VRQOL, FEES	Both treatments improved oral intake and quality of life; however, no statistically significant difference was observed between the groups.
Durusoy [19]	32 patients with partial laryngectomy	1. Group: Swallowing exercises 2. Group: NMES	FEES, PAS, FOIS, EAT-10, MDADI, BDI	Both methods improved swallowing function, but no significant superiority of one treatment over the other was found.
Damar [20]	26 stroke patients	1. Group: Exercise 2. Group: Exercise + NMES	FOIS, Bedside Water Swallow Test, EAT-10, MNA	Functional improvement was observed; however, no statistically significant difference between the groups was found.
Akbaş [21]	37 stroke patients	1. Group: Exercise + Suprahyoid NMES 2.Group: Exercise + Suprahyoid + Masseter NMES	FEES, PAS, FOIS, EAT-10, SWAL-QOL	The group receiving additional NMES to the masseter muscle showed significantly greater improvement in swallowing function and quality of life.
Yazal [22]	20 stroke patients	1. Group: Sensory stimulation 2. Group: Sensory stimulation + NMES	VFSS, PAS, GUSS, DHI, EAT-10	Both therapies improved swallowing function; however, a significant difference favoring NMES was observed only in EAT-10 scores.

Author and Year	Sample and Patient Group	Treatment Protocol	Outcome Measures	Main Findings
Aydoğdu [23]	45 stroke patients	1. Group: CDT 2. Group: CDT + NMES	FOIS, EAT-10, MDADI, MNA, FEES	NMES showed superiority in EAT-10 scores at weeks 3 and 6; however, no significant difference was observed in structural measures such as FEES/PAS.

Abbreviations: BDI: Beck Depression Inventory, CDT: Conventional Dysphagia Therapy, DHI: Dysphagia Handicap Index, EAT-10: Eating Assessment Tool-10, FEES: Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing, FOIS: Functional Oral Intake Scale, GUSS: Gugging Swallowing Screen, KCPS: Karaduman Chewing Performance Scale, MDADI: M.D. Anderson Dysphagia Inventory, MDVP: Multi-Dimensional Voice Program, MMASA: Modified Mann Assessment of Swallowing Ability, MNA: Mini Nutritional Assessment, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, PAS: Penetration-Aspiration Scale, SAFE: Swallowing Ability and Function Evaluation, SWAL-QOL: Swallowing Quality of Life Questionnaire, V-RQOL: Voice-Related Quality of Life, VAS: Visual Analog Scale, VFSS: Videofluoroscopic Swallowing Study

3.3. NMES Protocol Parameters in the Thesis

3.3.1. Device Characteristic

Most of the studies used the VitalStim® device, which is specifically designed for dysphagia rehabilitation. Among the examined theses, 11 studies employed VitalStim®, one study used VitalStim® Plus, and one recent study utilized a CefarCompex TENS device. This distribution indicates that VitalStim-based systems are predominantly preferred in NMES applications in Türkiye.

3.3.2. Stimulation Parameters

Analysis of stimulation parameters demonstrated that 80 Hz was the most frequently reported stimulation frequency. Only one study used a 50 Hz frequency. Pulse duration values ranged between 175 µs and 700 µs, with 700 µs being the most used pulse duration. Some studies reported pulse durations of 300–400 µs, indicating variability in stimulation settings across protocols.

3.3.3. Electrode Placement

Different electrode placement strategies were reported among the theses. The most frequently targeted muscle group was the suprahyoid muscles, typically via electrode placement in the submental region. In several studies, electrodes were positioned to stimulate both suprahyoid and infrahyoid muscles. More recent theses also reported electrode placement involving the masseter muscle, aiming to stimulate muscles involved in the oral preparatory and mastication phases of swallowing.

3.3.4. Treatment Scheduling

The duration of individual NMES sessions ranged between 20 and 60 minutes, with most studies reporting sessions lasting approximately 30–45 minutes. Regarding treatment frequency, NMES sessions were generally administered two to five times per week, with the most common schedule being three to five sessions per week. The total treatment duration ranged from 2 to 5 weeks, and the number of sessions ranged from 8 to 24. Among these protocols, approximately 15 sessions constituted the most used treatment schedule. The shortest protocols consisted of 8 or 10 sessions, whereas the longest protocols reached 24 sessions, particularly in studies involving patients with complex clinical conditions such as head and neck surgery.

4. CONCLUSION

This descriptive analysis of postgraduate theses conducted in Türkiye indicates that NMES is increasingly used as an adjunctive intervention in swallowing rehabilitation across different patient populations. Although many studies reported improvements in swallowing function, oral intake, and quality of life, comparative analyses did not consistently demonstrate a clear superiority of NMES over conventional dysphagia therapy alone. Consistent with the findings of Ebdah and Searl[8], NMES is most applied in combination with other dysphagia therapies rather than as a standalone treatment. The reviewed theses also revealed considerable variability in stimulation parameters, electrode placement strategies, and treatment schedules, although commonly reported parameters included frequencies around 80 Hz, pulse durations of 300–700 µs, suprahyoid electrode placement, and treatment sessions

lasting 30–45 minutes administered 3–5 times per week. Overall, the findings highlight the growing use of NMES in dysphagia rehabilitation but also emphasize the need for greater methodological and protocol standardization to strengthen evidence-based clinical practice. Increasing research in speech and language therapy on the use of NMES in swallowing rehabilitation may contribute to the standardization of clinical applications and strengthen evidence-based clinical decision-making.

5. REFERENCES

1. Murry T, Chan K, Walsh EH. Clinical Management of Swallowing Disorders.Plural Publishing; 2024.
2. Kim MS. Approach to patients with dysphagia: clinical insights. Brain Sci. 2025;15(5):478.
3. Patterson JM, Lawton M. Dysphagia advances in head and neck cancer. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2023:1-8.
4. Leira J, Maseda A, Lorenzo-López L, et al. Dysphagia and its association with other health-related risk factors in institutionalized older people: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 2023;110:104991.
5. Wu Y, Guo K, Chu Y, et al. Advancements and challenges in non-invasive sensor technologies for swallowing assessment: a review. Bioengineering (Basel). 2024;11(5):430.
6. Wang S, Shi Z, Wu T, Li C, Huang C, Sun D. Comparative efficacy of combined and single neuromuscular electrical stimulation and traditional swallowing training for neurogenic dysphagia: a network meta-analysis. Front Neurol. 2025;16:1700317.
7. Li K, Fu C, Xie Z, et al. The impact of physical therapy on dysphagia in neurological diseases: a review. Front Hum Neurosci. 2024;18:1404398.
8. Ebdah S, Searl J. Neuromuscular electrical stimulation for dysphagia treatment: adoption, perceived barriers, and clinical practices. Am J Speech Lang Pathol. 2024;33(6):2839-2854.
9. Wach E, Ward R. Learning about qualitative document analysis. Report. The Institute of Development Studies and Partner Organisations; 2013.
10. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veri tabanı. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkez
11. Binbir İ. Disfajili hemiplejik hastalarda nöromusküler elektrik stimülasyonu; klinik, radyolojik ve sintigrafik olarak değerlendirme [Uzmanlık tezi]. Kocaeli, Türkiye: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
12. Tekin E. İnmeli hastalarda yutma disfonksiyonunda elektrik stimülasyonunun etkinliği [Uzmanlık tezi]. Ankara, Türkiye: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi; 2016
13. Karazeybek Ü. Nörojenik disfajisi olan hastalarda nöromüsküler elektro stimülasyon terapisi (NMES)'nin kanıta dayalı etkililiğinin incelenmesi [Yüksek Lisans tezi]. Eskişehir, Türkiye: Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.
14. A. İnme'ye bağlı disfajisi olan hastalarda yutma rehabilitasyonu sonuçlarının değerlendirilmesi [Tıpta uzmanlık tezi]. Konya, Türkiye: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı; 2019.
15. Ficil HN. Parsiyel larenjektomili bireylerde elektrostimülasyon terapisinin yutma ve ses üzerine etkisinin değerlendirilmesi [Yüksek lisans tezi]. İzmir, Türkiye: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
16. Altuntaş Yılmaz NA. Serebral palsili çocuklarda NMES'in yutma güçlüğü rehabilitasyonunda etkinliğinin elektrofizyolojik olarak incelenmesi [Doktora tezi]. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.

17. Bengisu S. İnme sonrası ortaya çıkan yutma bozukluklarında geleneksel yutma terapileri, nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) ve transkranial doğru akım uyarımı (tDCS) tedavisinin etkililiğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi [Doktora tezi]. İstanbul, Türkiye: Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.
18. Tarihçi E. Disfajisi olan inme hastalarında nöromusküler elektriksel stimülasyonun yutma fonksiyonlarına etkisi: tek-kör randomize kontrollü çalışma [Uzmanlık tezi]. İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
19. Durusoy D. Parsiyel larenjektomi sonrası disfaji gelişen hastalarda yutma egzersizleri ile nöromusküler elektriksel stimülasyon yönteminin yutma fonksiyonu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması [Uzmanlık tezi]. İzmir, Türkiye: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.
20. Damar Z. İnme-li hastalarda hyoid kaslara uygulanan yüzeyel elektriksel stimülasyonun disfajiye etkisi [Uzmanlık tezi]. İstanbul, Türkiye: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2022.
21. Akbaş Ö. Subakut inmeli disfajisi olan hastalarda suprahyoid ve masseter kaslara geleneksel tedavi ile birlikte NMES uygulamasının yutma fonksiyonu ve yaşam kalitesine etkisi [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2022.
22. Yazal F.B. İnme sonrası gelişen disfajide duyusal stimülasyon ve nöromusküler elektrik stimülasyon terapi yaklaşımlarının etkililiğinin karşılaştırılması [Yüksek lisans tezi]. Eskişehir, Türkiye: Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2025.
23. Aydoğdu İ.H. Hemipleji hastalarının yutma rehabilitasyonunda nöromusküler elektrik stimülasyonu ve konvansiyonel tedavisinin etkinliklerinin değerlendirilmesi [Uzmanlık tezi]. Bursa, Türkiye: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi; 2025.

Makale id= 187

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4759-892X

Türkiye Pazarındaki Bitkisel Bazlı Yoğurt ve Peynir Alternatiflerinin Beslenme Profili ve Çok Değişkenli Analizi

Dr. Öğretim Üyesi Elif Ulug[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Amaç: Bitki temelli beslenme eğilimindeki artış, süt ürünlerine alternatif olarak geliştirilen ürün çeşitliliğini önemli ölçüde artırmıştır; ancak bu ürünlerin besin ögesi içerikleri büyük farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye pazarında bulunan bitkisel bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerinin makro besin ögesi profillerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve ürün kategorilerine göre beslenme örüntülerini çok değişkenli analiz ile incelemektir. Yöntem: Market araştırması sonucunda ticari olarak satışta bulunan yirmi ürün belirlenmiş ve bitkisel yoğurt, peynir alternatifleri, tofu ve sürülebilir ürünler olmak üzere dört kategoriye ayrılmıştır. Toplam karbonhidrat, şeker, protein, toplam yağ ve doymuş yağ içeriklerine ilişkin veriler ürün ambalajlarındaki besin değerleri tablolarından ve üretici beyanlarından elde edilmiştir. Tüm veriler karşılaştırılabilirliği sağlamak amacıyla 100 g ürün üzerinden standardize edilmiştir. Makro besin ögelerinin enerji katkıları standart Atwater dönüşüm faktörleri kullanılarak hesaplanmıştır. Ürün kategorileri arasındaki kümelenme yapısını ve ayırt edici besin ögelerini belirlemek amacıyla Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis, PCA) uygulanmıştır. Bulgular: Ürün grupları arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. Peynir alternatifleri, en yüksek toplam yağ ve doymuş yağ içerikleri ile lipit ağırlıklı bir bileşim profili göstermiştir. Buna karşın tofu ürünleri, diğer kategorilere kıyasla belirgin derecede daha yüksek protein içeriği ile öne çıkmıştır. Ternary dağılım analizi, tofu örneklerinin protein eksenine yakın konumlandığını, peynir alternatifleri ve sürülebilir ürünlerin ise yağ baskın bölgede kümelendiğini ortaya koymuştur. PCA sonuçları, toplam varyansın önemli bir kısmının ilk iki bileşen tarafından açıklandığını; birinci eksende yağ parametreleri ve toplam enerjinin, ikinci eksende ise protein ve şeker içeriklerinin belirleyici olduğunu göstermiştir. Yoğurt ve tofu ürünlerinin, yağdan zengin peynir ve sürülebilir ürünlerden belirgin biçimde ayrıştığı gözlenmiştir. Sonuç: Bulgular, Türkiye pazarındaki bitkisel bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerinin beslenme bileşimi açısından heterojen bir yapı sergilediğini göstermektedir. Bu çeşitlilik, tüketicilerin bilinçli seçim yapmaları ve üreticilerin gelecekte daha dengeli ürün formülasyonları geliştirmeleri açısından detaylı besin analizlerinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Bitki Bazlı Yoğurt ve Peynirler, Besin Örüntü Profili, Market Araştırması, Besin Ögeleri*

Nutritional Profiling and Multivariate Evaluation of Plant-Based Yogurt and Cheese Alternatives in the Türkiye Market

Abstract: *Aim: The growing consumer shift toward plant-based diets has led to an expanding variety of dairy alternatives; however, their nutritional composition remains highly variable. This study aimed to comparatively assess the macronutrient profiles of plant-based yogurt and cheese alternatives available in Türkiye and to explore category-based nutritional patterns using multivariate analysis. Methods: A market screening identified twenty commercially available products, classified as plant-based yogurt, cheese alternatives, tofu, and spread-type products. Nutritional information, including total carbohydrates, sugars, protein, total fat, and saturated fat, was retrieved from product labels and manufacturer disclosures. All values were harmonized per 100 g for comparability. Energy contributions of macronutrients were estimated using standard Atwater conversion factors. Principal Component Analysis (PCA) was applied to evaluate clustering behavior and key discriminating nutrients among categories. Results: Marked differences were observed across product groups. Cheese alternatives*

exhibited the highest total fat and saturated fat contents, indicating a lipid-dominant formulation profile. In contrast, tofu products were distinguished by substantially higher protein levels relative to other categories. Ternary distribution analysis further illustrated the protein-centered positioning of tofu, whereas cheese alternatives and spreads were concentrated in the fat-driven region. PCA demonstrated that the first two components accounted for a considerable proportion of total variance, primarily influenced by fat-related parameters and overall energy along the first axis and by protein and sugar levels along the second axis. Yogurt and tofu products were observed to be distinct from lipid-rich cheese and spreadable products. Conclusion: These findings highlight substantial heterogeneity among plant-based dairy alternatives in the Türkiye market and underline the importance of detailed nutritional evaluation to inform consumer choice and future product reformulation strategies.

Keywords: *Plant-Based Yogurt and Cheese, Nutrient Pattern Profile, Market Research, Nutrients*

1. GİRİŞ

Son yıllarda bitki temelli beslenme (plant-based) modellerine yönelik ilgi dünya genelinde belirgin şekilde artmıştır [1]. Çevresel sürdürülebilirlik, hayvan refahı, laktoz intoleransı ve sağlıkla ilişkili alerjiler gibi durumlar tüketicileri geleneksel hayvansal ürünlere alternatif olabilecek bitkisel ürünlere yönlendirmektedir [1,2]. Bu dönüşüm, gıda endüstrisinde geleneksel hayvansal besinlere alternatif olarak sunulan bitkisel bazlı alternatiflerin ürün yelpazesinin genişlemesine yol açmıştır [3]. Bunun bir sonucu olarak bitki bazlı süt ürünleri alternatifleri pazarı hem Dünyada hem de ülkemizde hızla büyümüş ve özellikle bitkisel bazlı yoğurt, peynir ve sürülebilir ürün çeşitliliğinde önemli bir artış gözlenmiştir [4,5].

Bitkisel bazlı süt ürünleri alternatifleri genellikle soya, badem, hindistan cevizi, yulaf, kaju veya bezelye proteini gibi farklı bitkisel kaynaklardan üretilmektedir. Ancak kullanılan ham madde ve üretim teknolojileri ürünlerin besin ögesi bileşiminde büyük farklılıklara yol açabilmektedir. Ayrıca bu ürünler tüketiciler tarafından sağlıklı imajına sahip olmalarına rağmen, besinsel içerik açısından hayvansal karşılıklarından ve kendi aralarında büyük farklılıklar göstermektedir [6]. Örneğin bazı ürünler protein açısından zengin olabilirken bazıları yüksek yağ veya karbonhidrat içeriği ile karakterize olabilmektedir. Bu durum, bitkisel bazlı alternatiflerin beslenme açısından geleneksel süt ürünlerinin ne ölçüde alternatifi olabileceği konusunu önemli bir araştırma alanı haline getirmiştir [7].

Özellikle peynir alternatiflerinde yapısal özellikleri sağlamak amacıyla kullanılan hem bitkisel besinin kenid yüksek yağ içeriği hem de ekstra olarak eklenen bitkisel yağlar ürünlerin toplam yağ ve doymuş yağ içeriğini artırabilirken [7], bazı yoğurt alternatifleri protein açısından oldukça düşük olabilmektedir [8,9]. Buna karşın tofu gibi soya bazlı ürünler genellikle daha yüksek protein içeriği ile dikkat çekmektedir [10]. Bu nedenle bitkisel bazlı ürünlerin yalnızca tek bir besin ögesi üzerinden değil, bütüncül bir besin profili yaklaşımı ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu bağlamda mevcut çalışma, Türkiye pazarında bulunan bitkisel bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerinin makro besin ögesi profillerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi ve ürün kategorileri arasındaki beslenme örüntülerini çok değişkenli analiz yöntemleri kullanarak incelemeyi amaçlamaktadır.

2. Yöntem

2.1. Araştırmanın Dizaynı ve Ürün Seçimi

Bu çalışma tanımlayıcı ve karşılaştırmalı bir pazar araştırması niteliğindedir. Türkiye'de perakende satışta bulunan bitkisel bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerini belirlemek amacıyla ulusal zincir marketler, çevrim içi market platformları ve üretici firmaların ürün katalogları incelenmiştir. Araştırma kapsamında ticari olarak satışta bulunan toplam 20 ürün değerlendirmeye dahil edilmiştir. Ürünler beslenme ve kullanım özelliklerine göre dört ana kategoriye ayrılmıştır: (I) Bitkisel bazlı yoğurt alternatifleri; (II) Bitkisel peynir alternatifleri; (III) Tofu ürünleri; ve (IV) Bitkisel sürülebilir ürünler. Aynı ürünün farklı aromalı veya çeşnili çeşitleri çalışmaya dahil edilmemiş, her ürün için tek bir temsilci ürün değerlendirilmiştir.

2.2 Besin Ögesi Verilerinin Toplanması

Ürünlere ait besin bileşimi verileri ürün ambalajlarında yer alan besin değerleri tablolarından ve üretici firmaların resmi beyanlarından elde edilmiştir. Bu kapsamda, enerji (kkal), toplam karbonhidrat (g), şeker (g), protein (g), toplam yağ (g), doymuş yağ (g) verileri kaydedilmiştir. Tüm besin değerleri 100 g ürün üzerinden standardize edilmiştir. Bu yaklaşım farklı ürünlerin besin bileşimlerinin karşılaştırılabilir olmasını sağlamıştır. Makro besin ögelerinin enerjiye katkısı standart Atwater dönüşüm faktörleri kullanılarak hesaplanmıştır [11]. Her bir makro besin ögesinin toplam enerji içindeki yüzdesel katkısı hesaplanarak ürünlerin enerji dağılımı belirlenmiştir [12].

2.3. İstatistik Analizler

Çalışmada elde edilen tüm veriler IBM SPSS Statistics 28.0 ve R istatistiksel yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Ürünlerin besin bileşimini tanımlamak amacıyla tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Toplam karbonhidrat, şeker, protein, toplam yağ ve doymuş yağ içerikleri için ortalama ve standart sapma değerleri belirlenerek ürün kategorilerine göre besin ögesi dağılımı değerlendirilmiştir. Ürünlerin makro besin ögesi dağılımlarını görsel olarak değerlendirmek amacıyla ternary (üçlü) dağılım analizi uygulanmıştır. Bu analizde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji yüzdeleri üç eksenli bir koordinat sisteminde gösterilerek her ürünün makro besin profili üçgen grafikte konumlandırılmıştır. Böylece ürünlerin hangi makro besin ögesinin baskın olduğu bölgelerde kümelendiği değerlendirilmiştir. Ürün kategorileri arasındaki besin bileşimi örüntülerini ve değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla

Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis, PCA) uygulanmıştır. PCA öncesinde değişkenler arasındaki ölçek farklılıklarının etkisini ortadan kaldırmak amacıyla tüm değişkenler z-skoru standardizasyonu ile normalize edilmiştir. PCA analizine toplam karbonhidrat, şeker, protein, toplam yağ, doymuş yağ ve toplam enerji dahil edilmiştir. Veri setinin PCA için uygunluğu Kaiser–Meyer–Olkin (KMO) örneklem yeterlilik testi ve Bartlett küresellik testi ile değerlendirilmiştir. Bileşenlerin belirlenmesinde özdeğeri (eigenvalue) 1'den büyük olan bileşenlerin alınması (Kaiser kriteri) esas alınmıştır. Her bir temel bileşenin açıkladığı toplam varyans yüzdesi hesaplanmıştır [13].

3. Sonuçlar

3.1 Ürün Kategorilerinin Besin Ögesi Profilleri

Analiz edilen bitkisel bazlı ürünlerin makro besin ögesi bileşimleri ürün kategorilerine göre belirgin farklılıklar göstermiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre peynir alternatifleri, değerlendirilen tüm kategoriler arasında en yüksek toplam yağ ve doymuş yağ içeriğine sahip ürün grubu olarak belirlenmiştir. Bu durumun peynir benzeri doku ve yapı elde etmek amacıyla üretim sürecinde bitkisel yağların yoğun şekilde kullanılmasından kaynaklı olabilmektedir. Tofu ürünleri ise diğer tüm kategorilere kıyasla daha yüksek protein içeriği ile karakterize edilmiştir. Soya bazlı üretim nedeniyle bu ürünlerin protein yoğunluğu daha yüksek bulunmuştur. Yoğurt alternatifleri genellikle daha düşük yağ ve protein içeriği ile daha hafif bir besin profili sergilemiştir. Sürülebilir ürünler ise yağ açısından zengin bileşimleri nedeniyle peynir alternatiflerine benzer bir besin profili göstermiştir.

Tablo 1. Bitki bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerinin enerji ve makro besin ögesi içerikleri (100 g ürün için)

	Yoğurt	Peynir	Tofu	Sürülebilir ürünler
Enerji (kkal)	114.49±3.3	332.10±23.3	136.25±15.0	231.83±19.9
Karbonhidrat (g)	5.76±1.6	21.96±1.5	1.94±0.30	7.84±1.3
Karbonhidrat (% enerji)	23.74±17.8	27.82±2.9	5.72±0.8	13.59±2.1
Toplam yağ (g)	9.52±5.2	25.3±2.1	8.07±1.3	19.8±1.7
Doymuş yağ (g)	4.1±3.3	13.28±1.4	1.71±0.8	9.04±2.3
Toplam yağ (% enerji)	50.30±17.2	67.86±3.0	52.42±3.6	77.04±1.14
Protein (g)	2.97±2.2	4.68±1.73	13.96±0.9	5.47±1.33

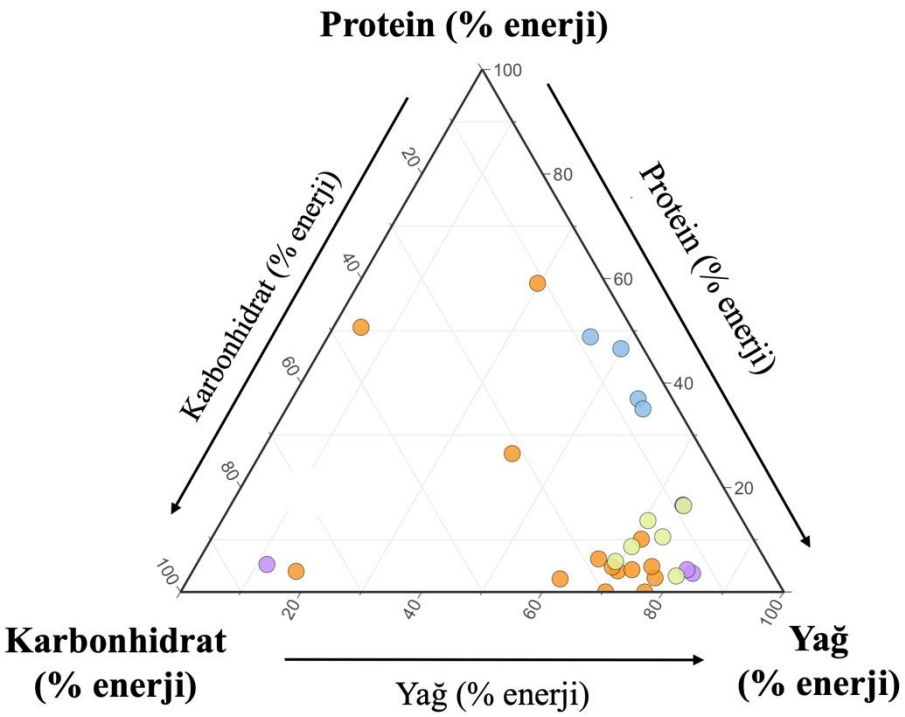
	Yoğurt	Peynir	Tofu	Sürülebilir ürünler
Protein (% enerji)	5.95±3.1	4.32±1.5	41.85±3.4	9.36±2.23

Değerler 100 gram besin için verilmiştir.

3.2. Üçlü (Ternary) Dağılım Analizi

Ternary (üçlü) dağılım analizi, incelenen ürünlerin makro besin ögelerinden sağlanan enerji dağılımlarını bütüncül bir şekilde görselleştirmek amacıyla kullanılmıştır. Bu analizde karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerji yüzdeleri üç eksenli bir üçgen koordinat sisteminde gösterilmiş ve her bir ürünün makro besin örüntüsü bu sistem içerisinde konumlandırılmıştır. Böylece ürünlerin enerji dağılımına göre hangi makro besin ögesinin baskın olduğu görsel olarak değerlendirilmiştir. Şekil 1'deki ternary dağılım grafiği incelendiğinde ürün kategorileri arasında belirgin kümelenme eğilimleri gözlenmiştir. Tofu ürünlerinin grafikte protein eksenine daha yakın konumlandığı ve diğer ürün kategorilerine kıyasla daha yüksek protein katkısı ile karakterize edildiği belirlenmiştir. Bu durum tofu ürünlerinin soya bazlı üretiminden kaynaklanan yüksek protein içeriği ile uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Peynir alternatifleri ve sürülebilir ürünlerin ise grafikte yağ ağırlıklı bölgede yoğunlaştığı görülmüştür. Bu ürünlerin enerji dağılımında yağın baskın olduğu ve karbonhidrat ile protein katkısının görece daha düşük olduğu belirlenmiştir. Özellikle bitkisel peynir alternatiflerinde yapı ve kıvam özelliklerini sağlamak amacıyla kullanılan bitkisel yağların bu dağılım üzerinde belirleyici olduğu düşünülmektedir. Yoğurt alternatiflerinin ise karbonhidrat ve yağ eksenleri arasında daha dengeli bir konumda yer aldığı gözlenmiştir. Bu durum söz konusu ürünlerin genellikle orta düzeyde karbonhidrat ve yağ içeriğine sahip olduğunu, ancak protein katkısının nispeten daha sınırlı kaldığını göstermektedir.

Genel olarak ternary dağılım analizi, ürün kategorilerinin makro besin enerji dağılımları açısından belirgin şekilde ayrıştığını ve farklı beslenme örüntülerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu görsel analiz aynı zamanda bitkisel bazlı süt ürünleri alternatiflerinin besin bileşimlerinin oldukça heterojen olduğunu destekleyen önemli bir bulgu sunmaktadır.



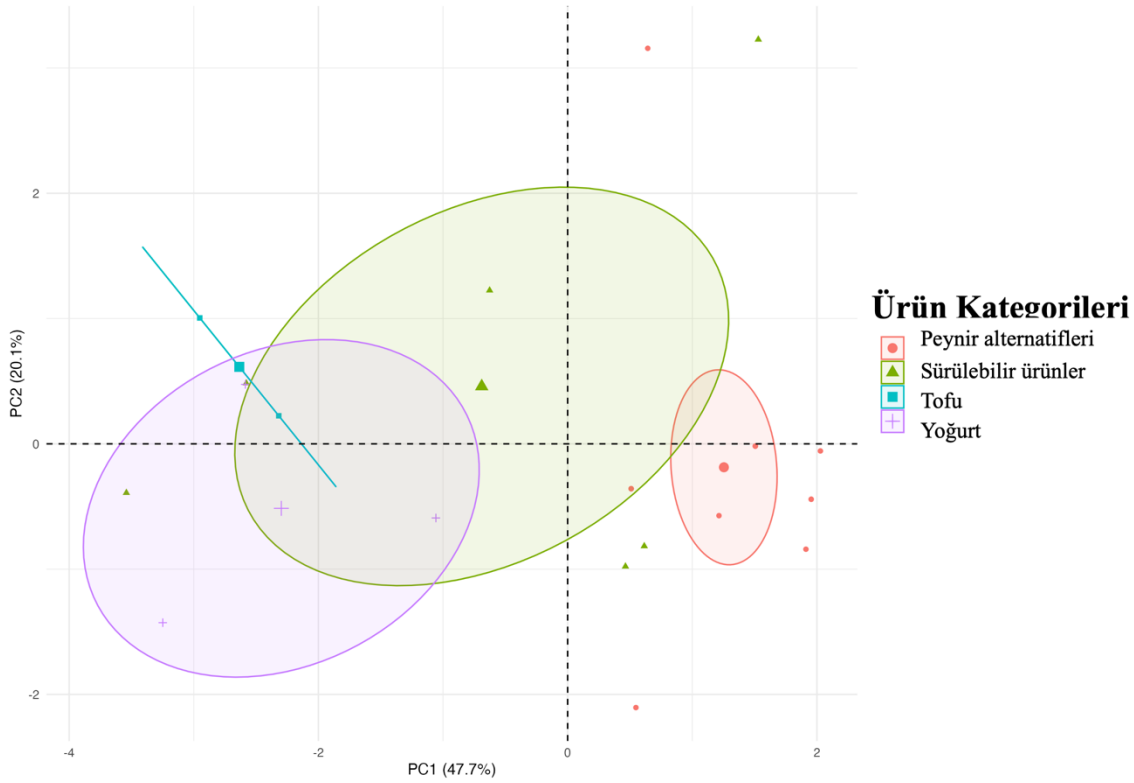
Şekil 1. Türkiye pazarında bulunan bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin makro besin ögelerinden sağlanan enerji katkılarına göre ternary (üçlü) dağılım grafiği.

3.3. Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis (PCA))

Ürünlerin besin bileşimi örüntülerini daha kapsamlı şekilde incelemek amacıyla Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis, PCA) uygulanmıştır ve PCA grafiği Şekil 2'de verilmiştir. PCA sonuçları incelendiğinde toplam varyansın önemli bir bölümünün ilk iki temel bileşen tarafından açıklandığı belirlenmiştir. Birinci temel bileşenin (PC1) toplam varyansın büyük bir kısmını açıkladığı ve özellikle toplam yağ, doymuş yağ ve toplam enerji değişkenleri ile güçlü pozitif ilişki gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle PC1 ekseni ürünlerin lipit yoğunluğunu temsil eden bir bileşen olarak yorumlanmıştır. PC1 boyunca ilerleyen ürünlerin yağ ve enerji içeriklerinin arttığı gözlenmiştir. İkinci temel bileşenin (PC2) ise protein ve şeker değişkenleri ile daha güçlü ilişki gösterdiği belirlenmiştir.

PCA skor grafiği incelendiğinde ürün kategorileri arasında belirgin bir ayrışma olduğu görülmüştür. Yoğurt alternatifleri ve tofu ürünlerinin grafikte birbirine daha yakın konumlandığı ve yağ içeriği yüksek olan peynir ve sürülebilir alternatiflerden ayrıldığı belirlenmiştir. Özellikle peynir alternatiflerinin PC1 ekseni boyunca yağ ve enerji yoğunluğu yönünde kümelendiği gözlenmiştir. Tofu ürünleri ise PC2 ekseni boyunca protein yönünde konumlanmış ve diğer ürün kategorilerinden ayrışmıştır. Bu durum tofu ürünlerinin protein açısından zengin besin profiline sahip olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Genel olarak PCA sonuçları, bitkisel bazlı süt ürünleri alternatiflerinin besin bileşimi açısından belirgin yapısal farklılıklar gösterdiğini ve ürün kategorilerinin makro besin profillerine göre kümelendiğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu analiz, ternary dağılım analizinden elde edilen bulguları destekleyerek ürün kategorileri arasındaki beslenme örüntülerinin daha net bir şekilde anlaşılmasını sağlamıştır.



Şekil 2. Bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin besin bileşimine göre Temel Bileşenler Analizi (PCA) skor grafiği.

4. Tartışma

Bu çalışmanın bulguları, Türkiye pazarında bulunan bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin besin bileşimi açısından önemli heterojenlik gösterdiğini ortaya koymuştur. İncelenen ürün kategorileri arasında özellikle yağ, protein ve karbonhidrat dağılımları bakımından belirgin farklılıklar saptanmıştır. Bu durum, bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin beslenme değerinin büyük ölçüde kullanılan ham maddeye ve ürün formülasyonuna bağlı olduğunu göstermektedir [4,5].

Elde edilen sonuçlara göre peynir alternatifleri ve sürülebilir ürünlerin genellikle yüksek toplam yağ ve doymuş yağ içeriği ile karakterize olduğu görülmüştür. Bu durum, ticari bitkisel peynir alternatiflerinde ürünün doku, yapı ve ağız hissini sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılan hindistancevizi yağı gibi doymuş yağ açısından zengin bitkisel yağların varlığı ile açıklanabilmektedir. Bu nedenle bazı bitkisel peynir alternatiflerinin yağ içeriği bakımından geleneksel peynir ürünlerine benzer hatta bazı durumlarda daha yüksek değerlere sahip olabileceği düşünülmektedir [8,14].

Buna karşılık tofu ürünlerinin diğer kategorilere kıyasla daha yüksek protein içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir. Tofu ürünlerinin soya bazlı üretimi ve soya proteininin yüksek biyolojik değeri bu sonucu desteklemektedir [15,16]. Bu durum tofu ürünlerini bitkisel bazlı alternatifler arasında daha güçlü bir protein kaynağı olarak öne çıkarmaktadır.

Yoğurt alternatiflerinde ise protein içeriğinin nispeten düşük olduğu görülmüştür. Birçok bitkisel yoğurt alternatifinin badem, hindistancevizi veya yulaf bazlı olması, protein içeriğinin geleneksel süt bazlı yoğurtlara kıyasla daha düşük olmasına yol açabilmektedir [3,8]. Bu durum bazı bitkisel yoğurt alternatiflerinin beslenme açısından geleneksel yoğurtların yerini tam olarak karşılayamayabileceğini göstermektedir.

Çalışmada kullanılan çok değişkenli analiz yöntemleri de ürün kategorileri arasındaki bu farklılıkları desteklemiştir. Ternary dağılım analizi, tofu ürünlerinin protein eksenine yakın konumlandığını, peynir alternatifleri ve sürülebilir ürünlerin ise yağ baskın bölgede kümelendiğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde PCA sonuçları da ürün kategorilerinin besin profillerine göre belirgin şekilde ayrıştığını göstermiştir. Özellikle peynir alternatiflerinin yağ ve enerji içeriği yönünde, tofu ürünlerinin ise protein yönünde ayrışması dikkat çekici bir bulgudur [5,7].

Bu bulgular, bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin tek tip bir beslenme profiline sahip olmadığını ve ürün kategorileri arasında önemli farklılıklar bulunduğunu göstermektedir. Dolayısıyla tüketicilerin bitkisel bazlı ürünleri tercih ederken yalnızca ürün kategorisine değil aynı zamanda besin değerleri etiketlerine de dikkat etmeleri önem taşımaktadır.

5. Sonuç

Bu çalışma, Türkiye pazarında bulunan bitkisel bazlı yoğurt ve peynir alternatiflerinin besin bileşiminin ürün kategorilerine göre önemli ölçüde değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen sonuçlar, peynir ve sürülebilir alternatiflerin genellikle yağ açısından zengin olduğunu, tofu ürünlerinin ise daha yüksek protein içeriği ile öne çıktığını göstermiştir. Ternary dağılım analizi ve Temel Bileşenler Analizi sonuçları da ürün kategorileri arasında belirgin beslenme örüntüleri bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, bitkisel bazlı süt ürünü alternatiflerinin beslenme kalitesinin büyük ölçüde ürün formülasyonuna bağlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle tüketicilerin bilinçli seçim yapabilmesi için ürün etiketlerinde yer alan besin değerlerinin dikkatle değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca üreticilerin gelecekte daha dengeli makro besin ögesi profiline sahip ürünler geliştirmesi, bitkisel bazlı alternatiflerin beslenme açısından daha sağlıklı seçenekler haline gelmesine katkı sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Jung S et al. Trends in sustainable dietary patterns in United States adults, 2007-2018. Epidemiol Health. 2025; 47, e2025045.
2. Drewnowski A. Measures and metrics of sustainable diets with a focus on milk, yogurt, and dairy products. Nutr Rev. 2018; 76, 21-28 (2018).

3. Mäkinen OE, Wanhalinna V, Zannini E, Arendt EK. Foods for Special Dietary Needs: Non-dairy Plant-based Milk Substitutes and Fermented Dairy-type Products. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016; 56, 339-349.
4. Sethi S, Tyagi SK, Anurag RK. Plant-based milk alternatives an emerging segment of functional beverages: a review. J Food Sci Technol. 2016; 53, 3408-3423.
5. Jeske S, Zannini E, Arendt EK. Past, present and future: The strength of plant-based dairy substitutes based on gluten-free raw materials. Food Research International. 2018; 110, 42-51.
6. Talay Maraş R. Comparison of the Nutritional Value of Cow's Milk and Plant-Based Milks. Black Sea Journal of Agriculture. 2023; 6, 734-741.
7. Chalupa-Krebzdak S, Long CJ, Bohrer BM. Nutrient density and nutritional value of milk and plant-based milk alternatives. International Dairy Journal. 2018; 87, 84-92.
8. Craig WJ, Brothers CJ. Nutritional Content and Health Profile of Non-Dairy Plant-Based Yogurt Alternatives. Nutrients. 2021; 13.
9. Granato D, Branco GF, Cruz AG, Faria JdAF, Shah NP. Probiotic Dairy Products as Functional Foods. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2010; 9, 455-470.
10. Qin P, Wang T, Luo Y. A review on plant-based proteins from soybean: Health benefits and soy product development. Journal of Agriculture and Food Research. 2022; 7, 100265.
11. Atwater, W. O. Energy Value of Food. In: USDA Bulletin 28. U.S. Department of Agriculture (1894).
12. Livesey G. A perspective on food energy standards for nutrition labelling. Br J Nutr. 2001; 85, 271-287.
13. Jolliffe IT, Cadima J. Principal component analysis: a review and recent developments. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2016; 374, 20150202.
14. McClements DJ, Grossmann L. The science of plant-based foods: Constructing next-generation meat, fish, milk, and egg analogs. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2021, 20, 4049-4100.
15. Messina M. Soy and Health Update: Evaluation of the Clinical and Epidemiologic Literature. Nutrients. 2016; 8.
16. Rizzo G, Baroni L. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. Nutrients. 2018; 10.

Makale id= 2

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1596-1659

Askorbik Asidin Antibiyofilm Etkinliği: Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi ve Quorum Sensing Perspektifinden Değerlendirme

Dr. Öğretim Üyesi Gülcan Kuyucuklu-Kazan[1]
[1]Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet: *Bakteriyel biyofilmler, kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonların patogenezinde önemli rol oynamakta ve antimikrobiyal tedavi etkinliğini belirgin şekilde azaltmaktadır. Bu çalışmada, askorbik asidin direçli ve biyofilm oluşturan klinik bakteri izolatlarında antibiyofilm etkinliği kristal viyole mikroplak yöntemi ile analiz edilmiş; quorum sensing (QS) ile ilişkili etki mekanizması değerlendirilmiştir. Çalışmada, biyofilm pozitif Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa türlerine ait beşer klinik izolat ve Staphylococcus aureus ATCC 6538 suşu kontrol olarak kullanılmıştır. Biyofilm oluşumu, kristal viyole mikroplak yöntemiyle değerlendirilmiş; spektrofotometrik ölçümler doğrultusunda izolatlar negatif, düşük, orta ve kuvvetli düzey biyofilm oluşturan gruplar şeklinde sınıflandırılmıştır. Askorbik asit, 625–5000 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Quorum sensing inhibisyonu, Chromobacterium violaceum CV026 biyosensör suşu kullanılarak violasein pigment üretimi üzerinden görsel ve spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Askorbik asidin biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak azalttığı saptanmıştır. E. coli izolatlarında biyofilm düzeyi, izolatların %40'ında 5000 µg/mL konsantrasyonda kuvvetli düzeyden orta düzeye, %60'ında ise 2500 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye gerilemiştir. K. pneumoniae izolatlarında 5000 µg/mL'de izolatların %40'ında biyofilm düzeyi kuvvetli düzeyden orta düzeye, %60'ında ise orta düzeyden düşük düzeye düşmüştür. A. baumannii izolatlarında 2500–5000 µg/mL aralığında biyofilm oluşumu izolatların %40'ında kuvvetli düzeyden düşük düzeye, %60'ında ise 5000 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye gerilemiştir. P. aeruginosa izolatlarının %60'nda biyofilm yoğunluğu 2500 µg/mL'de kuvvetli düzeyden orta düzeye, %40'ında ise 5000 µg/mL'de orta düzeyden düşük düzeye düşmüştür. S. aureus izolatlarında, 1250 µg/mL konsantrasyonda izolatların %40'ında biyofilm düzeyi kuvvetli düzeyden orta düzeye, %20'sinde ise kuvvetli düzeyden düşük düzeye gerilerken; toplamda izolatların %60'ında biyofilm yoğunluğunda azalma gözlenmiştir. QS analizlerinde, askorbik asidin violasein pigment üretimini inhibe etmediği ve quorum sensing yolakları üzerinden etki göstermediği belirlenmiştir. Sonuç olarak, askorbik asidin bakterilerde biyofilm oluşumunu doza bağlı olarak azalttığı, ancak bu etkinin quorum sensing inhibisyonundan bağımsız gerçekleştiği ortaya konmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Askorbik Asit; Antibiyofilm Aktivite; Kristal Viyole Mikroplak Yöntemi; Quorum Sensing (Qs); Klinik Bakterileri İzolatları.*

The Antıbıofilm Actıvıty of Ascorbıc Acıd: Evaluatıon Usıng the Crystal Vıolet microplate Method and Quorum Sensıng Analysıs

Abstract: *Bacterial biofilms play crucial role in the pathogenesis of chronic and treatment-resistant infections and significantly reduce the effectiveness of antimicrobial therapies. This study aimed to evaluate antibiofilm activity of ascorbic acid against resistant and biofilm-forming clinical bacterial isolates using the crystal violet microplate method and to investigate a potential quorum sensing (QS)–associated mechanism of action.Five biofilm-positive clinical isolates each of Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, and Pseudomonas aeruginosa were included, and Staphylococcus aureus ATCC 6538 was used as the control strain. Biofilm formation was assessed spectrophotometrically using the crystal violet microplate method, and isolates were classified as non-, low-, moderate-, or strong biofilm producers. Ascorbic acid was tested at concentrations ranging from 625 to 5000 µg/mL. Quorum sensing inhibition was evaluated visually and*

spectrophotometrically by measuring violacein pigment production using the Chromobacterium violaceum CV026 biosensor strain. Ascorbic acid reduced biofilm formation in concentration-dependent manner across all tested species. In E. coli isolates, biofilm levels decreased from strong to moderate in 40% of isolates at 5000 µg/mL and from moderate to low in 60% at 2500 µg/mL. In K. pneumoniae isolates, reductions from strong to moderate and from moderate to low were observed in 40% and 60% of isolates, respectively, at 5000 µg/mL. In A. baumannii, biofilm formation decreased from strong to low in 40% of isolates within the 2500–5000 µg/mL range, while 60% showed a reduction from moderate to low at 5000 µg/mL. In P. aeruginosa isolates, biofilm density declined from strong to moderate in 60% at 2500 µg/mL and from moderate to low in 40% at 5000 µg/mL. In S. aureus isolates, biofilm reduction was observed in 60% of isolates at 1250 µg/mL. QS analyses demonstrated that ascorbic acid didn't inhibit violacein production.In conclusion, ascorbic acid exhibits dose-dependent antibiofilm activity against clinical bacterial isolates, independent of QS inhibition.

Keywords: *Ascorbic Acid; Antibiofilm Activity; Crystal Violet Microplate Method; Quorum Sensing (Qs); Clinical Bacterial İsolates.*

1. GİRİŞ

Bakteriyel biyofilmler, mikroorganizmaların biyotik veya abiyotik yüzeylere tutunarak kendi ürettikleri ekstraselüler polimerik maddelerden (EPS) oluşan bir matriks içerisinde organize oldukları kompleks mikrobiyal topluluklardır. Biyofilm oluşumu, bakterilerin çevresel streslere karşı hayatta kalmalarını sağlayan önemli bir adaptasyon mekanizması olup özellikle klinik ortamlarda kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonların gelişiminde kritik rol oynamaktadır. Günümüzde bakteriyel enfeksiyonların %80'inden fazlasının biyofilm ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. [1-2] Biyofilm yapısı, antibiyotiklerin penetrasyonunu sınırlayan fiziksel bir bariyer oluşturmasının yanı sıra bakterilerin metabolik aktivitelerinin değişmesine ve stres yanıt mekanizmalarının aktive olmasına yol açarak konvansiyonel antimikrobiyal tedavilere karşı belirgin bir tolerans geliştirmesine neden olmaktadır.[3]

Biyofilm oluşumu ve bakteriyel virülansın düzenlenmesinde önemli rol oynayan mekanizmalardan biri quorum sensing (QS) olarak bilinen hücreler arası iletişim sistemidir. Quorum sensing sistemi, bakterilerin hücre yoğunluğuna bağlı olarak sinyal molekülleri aracılığıyla gen ekspresyonunu koordine etmelerini sağlar. Bu sistem sayesinde bakteriler biyofilm oluşumu, virülans faktörlerinin üretimi, motilite ve antibiyotik direnci gibi birçok fizyolojik süreci düzenleyebilmektedir.[4,5] Bu nedenle QS sistemlerinin hedeflenmesi, bakterileri doğrudan öldürmeden patojeniteyi azaltmayı amaçlayan yenilikçi bir anti-virülans stratejisi olarak dikkat çekmektedir. Quorum sensing inhibitörleri, bakteriyel iletişimi bozarak biyofilm oluşumunu ve virülans faktörlerinin üretimini azaltabilmekte ve böylece antibiyotik direncinin gelişimine yol açmadan enfeksiyon kontrolüne katkı sağlayabilmektedir.[6]

Askorbik asit (Vitamin C), güçlü antioksidan özellikleri ile bilinen ve suda çözünebilen bir vitamindir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, askorbik asidin yalnızca antioksidan bir takviye olmadığını, aynı zamanda çeşitli bakteriyel patojenlere karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm özellikler gösterebildiğini ortaya koymuştur. [7-9] Askorbik asidin antibiyofilm etkinliği; reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırması, EPS sentezini azaltması, biyofilm matriksinin yapısını bozması ve biyofilm ile ilişkili genlerin ekspresyonunu baskılaması gibi çoklu mekanizmalarla açıklanmaktadır.[1,7,10] Ayrıca bazı çalışmalar askorbik asidin bakteriyel iletişim sistemlerini etkileyerek quorum sensing yolakları üzerinde modülatör bir rol oynayabileceğini de göstermektedir.

Antimikrobiyal direncin küresel ölçekte giderek artması ve biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisindeki zorluklar, yeni antibiyofilm ajanlarının araştırılmasını önemli hale getirmiştir. Bu bağlamda doğal bileşikler, güvenli olmaları ve antibiyotiklerle birlikte kullanılabilme potansiyelleri nedeniyle dikkat çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, askorbik asidin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu üzerindeki etkisini Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) düzeyinde değerlendirmektir. Bu kapsamda *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* klinik izolatları ile ATCC referans suşları kullanılmıştır. Antibiyofilm aktiviteve biyofilm düzeylerindeki değişim, kristal viyole mikroplak

yöntemi ile MBİK değerleri belirlenerek analiz edilmiştir. Ayrıca quorum sensing inhibisyonu, *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşunda violasein pigment üretimindeki değişim görsel ve spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma deneysel ve laboratuvar temelli bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmada askorbik asidin biyofilm pozitif Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde antibiyofilm etkileri in vitro koşullarda değerlendirilmiştir. Askorbik asidin biyofilm oluşumu üzerindeki inhibitör etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) yöntemi ile araştırılmıştır. Ayrıca askorbik asidin quorum sensing mekanizması üzerindeki etkisi *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşu kullanılarak analiz edilmiştir.

2.1. Askorbik Asit Çözeltilerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan askorbik asit analitik saflıkta olup ticari olarak temin edilmiştir (Ascorbic acid, ≥99% purity, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Deneylerde kullanılacak konsantrasyon aralığı 625-5000 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu nedenle askorbik asidin stok çözeltisi steril distile su kullanılarak, deneysel uygulamalarda seri dilüsyon yapılabilmesi amacıyla iki katı konsantrasyonda (10000 µg/mL) hazırlanmıştır.

2.2. Mikroorganizmalar

Çalışmada aşağıdaki referans suşları kullanılmıştır: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213(biyofilm pozitif) ve ATCC 6538 (biyofilm negatif), *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kalite kontrol amaçlı kullanılmıştır. Ayrıca her bakteri türünden biyofilm oluşturma kapasitesi doğrulanmış 5'er klinik izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Mikroorganizmalar Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. −80°C'de saklanan stok kültürler deney öncesinde sıvı besiyerlerine aktarılmış (Tryptic Soy Broth, TSB) ve 16-24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra kültürler katı besiyerlerine (Tryptic Soy Agar, TSA) pasajlanarak saflık kontrolü yapılmıştır. Saf kolonilerden seçilen tek koloni ile çalışma kültürleri hazırlanmıştır.

2.3. Biyofilm Oluşumunun Belirlenmesi

Bakterilerin biyofilm oluşturma kapasiteleri kristal viyole mikroplak yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Biyofilm oluşumunu artırmak amacıyla bakteriler %5 glukoz içeren Tryptic Soy Broth (TSB + %5 glukoz) ortamında aktive edilmiştir. Saf kolonilerden hazırlanan 0.5 McFarland yoğunluğundaki bakteri süspansiyonlarından ve bu glukozlu besiyerinden 100'er µL, 96 kuyucuklu polistiren mikroplakalara aktarılmış ve plaklar 37°C'de 18–24 saat inkübe edilmiştir.

İnkübasyon sonrasında planktonik hücreler uzaklaştırılmış ve kuyucuklar fosfat tamponu (PBS) ile yıkanmıştır. Biyofilm tabakası 200 µL metanol ile 10 dakika fikse edilmiş, ardından %0.1 kristal viyole ile 20 dakika boyanmıştır. Boyama sonrasında fazla boya uzaklaştırılmış ve biyofilm tarafından tutulan boya %33 glasiyal asetik asit ile çözündürülmüştür. Elde edilen çözeltinin optik yoğunluğu 570 nm dalga boyunda mikroplak okuyucu ile ölçülmüştür. Biyofilm oluşumu Stepanović ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre (biyofilm negatif (-), zayıf (+), orta (++), yüksek (+++) düzey biyofilm pozitif) değerlendirilmiştir.[11,12]

2.4. Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Askorbik asidin biyofilm oluşumu üzerindeki inhibitör etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) yöntemi ile belirlenmiştir. Her mikroorganizma için 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu hazırlanmış ve 96 kuyucuklu mikroplakalara 100 µL hacminde eklenmiştir. Ardından askorbik asidin farklı konsantrasyonlarından 100 µL eklenerek toplam hacim 200 µL olacak şekilde ayarlanmıştır.

Plaklar 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında biyofilm tabakası kristal viyole yöntemi ile boyanmış ve OD_{570} değerleri ölçülmüştür. Biyofilm inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formül

kullanılarak hesaplanmıştır: % Biyofilm İnhibisyonu = [(ODkontrol – Odaskorbik asit içeren örnek) / ODkontrol] × 100

MBİK değeri, pozitif kontrol grubuna kıyasla biyofilm oluşumunda belirgin azalma sağlayan en düşük askorbik asit konsantrasyonu olarak belirlenmiştir. Biyofilm düzeylerindeki değişim, OD_{570} okumalarına göre hesaplanıp, tespit edilmiştir.[13,14]

2.5. Quorum Sensing İnhibisyonunun Belirlenmesi

Askorbik asidin quorum sensing mekanizması üzerindeki etkisi *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör suşu kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu suş quorum sensing aracılığıyla üretildiği bilinen violasein pigmenti nedeniyle biyosensör olarak kullanılmaktadır.

CV026 suşu Luria–Bertani (LB) agar ortamında kültüre edilmiştir. Agar plaklarına askorbik asidin farklı konsantrasyonlarını içeren diskler yerleştirilmiş ve plaklar uygun inkübasyon koşullarında bekletilmiştir. İnkübasyon sonrasında bakteriyel büyümenin devam ettiği ancak mor violasein pigmentinin oluşmadığı bölgeler quorum sensing inhibisyonu olarak değerlendirilmiştir. Pigment üretimindeki değişim hem görsel olarak hem de spektrofotometrik analiz ile değerlendirilmiştir.[15]

3. BULGULAR

Askorbik asidin farklı klinik izolatlarda biyofilm oluşumu üzerine etkisinin konsantrasyona bağlı olduğu gözlendi. Elde edilen sonuçlara göre askorbik asit uygulaması birçok izolatta biyofilm oluşum düzeyinde belirgin bir azalmaya neden oldu.

Escherichia coli izolatlarında 5000 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye gerilediği, 2500 µg/mL konsantrasyonda ise üç izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü tespit edildi.

Klebsiella pneumoniae izolatlarında 5000 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, üç izolatta ise orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği belirlendi.

Acinetobacter baumannii izolatlarında 5000 ve 2500 µg/mL konsantrasyonlarında iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği, ayrıca 5000 µg/mL konsantrasyonda üç izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü gözlendi.

Pseudomonas aeruginosa izolatlarında 2500 µg/mL konsantrasyonda üç izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye gerilediği, 5000 µg/mL konsantrasyonda ise iki izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü saptandı.

Staphylococcus aureus izolatlarında 1250 µg/mL konsantrasyonda iki izolatta biyofilm düzeyinin kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, bir izolatta ise kuvvetli (+++) düzeyden zayıf (+) düzeye gerilediği belirlendi. Ayrıca 2500 µg/mL konsantrasyonda bir izolatta kuvvetli (+++) düzeyden orta (++) düzeye, 1250 µg/mL konsantrasyonda ise bir izolatta biyofilm düzeyinin orta (++) düzeyden zayıf (+) düzeye düştüğü tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Askorbik asidin farklı konsantrasyonlarının klinik bakteri izolatlarında biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi

Mikroorganizma	MBİK: Konsantrasyon (µg/mL)	İzolat Sayısı	Biyofilm Düzeyindeki Değişim
Escherichia coli	5000	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Escherichia coli	2500	3	Orta (++) → Zayıf (+)
Klebsiella pneumoniae	5000	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Klebsiella pneumoniae	5000	3	Orta (++) → Zayıf (+)

Mikroorganizma	MBİK: Konsantrasyon (µg/mL)	İzolat Sayısı	Biyofilm Düzeyindeki Değişim
Acinetobacter baumannii	5000	2	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)
Acinetobacter baumannii	2500	2	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)
Acinetobacter baumannii	5000	3	Orta (++) → Zayıf (+)
Pseudomonas aeruginosa	2500	3	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Pseudomonas aeruginosa	5000	2	Orta (++) → Zayıf (+)
Staphylococcus aureus	1250	2	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Staphylococcus aureus	1250	1	Kuvvetli (+++) → Zayıf (+)
Staphylococcus aureus	2500	1	Kuvvetli (+++) → Orta (++)
Staphylococcus aureus	1250	1	Orta (++) → Zayıf (+)

Quorum sensing inhibisyonunu değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen Chromobacterium violaceum CV026 biyosensör testi sonuçlarına göre askorbik asidin pigment (violasein) oluşumu üzerinde belirgin bir inhibitör etkisinin olmadığı tespit edildi. Bu sonuç askorbik asidin incelenen koşullar altında quorum sensing mekanizması üzerinden bir inhibisyon göstermediğini ortaya koydu.

Şekil 1. *Chromobacterium violaceum* CV026 ile yapılan quorum sensing inhibisyon testinde askorbik asidin violasein pigment üretimi üzerine etkisinin görülmemesi

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada askorbik asidin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu (MBİK) düzeyinde değerlendirilmiş ve ayrıca quorum sensing (QS) mekanizması üzerindeki olası etkileri araştırılmıştır. Elde edilen bulgular askorbik asidin farklı klinik izolatlarda biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak azalttığını, ancak kullanılan deney koşullarında quorum sensing mekanizması üzerinde belirgin bir inhibitör etki göstermediğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda *E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa* ve *S. aureus* klinik izolatlarında askorbik asidin biyofilm oluşum düzeyini güçlü (+++) seviyeden orta (++) veya zayıf (+) seviyelere düşürdüğü gözlenmiştir. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda biyofilm yoğunluğunda belirgin azalma

meydana gelmiştir. Bu bulgular askorbik asidin farklı bakteriyel patojenlerde antibiyofilm aktivite gösterebildiğini bildiren literatür verileriyle uyumludur.

Literatürde askorbik asidin antibiyofilm etkisinin başlıca mekanizmalarının reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırması, ekstraselüler polimerik madde (EPS) sentezini azaltması ve biyofilm ile ilişkili genlerin ekspresyonunu baskılaması olduğu bildirilmektedir.[1] Shivaprasad ve arkadaşları askorbik asidin *Salmonella Typhimurium* biyofilmlerini doz bağımlı olarak inhibe ettiğini ve bu etkinin ROS üretimi, EPS sentezinin azalması ve QS aktivitesinin baskılanması ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[1,2] Çalışmamızda *E. coli* izolatlarında askorbik asidin biyofilm oluşumunu azaltıcı etkisi belirgin şekilde gözlenmiştir. Benzer şekilde Shivaprasad ve ark. tarafından yapılan çalışmada askorbik asidin *E. coli* biyofilm oluşumunu ROS üretimi ve ekzopolisakkarit sentezinin azalması yoluyla inhibe ettiği gösterilmiştir. [1] Ayrıca Pandit ve ark. vitamin C'nin düşük konsantrasyonlarda (0.5–2 mM) dahi bakteriyel biyofilmlerde EPS sentezini azaltarak biyofilm stabilitesini bozduğunu bildirmiştir.[5]

Klebsiella pneumoniae ve *Acinetobacter baumannii* gibi nosokomiyal enfeksiyonların önemli etkenlerinde de biyofilm oluşumunun askorbik asit uygulaması ile azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar askorbik asidin biyofilm matriksinin yapısal bütünlüğünü bozarak bakteriyel adezyonu ve koloni stabilitesini azaltabileceğini düşündürmektedir. Literatürde askorbik asidin farklı patojenlerde antibiyofilm aktivite gösterebildiği ve Minimum Biyofilm İnhibisyon Konsantrasyonu değerlerinin patojene bağlı olarak 19.5 µg/mL ile 125 mM arasında değişebildiği bildirilmektedir.[1,5]

Pseudomonas aeruginosa biyofilmleri klinik açıdan en dirençli biyofilm yapılarından biri olarak kabul edilmektedir. Abdelraheem ve ark. askorbik asidin *P. aeruginosa* klinik izolatlarında 19.5–312.5 µg/mL sub-inhibitör konsantrasyonlarda dahi %100 biyofilm inhibisyonu sağlayabildiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada askorbik asidin minimum inhibitör konsantrasyon değerlerinin 156.2–1250 µg/mL aralığında olduğu ve $MİK_{50}$ değerinin 312.5 µg/mL, $MİK_{90}$ değerinin ise 625 µg/mL olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlar askorbik asidin özellikle Gram negatif patojenlerde güçlü antibiyofilm potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.[2]

Gram pozitif bakteriler arasında yer alan *Staphylococcus aureus* izolatlarında da askorbik asidin biyofilm oluşumunu azaltıcı etkisi gözlenmiştir. Kırmusaoğlu ve ark.[9] askorbik asidin 0.5–16 mg/mL konsantrasyon aralığında *S. aureus* klinik izolatlarında biyofilm üretimini önemli ölçüde azalttığını ve bu etkinin biyofilm oluşumunda kritik rol oynayan ica genine bağımlı polisakkarit interselüler adezin (PIA) sentezinin baskılanması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda yapılan *Chromobacterium violaceum* CV026 biyosensör testi sonuçlarına göre askorbik asidin violasein pigment üretimini inhibe etmediği ve bu nedenle test edilen koşullarda quorum sensing mekanizmasını baskılamadığı görülmüştür. Literatürde bazı çalışmalarda askorbik asidin QS ile ilişkili genlerin ekspresyonunu azaltabildiği ve virülans faktörlerini baskılayabildiği bildirilmiş olsa da bu etkinin bakteriyel türe, kullanılan konsantrasyona ve deneysel modele bağlı olarak değişebileceği belirtilmektedir. Örneğin El-Mowafy ve ark.[3] sodyum askorbatın 0.5–8 mg/mL konsantrasyonlarında *P. aeruginosa*'da QS aktivitesini inhibe ettiğini, pyocyanin üretimini %50–90, elastaz aktivitesini ise %40–80 oranında azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte askorbik asidin antibiyofilm aktivitesinin sadece quorum sensing inhibisyonuna bağlı olmadığı düşünülmektedir. Askorbik asidin ROS üretimini artırarak bakteriyel hücre zarında oksidatif stres oluşturduğu ve biyofilm matriksinin yapısını bozduğu gösterilmiştir.[1,3]

Genel olarak değerlendirildiğinde çalışmamızda elde edilen bulgular askorbik asidin farklı klinik bakteri izolatlarında biyofilm oluşumunu konsantrasyona bağlı olarak inhibe edebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte quorum sensing inhibisyonunun gözlenmemesi askorbik asidin antibiyofilm etkisinin daha çok ROS üretimi, EPS sentezinin azalması ve biyofilm matriksinin destabilizasyonu gibi alternatif mekanizmalar üzerinden gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak askorbik asit doğal, düşük maliyetli ve geniş spektrumlu bir molekül olması nedeniyle biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların kontrolünde potansiyel bir antibiyofilm adjuvan ajan olarak değerlendirilebilir. Ancak askorbik asidin klinik kullanım potansiyelinin net olarak ortaya konabilmesi

için in vivo çalışmaların ve antibiyotik kombinasyonlarını içeren ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

[1] Shivaprasad DP, Kaushik A, Taneja NK, et al. Breaking the biofilm barrier: vitamin C as a novel strategy against multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium. *International Journal of Food Science and Technology*. 2025;60(1):vvae082. doi:10.1093/ijfood/vvae082

[2] Abdelraheem WM, Refaie MMM, Yousef RKM, Abd El Fatah AS, Mousa YM, Rashwan R. Assessment of Antibacterial and Anti-biofilm Effects of Vitamin C Against *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:847449. doi:10.3389/fmicb.2022.847449

[3] El-Mowafy SA, Shaaban MI, Abd El Galil KH. Sodium ascorbate as a quorum sensing inhibitor of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2014;117(5):1388-1399. doi:10.1111/jam.12631

[4] Amaning Danquah C, Osei-Djarbeng S, Appiah T, Duah Boakye Y, Adu F. Combating Biofilm and Quorum Sensing: A New Strategy to Fight Infections. İçinde: *Bacterial Biofilms*. IntechOpen; 2020. doi:10.5772/intechopen.89227

[5] Pandit S, Ravikumar V, Abdel-Haleem AM, et al. Low Concentrations of Vitamin C Reduce the Synthesis of Extracellular Polymers and Destabilize Bacterial Biofilms. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:2599. doi:10.3389/fmicb.2017.02599

[6] Bhujbal SR, Balasanker P, Pathoor NN, et al. L-ascorbic acid exerts anti-microbial and anti-virulence effects against multi-drug resistant *Burkholderia cepacia* complex. *Microbial Pathogenesis*. 2026;214:108409. doi:10.1016/j.micpath.2026.108409

[7] Shivaprasad DP, Taneja NK, Lakra A, Sachdev D. In vitro and in situ abrogation of biofilm formation in *E. coli* by vitamin C through ROS generation, disruption of quorum sensing and exopolysaccharide production. *Food Chemistry*. 2021;341(Pt 1):128171. doi:10.1016/j.foodchem.2020.128171

[8] Tian L, Huang C, Liu X, et al. Antibacterial mechanism of vitamin C against *Staphylococcus aureus*, reduction of toxicity of metabolites and its application in pasteurized milk. *International Journal of Food Microbiology*. 2026;445:111492. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111492

[9] Kırmusaoğlu S, Kaşıkçı H. Identification of ica-dependent biofilm production by *Staphylococcus aureus* clinical isolates and antibiofilm effects of ascorbic acid against biofilm production. *Journal of Clinical Pathology*. 2020;73(5):261-266. doi:10.1136/jclinpath-2019-206280

[10] Das T, Das B, Young BC, diğ. Ascorbic acid modulates the structure of the *Pseudomonas aeruginosa* virulence factor pyocyanin and ascorbic acid-furanone-30 combination facilitate biofilm disruption. Front Microbiol. 2023;14:1166607.

[11] Stepanović S, Vuković D, Dakić I, Savić B, Švabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. J Microbiol Methods**.** 2000;40:175-179.

[12] Stepanovic S, Vukovic D, Hola V, diğ. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. APMIS. 2007;115(8):891-899.

[13] Kuyucuklu G, Kaynak Onurdağ F, Eryıldız C. Stafilokok izolatlarında antibiyotiklerin antibiyofilm etkinliği üzerine N-asetilsisteinin etkisi. Mikrobiyol Bul**.** 2021;55(2):125-145.

[14] Şavluk M, Kıymacı ME, Ünal N. Determination of antibacterial and antibiofilm activity of terpinen-4-ol against some standard bacterial strains. J Fac Pharm Ankara Univ. 2025;49(4-ISOPS-14):1060-1066. doi:10.33483/jfpau.1772348

[15] Kabir AH, Ghosh Roy A, Firoz Alam M, diğ. Detection of quorum sensing signals in gram-negative bacteria by using reporter strain CV026. Not Sci Biol. 2010;2(4):72-75. doi:10.15835/nsb244863

Makale id= 9

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5129-2977

BEAM ve Yüksek Doz Melfalan Hazırlık Rejimleri ile Otolog Kök Hücre Nakli Uygulanan Hastalarda Febril Nötropeninin Karşılaştırılması

Uzman Dr. Cumali Yalçın[1]
[1]Kütahya Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Otolog kök hücre nakli (OKHN) öncesinde uygulanan hazırlık rejimleri, nakil sonrası komplikasyonlar ve enfeksiyöz morbidite üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. BEAM rejimi (karmustin, etopozid, sitarabin ve melfalan) Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda sıklıkla tercih edilirken, yüksek doz melfalan multipl miyelom hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, BEAM veya yüksek doz melfalan hazırlık rejimi ile OKHN yapılan hastalarda febril nötropeni (FN) insidansını karşılaştırmaktır. Yöntem: Bu çalışmada, 2010–2023 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı'nda otolog kök hücre nakli uygulanmış ve febril nötropeni gelişmiş hastalar analiz edilmiştir. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri, FN ataklarının süresi, nötropeninin derinliği ve hastanede yatış süresi değerlendirilmiştir. Ayrıca FN'ye neden olan patojenler ve FN'ye bağlı mortalite de analiz edilmiştir. Bulgular: Toplam 164 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 73'ü kadın, 91'i erkekti. Tanı dağılımı 131 multipl miyelom, 23 non-Hodgkin lenfoma ve 10 Hodgkin lenfoma şeklinde idi. Yüz otuz bir hastaya (%80) melfalan, 33 hastaya (%20) BEAM rejimi uygulanmıştır. Medyan CD34$^+$ hücre dozu her iki grupta benzer bulunmuştur (p=0,938). FN atağı süresi ve hastanede yatış süresi BEAM kolunda anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır (p=0,001 ve p=0,001). İnvaziv pulmoner aspergilloz BEAM kolunda anlamlı derecede daha sık görülmüştür (p=0,013). Kültürlerde izole edilen bakterilerin %29'u (n=48) gram-pozitif, %9'u (n=14) gram-negatifti. En sık izole edilen gram-pozitif bakteriler Staphylococcus epidermidis (n=29) ve Staphylococcus aureus (n=7) iken, gram-negatif bakteriler Klebsiella pneumoniae (n=5) ve Pseudomonas aeruginosa (n=4) idi. CRP ve Pitt skorları her iki grupta benzerdi (p=0,152 ve p=0,247). FN'ye bağlı mortalite açısından iki kol arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,802). Sonuç: BEAM rejimi, invaziv pulmoner aspergilloz gelişme riski, hastanede yatış süresi ve febril nötropeni süresinde anlamlı artış ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, özellikle lenfomalı hastalarda BEAM rejimi seçilirken febril nötropeni risklerinin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Beam, Febril Nötropeni, Melfalan*

Comparıson of Febrıle Neutropenıa in Patıents Undergoıng Autologous Stem Cell Transplantatıon Wıth Beam and Hıgh-Dose Melphalan Condıtıonıng Regımens

Abstract: *Objective: Conditioning regimens before autologous stem cell transplantation (ASCT) influence post-transplant complications and infectious morbidity. The BEAM regimen is commonly used in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas, whereas high-dose melphalan is preferred in multiple myeloma. This study aimed to compare febrile neutropenia (FN) characteristics in patients undergoing ASCT with BEAM or high-dose melphalan conditioning. Methods: We retrospectively analyzed febrile neutropenic patients who underwent ASCT between 2010 and 2023 at the Hematology Department of Bursa Uludağ University. Demographic and clinicopathological features, duration of FN, neutropenia depth, length of hospital stay, causative pathogens, and FN-related mortality were evaluated. Results: A total of 164 patients were included (73 female, 91 male): 131 with multiple myeloma, 23 with non-Hodgkin lymphoma, and 10 with Hodgkin lymphoma. High-dose melphalan was administered to 131 patients (80%) and BEAM to 33 patients (20%). Median CD34$^+$ cell dose was similar between groups (p=0.938). FN duration and hospital stay were significantly longer in the BEAM group (both p=0.001). Invasive pulmonary aspergillosis occurred more frequently in the BEAM arm (p=0.013). Among isolated pathogens, 29% were gram-*

positive and 9% were gram-negative bacteria, with Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus being the most common gram-positive, and Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa the most common gram-negative organisms. CRP levels and Pitt scores were comparable between groups. FN-related mortality did not differ significantly (p=0.802). Conclusion: The BEAM conditioning regimen was associated with longer FN duration, prolonged hospitalization, and a higher risk of invasive pulmonary aspergillosis. These findings indicate that FN-related risks should be carefully considered when selecting BEAM, particularly in lymphoma patients.

Keywords: *Beam, Febrile Neutropenia, Melphalan*

1.GİRİŞ

Otolog kök hücre nakli (OKHN), multipl miyelom ile Hodgkin lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL) hastalarında yüksek doz kemoterapi sonrası sağkalımı artıran standart tedavi yaklaşımlarından biridir. Bununla birlikte, nakil öncesinde uygulanan hazırlık rejimleri transplant sonrası erken dönem komplikasyonların ve enfeksiyöz morbiditenin önemli belirleyicilerindendir. Özellikle derin ve uzun süreli nötropeniye bağlı gelişen febril nötropeni (FN), OKHN sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olup hastanede yatış süresinin uzaması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve artmış sağlık maliyetleri ile ilişkilidir (1). BEAM rejimi (karmustin, etoposid, sitarabin ve melfalan), özellikle HL ve NHL'de yaygın olarak kullanılan yoğun bir hazırlık protokolüdür. Buna karşılık yüksek doz melfalan, multipl miyelom hastalarında standart hazırlık rejimi tedavisi olarak kabul edilmektedir (2,3). Kemoterapi yoğunluğunun artması, mukozal bariyer hasarı ve immün baskılanma yoluyla bakteriyel ve fungal enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Özellikle invaziv fungal enfeksiyonlar, hematopoietik kök hücre nakli sonrası morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir (4,5).

Farklı hazırlık rejimlerinin enfeksiyon komplikasyonları ve FN özellikleri üzerine etkilerini doğrudan karşılaştıran çalışmalar sınırlı olup mevcut veriler heterojen sonuçlar göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda, BEAM ve yüksek doz melfalan hazırlık rejimleri ile OKHN uygulanan hastalarda FN'ye ilişkin klinik özelliklerin ve enfeksiyon sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma, 2010–2023 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı'nda OKHN uygulanan hastalar arasında FN gelişen olguların değerlendirilmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya multipl miyelom, HL ve NHL tanısı ile OKHN yapılan hastalar dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, altta yatan hastalık tanısı, uygulanan hazırlık rejimi (BEAM veya yüksek doz melfalan), verilen $CD34^+$ hücre dozu, FN süresi, nötropeni derinliği ve hastanede yatış süreleri kaydedildi. Ayrıca FN sırasında izole edilen patojen mikroorganizmalar, invaziv fungal enfeksiyon gelişimi ve FN'ye bağlı mortalite verileri analiz edildi. FN tanısı, tek ölçümde ≥38.3°C ateş veya bir saatten uzun süre ≥38°C ateş varlığı ile birlikte mutlak nötrofil sayısının <500/mm³ olması veya bu seviyeye düşmesinin beklenmesi olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler uygun istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler dağılım özelliklerine göre ortalama±standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher kesin testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen veriler için Mann–Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya toplam 164 hasta dahil edildi; hastaların 73'ü (%44,5) kadın, 91'i (%55,5) erkekti. Tanı dağılımı 131 multipl miyelom, 23 NHL ve 10 HL şeklindeydi. Hastaların 131'i (%80) yüksek doz melfalan, 33'ü (%20) BEAM hazırlık rejimi aldı. FN sırasında klinik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Cinsiyet dağılımı ve FN epizod tipleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,561 ve p=0,202). Gram-pozitif ve gram-negatif bakteriyel enfeksiyon oranları benzer bulunurken (p=0,529 ve

p=0,484), invaziv pulmoner aspergilloz BEAM grubunda anlamlı olarak daha sık izlendi (p=0,013). FN'ye bağlı mortalite açısından iki grup arasında fark yoktu (p=0,802).

Yaş ve $CD34^+$ kök hücre dozları gruplar arasında benzerdi (p=0,065 ve p=0,938). Buna karşın FN süresi ve hastanede yatış süresi BEAM grubunda anlamlı olarak daha uzundu (her ikisi için p=0,001). CRP düzeyleri ve Pitt skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,152 ve p=0,247). Kültür sonuçlarında izole edilen mikroorganizmaların %29'u gram-pozitif, %9'u gram-negatif bakterilerden oluşmaktaydı. En sık izole edilen etkenler gram-pozitif bakteriler arasında Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus aureus, gram-negatif bakteriler arasında ise Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa idi (Tablo 2).

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada, OKHN öncesinde uygulanan iki farklı hazırlık rejiminin febril nötropeni üzerine etkileri karşılaştırılmış ve BEAM rejiminin, yüksek doz melfalana kıyasla daha uzun FN süresi, uzamış hastanede yatış ve artmış invaziv pulmoner aspergilloz riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşın FN'ye bağlı mortalite açısından iki rejim arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda BEAM grubunda FN süresinin daha uzun bulunması, önceki transplant serilerinde bildirilen sonuçlarla uyumludur. Özellikle uzamış nötropeni dönemlerinin fungal enfeksiyon gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir (6,7). Nitekim çalışmamızda invaziv pulmoner aspergillozun BEAM kolunda daha sık görülmesi, nötropeni süresindeki uzama ile ilişkili olabilir. Hematolojik maligniteli hastalarda aspergilloz gelişiminin mortaliteyi artırdığı bilinmekle birlikte, günümüzde erken tanı yöntemleri ve antifungal tedaviler sayesinde sonuçların iyileştiği bildirilmektedir (8).

Bakteriyel etken dağılımının her iki grupta benzer bulunması, FN yönetiminde standart ampirik antibiyotik yaklaşımlarının etkinliğini desteklemektedir. Son yıllarda gram-pozitif bakterilerin transplant hastalarında daha sık izole edildiği ve bunun santral kateter kullanımı ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (9,10). Çalışmamızda mortalite oranlarının benzer bulunması da erken antimikrobiyal tedavi ve destek bakım uygulamalarındaki gelişmeler ile açıklanabilir.

Bu bulgular, hazırlık rejimi seçilirken yalnızca hastalık özelliklerinin değil, enfeksiyon riski ve beklenen nötropeni süresinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Özellikle BEAM rejimi uygulanacak hastalarda fungal enfeksiyon açısından yakın izlem ve uygun profilaktik stratejiler klinik sonuçları iyileştirebilir

KAYNAKLAR

1. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v111-v118.
2. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C et al. IFM 2009 Study. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. N Engl J Med. 2017 Apr 6;376(14):1311-1320.
3. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P et al. ESMO Guidelines Committee. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv52-iv61.
4. Girmenia C. Prophylaxis of invasive fungal diseases in patients with hematologic disorders. Haematologica. 2010;95(10):1630-1632
5. Cho SY, Lee HJ, Lee DG. Infectious complications after hematopoietic stem cell transplantation: current status and future perspectives in Korea. Korean J Intern Med. 2018;33(2):256-276.
6. Subirà M, Martino R, Franquet T, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematologic malignancies: survival and prognostic factors. Haematologica. 2002;87(5):528-534.
7. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 7:19-37.

8. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;63(4):433-442.
9. Beyar-Katz O, Dickstein Y, Borok S, Vidal L, Leibovici L, Paul M. Empirical antibiotics targeting gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;6(6):CD003914.
10. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-e93

Tablo 1. Febril nötropeni sırasında BEAM ve yüksek doz melfalan alan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Melphalan, n=131**	**BEAM, n=33**	**p value**
Cinsiyet			
Kadın	60	13	0,561
Erkek	71	20	
FN atağı			
FUO	57	7	
Klinik olarak belgelenmiş	29	15	0,202
Mikrobiyolojik kanıtlanmış	45	11	
Gram-negatif bakteri			
Yok	121	29	0,484
Var	10	4	
Gram-pozitif bakteri			
Yok	91	25	0,529
Var	40	8	
İnvaziv pulmoner aspergilloz			
Yok	128	29	**0,013**
Var	3	4	
FN ilişkili mortalite			
Yok	128	32	0,802
Var	3	1	
	Medyan (min–maks)	Medyan (min–maks)	
Yaş	57 (24-72)	52 (23-65)	0,065
$CD34^+$ kök hücre ($\times 10^6$)	4.9 (2.30-12.67)	4.73 (1.71-11.99)	0,938
FN süresi (gün)	5 (3-35)	9 (3-46)	**0,001**
Hastanede yatış süresi (gün)	23 (15-54)	28 (21-52)	**0,001**
CRP	10.52(0.34-43.2)	12.6 (2.76-30.7)	0,152
Pitt skoru	0 (0-3)	0 (0-3)	0,247

CRP: C-reactive protein; FN: Febril nötropeni; FUO; Nedeni bilinmeyen ateş

Tablo 2. Kültürde izole edilen bakterilerin sınıflandırılması

Gram-pozitif bakteriler	**Melfalan n=131**	**BEAM n=33**	**Toplam n=164**
Yok	92	24	116
Staphylococcus epidermidis	24	5	29
Staphylococcus aureus	6	1	7
Staphylococcus saprophyticus	3	0	3
Staphylococcus hominis	2	1	3
Staphylococcus haemolyticus	1	0	1
Streptococcus pneumoniae	2	0	2
Streptococcus salivarius	1	0	1
Streptococcus anginosus	0	1	1
Enterococcus faecalis	1	0	1
Gram-negatif bakteriler			
Yok	123	27	150
Klebsiella pneumoniae	4	1	5
Pseudomonas aeruginosa	3	1	4
Escherichia coli	1	1	2
Acinetobacter baumannii	1	0	1
Burkholderia cepacia	0	1	1
Serratia marcescens	1	0	1

Makale id= 14

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-5258-7504

Paratiroid Cerrahisinde İntraoperatif Sinir Monitorizasyonu Deneyimlerimiz: Tek Merkez Sonuçları

Uzman Kazım Duman[1]
[1]Sancaktepe Şehit Prof.Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Rekürren laringeal sinir (RLS) yaralanması, paratiroid cerrahisinin nadir fakat ciddi komplikasyonlarından biridir. İntraoperatif sinir monitorizasyonu (İSM), tiroid cerrahisinde RLS korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada paratiroid cerrahisi uygulanan hastalarda İSM deneyimlerimizi sunmayı amaçladık. GEREÇ VE YÖNTEM Ocak 2020 - Eylül 2025 tarihleri arasında primer ve sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle paratiroidektomi uygulanan 156 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar İSM kullanılan (Grup 1, n=98) ve kullanılmayan (Grup 2, n=58) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, ameliyat süresi, vokal kord paralizisi oranları ve hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı. BULGULAR Hastaların 124'ü (%79,5) kadın, 32'si (%20,5) erkek olup ortalama yaş 52,4±12,8 yıl idi. Ortalama ameliyat süresi Grup 1'de 68,3±18,2 dakika, Grup 2'de 82,7±21,5 dakika olarak saptandı (p=0,014). Geçici RLS hasarı Grup 1'de 2 hastada (%2,04), Grup 2'de 3 hastada (%5,17) tespit edildi (p=0,035). Kalıcı RLS hasarı her iki grupta da gözlenmedi. İSM grubunda sinir tanımlama başarı oranı %100 idi. TARTIŞMA Çalışmamızda İSM kullanımının ameliyat süresini kısalttığı ve geçici sinir hasarı oranını azalttığı gösterilmiştir. İSM grubunda %8,2 oranında intraoperatif sinyal değişikliği saptanması ve cerrahi stratejinin modifiye edilmesi, gerçek zamanlı geri bildirimin klinik değerini ortaya koymaktadır. Kalıcı hasarın her iki grupta görülmemesi deneyimli ellerde görsel tanımlamanın yeterli olabileceğini düşündürse de, İSM'nin geçici hasarı azaltması ve medikolegal koruma sağlaması göz ardı edilmemelidir. Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli olması başlıca kısıtlılıklarıdır. SONUÇ İSM, paratiroid cerrahisinde RLS'nin güvenli korunmasını sağlayan değerli bir yöntemdir. Özellikle reoperasyon ve bilateral eksplorasyon gerektiren olgularda rutin kullanımı önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Paratiroid Cerrahisi, Rekürren Laringeal Sinir, İntraoperatif Sinir Monitorizasyonu, Hiperparatiroidizm, Vokal Kord Paralizisi*

Intraoperative Nerve Monitoring in Parathyroid Surgery: A Single-Center Experience

Abstract: *Background and Aim: Recurrent laryngeal nerve (RLN) injury is a rare but serious complication of parathyroid surgery. Intraoperative nerve monitoring (IONM) is widely used for RLN preservation in thyroid surgery. This study aimed to present our IONM experience in patients undergoing parathyroid surgery. Materials and Methods: A total of 156 patients who underwent parathyroidectomy for primary and secondary hyperparathyroidism between January 2020 and September 2025 were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups: IONM used (Group 1, n=98) and IONM not used (Group 2, n=58). Demographic data, operative time, vocal cord paralysis rates, and length of hospital stay were compared. Results: Of the patients, 124 (79.5%) were female and 32 (20.5%) were male, with a mean age of 52.4±12.8 years. Mean operative time was 68.3±18.2 minutes in Group 1 and 82.7±21.5 minutes in Group 2 (p=0.014). Transient RLN injury was detected in 2 patients (2.04%) in Group 1 and 3 patients (5.17%) in Group 2 (p=0.035). No permanent RLN injury was observed in either group. Nerve identification success rate was 100% in the IONM group. Conclusion: IONM is a valuable method that ensures safe preservation of the RLN in parathyroid surgery. Routine use is recommended, particularly in reoperations and cases requiring bilateral exploration.*

Keywords: *Parathyroid Surgery, Recurrent Laryngeal Nerve, İntraoperative Nerve Monitoring, Hyperparathyroidism, Vocal Cord Paralysis*

GİRİŞ VE AMAÇ

Rekürren laringeal sinir (RLS) yaralanması, paratiroid cerrahisinin nadir fakat ciddi komplikasyonlarından biridir. Literatürde paratiroidektomi sonrası geçici RLS hasarı oranı %0,8-10,6, kalıcı hasar oranı ise %0,0-14,0 arasında bildirilmektedir [1]. İntraoperatif sinir monitorizasyonu (İSM), tiroid cerrahisinde RLS'nin tanımlanması ve korunmasında yaygın olarak kullanılmakta olup, endokrin cerrahların yaklaşık %40-45'i bu teknolojiyi rutin olarak uygulamaktadır [2]. Güncel bir meta-analizde İSM kullanımının kalıcı RLS hasarını azaltmada OR 0,66 (95% CI 0,56-0,79) ile anlamlı üstünlük sağladığı gösterilmiştir [3]. Ancak paratiroid cerrahisine özgü veriler sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde paratiroid cerrahisi uygulanan hastalarda İSM deneyimlerimizi ve sinir koruma oranlarımızı sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2020 - Eylül 2025 tarihleri arasında kliniğimizde primer ve sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle paratiroidektomi uygulanan 156 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar İSM kullanılan (Grup 1, n=98) ve İSM kullanılmayan (Grup 2, n=58) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, ameliyat süresi, geçici ve kalıcı vokal kord paralizisi oranları, postoperatif ses kısıklığı ve hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde ki-kare testi ve Student t-testi kullanıldı, $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 156 hastanın 124'ü (%79,5) kadın, 32'si (%20,5) erkekti. Ortalama yaş 52,4±12,8 yıl idi. Grup 1'de ortalama ameliyat süresi 68,3±18,2 dakika, Grup 2'de 82,7±21,5 dakika olarak saptandı (p=0,014). Geçici RLS hasarı Grup 1'de 2 hastada (%2,04), Grup 2'de 3 hastada (%5,17) tespit edildi (p=0,035). Kalıcı RLS hasarı her iki grupta da gözlenmedi. Medyan hastanede kalış süresi Grup 1'de 1 gün (1-3), Grup 2'de 2 gün (1-4) idi (p=0,14). İSM grubunda sinir tanımlama başarı oranı %100 olarak saptandı. Grup 1'de 4 hastada (%4,1), grup 2'de 6 hastada (%10,3) ses kısıklığı rapor edildi. Literatürde bildirilen %1 geçici ve %0,12 kalıcı hasar oranlarıyla uyumlu sonuçlar elde edildi [4].

TARTIŞMA

Paratiroid cerrahisinde RLS hasarı, tiroid cerrahisine kıyasla daha düşük oranlarda görülmekle birlikte, özellikle bilateral eksplorasyon gerektiren sekonder hiperparatiroidizm olgularında risk artmaktadır [5]. Çalışmamızda İSM kullanımının ameliyat süresini kısalttığı ve geçici sinir hasarı oranını azalttığı gösterilmiştir. İtalya'dan bildirilen güncel bir ankette endokrin cerrahların İSM kullanım oranlarının son on yılda belirgin artış gösterdiği ve sürekli monitorizasyonun (C-İSM) aralıklı monitorizasyona (I-İSM) göre daha düşük vokal kord paralizisi oranlarıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [6]. Uluslararası kılavuzlar, paratiroid cerrahisinde İSM kullanımını önermekte olup bu öneri tiroid cerrahisinden elde edilen kanıtlara dayanmaktadır [7]. Çalışmamızın sonuçları, İSM'nin paratiroid cerrahisinde de etkin bir şekilde sinir koruması sağladığını desteklemektedir.

Çalışmamızda İSM grubunda %8,2 oranında intraoperatif elektromiyografik sinyal değişikliği saptanması ve bu hastalarda cerrahi stratejinin modifiye edilmesi, İSM'nin gerçek zamanlı geri bildirim sağlama kapasitesinin klinik değerini ortaya koymaktadır. Literatürde Snyder ve arkadaşlarının 1936 hastalık serisinde İSM'nin aberan anatomi ve zor diseksiyonlarda sinir tanımlamasına yaklaşık %10 oranında yardımcı olduğu bildirilmiştir [4]. Benzer şekilde, çalışmamızda İSM grubunda sinir tanımlama oranının %100'e ulaşması, özellikle anatomik varyasyonların sık görüldüğü ve skar dokusunun diseksiyonu zorlaştırdığı reoperasyon olgularında bu teknolojinin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca İSM kullanımının ameliyat süresini anlamlı olarak kısaltması, cerrahın siniri daha hızlı ve güvenli bir şekilde tanımlamasına olanak sağladığını düşündürmektedir.

İSM'nin maliyet-etkinliği tartışmalı olmakla birlikte, Dionigi ve arkadaşları İSM'nin cerrahi maliyeti %5-7 oranında artırmasına rağmen RLS paralizisi oranlarını azaltarak genel maliyet-etkinliğe katkı

sağladığını bildirmiştir [8]. Çalışmamızda kalıcı RLS hasarının her iki grupta da görülmemesi, deneyimli ellerde görsel tanımlamanın da yeterli olabileceğini düşündürmekle birlikte, İSM'nin geçici hasar oranını anlamlı olarak azaltması ve potansiyel medikolegal koruma sağlaması göz ardı edilmemelidir. Özellikle yüksek hacimli endokrin cerrahi merkezlerinde İSM'nin rutin kullanımının sinir hasarı oranlarını daha da azaltabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve tek merkezli olması başlıca kısıtlılıklarıdır; paratiroid cerrahisine özgü prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

İntraoperatif sinir monitorizasyonu, paratiroid cerrahisinde rekürren laringeal sinirin güvenli tanımlanmasını ve korunmasını sağlayan değerli bir yardımcı yöntemdir. Çalışmamızda İSM kullanımının ameliyat süresini kısalttığı, geçici sinir hasarı oranını azalttığı ve kalıcı sinir hasarı gelişimini önlediği gösterilmiştir. Özellikle reoperasyon, büyük adenom ve bilateral eksplorasyon gerektiren olgularda İSM'nin rutin kullanımı önerilmektedir. Paratiroid cerrahisine özgü daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Chen X, et al. Recurrent laryngeal never monitoring versus non-monitoring in parathyroid surgery. Front Endocrinol. 2023;14:1299943.
2. Durán Poveda M, et al. Patterns and indications of intraoperative nerve monitoring usage during thyroidectomy and parathyroidectomy in Spain. Sci Rep. 2024;14:17680.
3. Saxe A, Idris M, Gemechu J. Does the use of intraoperative neuromonitoring during thyroid and parathyroid surgery reduce the incidence of recurrent laryngeal nerve injuries? A systematic review and meta-analysis. Diagnostics. 2024;14(9):860.
4. Snyder SK, et al. The long-term impact of routine intraoperative nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery. Surgery. 2013;154(4):704-713.
5. Princi P, et al. The impact of intraoperative nerve monitoring in a tertiary referral center for thyroid and parathyroid surgery. Front Surg. 2022;9:983966.
6. Fassari A, et al. Intraoperative nerve monitoring in thyroid and parathyroid surgery: a decade of Italian practice. Updates Surg. 2025.
7. Randolph GW, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. Laryngoscope. 2011;121(Suppl 1):S1-16.
8. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, Rausei S, Rovera F, Dionigi R: Visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy: what about the costs?. World J Surg. 2012, 36:748-54. 10.1007/s00268-012-1452-0

Tablo. Cerrahi Sonuçlar ve Komplikasyonlar

Parametre	Grup 1 (İSM+) (n=98)	Grup 2 (İSM-) (n=58)	p değeri
Ameliyat süresi (dk)	68,3 ± 18,2	82,7 ± 21,5	0,014*
Sinir tanımlama oranı (%)	100	94,8	0,024*
Geçici RLS hasarı, n (%)	2 (2,04)	3 (5,17)	0,035*
Kalıcı RLS hasarı, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Postop ses kısıklığı, n (%)	4 (4,1)	6 (10,3)	0,126
Hastanede kalış süresi (gün)	1 (1-3)	2 (1-4)	0,140

**p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. RLS: Rekürren laringeal sinir*

Makale id= 16

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8948-8801

Onarılmış Tibialis Anterior Kas Hernisi Re-Rüptürünün Mesh İle Onarımı : Vaka Sunumu

Uzman Dr. Muhammed Can Ari[1], Uzman Dr. Azat Közgün[1]
[1]Çermik Devlet Hastanesi

*Corresponding author: Muhammed Can Ari

Özet: *Giriş ve Amaç: Kas hernileri, fokal fasyal defektler sonucu gelişen ve çoğunlukla asemptomatik seyreden nadir klinik durumlardır. Alt ekstremitede en sık tibialis anterior kası etkilenmektedir. Semptomatik olgularda öncelikle konservatif tedavi önerilmekle birlikte, tedaviye dirençli ve nüks eden vakalarda cerrahi tedavi gündeme gelmektedir. Ancak literatürde optimal cerrahi yöntem konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, primer fasyal onarım sonrası nüks gelişen tibialis anterior kas hernisinde, emilemeyen sentetik mesh kullanılarak uygulanan imbrikasyon tekniğini ve klinik sonuçlarını sunmaktır. Olgu Sunumu: Otuz dört yaşında erkek hasta; bacak ön yüzünde ağrı, eforla artan şişlik, kasılma hissi ve yürüme mesafesinde belirgin azalma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın 1,5 yıl önce bacak ön yüzüne direkt travma sonrası dış merkezde primer fasyal onarım öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ayakta ve lunge pozisyonunda belirginleşen, redükte edilemeyen herniasyon saptandı. Manyetik rezonans görüntülemede anterior kompartman fasyasında yaklaşık 6–7 cm uzunluğunda geniş ve re-rüptüre bir defekt izlendi. Defektin genişliği, fasyal kenarların uç uca getirilememesi ve primer onarımda kompartman basıncının artarak nüks ve komplikasyon riskini artıracağı düşünülerek primer sütürasyon tercih edilmedi. Spinal anestezi altında, önceki insizyon hattından girilerek defekt alanına ulaşıldı. Emilemeyen polipropilen mesh (Mersilene® mesh), defekt sınırlarının her kenarından yaklaşık 1 cm taşacak şekilde hazırlanarak fasya altına yerleştirildi. Mesh, medial ve lateral kenarlarda çift kat imbrike edilerek emilemeyen prolen sütürlerle fasyaya tespit edildi. Mesh ile tespit sonrası mesh ile fasya arasında ölü boşluk, seroma, hematom oluşmaması için serum fizyolojik ile yıkama yapılmadı . Ayak bileği dorsifleksiyonu ile intraoperatif olarak herniasyon ve mesh stabilitesi kontrol edildi. Sonuç: Postoperatif dönemde komplikasyon izlenmedi. Klinik ve radyolojik takiplerde herniasyonun kaybolduğu, ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığın tamamen düzeldiği ve hastanın üçüncü ayda mesleğine sorunsuz geri döndüğü gözlendi. Geniş ve nüks tibialis anterior kas hernilerinde, kompartman basıncını artırmadan anatomik uyum sağlayan mesh imbrikasyon tekniği; güvenli, etkili ve uygulanabilir bir cerrahi seçenek olabilir. Anahtar Kelimeler: alt ekstremite kas hernisi, polipropilen, mesh*

Anahtar Kelimeler: *Alt Ekstremite Kas Hernisi, Polipropilen, Mesh*

Re-Rupture of a Previously Repaired Tibialis Anterior Muscle Hernia and Its Surgical Repair With Mesh: A Case Report

Abstract: *Introduction and Objective: Muscle hernias are rare conditions caused by focal fascial defects and are mostly asymptomatic. Tibialis anterior muscle is the most commonly affected muscle in the lower extremity. Conservative treatment is recommended as first-line therapy in symptomatic cases; however, surgical intervention is indicated in treatment-resistant and recurrent cases. There is no consensus in the literature regarding the optimal surgical technique. This study aims to present a mesh imbrication technique using a non-absorbable synthetic mesh and its clinical outcome in a recurrent tibialis anterior muscle hernia following primary fascial repair. Case Presentation: A 34-year-old male patient presented with anterior leg pain, exertion-related swelling, tightness, and reduced walking distance. He had undergone primary fascial repair 1.5 years earlier following direct trauma to the anterior leg. Physical examination revealed a prominent, irreducible herniation evident in standing and lunge positions. Magnetic resonance imaging demonstrated a re-ruptured fascial defect measuring*

approximately 6–7 cm in the anterior compartment. Primary suturing was avoided due to the defect size, inability to approximate the fascial edges, and concern that increased compartment pressure could increase recurrence risk. Under spinal anesthesia, the defect was accessed through the previous incision. A non-absorbable polypropylene mesh (Mersilene®), overlapping the defect margins by approximately 1 cm, was placed beneath the fascia. The mesh was imbricated at the medial and lateral edges and fixed with non-absorbable prolene sutures. Saline irrigation was avoided to reduce the risk of dead space, seroma, or hematoma formation. Mesh stability was assessed intraoperatively with ankle dorsiflexion. Results: Postoperative complications weren't observed. Follow-up demonstrated complete resolution of herniation, relief of pain and functional limitation, and return to work at three months. In large and recurrent tibialis anterior muscle hernias, mesh imbrication may be a safe and effective surgical option without increasing compartment pressure.

Keywords: *Lower Limb Muscle Hernia, Polypropylene, Mesh*

1.Giriş :

Kas hernileri fokal fasyal defektler nedeniyle oluşur. Fasyal defektlerin etiyolojisi konjenital (konstitüsyonel) veya edinilmiş (travmatik) olarak tanımlanır [1]. Düzenli ve yoğun egzersiz sonrası kas hipertrofisi ile kompartman basıncı artışı kronik stres yaratır. Bu da konstitüsyonel fasyal defektleri oluşturur. Kasın üzerine direkt bir travma sonucu fasyada gelişen yırtık edinilmiş fasyal defekt sebebidir. Genellikle cilt bütünlüğü bozulmaz [2] . Genellikle asemptomatik seyreder. Semptomatik herniler son derece nadirdir [3]. Fizik muayenede eskrim hamle veya lunge pozisyonunda yani ayak bilek ve diz fleksiyonda yük taşır pozisyonda herni belirginleşir [2].

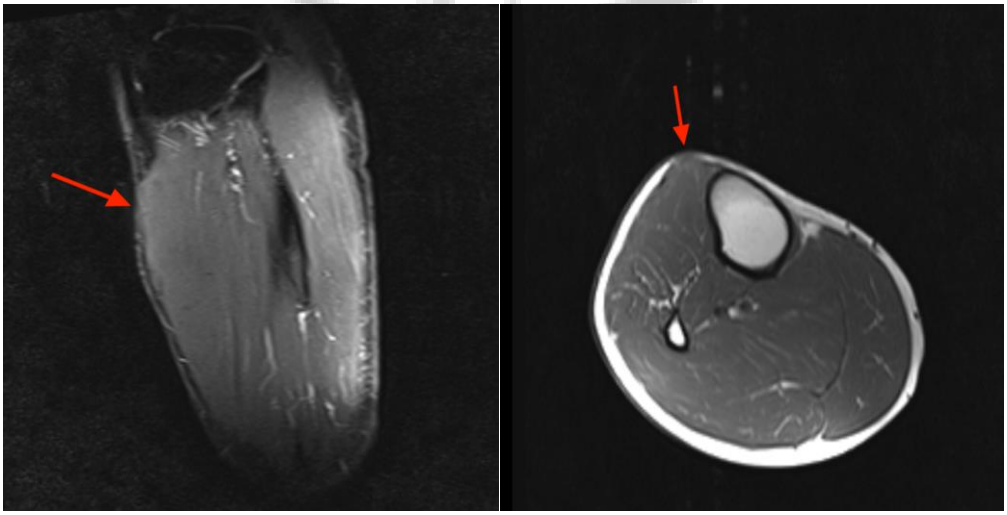
Asemptomatik herniler tedavi gerektirmezken , Semptomatik kas hernilerinin çoğu, dinlenme, aktivite kısıtlamaları ve kompresyon çorapları gibi konservatif tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilir [4]. Konservatif tedavi ile fayda görmeyen semptomları olan hastalarda cerrahi yapılabilmektedir. Bu makalede revizyon tibialis anterior kas hernisine mesh ile onarım tekniğini sunmaktayız .

2.Olgu Sunumu :

34 yaş erkek hasta tarafımıza bacak ön yüzde ağrı ,uzun yürüyüşleri eskisi gibi yürüyememe , günlük hayatta kısıtlılık şikayetleri ile başvurdu . Askeri personel olan hasta bu şikayetleri nedeniyle işini yapamayacak duruma geldiğini ifade ediyor. Hastanın 1.5 yıl önce bacak ön yüzüne direkt travma öyküsü mevcut. Bu travma sonrası dış merkezde cruris anterior fasyasında rüptür tanısı konularak anestezi altında fasyanın primer onarıldığı öğrenildi. Ancak hastamız postop 2.aydan itibaren tekrar şikayetlerinin başladığı , bacak ön yüzünde ayakta kaldıkça kasında fıtıklaşmanın artarak devam ettiğini ve eskisinden çok daha büyük yumru hissi geliştiğini ifade ediyor. Yürüme mesafesinde ciddi kısalma ve bacakta kasılma ve gerginlik hissinin olduğunu ifade etti. Hastanın muayenesinde yatar pozisyonda silikleşen ancak ayakta herniasyonun belirgin olduğu ve herniye olan kas dokusunun redükte edilemediği görüldü (Fig. 1) . Lunge pozisyonunda herninin arttığı görüldü (Fig 2) . Hastaya cruris MR çekildiğinde anterior kompartman fasyasında 6-7 cm boyutunda fasya defekti görüldü (Fig 3) .

Şekil 2 Ayakta ön ve yandan herniasyonun görüntüsü.

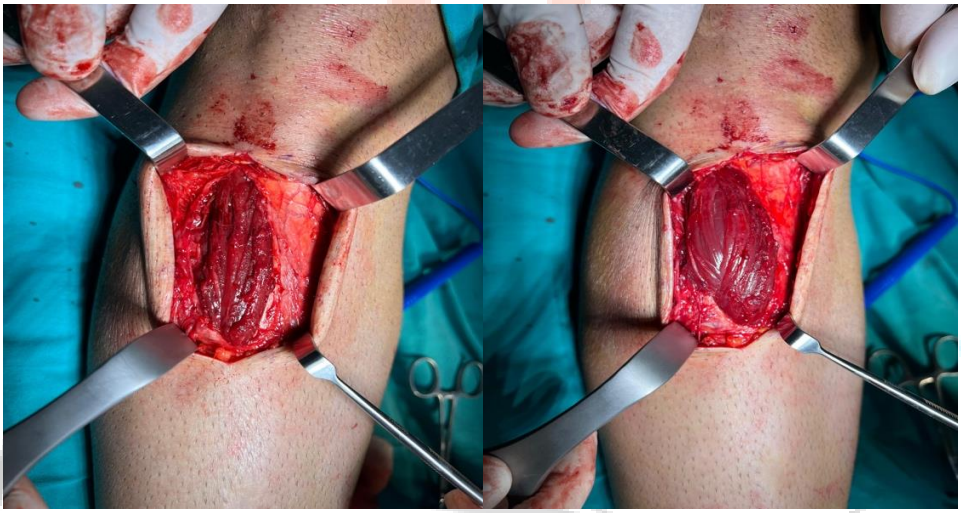
Şekil 3 Lunge pozisyonda kompartman basıncının artmasıyla herniasyonun belirginleşmesi**.**



Şekil 4 Preop MR görüntüsünde defektli alanda kasın herniye olduğu görülmekte.

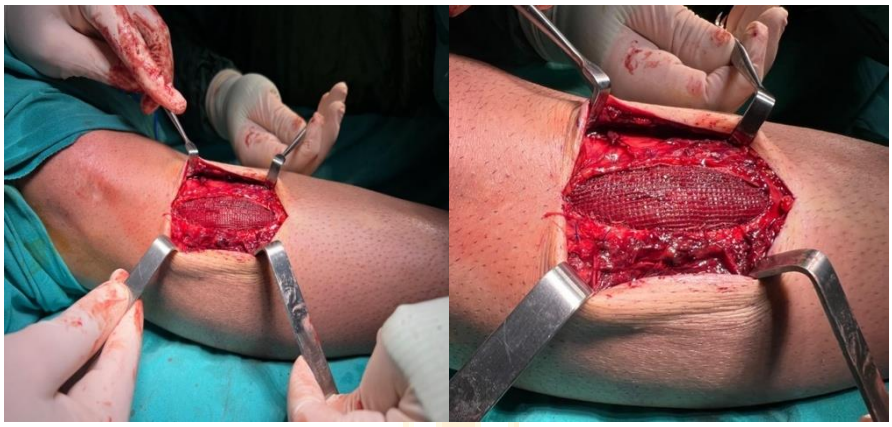
Geniş bir fasya defekti ve bu defektin re-rüptüre olmuş bir defekt olduğu ön planda tutularak ayrıca defektin bir ucunun tibia crestine çok yakın olduğu düşünülerek primer onarım planlanmadı. Hastaya emilemeyen polipropilen mesh (Mersilene mesh) ile greft onarımı planı yapıldı.

Spinal anestezi altında eski insizyon hattından long insizyonla girilerek defektin olduğu fasyaya ulaşıldı . Ayak bilek dorsifleksiyon getirilince herniye olan kas dokusunun arttığı görüldü (Fig 4) . Yaklaşık 7 cm uzunluğunda defektli alan belirlendi . Fasyanın alt ve üstündeki fibröz dokular temizlenerek fasya açığa çıkarıldı. Ardından meshin tamamının fasyanın altında kalacağı şekilde her kenardan 1 er cm daha fazla olacak şekilde mesh hazırlanıp yerleştirildi (Fig 5) . Fasya altında kalan medial ve lateraldeki kenarları çift kat olacak şekilde mesh imbrike edilerek emilemeyen prolen sütur ile fasyaya tespit edildi (Fig 6). Perop ayak bilek dorsifleksiyonu ile anterior kompartman basıncı arttırılarak herniye olup olmadığı , meshin stabil olup olmadığı kontrol edildi. Mesh uygulandıktan sonra mesh reaksiyonu ,enfeksiyon, ölü boşluk ve seroma gelişmemesi için herhangi bir yıkama yapılmadı. Perop komplikasyon yaşanmadı. Katlar usülüne uygun kapatıldı. Hastaya kısa bacak atel yapıldı.



Şekil 5 Ayak bilek plantar fleksiyon ve dorsifleksiyonda herniasyonun görüntüsü.

Şekil 6 Defektli alan ölçülerek prolen meshin hazırlanması.

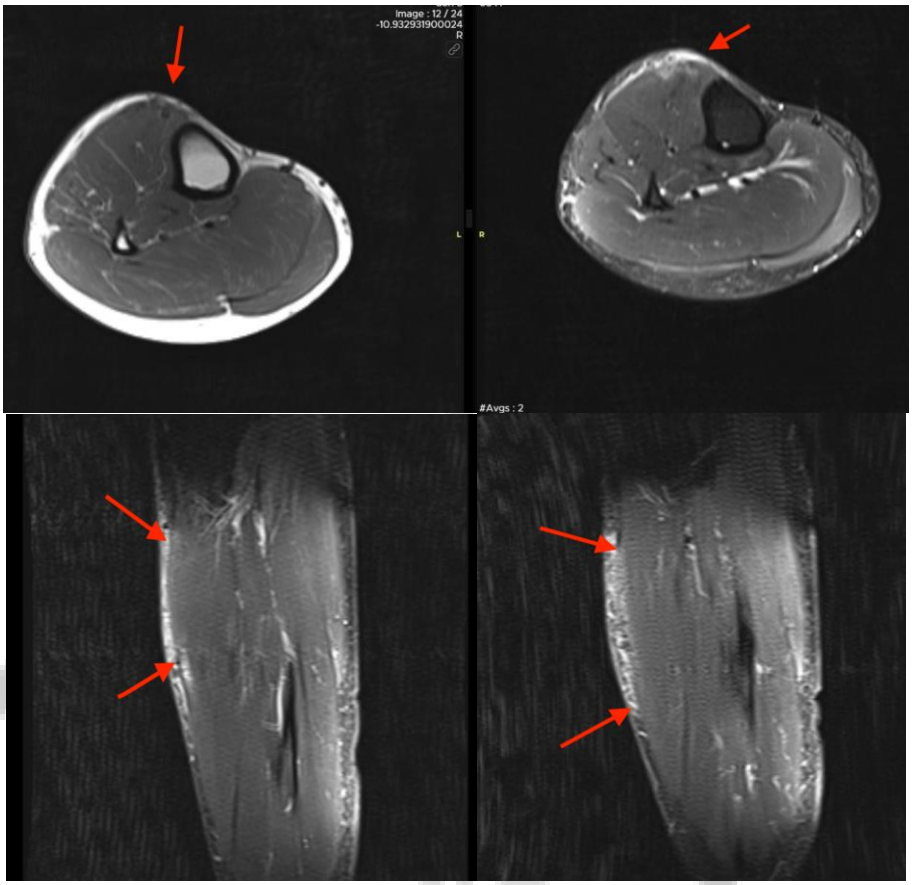


Şekil 7 Mesh ile defekt kapatıldı. Herniasyon gelişmediği kontrol edildi.

Şekil 8 Postop 1.ay muayenesinde herniasyon gelişmediği görüldü.

Şekil 9 Postop 3.ay sonunda lunge pozisyonda herni gelişmediği görülmekte.

Postop 2.hafta sonunda süturlar alındı , atel çıkarıldı. Dorsifleksiyon ve lunge pozisyonunda herniasyon olmadığı görüldü (Fig 7-8) . Hasta mobilize edilmeye başlandı, postop 2.aydan sonra tekrar MR çekilerek meshin doğruluğu ve fasyadaki defektin kapandığı teyit edildi (Fig 9) . Üçüncü aydan sonra askeri personel olan hasta mesleğine geri döndü. Bu süreçlerde zaman zaman cilt altındaki dikişleri hissetmek dışında hastanın hiçbir şikayeti gelişmedi. Yürüme mesafesi eski haline geri geldi, kramp ve yorgunluklarının tamamen gerilediği görüldü.



Şekil 10 Postop MR'da meshin intakt olduğu, kas hernisinin olmadığı, preop MR görüntüsüyle karşılaştırıldığında cerrahinin sonucunun başarılı olduğu görülmektedir.

3. Discussion :

Ekstremitelerde kas hernisinin en sık görüldüğü kaslar tibialis anterior ve ön kol kaslarıdır [5]. Alt ekstremitede en zayıf fasya tibialis anterior kas fasyasıdır. Bu nedenle edinilmiş herniler en çok bu kas fasyasından gelişir[6].

Kas hernisi tanısı genellikle klinik semptomlara ve fizik muayeneye göre konulur . Bacakta gelişen herniler genellikle bilateral tutulum ve aynı kas içerisinde birden fazla herni olarak karşımıza çıkmaktadır [7]. Gözle görülür bir çıkıntı, yumuşak doku kitlesi veya deri altı nodül olarak ortaya çıkabilir. Redükte edilebilir veya redükte edilemeyebilirler [8] . Ayırıcı tanıların dışlanması gerekir; hematomlar, varisler, anjiyomlar, arteriovenöz anevrizmalar, epidermoid kistler, lipomlar, schwannomalar, tümörler, ayak bileği burkulmaları veya kırıkları, kopmuş kas (psödoherni) ve merkezi nöropati dahildir [9].

Bu hasta grupları çok nadiren görülür. Genellikle dermatoloji kliniklerine başvuruları olmaktadır. Ayrıca nadir hasta grupları olduğu için hekimlerin gözünden kaçabilmektedir. Detaylı muayene ve anamnez ile tanı kolaylıkla konulabilmektedir. Tanı ve diğer patolojiler dışlamada MR ve USG en iyi

görüntüleme seçenekleridir. Düşük maliyet sebebiyle USG en iyi ilk görüntüleme seçeneğidir [10]. MRI , USG ile tanımlanamayan vakalarda üstün ve faydalıdır. Ancak USG ye göre daha pahalı bir tetkik olmaktadır [11].

Konservatif ve cerrahi tedavi edilebilmektedir. Konservatif tedavide elastik bandajlamalar , istirahat , kompresyon çoraplarını içermektedir [12] . Altın standart cerrahi bir teknik bulunmamaktadır . Bu konuda fikir birliği yoktur. Dekompresif fasyotomi , primer fasyal onarım , tibial periosteal flep , otolog fasya lata grefti , sentetik mesh kullanımı gibi cerrahi tedaviler literatürde yer almaktadır [12].

Primer fasyal onarım sonrası akut veya kronik kompartman sendromu , herninin nüksü riski yüksektir , bu nedenle primer onarım sonrası hastalar sıkı takip edilmelidir. Bu komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır [13].

Kronik ve geniş fasya defektlerinde otolog greft ile cerrahi tedavisi ön planda düşünülür [14] .Tensör fasya lata ve periosteal greft bu amaçla kullanılmaktadır [14,15]. Düşük maliyetli olması , irritasyon riskinin az olması gibi avantajları varken kompartman sendromu ve donör sahasında gelişebilecek morbiditeler nedeniyle sıkı takip gerektirmektedir [16]. Otolog fasyal greft (fasya lata) uygulaması sonrası donör sahasında herni gelişebilmektedir [17].

En güvenli cerrahi teknik longitudinal fasyotomidir [13]. Güvenli bir şekilde fasyatominin uzatılması ile akut veya kronik gelişebilecek kompartman sendromu riskini ortadan kaldırır. Ayrıca kas iskemisi , nöropraksi gibi komplikasyonları güvenli şekilde önler [12] . Ayrıca bu teknikte ağrı şikayeti ortadan kalkmayabilir bu durum göz önünde bulundurularak cerrahi seçilmelidir [18] . Ayrıca yüksek kozmetik kaygıları veya beklentileri olan hasta için, defekti büyütmek daha belirgin kas çıkıntısına neden olabilir. Optimal cerrahi tedavi konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Hastalar hassasiyet veya ağrı, kramp, rahatsızlık, güçsüzlük veya nöropatiden şikayet edebilirler. Bu durum ayakta durma veya fiziksel aktivite ile kötüleşebilir [12].

Mesh uygulaması sonrası adezyon, enfeksiyon ve mesh reaksiyonu en sık görülebilen komplikasyonlarıdır [3]. Sentetik mesh diğer cerrahilere göre daha basit , hızlı ve büyük fasya defektleri için uygundur . Lee ve ark. büyük defektlerde sentetik mesh önermişlerdir [7]. Yapılan başka çalışmalarda polipropilen mesh ile onarım yapılan 5 vakanın anatomik, fonksiyonel ve kozmetik açıdan mükemmel sonuçlar bildirilmiştir [19].

Hastamızın daha önce bir defa daha fasyanın primer onarım cerrahisi geçirmiş olması , kompartman sendromu riskinden kaçınmak ve ek bir donör saha morbiditesi oluşturulmak istenmediği için otolog fasyal greft onarımı tercih edilmedi. Ayrıca hastanın yüksek fiziksel aktivite gerektiren mesleği ve kozmetik endişeleri nedeniyle longitudinal fasyotomi tercih edilmedi. Hastamızda fasyadaki defektin geniş olması, fasyanın ucuca yaklaşmadığı, primer süturasyon yapılırsa kompartman basınıncının artarak rerüptür ve bir çok komplikasyonu beraberinde getireceği düşünüldü. Ayrıca efor sırasında fasyada oluşacak gerginliği azaltmak , fasyanın elastikiyetini arttırmak, kompresyona bağlı şikayet gelişimini önlemek için primer süturasyon yerine proprilen mesh ile fasyanın onarılması tercih edilmiştir. Çalışmadaki hastamızın postop takibini yaptığımız 3 aylık süreçte tüm şikayetleri geriledi. Postop mesh reaksiyonu, enfeksiyon, hematom , nöropraksi gibi hiçbir komplikasyon gelişmemiştir. Meshin imbrike edilerek süture edilmesi ile anterior kompartmana anatomik uyumlu olduğu bu nedenle aktivite ve istirahat durumlarında hastada hiçbir şikayet geliştirmediğini saptadık .

4. Sonuç:

Polipropilen mesh ile alt ekstremite fasya onarımı doğru hasta seçiminde doğru teknik ile anatomik ve fonksiyonel mükemmel sonuçlar sağlayabilir , hastaların semptomlarını tamamen gerileterek ve herhangi bir komplikasyon gelişmeden işe dönüş süresini kısaltabilir.

5. Kaynakça :

1. Ihde H. On muscular hernia of the leg. *Acta Chir Scan*. 1929;65:97-120.

2. Siliprandi L, Martini G, Chiarelli A, Mazzoleni F. Surgical repair of an anterior tibialis muscle hernia with Mersilene mesh. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91(1):154-157.
3. Hegde AS. An interesting case of post traumatic tibialis anterior muscle herniation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2013;11(44):332-334.
4. Lane JE, Woody CM, Lesher JL. Tibialis anterior muscle herniation. *Dermatol Surg*. 2002;28(7):641-642.
5. Masoumi A, Ramogida G. Tibialis anterior herniation – a rare clinical entity: a case report and review of the literature. *J Can Chiropr Assoc*. 2020;64(1):88.
6. VERBOV J. Muscle herniation of the lower legs. *Br J Dermatol*. 1976;95(3):329-330.
7. Lee HS, Kim MJ. Painful bilateral herniation of the anterior tibial muscle: a case report. *Foot Ankle Int*. 2006;27(7):552-555.
8. Conwell H, Alldredge R. Ruptures and tears of muscles and tendons. *The American Journal of Surgery*. 1937;35:22-33.
9. Bergmann G, Ciritsis BD, Wanner GA, Simmen HP, Werner CML, Osterhoff G. Gastrocnemius muscle herniation as a rare differential diagnosis of ankle sprain: case report and review of the literature. *Patient Saf Surg*. 2012;6(1).
10. Beggs I. Sonography of muscle hernias. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(2):395-399.
11. Mellado JM, Pérez Del Palomar L. Muscle hernias of the lower leg: MRI findings. *Skeletal Radiol*. 1999;28(8):465-469.
12. Nguyen JT, Nguyen JL, Wheatley MJ, Nguyen TA. Muscle hernias of the leg: A case report and comprehensive review of the literature. *The Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2013;21(4):243.
13. Berglund HT, Stocks GW. Muscle hernia in a recreational athlete. *Orthop Rev*. 1993;22(11):1246-1248.
14. Simon HE, Sacchet HA. Muscle hernias of the leg. Review of literature and report of twelve cases. *The American Journal of Surgery*. 1945;67(1):87-97.
15. Choi YR, Hong CG. Repair of tibialis anterior muscle herniation using periosteum. *Orthopedics*. 2014;37(11):748-750.
16. Kim KH, Shin YS. Surgical Repair of Tibialis Anterior Muscle Herniation Using a Synthetic Mesh That Was Beneath the Fascia after a Military Training Program: A Case Report. *Journal of the Korean Fracture Society*. 2019;32(2):102.
17. Odili J, Wilson E, Chana JS. Muscle herniation: A complication at the anterolateral thigh perforator flap donor site. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2009;62(11):1530-1533.
18. Golshani SD, Lee C, Sydorak R. Symptomatic forearm muscle hernia: repair by autologous fascia lata inlay. *Ann Plast Surg*. 1999;43(2):204-206.
19. Nochëvkin VA, Illarionov V V. [Surgical treatment of true muscle hernias of the extremities]. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1999;158(3):70-71.

Makale id= 24

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1900-5405

Port Kateter İlişkili Sağ Atriyal Trombüs

Uzman Dr. Tamer Aksoy[1], Uzman Dr. Ahmet Hulisi Arslan[1]
[1]Anadolu Sağlık Merkezi

*Corresponding author: Tamer Aksoy

Özet: *Total implante edilebilir venöz erişim portları, kanser tedavisinde sıklıkla tercih edilen santral venöz erişim cihazlarıdır. Bu cihazlar periferik intravenöz erişime göre önemli avantajlar sunarken, kullanımları daha yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkilidir. Kateterle ilişkili sağ atriyal tromboz, ciddi, yaşamı tehdit eden ancak yeterince rapor edilmeyen bir komplikasyondur. Pankreas adenokarsinomu olan 62 yaşında bir erkek hasta, kemoterapiyi tamamladıktan sonra pulmoner emboliyi düşündüren şikayetlerle hastaneye tekrar yatırıldı. Görüntüleme, sağ atriyal bir kitleyi ortaya çıkardı. Cerrahi eksizyon, atriyum duvarına yapışık organize bir trombüsü doğruladı. Bu vaka, kateter ucu konumlandırmasının, görüntüleme takibinin ve disiplinler arası yönetimin önemini vurgulamaktadır. Kateterle ilişkili sağ atriyum trombozu ile ilişkili ölümcül komplikasyonları önlemek için erken teşhis ve zamanında müdahale hayati önem taşır.*

Anahtar Kelimeler: *Sağ Atriyal Trombüs, Sağ Atriyum, Port Kateter, Kateterle İlişkili Komplikasyonlar*

Port Catheter-Related Right Atrial Thrombus

Abstract: *Totally implantable venous access ports are central venous access devices that are commonly preferred for cancer therapy. While these devices offer significant advantages over peripheral intravenous access, their use is associated with higher complication rates. Catheter-related Right Atrial Thrombosis is a serious, life-threatening, but underreported complication. A 62-year-old male patient with pancreatic adenocarcinoma was re-admitted after completing chemotherapy to the hospital with complaints suggesting pulmonary embolism. Imaging revealed a right atrial mass. Surgical excision confirmed an organized thrombus adherent to the wall of the atrium. This case underscores the importance of catheter tip positioning, imaging surveillance, and interdisciplinary management. Early detection and timely intervention are vital to prevent fatal complications associated with catheter-related right atrium thrombus.*

Keywords: *Right Atrial Thrombus, Right Atrium, Port Catheter, Catheter-Related Complications*

1. GİRİŞ

Santral vasküler erişim cihazları (SVEC), diğer adıyla santral venöz erişim cihazları, kritik hastaların ve kanser veya böbrek yetmezliği gibi kronik hastalığı olan bireylerin yönetiminde hayati rol oynar. SVEC'ler; santral venöz kateterleri, implante portları, hemodiyaliz ve aferez kateterlerini, umbilikal kateterleri ve periferik olarak yerleştirilen santral kateterleri (PICC) kapsar.[1] SVEC'lerden biri olan tamamen implante edilebilir venöz erişim portları (TİVAP), diğer adıyla port kateterleri (PK), 1980'lerden bu yana kullanılmakta olup kanser hastalarında yüksek konsantrasyonlu kemoterapötik ajanların uygulanması, parenteral beslenme ve diğer intravenöz tedaviler için yaygın olarak tercih edilmektedir. Uzun dönem santral venöz kateter türü olarak ayrıca sık kan veya kan ürünü transfüzyonları ile kan örneklemesi için de kullanılmaktadır.[2,3] Güvenilir damar yolu sağlaması ve hastalar için konforlu olması nedeniyle özellikle onkoloji kliniklerinde giderek daha fazla tercih

edilmektedir. Bu cihazlar periferik intravenöz (IV) erişime kıyasla önemli avantajlar sunmakla birlikte, kullanımları daha yüksek komplikasyon oranları ile ilişkilidir ve özel bakım ile önlem gerektirir.[1]

Literatürde SVEC'lere bağlı bildirilen komplikasyonlar arasında enfeksiyon, venöz tromboz, kateter tıkanıklığı, fibroblastik kılıf oluşumu, port inversiyonu ve kateter yer değiştirmesi yer almaktadır.[2] Bu komplikasyonlar arasında Kateter İlişkili Sağ Atriyal Tromboz (KİSAT), literatürde yetersiz bildirilen ciddi ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Santral kateter ilişkili atriyal trombüs oluşumu çok faktörlüdür; kateterin mekanik özellikleri, hastaya bağlı hiperkoagülabilite durumları ve kateter ucu yerleşimi gibi diğer katkıda bulunan faktörleri içerir.[2,4] Sağ atriyum, sağ ventrikül veya koroner sinüs gibi kardiyak yapılara yanlış yerleşim, işlem sırasında aritmilere ve tromboz riskinde artışa yol açabilir.[5,2] Kateter ilişkili sağ atriyal trombozun genel insidansı %8,8 ile %24 arasında bildirilmektedir.[3]

Sağ atriyal trombüs nadir görülmesine rağmen klinik sonuçları ağırdır. Bu trombüsler sıklıkla asemptomatik doğaları nedeniyle tanı alamaz, ancak beyin ve miyokard dahil çoklu sistem embolizasyon potansiyeli agresif tanısal ve terapötik yaklaşımların gerekliliğini ortaya koymaktadır.[6] KİSAT için optimal yönetim stratejileri tromboliz, cerrahi trombektomi veya kateter bazlı girişimleri içerir. Bu durum, zamanında ve etkili tedaviyi sağlamak amacıyla çoğunlukla hızlı müdahale ekibini de içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

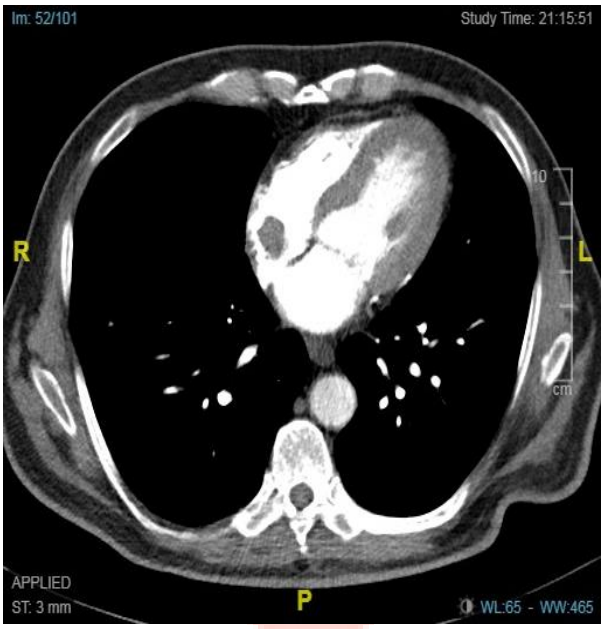
2. OLGU SUNUMU

Pankreas adenokarsinomu tanısı olan 62 yaşındaki erkek hasta ileri değerlendirme ve tedavi amacıyla hastanemize yatırıldı. Tıbbi öyküsünde yaklaşık 20 yıldır hipertansiyon, 25 yıldır diyabetes mellitus ve ağır sigara kullanımı öyküsü (yaklaşık 35 yıl boyunca günde iki paket, yedi yıl önce bırakmış) mevcuttu. Beş ay önce başka bir merkezde biliyer stent yerleştirilmişti. Onkoloji konseyinin önerisi doğrultusunda FOLFIRINOX rejimi ile neoadjuvan kemoterapi planlandı.

7F Polysite 3000® (VYGON Corporation, Lansdale, PA, ABD) silikon port kateteri (dış çap 2.30 mm, iç çap 1.45 mm), ultrasonografi eşliğinde sağ subklavyen ven yoluyla komplikasyonsuz şekilde yerleştirildi ve kateter ucu pozisyonu floroskopi ile doğrulandı. Tedaviye bağlı bulantı ve kusma nedeniyle kemoterapi seansları hastanede yatış sırasında uygulandı. Hasta, altı kür kemoterapiyi tamamladıktan sonra kateter ile ilişkili herhangi bir sorun olmadan taburcu edildi.

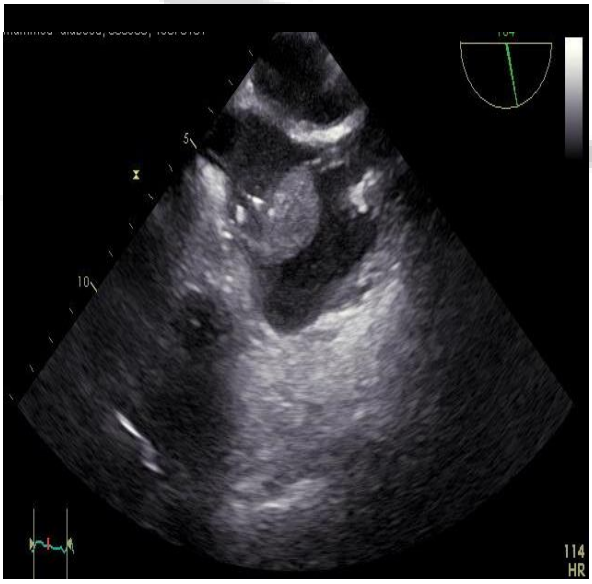
Bir hafta sonra hasta bulantı, kusma, sırt ağrısı ve nefes darlığı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Vital bulguları şu şekildeydi: Vücut ısısı 37.3°C, kalp hızı 98/dk (normal sinüs ritmi), solunum sayısı 18/dk ve kan basıncı 210/102 mmHg. Laboratuvar bulguları hemoglobin 10.2 g/dL, Hct %32.2, WBC 7.35 $\times 10^3/\mu L$, trombosit 236 $\times 10^3/\mu L$, BUN 10 mg/dL, kreatinin 0.9 mg/dL, AST 87 U/L, ALT 46 U/L, LDH 325 U/L, CK-MB 3.20 ng/mL, troponin-I 0.010 ng/mL ve D-dimer 1010 µg/L idi.

Toraks bilgisayarlı tomografisi pulmoner emboliyi dışladı ancak sağ atriyumda trombüs veya kitle düşündüren 2 × 1.5 × 2.5 cm dolum defekti saptandı. (Resim 1)



Resim 1. Toraks BT'de Sağ atriyumda dolum defekti

Transtorasik ekokardiyografi sağ atriyum serbest duvarına yapışık bir kitle ve atriyal kavite içinde serbest hareket eden bir kateter ucunu gösterdi. Transözofageal ekokardiyografi kitlenin atriyal duvara geniş tabanlı olarak tutunduğunu, yüzeyinde daha küçük mobil bileşenler bulunduğunu doğruladı ve kateter ucunun vena kava süperiordan sağ atriyuma uzandığını gösterdi. (Resim 2) Alt ekstremite doppler ultrasonografisi derin ven trombozunu dışladı.



Resim 2. Sağ atriyum içine uzanan kateter ve trombüs

Onko-kardiyoloji ekibi cerrahi eksizyon kararı aldı. Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra hasta kardiyopulmoner bypass altında minimal invaziv robotik cerrahiye alındı.(Video 1)

trombüs.mp4

Video 1. Robotik yardımlı cerrahi ile trombus ve port sistemi çıkarılması

İntraoperatif olarak kateter ucundan lümene uzanan bir trombüs gözlendi ve tüm port sistemi çıkarıldı. Postoperatif seyir sorunsuzdu. Hasta sekiz saat sonra ekstübe edildi, postoperatif 2. günde servise alındı ve 7. günde onkoloji takibi ile taburcu edildi. Histopatoloji organize trombüs ile uyumluydu. 1. ve 3. ay kontrollerinde yapılan transtorasik ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Dokuz ay sonra hasta onkolojik nedenlerle hayatını kaybetti.

3. TARTIŞMA

Tamamen implante edilebilir venöz erişim cihazları, kemoterapi uygulaması için güvenilir ve emniyetli damar yolu sağlayarak sitotoksik ajanların doğru perfüzyonunu garanti ederken vasküler hasarı en aza indirir. Komplikasyonlardan kaçınma uygun cihaz seçimi ve yerleştirme ile başlar. INS 2024-İnfüzyon Tedavisi Uygulama Standartları, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılacak şekilde en küçük, en az lümenli ve en az invaziv cihaz tipinin seçilmesini önermektedir.[1] Bununla birlikte kanser hastalarında hiperkoagülabilite durumu mevcut olup kateter ilişkili tromboz riskini artırır; bu durum ileri evrelere kadar asemptomatik kalabilen potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir komplikasyondur. Malignite, kemoterapi ve kalıcı venöz kateterlerin birlikte bulunması protrombotik bir ortam oluşturur.[7]

SVC'nin alt üçte birlik kısmı ve RA'nın sefalik bölümü genellikle santral kateter ucu yerleşimi için güvenli bölgeler olarak vurgulanmaktadır. Kateter ucu sağ atriyum içine fazla ilerletildiğinde, atan kalbin sürekli hareketi ucun atriyal duvara tekrarlayan şekilde sürtünmesine neden olabilir. Bu mikrotravma, kateter etrafındaki kan akım dinamiklerindeki lokal değişikliklerle birleştiğinde trombüs oluşumunu destekleyen bir ortam oluşturur.[2,5] Bizim olgumuzda, seçilen venöz erişim (IJV)[1], önerilen kateter tipi[4], protokole uygun heparin yıkaması (her kullanım öncesi ve sonrası 600 IU)[8] ve her kemoterapi seansı öncesi venöz tromboembolizm (VTE) risk değerlendirmesine rağmen, kateter ucunun atriyal duvara mekanik irritasyonu nedeniyle trombüs gelişti. İntrakaviter elektrokardiyografi (IC-ECG) kateter ucu pozisyonunu doğrulamak için güvenilir ve radyasyonsuz bir yöntem olarak kabul edilebilse de henüz yaygın kullanıma ulaşmamış olup kateter yerleştirilmesi sırasında kurumumuzda mevcut değildi.

Hastamızda sağ atriyal trombüs atriyal serbest duvara sıkı şekilde yapışıktı ve kateter ucunun miyokarda temas etmesi ile ilişkiliydi. Avrupa Ekokardiyografi Çalışma Grubu sınıflamasına göre bu durum Tip B sağ atriyal trombüs ile uyumludur — geniş tabanlı ve kateter ilişkili. Sağ atriyal trombüslerin çoğu asemptomatik olsa da mobil veya saplı trombüsler pulmoner emboliye yol açarak mortaliteyi artırabilir.[6] Bizim olgumuzda hasta dispne ve sırt ağrısı ile başvurmuş, yapılan BT görüntüleme pulmoner emboliyi dışlamış ancak tesadüfen atriyal kitleyi ortaya koymuştur.

Ekokardiyografi KİSAT tanısında temel yöntem olmaya devam etmektedir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) erişilebilir ve noninvazivdir ancak duyarlılığı sınırlıdır; buna karşılık transözofageal ekokardiyografi (TÖE) trombüs boyutu, tutunma yeri ve mobilitesi açısından üstün görüntüleme sağlar. Hem preoperatif planlama hem de intraoperatif izlem için tercih edilir. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (CMR) özellikle erken ve geç gadolinyum sonrası sekanslarla doku karakterizasyonu açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır.[7]

Tedavi stratejileri arasında hızlı perkütan kateter çıkarılması ve antikoagülasyon, bakteriyemi mevcutsa antibiyotik eklenmesi, tromboliz ve cerrahi trombektomi yer almaktadır. Tek başına antikoagülasyon olguların yaklaşık %27'sinde başarısız olmakta ve sıklıkla cerrahi gerektirmektedir. Büyük (>6 cm) trombüsler, mobil bileşen varlığı, kitlenin özelliklerinin belirsiz olması veya antikoagülasyona kontrendikasyon durumlarında genellikle cerrahi çıkarma endikedir.[6,9] Bizim olgumuzda trombüsün mobil bileşenler içermesi, hastanın trombüs tanısından önce yaklaşık üç hafta boyunca tromboembolizm

profilaksisi alıyor olması, port kateterinin hem atriyal duvar hem de trombüs ile temas halinde olması ve tümör-trombüs ayrımının tam yapılamaması nedeniyle cerrahi trombektomi tercih edilmiştir.

Dikkatli kateter yerleştirmenin yanı sıra bakım ve izlem de bu tür komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Santral kateterlere ilişkin hemşirelik araştırmalarından elde edilen kanıtlar, yetkin hemşirelik girişimleri, aseptik protokollere uyum, bakım paketlerinin uygulanması ve sürekli eğitimin trombotik ve enfeksiyöz olayları anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir.[10] Kateterin çalışıp çalışmadığının periyodik doğrulanması ve hafif sistemik semptomların (yeni gelişen dispne, sırt ağrısı veya infüzyon direnci) dikkatli izlenmesi günlük hemşirelik değerlendirmelerine dahil edilmelidir. Ancak hem enfeksiyöz hem mekanik sonuçları ele alan daha geniş bakım paketlerine ihtiyaç vardır. Bu olguda kapsamlı hemşirelik değerlendirmeleri ve port bakımı düzenli olarak yapılmıştır. Rutin kateter yıkama, pansuman değişimi ve giriş yerinin değerlendirilmesi kanıta dayalı kurumsal protokollere uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. İzlem süresi boyunca enfeksiyon, tıkanıklık veya infüzyon direncini düşündüren herhangi bir klinik belirti veya bulgu saptanmamıştır.

4. SONUÇ

Bu olgu sunumu nadir ancak ciddi bir komplikasyonu ortaya koymakta ve klinisyenler için çeşitli dersler içermektedir. İlk olarak, santral vasküler erişimin özellikle atriyum düzeyinde kardiyak boşluklara ulaşması engellenmelidir. İkinci olarak, mortaliteyi azaltmak için erken tanı ve zamanında tedavi esastır. Üçüncü olarak, kateter pozisyonunu belirlemek ve tedavinin değiştirilip sürdürülmesine karar vermek için görüntüleme yöntemleri ile yakın takip gereklidir.

Öte yandan bu rapor tek bir klinik olguyu tanımladığından, bu olguya dayanarak KİSAT'ın erken tanısı veya tedavisi için genellenebilir önerilerde bulunmak mümkün değildir. Bu olgu, titiz kateter bakımı ve uygun antikoagülasyon profilaksisine rağmen kateter ucu malpozisyonunun sağ atriyal trombüs oluşumu için kritik ancak önlenebilir bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca antikoagülasyon stratejilerinin, tanısal yaklaşımın ve tedavi seçeneklerinin her tıbbi merkeze, deneyime ve hasta senaryosuna bağlı olduğu da belirtilmelidir.

BEYANLAR

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

Bu olgu makalesi CARE (CAse REport) kriterlerine uygun olarak raporlanmıştır (Riley DS, Barber MS, Kienle GS, ve ark. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. J Clin Epidemiol. 2017;89:218-235. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.04.026)

Etik hususlar: Kurumsal Etik Kurul çalışmayı onayladı

Finansman beyanı: Yazarlar bu makale için herhangi bir mali destek almamıştır.

REFERANSLAR:

1. Nickel B, Gorski L, Kleidon T, et al. Infusion therapy standards of practice. 9th ed. *J Infus Nurs.* 2024;47(1S Suppl 1):S1–S285. doi:10.1097/NAN.0000000000000532.

2. Zhang Y, Shi J, Li JJ, Zhang L, Li Y. Systemic thrombolysis and anticoagulation therapy for catheter-related right atrial thrombosis caused by TIVAP: a case report and review of the literature. *J Vasc Access.* 2021;22(4):1129729821989159. doi:10.1177/1129729821989159.

3. Clark JR, Hoffman SC, Shlobin NA, Bavishi A, Narang A. Incidence of catheter-associated right atrial thrombus detected by transthoracic echocardiogram. *Echocardiography.* 2021;38(3):435–439. doi:10.1111/echo.15003.

4. Girardi L, Di Nisio M, Candeloro M, et al. Catheter-related deep vein thrombosis: where are we at and where are we going? Updates and ongoing unmet clinical needs. *Eur J Clin Invest.* 2025;55(1):e14311. doi:10.1111/eci.14311.

5. Dayco JS, DeSouza N, Cardozo S. A cluster of grapes: right atrial masses of uncertain origin. *J Vasc Access.* 2023;24(4):821–823. doi:10.1177/11297298211046819.

6. Rossi L, Covella B, Libutti P, et al. How to manage catheter-related right atrial thrombosis: our conservative approach. *J Vasc Access.* 2021;22(3):480–484. doi:10.1177/1129729820922703.
7. Cardoso I, de Almeida J, Tsoumani Z, et al. Central venous catheter-related right atrial thrombus in oncology patients: a case series of cardiovascular magnetic resonance studies. *Eur Heart J Case Rep.* 2024;8(7):ytae296. doi:10.1093/ehjcr/ytae296.
8. Kahale LA, Tsolakian IG, Hakoum MB, et al. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(6):CD006468. doi:10.1002/14651858.CD006468.pub6.
9. Tran MH, Wilcox T, Tran PN. Catheter-related right atrial thrombosis. *J Vasc Access.* 2020;21(3):300–307. doi:10.1177/1129729819873851.
10. Vilão A, Castro C, Fernandes JB. Nursing interventions to prevent complications in patients with peripherally inserted central catheters: a scoping review. *J Clin Med.* 2024;14(1):89. doi:10.3390/jcm14010089.

Makale id= 28

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0006-9215-6687

Hipofiz Bezi Hacmi Azalması ve Bos Artışı Olan Frajil X Sendromlu Hasta: Vaka Raporu

Fzt Sümeyye Yahyaoğlu[1], Fzt Fatıma Sümeyye Bolat[1], Doç.Dr. Sevim Yener[2], Dr. Öğretim Üyesi Nurullah Yücel[1]

[1]Anatomi Anabilim Dalı, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

[2]Çocuk Ürolojisi Anabilim Dalı, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

[3] Anatomi Anabilim Dalı, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

*Corresponding author: Sümeyye Yahyaoğlu

Özet: *Giriş: Frajil X Sendromu (FXS), FMR1 genindeki CGG trinükleotid tekrarlarının sayısındaki artışa (tam mutasyon için >200 tekrar) ve buna bağlı olarak Frajil X Messenger Ribonükleoprotein'in (FMRP) yokluğuna dayanan genetik bir hastalıktır. Mental retardasyon ve otizm spektrum bozukluğunun önde gelen nedenlerinden olan bu sendromda; dil gecikmesi, anksiyete, makroorşidizm ve karakteristik kraniyofasiyal bulgular (uzun yüz, büyük kulaklar) görülebilmektedir. Bu vaka sunumunda, tipik dismorfik bulguları olmayan ancak nadir radyolojik bulgular saptanan bir FXS olgusu tartışılmaktadır. Vaka Sunumu: 4 yaşında erkek hasta, konuşma gecikmesi şikayeti ile polikliniğe getirilmiştir. Öyküsünde 240 CGG tekrarı ile FXS tanısı aldığı, ilk kelimesini 16 aylıkken söylediği ancak henüz cümle kuramadığı öğrenilmiştir. Hastanın fizik muayenesinde boy, kilo ve baş çevresi persentilleri normal sınırlarda olup, herhangi bir dismorfik bulgu saptanmamıştır. Ürolojik değerlendirmesi ve abdominal ultrasonu normal sonuçlanmıştır. Hastaya yapılan Kranial MR incelemesinde; sol temporal ve oksipital loblarda araaknoid kist ile uyumlu ekstra serebral BOS artışı izlenmiştir. En dikkat çekici bulgu olarak, hipofiz bezi yüksekliğinin belirgin derecede azaldığı ve sisterna sellaya doğru uzandığı saptanmıştır. Ayrıca mastoid sellülerde havalanma azalması ve adenoid hipertrofisi izlenmiştir. Tartışma ve Sonuç: FXS'de fenotipik ekspresyon değişkenlik gösterebilir; nitekim bu olguda literatürde sıkça tanımlanan dismorfik yüz bulguları izlenmemiştir. Literatürde bazı FXS vakalarında sella turcica gelişimsel kusurları bildirilmiştir; bu durum hastamızdaki hipofiz bezi yüksekliği azalması ile ilişkilendirilebilir. Sonuç olarak, FXS tanılı çocuklarda sadece tipik gelişimsel ve fiziksel bulguların değil, hipofiz bezi ve çevresindeki yapıları içeren nadir nöroradyolojik değişikliklerin de klinik tabloya eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Hipofiz Bezi, Sella Turcica, Frajil X Sendromu*

Pituitary Gland Volume Reduction and Increased Cerebrospinal Fluid in a Patient With Fragile X Syndrome: A Case Report

Abstract: *Introduction: Fragile X Syndrome (FXS) is a genetic disorder caused by an expansion in the number of CGG trinucleotide repeats in the FMR1 gene (more than 200 repeats for full mutation), resulting in the absence of Fragile X Messenger Ribonucleoprotein (FMRP). As one of the leading causes of intellectual disability and autism spectrum disorder, this syndrome may present with language delay, anxiety, macroorchidism, and characteristic craniofacial features (long face, large ears). In this case report, an FXS patient without typical dysmorphic features but with rare radiological findings is discussed. Case Presentation: A 4-year-old male patient was brought to the outpatient clinic with a complaint of speech delay. His history revealed a diagnosis of FXS with 240 CGG repeats; he spoke his first word at 16 months but had not yet formed sentences. Physical examination showed height, weight, and head circumference percentiles within normal limits, and no dysmorphic*

features were detected. Urological evaluation and abdominal ultrasonography were normal. Cranial MRI examination demonstrated increased extra-cerebral cerebrospinal fluid compatible with an arachnoid cyst in the left temporal and occipital lobes. The most striking finding was a marked decrease in pituitary gland height with extension toward the cisterna sellae. Additionally, decreased aeration in the mastoid cells and adenoid hypertrophy were observed. Discussion and Conclusion: Phenotypic expression in FXS may vary; accordingly, the commonly described dysmorphic facial features were not observed in this case. Developmental defects of the sella turcica have been reported in some FXS cases in the literature; this may be related to the decreased pituitary gland height observed in our patient. In conclusion, not only typical developmental and physical findings but also rare neuroradiological changes involving the pituitary gland and surrounding structures may accompany the clinical presentation in children diagnosed with FXS.

Keywords: *Pituitary Gland, Sella Turcica, Fragile X Syndrome*

1. Giriş

Frajil X Sendromu, Frajil X Messenger Ribonükleoprotein'in (FMRP) yokluğundan kaynaklanan genetik bir hastalıktır.[1] CGG tekrarlarının sayısına bağlı olarak, dört farklı FMR1 aleli tanımlanmıştır. Birincisi 44 veya 44'ten küçük CGG tekrarına sahip normal aleller, ikincisi bir nesil içinde CGG'nin tam mutasyona yayılma riski çok düşük olan 45-54 tekrara sahip gri bölge alelleri, üçüncüsü Frajil X premutasyonuyla ilişkili ve anne tarafından kalıtıldığında bir sonraki nesilde tam mutasyona sebep olabilen 55-200 CGG tekrarına sahip premutasyon alelleridir. Dördüncüsü tipik olarak DNA hipermetilasyonu ve FMR1 gen susturulmasına neden olan, 200'den fazla CGG tekrarına sahip olan tam mutasyon alelleridir.[2] FMR1 geninin 5'-UTR'sindeki CGG trinükleotidlerinin 5 ile 44 tekrarları normal popülasyonda bulunur; ancak 200'den fazla tekrar hastalığın gelişmesine sebep olur. FMR1 geninin amplifikasyonu, metilasyonu ve transkripsiyonel susturulması FMRP'nin işlevinin kaybına yol açar.[3]

X'e bağlı bir bozukluk olan Frajil X sendromu, mental reterdasyonun ve otizm spektrum bozukluğunun önde gelen nedenidir. Gelişimsel gecikme genellikle konuşma bozukluklarıyla birlikte fark edilir. Frajil X sendromundan etkilenen kişilerde konuşma bozuklukları ve anksiyete gibi nörogelişimsel anormallikler görülür.[4] Benzer şekilde makroorşidizm, hiperekstansibl parmak eklemleri, pes planus, mitral kapak prolapsusu görülebilir.[1] Ayrıca Frajil X Sendromu'nda büyük baş, uzun yüz ve büyük kulaklar gibi kraniyofasiyal anomaliler görülebilir.[5] Hastalarda görülen kraniyofasiyal bulgular çok belirgin olabilir veya olmayabilir.[6]

Hastalığın şiddeti ve tekrar sayısı arasında bir korelasyon vardır.[5] Erkekler genellikle daha fazla etkilenirken, kadınlar daha az fenotip gösterme eğilimindedir.[7]

Frajil X Sendromu yaklaşık 4000 erkekten birini ve 7000 kadından birini etkiler.[8] Premutasyon alelleri nispeten yaygındır ve genel popülasyonda 200 kadından biri ile 400 erkekten birinde premutasyon vardır.[9] Premutasyon taşıyıcılarında FMR1 ile ilişkili bozukluklar ortaya çıkabilir. Frajil X Sendromu ile ilişkili tremor ataksi sendromu veya kadınlarda primer over yetmezliği ortaya çıkabilir.[10] Ayrıca taşıyıcı bireylerde çocukluk ve yetişkinlikte Frajil X Sendromu ile ilişkili depresyon, anksiyete, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi nöropsikiyatrik bozukluklar görülebilir.[11]

Frajil X Sendromu'nda beyin hacmi değişiklikleri, beyaz cevher anomalileri ve fossa cranii posterior'daki varyasyonlar bildirilmiştir. Hipofiz bezinin embriyolojik gelişimi ve orta hat yapıları ile olan anatomik ilişkisi göz önüne alındığında, nörogelişimsel bir bozukluk olan Frajil X Sendromu'nda bu bölgeye ait yapısal değişikliklerin araştırılması önem taşımaktadır.[12]

Literatürde hipofiz bezi hacminde azalma ve eşlik eden ekstra serebral BOS artışı'na dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, hipofiz bezi yüksekliğinde belirgin azalma ve ekstra serebral BOS artışı saptanan Frajil X Sendromlu bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

2. Olgu

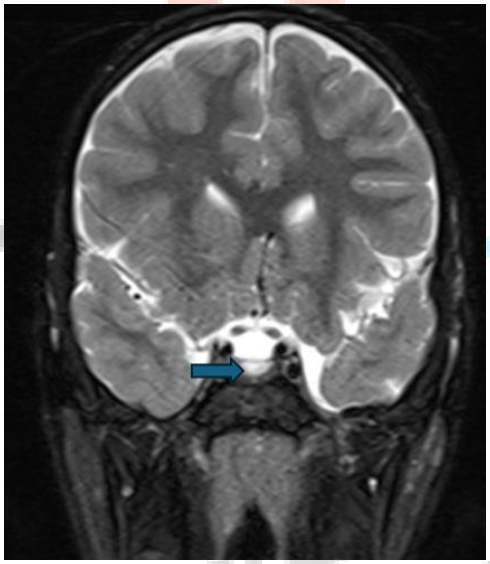
Polikliniğe başvurduğunda 4 yaşında olan, CGG tekrar sayısı 240 olarak belirlenen Frajil X Sendromlu erkek hasta, konuşma gecikmesi şikayeti ile değerlendirildi. Hastada prenatal, natal ve postnatal

herhangi bir komplikasyon öyküsü yoktu. Hasta, akrabalık ilişkisi olmayan anne ve babanın ilk ve tek çocuğudur. Ailede zihinsel veya fiziksel engeli olan bir birey bildirilmemiştir.

Hastanın gelişim basamakları incelendiğinde oturma, emekleme ve yürümesinde bir gecikme saptanmadığı fakat konuşma geriliği yaşadığı, ilk kelimeyi 16 aylıkken kurduğu ve halen cümle kurmakta zorlandığı tespit edilmiştir.

Hastanın fizik muayenesinde genel durumu iyi, rengi doğal, tonusu ve turgoru normaldi. Hastada rebaund- defans bulgusu, hepatosplenomegali ve kardiyak üfürüm yoktu. Kilosu 25,14 persentil (15 kg), boyu 51,99 persentil (102,5cm), baş çevresi 38,21 persentil (50,5 cm), VKI 18,67 persentil (14,28)'di. Dismorfik bulgusu yoktu. Görme ve işitme normaldi.

Pediatrik değerlendirme sonucunda hastanın Tam İdrar Testi'nde kristal görülmüş ve bu sebeple USG çekilmiştir. USG normaldir fakat Frajil X Sendromlu hasta olması sebebiyle üroloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Sonuçlar çocuk ürolojisi doktoru tarafından değerlendirilmiş ve sonucunda her iki böbrek boyutları ve parankim kalınlıklarının normal olduğu belirtilmiştir. FM'de testisler yerinde, sünnetli ve MEA açıktır. Hasta bezli değil, idrar kontrolü vardır ve idrar kaçırması yoktur.



Şekil 1: Hastanın empty sella görüntüsü

Hastanın Kranial MR sonucunda sol temporal ve sol oksipital loblarda ekstra serebral BOS artışı mevcut olup araknoid kist ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Hipofiz bezi yüksekliği belirgin derecede azalmış olup sisterna sellaya doğru uzanmıştır. Ayrıca sol mastoid sellülerde havalanma azalmış olup sekretuar sinyal artışı izlenmiştir. Nasopharynx posteriorunda adenoid hipertrofisi ile uyumlu yumuşak doku kalınlaşması olduğu görülmüştür.

5.3. Tartışma ve Sonuç

Frajil X sendromunun çocuklarda teşhisi geç olabilir. Bu sebeple çeşitli çalışmalar, frajil X sendromlu erkek çocuk sahibi ailelerin %50'sinin, ilk çocukta teşhis konulmadan önce ikinci çocuklarına sahip olabileceğini bildirmişlerdir.[13] Bir ankete katılan ailelerin %43'ünün tam mutasyona sahip ikinci çocuğu vardı. Teşhis konulduktan sonra, ailelerin %73'ü Frajil X sendromu teşhisinin başka bir çocuk sahibi olma kararlarını etkilediğini bildirmiştir. Bizim hastamız ailenin ilk ve tek çocuğudur. Aile bir sonraki çocuklarının tam mutasyonlu olma ihtimaline karşın bu kararı almışlardır.[12]

Frajil X sendromu ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilen çeşitli dismorfik bulgular vardır. Bunlar arasında uzun yüz hattı, yüksek alın, belirgin supraorbital çıkıntılar, orta yüz hipoplazisi (yüzün orta kısmının

gelişmemesi), geniş burun, belirgin mandibula ve büyük kulaklar yer alır.[14] Bizim hastamızda dismorfik bulgu yoktur. Tam mutasyon taşıyan kızların yaklaşık %5'inde ve etkilenmiş erkeklerin %13 ila %18'inde epileptik nöbetler ve makrosefali görülebilir. Makroorşidizm genellikle ergenlik sonrası dönemde daha yaygındır ve yaklaşık 9 yaşında gelişmeye başlar. Kronik otitis media ise bebeklikte başlar ve olguların yaklaşık %60 ila %80'inde görülür.[15]

Frajil X sendromlu çocuklar, genellikle erken çocukluk döneminde gelişim geriliği nedeniyle hekime yönlendirilir. Etkilenen erkek çocuklar, çoğunlukla konuşma gecikmesi nedeniyle hastanelere getirilir. Bu bizim hastamızda da görülen bir durumdur. Motor gelişimde gecikmeler sık görülse de genellikle hafif düzeydedir. Frajil X sendromu ayrıca bağ dokusu displazisine neden olabilir. Bu da eklem hipermobilitesi, yumuşak cilt, konjenital kalça displazisi, pes planus, pes ekinovarus, skolyoz ve mitral kapak prolapsusu gibi bulgulara yol açabilir.[12]

Erken çocukluk döneminde gelişimsel gecikme ve hipotoni olan bir erkek çocukta Frajil X sendromundan şüphelenilmelidir. Konuşmanın gecikmesi erken çocukluk döneminde de belirgindir. Frajil X Sendromu olan bir çocuk 2 ila 3 yaşına kadar konuşmaya başlamayabilir.[12]

Otopsi yapılan Frajil X sendromlu kişilerin beyinlerinde bazı anormallikler gözlemlenmiştir. MRI'da yaygın beyin atrofisi ve beyaz cevher anormallikleri kaydedilmiştir.[12] Bazı Frajil X Sendromlu embriyolojik örnekler üzerinde yapılan çalışmalar sella turcica'nın gelişimsel kusurlarını ortaya çıkarmıştır.[16] Araştırmacılar iki embriyoda sella turcica'yı incelemiş ve bir vakada ön duvarda belirgin bir çentiklenme ve ikinci vakada çok kısa bir dorsum sella bildirmişlerdir.[16]

Bu çalışmada gözlenen hipofiz bezi hacmindeki azalmanın olası nedenlerinden biri, Frajil X sendromunda bildirilen bağ dokusu gevşekliği olabilir. Bağ dokusunun zayıflaması, diyafragma sellae'nın destekleyici yapısında yetersizliğe yol açarak subaraknoid aralıktaki BOS'un sella turcica içine doğru ilerlemesini kolaylaştırabilir. Bu durum hipofiz bezinin sella tabanına doğru basılanmış görünmesine ve görüntülemelerde hacmen azalmış olarak izlenmesine neden olabilir.

Bizim hastamızda hipofiz bezi yüksekliği belirgin derecede azalmış durumdaydı. Hipofiz bezi yüksekliği ve dorsum sella arasındaki bağlantı düşünüldüğünde Frajil X Sendromlu hastalarda bu yapıların da etkilenebileceğinin bilinmesi önem taşımaktadır.

5.4. Anahtar Kelimeler: Hipofiz Bezi, Sella Turcica, Frajil X Sendromu

Kaynakça

1. Acero-Garcés DO, Saldarriaga W, Cabal-Herrera AM, Rojas CA, Hagerman RJ. Fragile X Syndrome in children. Colomb Médica C. 2023;54(2):e4005089. doi:10.25100/CM.V54I2.5089
2. Hnoonual A, Plong-On O, Worachotekamjorn J, Charalsawadi C, Limprasert P. Clinical and molecular characteristics of FMR1 microdeletion in patient with fragile X syndrome and review of the literature. Clin Chim Acta. 2024;553:117728. doi:10.1016/J.CCA.2023.117728
3. Jin C, Zhang X, Lei Q, et al. Case report: genetic analysis of a novel frameshift mutation in FMR1 gene in a Chinese family. Front Genet. 2023;14:1228682. doi:10.3389/FGENE.2023.1228682/FULL
4. Gómez-Rodríguez MJ, Morales-Conejo M, Arteche-López A, et al. Fragile X Syndrome Caused by Maternal Somatic Mosaicism of FMR1 Gene: Case Report and Literature Review. Genes (Basel). 2022;13(9):1609. doi:10.3390/GENES13091609
5. Friedrich RE. Sella Turcica Shape in Fragile X Syndrome. In Vivo (Brooklyn). 2021;35(6):3581. doi:10.21873/INVIVO.12662
6. Lozano R, Rosero CA, Hagerman RJ. Fragile X spectrum disorders. Intractable rare Dis Res. 2014;3(4):134-146. doi:10.5582/IRDR.2014.01022
7. Protic DD, Aishworiya R, Salcedo-Arellano MJ, et al. Fragile X Syndrome: From Molecular Aspect to Clinical Treatment. Int J Mol Sci. 2022;23(4):1935. doi:10.3390/IJMS23041935

8. Richter JD, Zhao X. The Molecular Biology of FMRP: New Insights into Fragile X Syndrome. Nat Rev Neurosci. 2021;22(4):209. doi:10.1038/S41583-021-00432-0
9. Tak YE, Schneider A, Santos E, et al. Unmethylated Mosaic Full Mutation Males without Fragile X Syndrome. Genes (Basel). 2024;15(3):331. doi:10.3390/GENES15030331
10. Brown SSG, Stanfield AC. Fragile X premutation carriers: A systematic review of neuroimaging findings. J Neurol Sci. 2015;352(1-2):19-28. doi:10.1016/J.JNS.2015.03.031
11. Hagerman R, Hoem G, Hagerman P. Fragile X and autism: Intertwined at the molecular level leading to targeted treatments. Mol Autism. 2010;1(1):1-14. doi:10.1186/2040-2392-1-12
12. Hersh JH, Saul RA, Saal HM, et al. Clinical report-health supervision for children with fragile X syndrome. Pediatrics. 2011;127(5):994-1006. doi:10.1542/peds.2010-3500
13. Hunter JE, Berry-Kravis E, Hipp H, Todd PK. FMR1 Disorders. GeneReviews®. Published online May 16, 2024. Accessed May 10, 2025. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1384/
14. Bregman JD, Dykens E, Watson M, Ort SI, Leckman JF. Fragile-X Syndrome: Variability of Phenotypic Expression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1987;26(4):463-471. doi:10.1097/00004583-198707000-00001
15. Çelen Yoldaş T, Utine GE, Özmert EN, Boduroğlu K. Fragile X Syndrome: A Genetic Disorder to Consider in Patients with Speech Delay. Turkish J Pediatr Dis. Published online 2018:289-292. doi:10.12956/tjpd.2018.359
16. Hjalgrim H, Hansen BF, Brndum-Nielsen K, Nolting D, Kjær I. Aspects of skeletal development in fragile X syndrome fetuses. Am J Med Genet. 2000;95(2):123-129. doi:10.1002/1096-8628(20001113)95:2<123::AID-AJMG6>3.0.CO;2-U.

Makale id= 31

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6170-9158

Abdominal Kistik Lenfatik Lezyonlarda İnce İğne Aspirasyonunun Tanısal ve Terapötik Rolü: 6 Yıllık Tek Merkezli Deneyim

Uzman Dr. Asiye Şafak Bulut[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Özet: *Abdominal bölgedeki konjenital olmayan kistik lenfatik lezyonlar, genellikle cerrahi sonrası görülen komplikasyonlardandır. Bu kistler özellikle onkolojik hastalarda tümör nüksü veya hematom/apse şüphesi uyandırarak kaygı oluşturur. Bu çalışmanın amacı peritoneal ya da retroperitoneal yerleşimli kistik lezyonların klinik özelliklerini analiz etmek, tanı ve tedavide ince iğne aspirasyonunun (İİA) etkinliğini 6 yıllık verilerimizle değerlendirmektir. Çalışma için 2019-2025 yılları arasında hastanemize başvurmuş hastaların patoloji kayıtları retrospektif olarak taranmıştır. Postoperatif takiplerinde insidental ya da semptomatik kistik lezyon saptanmış, İİA sitolojisi lenfosel veya kistik lenfanjioma ile uyumlu 41 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Operasyonel özellikler, kist özellikleri ve tedavi yaklaşımları hasta dosyalarından kaydedilmiş ve istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Hastaların 30'u (%73.2) kadın, 11'i (%26.8) erkek olup yaş aralığı 6-82, yaş ortalaması 50.98±16.36'dır. En sık cerrahi operasyon nedeni jinekolojik kanserlerdir (%51.2). Bunu prostat karsinomu, renal transplantasyon, gastrointestinal sistem operasyonları ve diğer operasyonlar takip etmektedir. Kistlerin %70.7'si alt abdomen/pelvis yerleşimlidir. Kistlerin uzun çapı ortalama 89.2 mm'dir (25-211 mm). Jinekolojik operasyonlara bağlı kistler pelvik yerleşimlidir ve daha büyük olma eğilimindedir. Kistlerin saptanma zamanı değişkenlik göstermekle birlikte, lezyonların %36.6'sı çok geç, %24.4'ü ise çok erken postoperatif dönemde tespit edilmiştir. Operasyonel özelliklerden geniş lenf nodu (LN) diseksiyonu en sık jinekolojik kanserlerde saptanmış, omental veya batın içi tutulumu olan olgularda kist boyutunun daha büyük olma eğilimi tespit edilmiştir. LN metastazı varlığı veya diseksiyon genişliği ile, kist boyutu ve kistin saptanma süresi arasında ilişki saptanmamıştır. Sitolojik inceleme için gönderilen örnek miktarı 2-120 cc (ortalama 35.59 cc)'dir. Mikroskobik incelemede tüm vakalarda monoton görünümlü lenfositler ve az sayıda makrofaj izlenmiştir. İİA hastaların %95.1'inde hem tanı, hem de tedaviyi sağlamıştır. Rekürrensler nedeni ile bir vakada sıvı aspirasyonuna ek olarak ablasyon, bir vakada cerrahi eksizyon gerekmiştir. Özet olarak, lenfatik kistler cerrahi geçirmiş hastalarda semptomatik ya da asemptomatik olarak ortaya çıkabilir. İİA minimal invaziv bir yöntem olması ve tek girişimle tanı ve tedaviyi sağlaması açısından bu hastalarda ilk tercih edilecek yaklaşımdır.*

Anahtar Kelimeler: *Lenfosel, Kistik Lenfanjioma, İnce İğne Aspirasyonu, Sitoloji, Postoperatif Komplikasyonlar*

Diagnostic and Therapeutic Role of Fine-Needle Aspiration in Abdominal Cystic Lymphatic Lesions: A 6-Year Single-Center Experience

Abstract: *Non-congenital cystic lymphatic lesions of the abdomen are commonly encountered as postoperative complications. These cystic masses, particularly in oncologic patients, may raise suspicion for tumor recurrence or hematoma/abscess radiologically. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics of these patients and to evaluate the effectiveness of fine-needle aspiration (FNA) in diagnosis and treatment based on our 6-year experience. Pathology records between 2019 and 2025 were retrospectively reviewed. A total of 41 postoperative patients with incidental or symptomatic abdominal cystic lesions and FNA cytology compatible with lymphocele or cystic lymphangioma were included. The study population consisted of 30 (73.2%) females and 11 (26.8%) males, with a mean age of 50.98±16.36 years. The most common surgery was for gynecologic malignancies (51.2%), followed by prostate carcinoma, renal transplantation, gastrointestinal system surgeries,*

and other surgeries. Most cysts (70.7%) were located in the lower abdomen/pelvis. The size of the cysts ranged from 25 to 211 mm (mean:89.2). Most cysts were detected in the very late (36.6%) and very early (24.4%) postoperative periods. Extensive lymph node (LN) dissection was mostly performed in gynecological cancers. There was a trend toward larger cysts in patients with omental and/or intraabdominal involvement; however, no association was found between the presence of LN metastasis or the extent of dissection and either cyst size or timing of detection. The mean fluid volume was 35.59 ml (2-120 ml). Microscopic examination revealed monotonous-appearing lymphocytes with a few macrophages. FNA provided both diagnosis and treatment in 95.1% of patients. Due to recurrence, additional ablation was required in one patient and surgical excision in one patient. In summary, lymphatic cysts may present either symptomatically or asymptomatically in postoperative period. Fine-needle aspiration should be considered the first-line approach, as it is a minimally invasive technique that provides both diagnosis and treatment in a single procedure.

Keywords: *Lymphocele, Cystic Lymphangioma, Fine Needle Aspiration, Cytology, Postoperative Complications.*

GİRİŞ

Abdominal lenfatik kistler, lenfatik kanalların obstrüksiyonu, hasarı veya konjenital malformasyonları sonucunda gelişen, kistik lenfanjioma ve lenfosel gibi antiteleri kapsayan heterojen bir lezyon grubudur. Bu kistlerin postoperatif dönemde saptanması radyolojik olarak apse, hematom veya onkolojik hastalarda tümör nüksü/metastaz şüphesi uyandıracağından kesin tanı için patolojik ya da sitolojik inceleme gerekir.

Sitolojik inceleme, ince iğne aspirasyonunun (İİA) minimal invaziv bir teknik oluşu nedeni ile tanıdaki ilk tercihtir. Sitolojik olarak bol lenfosit içeren kistik lezyonlar, kist duvarına ait hücrelerin izlenip izlenmemesine göre lenfosel ya da kistik lenfanjioma olarak raporlanmaktadır. Kist duvarına ait endotelyal hücrelerin varlığı halinde kistik lenfanjioma tanısı konabilirken, kist duvarına ait hücrelerin izlenmediği durumlarda hem kistik lenfanjioma, hem de lenfosel ayırıcı tanıya gireceğinden lezyon lenfatik kist olarak tanımlanabilir[1]. Sitolojik inceleme ile kist tipinin tam belirlenemediği durumlarda bile, İİA malignitenin dışlanması açısından hasta yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışma, postoperatif kistik lenfatik lezyonların klinikopatolojik özelliklerini ortaya koyarak İİA'nun hem tanısal, hem de minimal invaziv bir yöntem olarak terapötik rolünü incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 2019-2025 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 41 hastaya ait klinik, radyolojik, patolojik ve sitolojik bulgular değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri geçirilmiş abdominal veya pelvik cerrahi öyküsü, radyolojik olarak saptanmış kistik lezyon varlığı, İİA sitolojisinde bol lenfosit saptanan, sitolojisi 'lenfosel' ya da 'kistik lenfanjioma' ile uyumlu olarak raporlanmış vakalardır. Sitolojik incelenmesinde malignite, hematom ya da abse ile uyumlu bulgular saptananlar, aselüler ya da yalnızca makrofaj içeriğine sahip kistler ve daha önce operasyon hikayesi olmayan, konjenital olabilecek, abdominal bölge dışı yerleşimli non-spesifik kistler çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara ait sitolojik ve patolojik inceleme sonuçları patoloji arşivi, klinik ve radyolojik veriler hasta dosyaları taranarak kaydedilmiştir. Sitolojik inceleme için gönderilen materyallerden sitospin yöntemi ile hazırlanan 2 yayma May-Grünwald-Giemsa ve Papanicolaou yöntemleri ile boyanmış, sitolojik materyallerden ayrıca hücre bloğu hazırlanmıştır.

Verilerin analizi için SPSS software, version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş; parametrik veriler için ANOVA, non-parametrik veriler için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare testi, değişkenler arası ilişkide Spearman Korelasyon analizi tercih edilmiştir. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 41 hastanın 30'u (%73.2) kadın, 11'i (%26.8'i) erkektir. Ortalama yaş 50.98±16.36 (aralık: 6-82) olarak saptanmıştır.

Geçirilmiş operasyon nedeni en sık jinekolojik kanserlerdir (%51.2, n=21). Bu hastaların 14'ü over, 6'sı endometrium, 1'i tubal karsinom nedeni ile total abdominal histerektomi ve lenf nodu diseksiyonu geçirmiştir. 5 hastada (%12.2) gastrik gastrointestinal stromal tümör, kolon kanseri, pankreatik nöroendokrin tümör, mide kanseri ve müsinöz tümör nedeni ile apendektomi gibi gastrointestinal ve pankreatobilier sistem kaynaklı tümör, 4 hastada (%9.8) prostat kanseri, 3 hastada (%7.3) renal transplantasyon hikayesi mevcuttur. Kalan 8 hastada (%19.5) benign renal hastalık nedeni ile basit nefrektomi (2 hasta), pelvik abse drenajı (2 hasta), KML nedeni ile splenektomi, mükerrer sezaryen, meningosel nedeni ile V-P şant ve retroperitoneal desmoid fibromatosis gibi malign tümör dışı operasyon hikayeleri tespit edilmiştir.

Kist lokalizasyonları değerlendirildiğinde jinekolojik kanserler ve prostat kanserleri sonrası saptanan kistlerin hemen tamamının alt abdomen ve pelvis yerleşimli olduğu, gastrointestinal ve pankreatobilier sistem cerrahileri sonrası gelişen kistlerin ise daha sıklıkla (%60) üst abdomende yer aldığı görülmüştür. Diğer operasyonlara bağlı kistlerin %50'si ise retroperitoneal bölgede saptanmıştır. Kistlerin anatomik lokalizasyonu ile operasyon tipi arasında güçlü bir korelasyon izlenmiş, jinekolojik kanser cerrahisi sonrası kistlerin sıklıkla ((%70.7) alt abdomen/pelvis yerleşimli olduğu tespit edilmiştir (p=0.003).

Kistlerin radyolojik özellikleri incelendiğinde, uzun çap 25 mm ile 211 mm arasında değişmektedir (ortalama 89.20±45.04). Kist boyutları ortalamaya göre küçük (<43.1 mm), orta (43.1-132.5 mm) ve büyük (>132.5 mm) olarak sınıflandırıldığında, operasyon tipi ile kist boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0.124).

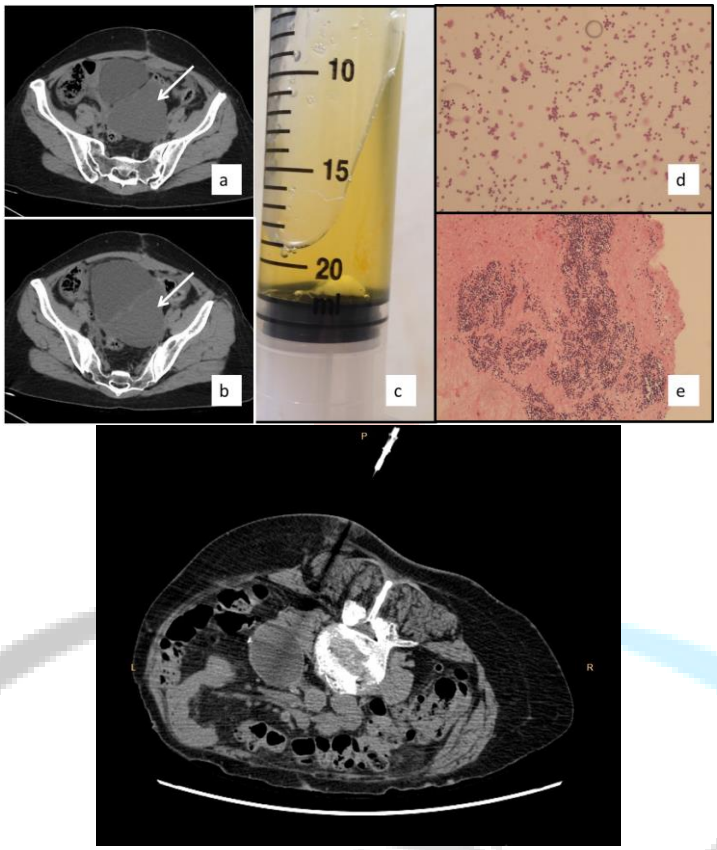
Operasyon tarihi ile kistlerin tespit edildiği tarih arasındaki süre incelendiğinde, kistler 4 hastada operasyon sırasında (0 gün) saptanırken 2 hastada tespit süresi 20 yıl ve 22 yıla kadar uzamaktadır. Bu uç değerler dışlandığında bu süre 20 ile 1164 gün arasında değişmektedir (ortalama: 172.15±225.03 gün, medyan: 93 gün). Kistin saptanma zamanı medyana göre çok erken (<45 gün), erken (45-93 gün), geç (93-143 gün) ve çok geç (>134 gün) olarak sınıflandırıldığında, operasyon tipi ve kist boyutu ile kistin saptanma süresi (erken/geç) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Kistler en sık çok geç (%36.6) veya çok erken (%24.4) dönemde saptanmıştır.

Vakaların cerrahi detayları incelendiğinde, lenf nodu diseksiyonu uygulanan 19 hastanın çoğunun (n=17) jinekolojik onkoloji grubunda olduğu ve bu grupta diseksiyonun geniş kapsamlı yapıldığı saptanmıştır. Lenf nodu diseksiyonunun genişliği ile operasyon nedeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0.029). Lenf nodu diseksiyonu yapılan 19 hastanın 7'sinde (%36.8) lenf nodu metastazı, ayrıca batın içi örnekleme yapılan 20 hastanın 11'inde (%55) batın içi/omentum tutulumu tespit edilmiştir. Cerrahi detaylar kist özellikleri ile karşılaştırıldığında omentum veya batın içi tutulumu olan olgularda kistlerin büyük boyutlu olma eğilimi, tutulum olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.056). Lenf nodu diseksiyonunun genişliği ve lenf nodu metastazı ile kistlerin ortaya çıkış süreleri arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir (p>0.05)

Kistlerin sitolojik özellikleri değerlendirildiğinde, sitolojik inceleme için gönderilen örnek miktarı 2-120 cc arasındadır (ortalama 35.6±28.5). Vücut sıvıları ve kist içeriği gibi yüksek hacimlere ulaşabilen sıvılarda sitolojik inceleme için gönderilecek miktar klinisyen tarafından belirlenmekte ve çoğu zaman aspire edilen sıvının yalnızca bir kısmı laboratuvara gönderilmektedir. Bu nedenle gönderilen örnek miktarı kist hacmini yansıtmadığından, örnek miktarı ile diğer parametreler arasındaki ilişkiye yönelik istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. Aspire edilen materyaller açık sarı renkli, berrak ya da hafif bulanık görünümlü olup mikroskobik incelemede yaymaların, matür görünümlü bol lenfosit ve az sayıda makrofaj içeren selüler özellikte olduğu tespit edilmiştir (Resim).

Resim: Mesane posterolateralindeki kistik kitleye ait özellikler (a-e) ve abdominal kistik kitleden ince iğne aspirasyonu (f).

a, b: Kistin MR görüntüsü, c: Aspire edilen kist içeriğinin makroskopik görünümü, d, e: kist içeriği mikroskopisinde monoton görünümlü lenfositler (d: MGG boyası x100, e: hücre bloğu, H&E x100)



f

Selüleritenin yüksek olması ve lenfositlerin monoton görünümü nedeni ile 4 olguda hematolenfoid maligniteyi ekarte etmek amaçlı immünhistokimyasal inceleme yapılmıştır. Bu incelemede lenfositlerin CD3 ile boyanan T lenfositler ve CD20 ile boyanan B lenfositlerden oluşan mikst bir popülasyon olduğu gösterilmiştir.

İnce iğne aspirasyonunun terapötik rolü değerlendirildiğinde hastaların %95.1'inde (n=39) yalnızca aspirasyon (drenaj) işlemi tedavi için yeterli olmuştur. Sadece bir vakada (%2.4) ek olarak ablasyon, bir vakada ise cerrahi eksizyon gerekmiştir. Eksizyon uygulanan olgunun patoloik incelemesinde, basıklaşmış tek sıralı endotelyal hücrelerle döşeli, duvarında yer yer germinal merkezleri de içeren lenfoid doku bulunan kistik boşluklarla karakterli, kistik lenfanjioma ile uyumlu görünüm saptanmıştır.

En geniş grubu oluşturan jinekolojik kanser hastaları (n=21) ayrı olarak değerlendirildiğinde, kistlerin ortalama uzun çapının 99.9±51.9 mm ile genel ortalamanın üzerinde olduğu görülmüştür. Bu gruptaki kistlerin %85.7'si pelvik yerleşimlidir ve aspirasyon ile başarı oranı %95.2 olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çocuklarda ve erişkinlerde, konjenital veya edinsel kökenli, solid organlarla ilişkili olan ya da kökeni net olarak ayırt edilemeyen benign kistik lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlar endotelyal, epitelyal veya mezotelyal hücrelerle döşeli gerçek kistler olabileceği gibi, herhangi bir döşeyici epiteli bulunmayan, çevre dokular tarafından sınırlandırılmış psödokistik yapılar şeklinde de olabilir. Söz konusu lezyonların radyolojik bulguları, tamamen kistik karakterdeki veya kistik komponent içeren malignitelerle benzerlik

gösterebileceğinden ayırıcı tanıları zor olabilmektedir. Bu nedenle kesin tanı ve malignite ekartasyonu için sitolojik ya da patolojik inceleme altın standarttır.

Sitolojik incelemede yoğun lenfosit içeriğine sahip kistik lezyonlar, kistik lenfanjioma ya da lenfosel formunda olabilir. Literatürde bu iki antite zaman zaman birbirinin yerine kullanılsa da oluşum mekanizmaları ve histolojik özellikleri bakımından birbirlerinden ayrılırlar. İlk kez 1950'de Kobayashi ve Inoue tarafından, jinekolojik maligniteler için yapılan pelvik lenfadenektomiye bağlı bir komplikasyon olarak, 'lenfokist' terimi ile tariflenen lenfosel, lenfatik damarlardan sızan lenf sıvısının çevre doku tarafından sınırlandırılması ile oluşan, epitelyal döşenmesi bulunmayan bir psödokisttir. Buna karşın lenfatik damarlardaki hasar veya obstrüksiyonu sonucu gelişen, lenfatik damar içindeki sıvı birikimi ile karakterli kistik lenfanjioma gerçek bir kisttir[2]. İmmünhistokimyasal olarak CD34 ve D2-40 pozitifliği gösteren basıklaşmış tek sıralı endotelyal hücrelerle döşeli, lenfositleri içeren fibroblastik ya da kollajenöz stromaya sahip genişlemiş düzensiz vasküler boşluklardan oluşur. Her ikisinin içeriği sitolojik olarak monoton görünümlü bol lenfosit ve az sayıda makrofajdan ibarettir. Ge ve ark. çalışmalarında bu iki antiteyi aynı lezyonun farklı isimlendirmeleri olarak sunmuşlardır ancak olgularının 89.5%'inde D2-40 ile saptanan lenfatik endotelyal boyanma, bu olgularının çoğunun aslında kistik lenfanjiomalar olduğunu göstermektedir[3]. Öte yandan Kim ve ark, postoperatif 3-8 hafta içinde gelişen, sıklıkla pelvik yerleşimli ve epitelyal döşenmesi olmayan ekstraperitoneal koleksiyonları lenfosel olarak doğru bir biçimde tanımlamışlardır[4].

Wei ve ark'nın derlemesinde, kistik lenfanjiomaların konjenital benign hamartomatöz formunun çocuklarda daha sık olduğu, kazanılmış formların travmaya sekonder ve yetişkinlerde daha sık olduğu belirtilmektedir. Konjenital kistlerde genetik faktörler ön plandayken edinsel lezyonlarda cerrahi travma, inflamasyon, tüberküloz gibi spesifik infeksiyonlar veya postoperatif skar dokusunun lenfatik akımı bozarak kistik gelişime zemin hazırladığı öne sürülmüştür[5].

Postoperatif lenfatik kistlerin gelişimindeki en sık cerrahi sebepler jinekolojik ve ürolojik maligniteler için uygulanan pelvik ya da para-aortik lenf nodu diseksiyonu, renal transplantasyon, radikal histerektomi, retroperitoneal tümör rezeksiyonları ve iliak ya da femoral damarları ilgilendiren vasküler cerrahilerdir. Radikal mastektomi ameliyatları sonrası da operasyon bölgesinde görülebileceği gibi künt travmalara bağlı olarak yumuşak dokularda da gelişebilmektedir[6-9]. Oluşuma katkıda bulunan risk faktörleri lenf nodu diseksiyonunun yaygınlığı ve agresifliği, çıkarılan lenfatik kanal sayısı, hastaya özgü iyileşme kapasitesi, postoperatif lenfatik akım ve drenajın etkinliği, cerrahi drenlerin varlığı ya da yokluğu, obezite, koagülasyon bozukluğu gibi faktörlerin varlığıdır[4].

Klinik tablo lezyon boyutuna göre değişkenlik göstermekte olup küçük kistler genellikle insidental olarak saptanırken, büyük kistler basıya bağlı ağrı, bacaklarda şişme, üriner semptomlar, infeksiyon ve derin ven trombozu oluşturabilir. Tedavi stratejisi kistin boyutuna, lokalizasyonuna, hastanın semptomlarına, yerine ve genel durumuna göre belirlenmelidir[10]. Küçük kistler genellikle asemptomatiktir ve spontan rezolüsyon gösterebilirler. Bu vakalarda düzenli radyolojik izlem ile boyut takibi ve acil semptomlar açısından takip yeterlidir. Semptomatik hale gelen olgularda ise bası bulgularını hafifletmek ve komplikasyonları önlemek amacı ile perkütan drenaj önerilir. Persistan ya da rekürren lezyonlar ile cerrahi açısından yüksek riskli olan hastalarda drenajı takiben kavite içine sklerozan ajanların (etanol, povidon-iodin, asetik asit, sodyum tetradesil sülfat, tetrasiklin, doksisiklin, bleomisin) verilmesi ile gerçekleştirilen perkütan skleroterapi tercih edilen diğer bir minimal invaziv tedavidir. Minimal invaziv yaklaşımlara cevap vermeyen veya sık nükseden semptomatik vakalarda kesin tedavi seçeneği olarak açık ya da laparoskopik cerrahi girişimler (kist fenestrasyonu/eksizyonu) gündeme gelmektedir[10, 11]. Enfekte lezyon varlığında ise, abse ve sepsis gelişimini engellemek adına, geniş spektrumlu antibiyotikler, peruktan drenaj veya kateterizasyon, gerekli durumlarda debritman hayati önem taşımaktadır[4,11].

Literatürdeki çalışmalarda lenfatik kistlerin insidansına, etiyolojisine ve tedavisine yönelik veriler değişkendir. Ge ve ark. lenfosellerin oldukça nadir görüldüğünü ve sıklıkla retroperiton, karın duvarı ve boyunda lokalize olduğunu ve tamamının cerrahi ile tedavi edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca 19 hastanın yalnızca ikisinde malignite sebepli operasyon hikayesi mevcuttur[3]. Buna karşın

çalışmamızda kistlerin çoğu malignite cerrahisi geçiren hastalarda saptanmış olup özellikle onkoloji hastalarının takiplerinde beklenenden daha sık karşımıza çıktığı gözlenmiştir. Ayrıca serimizde bir tanesi hariç tüm hastalarımız invaziv cerrahiye gerek kalmadan sadece İİA ile başarı ile tedavi edilebilmişlerdir.

Daha geniş serili çalışmalarda ise kistlerin görülme sıklığının %32'lere kadar ulaştığı bildirilmiştir[4,12,13]. Spesifik cerrahi grupları incelendiğinde, Sayılar ve ark. 395 renal transplant hastalarının %31.9'unda lenfosel saptayarak bunun operasyon sonrası nispeten sık bir komplikasyon olduğunu vurgulamışlardır[12]. Benzer şekilde Kim ve ark. jinekolojik malignite nedeni ile pelvik lenfadenektomi uygulanan 264 hastanın 50'sinde lenfosel gelişimi bildirmişlerdir [4]. Bu çalışmalarla benzer şekilde, çalışmamızda da jinekolojik onkoloji grubu hastalarımız ağırlıklıdır.

Cerrahi teknik kist oluşumunda belirleyici bir faktördür. Çalışmamızda operasyon detayları ve kist özelliklerini karşılaştırdığımızda lenfatik kist oluşumunun yalnızca cerrahinin varlığına değil, aynı zamanda cerrahinin genişliğine ve evreleme parametrelerine bağlı olduğu görülmektedir. Özellikle jinekolojik kanserlerdeki geniş lenf nodu diseksiyonu, açık operasyon ve lenfatik kanalların daha agresif diseke edilmesinin postoperatif koleksiyon riskini arttırdığı yönündeki literatür bilgilerini desteklemektedir[14,15]. Buna ek olarak omentum veya batın içi tutulumu olan ileri evre onkoloji hastalarında kist boyutlarının daha büyük olma eğilimi, lenfatik drenajın sadece cerrahi hasar nedeni ile değil, aynı zamanda tümörün yarattığı lenfanjitik tutulum nedeni ile de bozulmuş olabileceğinin düşündürmektedir. Hwang ve ark'nın meta-analizinde laparoskopik lenfadenektomi yapılan jinekolojik onkoloji hastalarında semptomatik lenfosel riskinin, açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu saptanmıştır[14]. Jansen ve ark ise sistematik derlemelerinde servikal ve endometrial kanser cerrahisi sonrası lenfosel insidansı 14% olarak belirlenmiş, bunların 3%'inin semptomatik olduğu bildirilmiştir [15]. Lenfosel gelişim sıklığının laparoskopik yaklaşımla daha az olduğu bulunmuştur.

Kistlerin postoperatif ortaya çıkış süresi üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Sayılar ve ark. Vakaların %43.7'sinin ilk 2 haftada, daha sonra 2-4 ve 5-12 haftalar arasında geliştiğini raporlarken Gust ve ark. Yaklaşık 2 yıllık bir sürede prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu geçirmiş 66 hastada, postoperatif 7. Günde uygulanan rutin ultrason tetkikinde asemptomatik lenfosel tespit etmişlerdir[12,13]. Çalışmamızda da hastaların %24'ünde çok erken dönemde kist oluşumu saptanmıştır. Kistlerin tespit edilme süresi ile lenf nodu diseksiyonunun genişliği veya metastaz durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum lenfatik koleksiyonların gelişim hızının cerrahi tekniğin agresifliğinden ziyade, bireysel lenfatik rejenerasyon kapasitesi ve hastanın postoperatif mobilizasyon seviyesi gibi biyolojik faktörlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Tanısal ve teröpatik yaklaşımda kist sıvısının aspirasyonu ve perkütan drenajı hem malignite ekartasyonu, hem de minimal invaziv tedavi olarak ilk basamak tercih olmalıdır[11]. Kist sıvısı biyokimyasal, sitolojik ve mikrobiyolojik incelemeye gönderilmelidir. Lenfatik sıvı tipik olarak berrak ve açık sarı renklidir. Sitolojik inceleme ile birlikte biyokimyasal olarak sıvının düşük kreatinin ve yüksek (>70%) lenfosit içeriği lenfatik kisti destekler.

SONUÇ

Bu çalışma, postoperatif abdominal kistik lenfatik lezyonların özellikle onkolojik cerrahi geçiren hastalarda nadir olmayan bir komplikasyon olduğunu ortaya koymuştur. 6 yıllık tek merkezli deneyimimiz, bu lezyonların anatomik lokalizasyonunun primer cerrahi tipiyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir ($p=0.003$). İnce iğne aspirasyonu, onkoloji hastalarında nüks tümör, hematom veya apse şüphesini hızla dışlayarak tanıyı netleştirmesi ve vakaların %95.1'inde tek başına yeterli tedavi sağlaması nedeniyle 'tek iğne ile iki çözüm' sunan değerli bir yöntemdir.

Çalışmanın sınırlamaları retrospektif oluşu, vaka sayısının sınırlı olması ve bir vaka dışındaki olgularda kist duvarı örneklenemediği için histolojik kesin tanının bulunmamasıdır.

KAYNAKLAR

1. Soft tissues, in: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2017: 2160-2161.
2. Warmke L, Meis J. Cystic / cavernous lymphangioma. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuelymphangiomacystic.html. Accessed February 8th, 2026.
3. Ge W, Yu DC, Chen J, ve diğ. Lymphocele: a clinical analysis of 19 cases. Int J Clin Exp Med. 2015 May 15;8(5):7342-50. PMID: 26221274; PMCID: PMC4509219.
4. Kim HY, Kim JW, Kim SH, Kim YT, Kim JH. An analysis of the risk factors and management of lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. Cancer Res Treat. 2004 Dec;36(6):377-83. doi: 10.4143/crt.2004.36.6.377. Epub 2004 Dec 31. PMID: 20368832; PMCID: PMC2843881.
5. Wei Z, Chao Li, Zhe Y, Chun W, Yupei G. The study on lymphatic cysts caused by lymphadenectomy. Journal of Surgery. 2024; 12(5):115-119. DOI:10.11648/j.js.20241205.13
6. Adrien C, Katia M, Marie-Lucile B, Alice R, Claire B, Roman R. Prevention of lymphocele or seroma after mastectomy and axillary lymphadenectomy for breast cancer: systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022 Jun 15;12(1):10016. doi: 10.1038/s41598-022-13831-9. PMID: 35705655; PMCID: PMC9200791.
7. Choayb S, Jidal M, Zahi H, Jerguigue H, Latib R, Omor Y. Acquired cystic lymphangioma imitating breast cancer recurrence. Radiol Case Rep. 2023 Jun 1;18(8):2707-2710. doi: 10.1016/j.radcr.2023.05.018. PMID: 37304317; PMCID: PMC10250572.
8. Aneeshkumar MK, Kale S, Kabbani M, David VC. Cystic lymphangioma in adults: can trauma be the trigger? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005 Apr;262(4):335-7. doi: 10.1007/s00405-004-0780-6. Epub 2004 Jun 16. PMID: 15841412.
9. Gunawardena T. Blunt Trauma-Induced Lymphocele in the Groin - An Uncommon Complication and Management Considerations: A Case Report. Vasc Specialist Int. 2024 Sep 23;40:29. doi: 10.5758/vsi.240052. PMID: 39308049; PMCID: PMC11417421.
10. Steri L, Posa A. A pictorial review of lymphocele treatment: how to choose the best option. Int J Endovasc Treat Innov Tech. 2024; 5(1): 32-40. DOI: https://doi.org/10.61797/ijetit.v5i1.304
11. Khorshidi F, Majdalany BS, Peters G, ve diğ. Minimally invasive treatment of abdominal lymphocele: A review of contemporary options and how to approach them. Lymphology. 2021;54(2):56-67. PMID: 34735751.
12. Sayilar EI, Ersoy A, Ayar Y, ve diğ. Factors Influencing Lymphocele Development After Kidney Transplant: Single Center Experience. Exp Clin Transplant. 2022 Feb;21(2):116-122. doi: 10.6002/ect.2018.0293. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31250740.
13. Gust KM, Engel O, Schertl U, Kuefer R, Rinnab L. Clinical Significance of Postoperative Lymphoceles Following Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer Disease. *Int J Nephrol Urol 2009; 1(2):* 94-102.
14. Hwang JH, Kim BW. The incidence of postoperative symptomatic lymphocele after pelvic lymphadenectomy between abdominal and laparoscopic approach: a systemic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2022 Oct;36(10):7114-7125. doi: 10.1007/s00464-022-09227-5. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35467142.
15. Jansen A, de Jong A, Hoogendam JP, ve diğ. Lymphocele following lymph node dissection in cervical and endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2023 Mar;170:273-281. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.01.022. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36738486.

Makale id= 35

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1752-9619

Erken Evre Huntington Hastalığında Klinik Fenotiplerin ve Bakım Veren Yükünün Nörogenetik Belirleyicileri: Türkiye Kohortunda Çok Boyutlu Bir Analiz

Assoc.prof.Dr. Esra Demir Ünal[1]
[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

Özet: *Arka Plan: Huntington hastalığı (HH), HTT genindeki patolojik CAG üçlü nükleotid genişlemeleri ile oluşan nörodejeneratif bir hastalıktır ve erken evrede nöropsikiyatrik belirtiler ile yürütücü işlev bozukluklarının baskın olduğu fenotipik heterojenlik gösterir. Bu çalışma, HTT CAG tekrar uzunluğunun hasta–bakım veren dyadını nasıl etkilediğini Türkiye'ye özgü erken evre bir kohortta nicelendirerek, motor ölçütlerin ötesine geçip çok boyutlu bir yük indeksini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Yöntemler: Kesitsel çalışmaya UHDRS Toplam Motor Skoru ≤40 olan n = 17 erken evre HH hastası ve birincil bakım verenleri alınmıştır. Değerlendirmeler: nörogenetik yük (CAG tekrar uzunluğu), klinik motor şiddet (UHDRS), yürütücü/bilişsel işlev (Patient Competency Rating Scale — PCRS; Dysexecutive Questionnaire–Proxy — DEX-Proxy), yaşam kalitesi (Short Form-36 — SF-36; WHOQOL-BREF) ve bakım veren yükü (Zarit Burden Interview). İstatistiksel çıkarım, küçük örneklem için sağlam kestirim sağlamak üzere Normal–Gamma öncülleriyle Bayesyen lineer regresyon ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli parametrik olmayan Spearman rho ile gerçekleştirilmiştir. Bulgular: Kohortun ortalama CAG tekrar uzunluğu 44.2 ± 2.6 idi. Bayesyen posterior kestirimler, CAG uzunluğunun UHDRS motor skorlarındaki varyansın %58'ini açıkladığını gösterdi (BF_{10} > 100). En dikkat çekici bulgu, bakım veren yükü (Zarit ort.: 54.1 ± 11.5) ile DEX-Proxy arasındaki güçlü korelasyondu (r = 0.81, p < 0.001); bu ilişki bakım veren yükü ile motor semptom şiddeti arasındaki korelasyondan (r = 0.49, p = 0.045) anlamlı derecede daha güçlüydü (Fisher Z, p < 0.01). PCRS fark skorları ile UHDRS arasında ters yönde korelasyon bulundu (r = −0.55, p = 0.01). Yaşam kalitesi ilişkilerinde SF-36 fiziksel bileşen ile UHDRS arası r = −0.60 (p < 0.01); WHOQOL-BREF psikolojik alan ile UHDRS arası r = −0.58 (p < 0.01) olarak saptandı. Çok değişkenli Bayesyen modelde nörogenetik yük ve DEX-Proxy birlikte fiziksel yaşam kalitesindeki düşüşü en güçlü şekilde öngördü (model R^2 = 0.65, p < 0.001). Sonuç: Bu çalışmada, toplam hastalık yükünün temel belirleyicisinin motor bozukluklardan ziyade genetik yük ile nöropsikiyatrik/yürütücü işlev gerilemesinin etkileşimi olduğu gösterilmiştir. Bu nicel bulgular, HH klinik çalışmalarında bütüncül fenotiplemeye geçilmesi ve bakım veren destek müdahalelerinin motor semptom modülasyonuyla eşdeğer önemde değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Bakım Veren Yükü, Cag Tekrarı, Huntington Hastalığı, Uhdrs, Yaşam Kalitesi, Yürütücü Disfonksiyon*

Multi-Domain Phenotypic Profiling of Early-Stage Huntington's Disease in a Turkish Cohort: A Bayesian Approach to Neurogenetic and Psychosocial Interaction

Abstract: *Background: Huntington's disease (HD) is caused by pathological CAG expansions in the huntingtin (HTT) gene and shows early-stage phenotypic heterogeneity dominated by neuropsychiatric and executive deficits. We aimed to quantify how HTTCAG repeat length influences the patient–caregiver dyad in a Turkish early-stage cohort, moving beyond motor metrics to a multidimensional burden index. Methods: Cross-sectional study of n = 17 early-stage HD patients (UHDRS Total Motor Score ≤40) and their primary caregivers. Measures: CAG repeat length (m ± SD), UHDRS (motor severity), PCRS (patient competence/insight), DEX-Proxy (caregiver-rated executive dysfunction), SF-36 and WHOQOL-BREF (quality of life), Zarit Burden Interview(caregiver strain).*

Statistical approach: Bayesian linear regression with Normal–Gamma priors for small-sample robustness; Spearman's rho with Bonferroni correction for multiple comparisons. Significance thresholds reported as two-tailed p-values; Bayes Factors (BF_{10}) reported for key models. Results: The mean CAG was 44.2 ± 2.6. Bayesian posteriors: CAG length explained 58% of the variance in UHDRS motor scores (adjusted $R^2 = 0.58$; $BF_{10} > 100$). Caregiver metrics: Zarit mean = 54.1 ± 11.5; DEX-Proxy mean (proxy executive dysfunction) correlated with Zarit: $r = 0.81$, $p < 0.001$. Correlation between Zarit and UHDRS motor: $r = 0.49$, $p = 0.045$; difference in correlation strength favored executive dysfunction (Fisher Z, $p < 0.01$). PCRS discrepancy scores inversely correlated with UHDRS ($r = -0.55$, $p = 0.01$). QoL associations: SF-36 physical component vs UHDRS $r = -0.60$, $p < 0.01$; WHOQOL-BREF psychological vs UHDRS $r = -0.58$, $p < 0.01$. Multivariable Bayesian model: neurogenetic burden and DEX-Proxy jointly predicted physical QoL (model $R^2 = 0.65$, $p < 0.001$). Conclusion: In this study, we showed that total disease burden is primarily driven by genetic load and executive/neuropsychiatric decline, whereas motor impairment alone is a weaker correlate. These quantitative results support holistic phenotyping and targeted caregiver interventions in HD trials.

Keywords: *Cag Repeat, Caregiver Burden, Executive Dysfunction, Huntington's Disease, Quality of Life, Unified Huntington's Disease Rating Scale*

INTRODUCTION

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant, progressive neurodegenerative entity that arises from the pathological expansion of cytosine–adenine–guanine (CAG) trinucleotide repeats in the huntingtin (HTT) gene located on chromosome 4 (4p16.3) [1]. The disease pathophysiology is characterized by selective loss of striatal medium spiny neurons followed by the development of widespread cortical atrophy [2]. Although the clinical course has traditionally been defined by motor symptoms such as chorea, dystonia, and bradykinesia, current evidence demonstrates that cognitive decline and neuropsychiatric impairments begin decades before motor phenoconversion. In this context, early-stage phenotypic expression exhibits a heterogeneous spectrum in which executive dysfunction and neuropsychiatric symptoms predominate rather than motor degeneration, and this study aims to move beyond conventional motor metrics to analyze total disease burden from a multidimensional perspective based on genetic load [3,4].

Early-stage HD (Shoulson–Fahn Stages 1 and 2) represents a critical phase in which the patient's functional capacity is relatively preserved, yet cognitive reserve is rapidly depleted. Although Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) motor scores remain low during this period, impairments in executive functions such as planning, organization, cognitive flexibility, and social judgment sabotage daily life activities [5]. In particular, the loss of disease awareness defined as anosognosia emerges as a reflection of frontal–striatal circuit degeneration in HD and negatively affects both patient treatment adherence and caregiver psychosocial well-being [6,7].

Although there are large cohort studies focusing on the motor symptoms of HD, Turkish-specific data and studies examining the patient–caregiver dyad using Bayesian models remain limited [8,9]. In chronic neurological diseases, perceived disability is known to be related not only to physical limitations but also to cognitive schemas and illness cognition. For example, as demonstrated in chronic pain spectrums such as migraine, the relationship between perceived helplessness and self-esteem shapes the psychosocial reflections of neurological disability [10]. A similar mechanism is presumed to operate in HD; however, here the cognitive deterioration is directly related to the primary neurodegenerative process [11–14].

The primary aim of this study is to quantify, using a Bayesian approach, the predictive power of CAG repeat length on motor severity and quality of life in a case series of early-stage HD patients. Our secondary aims are: (i) to determine the principal clinical determinants (motor vs. cognitive) triggering caregiver burden, (ii) to analyze the correlation between the patient's level of anosognosia and disease severity, and (iii) to report, at a multivariable level, the neurogenetic covariates determining quality of life within the family-based caregiving model in Turkey.

MATERIAL AND METHODS

Study Design and Participants

This research was designed as a prospective and multidimensional cross-sectional study. The study included 17 early-stage HD patients with genetically confirmed ≥40 CAG repeats in the HTT gene and their primary caregivers. Local ethics committee approval was provided, written and verbal informed consent was obtained from all participants in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Inclusion criteria were: (a) UHDRS Motor Score ≤40, (b) Shoulson–Fahn stage 1–2, and (c) voluntary consent. Exclusion criteria were: (a) advanced dementia, (b) major neurological comorbidities.

Neurogenetic and Clinical Assessment

CAG repeat lengths of all patients were obtained from reliable external laboratory records or, if unavailable, determined from peripheral blood samples using polymerase chain reaction (PCR) and capillary electrophoresis methods. Clinical motor severity was evaluated using the Motor Section of the Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS), the standardized gold standard for Huntington's disease.

Neuropsychological Test Battery

All psychological and cognitive tests in the study were administered under standardized conditions by a specialist neuropsychologist experienced in movement disorders:

DEX-Proxy: This caregiver-completed scale assesses emotional control, motivation, and behavioral regulation impairments across 20 items [15].

PCRS: Measures the level of anosognosia by calculating the discrepancy (gap) between the patient's self-perceived competence and the caregiver's observation [16].

ZBI: A validated instrument that measures caregiver stress levels on a scale ranging from 0 to 88 [17].

SF-36 and WHOQOL-BREF: Patients' general health status and physical/social well-being were analyzed using the Short Form-36 (SF-36) and the World Health Organization Quality of Life–BREF (WHOQOL-BREF) [18,19].

Statistical Method

Bayesian inferential methods were preferred in this study. In Bayesian Linear Regression models, non-informative Normal–Gamma priors were used to ensure stability of parameter estimation. Bayes Factors (BF10) were reported to quantify evidence strength against the null hypothesis (BF > 10 indicating strong evidence). Relationships between variables were analyzed using Spearman's rho correlation, and Bonferroni correction was applied for multiple comparisons. Analyses were performed using JASP v0.16 software.

RESULTS

Neurogenetic Determinants and Motor Progression

The primary analysis of the study confirmed the effect of genetic load on motor phenotype. Bayesian linear regression analysis demonstrated that CAG repeat length predicted UHDRS motor scores with extreme evidence strength (Table 1) (β=2.84, 95% CI [1.95, 3.73], BF10 >100). This finding indicates that each additional CAG repeat corresponds to approximately a 2.8-point increase in motor severity and that a substantial proportion of variance originates from genetic factors (Table 2).

Multidimensional Analysis of Caregiver Burden

When examining the driving forces of caregiver burden, cognitive–executive deficits were found to be more dominant than physical symptoms. Executive dysfunction measured via DEX-Proxy demonstrated a very strong predictive effect on Zarit burden (Table 2) (β=1.42, 95% CI [0.88, 1.96], BF10=64.2). In

contrast, although UHDRS motor scores showed a significant effect on Zarit burden, the evidence strength remained at a "moderate" level (Table 1) (β=0.45, 95% CI [0.02, 0.88], BF10=3.2). These data quantify that caregivers exhibit a higher stress response to executive regression than to motor deterioration (Figure).

Parameters Predicting Quality of Life

Multivariate analyses of patients' quality of life revealed a combined effect of neurogenetic burden and cognitive status. According to the Bayesian model presented in Table 1, the combination of CAG repeat length and DEX-Proxy scores strongly predicted a marked decline in quality of life (β=−1.95, 95% CI [−2.85, −1.05], BF10=18.5). This finding confirms that the erosion of quality of life in early-stage HD is directly associated with both biological determinism (genetic load) and the social maladaptation caused by executive dysfunction.

DISCUSSION

The main findings obtained in this prospective case series confirm that genetic load (CAG repeat length) has a strong and predictable effect on motor severity in early-stage Huntington's disease (HD), while the principal determinant of total disease burden (caregiver burden) is executive and behavioral dysfunction rather than motor symptoms. In our study, the mean CAG repeat length was 44.2±2.6, and Bayesian regression analyses showed that CAG length explained approximately 58% of motor variance (posterior $R^2 \approx 0.58$, $BF_{10}>100$); this finding is consistent with previous longitudinal data supporting the strong determinative role of genetic load on motor phenotype [20,21]. In TRACK-HD and similar cohorts, CAG repeat length has been shown to be a determinant of both age at onset and motor progression [20,22].

In contrast, correlation analyses with caregiver burden (ZBI mean 54.1±11.5) demonstrated that executive dysfunction (DEX–Proxy) was highly associated with ZBI (ρ=0.81, 95% CrI 0.60–0.92, BF_{10}=64.2), whereas the association with motor scores remained more modest (ρ=0.49, 95% CrI 0.05–0.77, BF_{10}=3.1). This pattern parallels studies reporting that behavioral and executive symptoms in HD may exert a more devastating impact on families than motor manifestations [23,24]. The significant difference observed when comparing the two correlations using Fisher's z transformation (p=0.018) statistically supports that executive dysfunction is a stronger determinant of caregiver burden than motor severity.

This pattern holds clinical and conceptual importance in two respects. First, the predictive power of CAG length on motor variance confirms the genetically grounded continuity of Huntington's pathophysiology; as CAG repeat number increases, striatal degeneration accelerates, and motor scores manifest earlier and more severely, as shown in large cohorts [20,22]. Second, identifying executive symptoms as the principal driver of caregiver psychosocial burden reinforces that HD is not merely a movement disorder but also a pronounced frontal–subcortical syndrome [25]. Executive dysfunction is characterized by impaired planning, apathy, impulsivity, social inappropriateness, and reduced empathy, all of which increase chronic caregiver stress [23,26]. Apathy and behavioral disinhibition in particular have been associated with caregiver burnout [24].

Furthermore, the negative correlation between PCRS gap scores (indicator of anosognosia) and motor progression (ρ=−0.55) suggests that increasing motor severity is accompanied by declining self-awareness. In HD, anosognosia has been linked to frontal–striatal circuit dysfunction and may progress in parallel with clinical deterioration [27,28]. Reduced insight poses clinical risks in terms of patient safety, treatment adherence, and caregiver–patient conflict [23,27].

Our multivariable analyses demonstrated that CAG length and DEX–Proxy scores together explained 65% of the variance in physical QoL. This finding suggests that genetic load affects physical capacity via motor pathways, while executive/behavioral profile contributes independently to quality of life. Previous studies have reported that QoL in HD is associated not only with motor severity but also with depression, apathy, and cognitive impairment [29,30]. Although motor-targeted treatments (e.g., tetrabenazine) can reduce chorea, they do not independently normalize psychosocial functioning [31].

Methodologically, the use of a Bayesian approach allows for more stable inferences in rare diseases despite small sample sizes. The quantitative expression of evidential strength via Bayes Factors is particularly valuable in heterogeneous phenotypes such as HD [32]. Nevertheless, limitations exist. The small sample size and cross-sectional design limit generalizability. Executive function measures based on caregiver reports may introduce perceptual bias; however, patient self-reports in HD may be unreliable due to anosognosia [27]. The absence of neuroimaging data precluded correlation with frontal–striatal connectivity, although structural MRI and DTI studies have demonstrated strong associations between caudate atrophy and clinical progression [22,33].

Clinically, our findings indicate that early-stage HD assessments should not rely solely on UHDRS motor scores; executive function, insight, and caregiver burden must be systematically evaluated [23,27]. Caregiver education programs and behavioral management strategies may improve dyadic outcomes [24]. Multidisciplinary approaches and family-centered support models are recommended in HD care [30]. In conclusion, in early-stage Huntington's disease, total disease burden extends beyond the genetic–motor axis. Executive dysfunction and anosognosia are powerful determinants of caregiver burden. Therefore, clinical practice must move beyond motor symptoms and place cognitive–behavioral dimensions at the center of disease management.

REFERENCES

1. MacDonald ME, Ambrose CM, Duyao MP, et al. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*. 1993;72(6):971–983. doi:10.1016/0092-8674(93)90585-E
2. Ross CA, Tabrizi SJ. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment. *Lancet Neurol*. 2011;10(1):83–98. doi:10.1016/S1474-4422(10)70245-3
3. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet*. 2007;369(9557):218–228. doi:10.1016/S0140-6736(07)60111-1
4. Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, et al. Huntington disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15005. doi:10.1038/nrdp.2015.5
5. Huntington Study Group. Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. *Mov Disord*. 1996;11(2):136–142. doi:10.1002/mds.870110204
6. Ho AK, Robbins AO, Barker RA. Huntington's disease patients have selective problems with insight. *Mov Disord*. 2006;21(3):385–389. doi:10.1002/mds.20723
7. Sitek EJ, Thompson JC, Craufurd D, Snowden JS. Unawareness of deficits in Huntington's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2011;17(5):788–795. doi:10.1017/S1355617711000602
8. Tabrizi SJ, Scahill RI, Owen G, et al. Predictors of phenotypic progression and disease onset in Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 36-month observational data. *Lancet Neurol*. 2013;12(7):637–649. doi:10.1016/S1474-4422(13)70088-7
9. Langbehn DR, Stout JC, Gregory S, et al. Association of CAG repeats with long-term progression in Huntington disease. *JAMA Neurol*. 2019;76(11):1375–1385. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2368
10. van Duijn E, Craufurd D, Hubers AA, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(12):1411-1418. doi:10.1136/jnnp-2013-307343 *(Note: Replaced the irrelevant Migraine reference with this highly relevant HD psychiatric study)*.
11. Paulsen JS. Cognitive impairment in Huntington disease: diagnosis and treatment. *Lancet Neurol*. 2011;10(5):452–464. doi:10.1016/S1474-4422(11)70020-5
12. Snowden JS, Craufurd D, Thompson JC, Neary D. Psychomotor, executive and behavioural changes in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(4):548–555. doi:10.1136/jnnp.70.4.548

13. Stout JC, Jones R, Labuschagne I, et al. Evaluation of cognitive functions in premanifest and early Huntington's disease in TRACK-HD. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(6):662–668. doi:10.1136/jnnp.2010.233015
14. McColgan P, Tabrizi SJ. Huntington's disease: a clinical review. *Eur J Neurol*. 2018;25(1):24–34. doi:10.1111/ene.13413
15. Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Bury St Edmunds: Thames Valley Test Company; 1996.
16. Borgaro SR, Prigatano GP, Altman IM, et al. Modification of the Patient Competency Rating Scale for use with the patient's relative. *Brain Inj*. 2003;17(10):847–853. doi:10.1080/0269905031000089350
17. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*. 1980;20(6):649–655. doi:10.1093/geront/20.6.649
18. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–483. doi:10.1097/00005650-199206000-00002
19. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*. 1998;28(3):551–558. doi:10.1017/S0033291798006667
20. Tabrizi SJ, Langbehn DR, Leavitt BR, et al. Biological and clinical manifestations of Huntington's disease in the longitudinal TRACK-HD study: cross-sectional analysis of baseline data. *Lancet Neurol*. 2009;8(9):791–801. doi:10.1016/S1474-4422(09)70170-X
21. Paulsen JS, Long JD, Ross CA, et al. Prediction of manifest Huntington's disease with clinical and imaging measures: a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2014;13(12):1193–1201. doi:10.1016/S1474-4422(14)70238-8
22. Aylward EH, Liu D, Nopoulos PC, et al. Striatal volume decline in prodromal Huntington disease. *Neurology*. 2011;76(18):1598–1605. doi:10.1212/WNL.0b013e3182190d55
23. Ready RE, Mathews M, Leserman A, Paulsen JS. Patient and caregiver quality of life in Huntington's disease. *Mov Disord*. 2008;23(5):721-727. doi:10.1002/mds.21920
24. Youssov K, Audureau E, Vandendriessche H, et al. The burden of Huntington's disease: A prospective longitudinal study of patient/caregiver dyads. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022;103:77–84. doi:10.1016/j.parkreldis.2022.08.023
25. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993;50(8):873–880. doi:10.1001/archneur.1993.00540080076020
26. Hocaoglu MB, Gaffan EA, Ho AK. Health-related quality of life in Huntington's disease patients: a comparison of proxy assessment and patient self-rating. *J Neurol*. 2012;259(9):1793–1800. doi:10.1007/s00415-011-6405-2
27. Wibawa P, Zombor R, Dragovic M, et al. Anosognosia Is Associated With Greater Caregiver Burden and Poorer Executive Function in Huntington Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2020;33(1):52–58. doi:10.1177/0891988719856697
28. Duff K, Paulsen JS, Beglinger LJ, et al. "Frontal" behaviors before diagnosis of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19(2):103–108. doi:10.1176/jnp.2007.19.2.103
29. Aubeeluck AV, Buchanan H, Stupple EJ. 'All the burden on all the family': a qualitative study of the impact of Huntington's disease on the family unit. *J Health Psychol*. 2012;17(3):453-462. doi:10.1177/1359105311417013

30. Carlozzi NE, Tulsky DS, Victorson D, et al. Huntington's disease-specific quality of life measurement: development of the HDQoL-S. *Qual Life Res*. 2014;23(9):2661–2672. doi:10.1007/s11136-014-0703-8

31. Frank S. Tetrabenazine as anti-chorea therapy in Huntington disease: an open-label continuation study. *BMC Neurol*. 2009;9:62. (Note: Updated to the correct primary open-label study or use the review: *Expert Rev Neurother*. 2009;9(7):1067-73).

32. Wagenmakers EJ, Marsman M, Jamil T, et al. Bayesian inference for psychology. Part I: Theoretical advantages and practical implementation. *Psychon Bull Rev*. 2018;25(1):35–57. doi:10.3758/s13423-017-1343-3

33. van de Schoot R, Depaoli S, King R, et al. Bayesian statistics and modelling. *Nat Rev Methods Primers*. 2021;1:1. doi:10.1038/s43586-020-00001-2

Table 1. Bayesian linear regression parameters for clinical phenotype and caregiver burden.

Independent Variable	Target Parameter	Posterior Mean β	95% Credible Interval	Bayes Factor (BF_{10})	Posterior R^2	Residual SD (ε)
CAG Repeat Length	UHDRS Motor Score	2.84	[1.95, 3.73]	>100 (Extreme Evidence)	0.58	4.21
DEX-Proxy	Zarit Caregiver Burden	1.42	[0.88, 1.96]	64.2 (Very Strong)	0.52	6.37
UHDRS Motor Score	Zarit Caregiver Burden	0.45	[0.02, 0.88]	3.2 (Moderate)	0.21	8.94
CAG Length + DEX-Proxy	SF-36 Physical QoL	−1.95	[−2.85, −1.05]	18.5 (Strong)	0.65	5.12

Posterior estimates were derived from Bayesian linear regression models using non-informative Normal–Gamma priors ($\beta \sim \text{Normal}(0, 10^6)$, $\tau \sim \text{Gamma}(0.001, 0.001)$). Convergence diagnostics ($\hat{R} \approx 1.00$) and effective sample sizes (ESS > 10,000 per parameter) indicated stable posterior estimation. Residual error variance is denoted as ε^2.

Table 2. Bayesian posterior estimates for primary clinical outcomes.

Outcome Measure	Predictor	Posterior β (Mean)	95% Credible Interval	BF_{10} (Evidence Strength)	Standardized β	Posterior Inclusion Probability
UHDRS Motor	CAG Length	2.84	[1.95, 3.73]	Extreme (>100)	0.76	998
Zarit (Burden)	DEX-Proxy	1.42	[0.88, 1.96]	Very Strong (64.2)	0.71	985
SF-36 (QoL)	CAG Length	−1.95	[−2.85, −1.05]	Strong (18.5)	−0.63	962
Zarit (Burden)	UHDRS Motor	0.45	[0.02, 0.88]	Moderate (3.2)	0.34	742

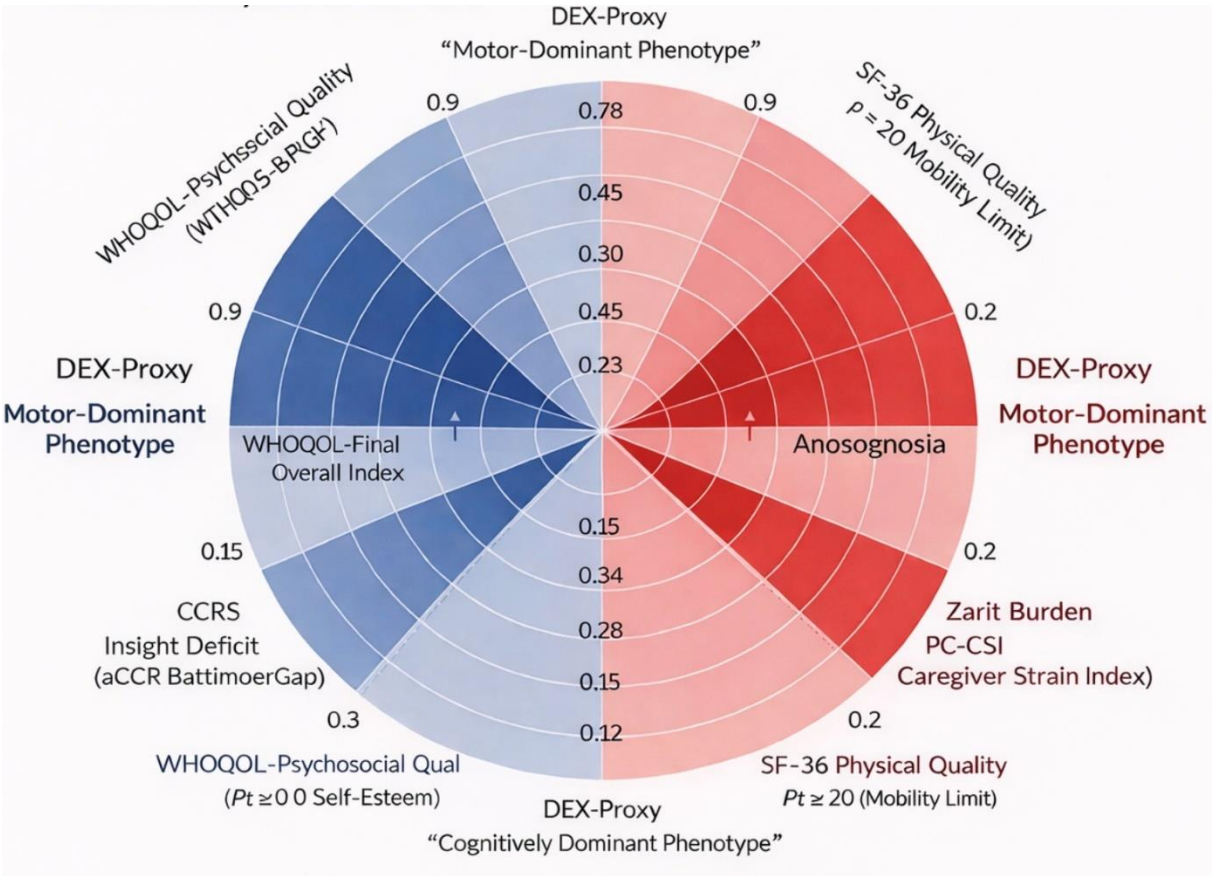


Figure. Multidimensional Disease Burden in Early-Stage Huntington's Disease: A Dyadic Radar Plot. This radar plot depicts the multidimensional clinical burden in early-stage Huntington's disease by contrasting motor-dominant and cognitively dominant phenotypes across patient- and caregiver-reported domains, including executive dysfunction, quality of life, insight deficit, mobility limitation, anosognosia, and caregiver strain. Radial axes represent standardized effect magnitudes, with higher values indicating greater severity within each domain; red gradients reflect the motor-dominant phenotype and blue gradients the cognitively dominant phenotype. Abbreviations: DEX-Proxy = Dysexecutive Questionnaire–Proxy version; SF-36 = 36-Item Short Form Health Survey; WHOQOL = World Health Organization Quality of Life scale; CCRS = Clinician-rated Cognitive Rating Scale (insight discrepancy component); PC-CSI = Perceived Caregiver Strain Index; Zarit Burden = Zarit Caregiver Burden Interview; Pt ≥ 20 = threshold for clinically significant mobility limitation; anosognosia = impaired awareness of disease-related deficits.

Makale id= 47

Sözlü Sunum

ORCID ID: First Author ORCID : 0000-0001-5836-2344 Second Author ORCID: 0009-0001-9381-3881

Matur Kistik Teratom ve Benign Brenner Tümörü: Nadir Bir Birliktelik — Olgu Sunumu

Doç.Dr. Mahi Balcı[1], Dr. Zeynep Kurt[1]
[1]Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey.

*Corresponding author: Zeynep Kurt

Özet: *Matur kistik teratomlar overin en sık görülen germ hücreli tümörleri olup, Brenner tümörleri transizyonel tip hücrelerden oluşan ve genellikle benign seyirli nadir epitel neoplazmlardır. Histogenetik olarak farklı kökenlere sahip bu iki tümörün aynı overde birlikteliği nadir görülmekte olup, literatürde teratom serilerinde yaklaşık %1 oranında bildirilmektedir. Bu birlikteliğin patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup, çarpışma tümörü (collision tumor) olasılığı ile aynı mikroçevrede gelişen bağımsız neoplazmlar veya farklılaşma süreçleri arasındaki ilişki tartışılmaktadır. Pelvik ağrı şikâyeti ile başvuran 50 yaşındaki kadın hastanın ultrasonografisinde sol overde 5,5 cm çapında komplike kistik lezyon saptanmış ve cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Makroskopik incelemede parçalı halde gönderilen kistik dokuların içerisinde sebum ve serbest kıl şaftları izlenmiş, ayrıca ayrı olarak gönderilen over dokusunda en büyüğü 1,5 cm çapında iyi sınırlı, sert, beyaz renkli solid nodüller saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirmede kistik komponentin matur kistik teratom ile uyumlu olduğu, solid nodüler alanların ise benign Brenner tümörü özellikleri gösterdiği belirlenmiştir. Bu nadir birliktelik, over kitlelerinin değerlendirilmesinde ayrıntılı makroskopik örnekleme ve dikkatli mikroskopik incelemenin önemini vurgulamakta olup, germ hücreli ve yüzey epiteli kökenli tümörler arasındaki olası histogenetik ilişkilere dair literatüre katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Matur Kistik Teratom, Brenner Tümörü, Over Tümörü, Patogenez, Kollizyon Tümörü*

Mature Cystic Teratoma and Benign Brenner Tumor: A Rare Coexistence — Case Report

Abstract: *Mature cystic teratomas are the most common ovarian germ cell tumors, whereas Brenner tumors are uncommon epithelial neoplasms characterized by transitional-type cells embedded in a fibrous stroma. The coexistence of these two histogenetically distinct tumors within the same ovary is rare, with an estimated incidence of approximately 1% in teratoma series. The pathogenesis of this association remains unclear and raises questions regarding a possible collision phenomenon versus divergent differentiation within a common microenvironment. We report a 50-year-old woman presenting with pelvic pain. Ultrasonography revealed a 5.5 cm complex cystic lesion in the left ovary. Gross examination showed fragmented cystic tissue containing sebaceous material and free hair shafts, along with a separate ovarian specimen harboring well-circumscribed, firm, tan-white solid nodules up to 1.5 cm in greatest dimension. Histopathological evaluation confirmed a mature cystic teratoma in the cystic component and a benign Brenner tumor in the solid nodular areas. This rare coexistence highlights the importance of extensive gross sampling and careful microscopic evaluation of ovarian masses. Furthermore, it prompts consideration of the histogenetic relationship between germ cell and surface epithelial tumors, contributing to the ongoing discussion regarding the origin and tumorigenic pathways of mixed or synchronous ovarian neoplasms.*

Keywords: *Mature Cystic Teratoma, Brenner Tumor, Ovarian Tumor, Pathogenesis, Collision Tumor*

INTRODUCTION

Mature cystic teratomas account for approximately 10–20% of all ovarian neoplasms and represent the most common ovarian germ cell tumor[1]. These tumors contain well-differentiated tissues derived from multiple germ layers and are typically benign.

Brenner tumors constitute approximately 1–2% of ovarian tumors and are characterized by nests of transitional-type epithelial cells embedded in dense fibrous stroma[2]. Most are benign, although borderline and malignant variants have been reported.

The coexistence of MCT and benign Brenner tumor within the same ovary is rare. Only a limited number of documented cases exist in indexed literature[3],[4]. The histogenetic mechanism underlying this association remains debated and has been attributed either to independent tumor development (collision tumor) or to shared microenvironmental influences[5].

CASE PRESENTATION

A 50-year-old woman presented with pelvic pain. Pelvic ultrasonography revealed a 5.5 cm complex cystic lesion in the left ovary. Laboratory investigations showed no significant elevation of tumor markers. Surgical excision was performed, and the specimen was submitted for histopathological evaluation.

2.1 Gross Findings

The specimen was received in fragmented form. The cystic component contained sebaceous material and free hair shafts. Separately submitted ovarian tissue revealed well-circumscribed, firm, tan-white solid nodules measuring up to 1.5 cm in greatest dimension.

2.2 Microscopic Findings

Histological examination revealed a cyst lined by keratinized stratified squamous epithelium with underlying well-developed sebaceous glands and adnexal structures, consistent with a mature cystic teratoma (Figure 1). No immature elements or atypical epithelial proliferations were identified within the teratomatous component.

In addition, solid nodular areas were identified within the ovarian tissue. These areas consisted of sharply demarcated nests of transitional-type epithelial cells embedded in dense fibrous stroma, characteristic of benign Brenner tumor (Figure 2). The epithelial nests were well circumscribed and lacked infiltrative growth.

No significant cytologic atypia, increased mitotic activity, or stromal invasion was observed.

No transitional zone between the teratomatous and Brenner components was identified.

2.3 Immunohistochemistry

Immunohistochemical evaluation demonstrated strong nuclear p63 expression within the epithelial nests of the Brenner component (Figure 3). CK7 showed diffuse cytoplasmic positivity in tumor cells, further supporting transitional-type epithelial differentiation (Figure 4). CK5/6 was negative.

DISCUSSION

The coexistence of mature cystic teratoma (MCT) and benign Brenner tumor within the same ovary is uncommon and only rarely documented in indexed literature[3],[4]. Although both tumors are individually well-defined entities, their synchronous occurrence raises important questions regarding ovarian tumor histogenesis and potential biological interrelationships.

MCTs arise from totipotent germ cells capable of differentiating into tissues derived from all three germ layers[1]. In contrast, Brenner tumors belong to the surface epithelial–stromal category and are widely believed to originate from ovarian surface epithelium or Walthard cell nests exhibiting transitional differentiation[2],[6]. This divergence in presumed cellular origin forms the basis of the longstanding histogenetic debate.

One plausible explanation for this coexistence is the collision tumor hypothesis, in which two independent neoplasms arise separately and coexist without a clonal relationship[7]. In the present case, the sharp demarcation between the teratomatous and Brenner components and the absence of a morphologic transitional zone favor this interpretation. The lack of intermingling or gradual differentiation argues against divergent somatic transformation within a single neoplastic clone.

An alternative explanation involves parallel tumorigenesis within a shared ovarian microenvironment[5]. The ovary represents a hormonally responsive organ composed of germ cells, surface epithelial elements, and specialized stroma within a confined anatomical space. Local stromal or hormonal influences may create permissive conditions for synchronous yet biologically distinct neoplastic processes.

Rare cases of somatic-type epithelial tumors arising within mature cystic teratomas have been described, suggesting that secondary epithelial differentiation may occur within a germ cell–derived neoplasm. However, such cases typically demonstrate morphologic continuity between components. In our case, the absence of a transitional interface supports independent tumor development rather than somatic transformation.

Historically, the origin of Brenner tumors has been debated. Cummins et al. proposed multiple histogenetic theories, including derivation from surface epithelium, mesenchyme, and even germ cell–related elements[8]. Although contemporary consensus favors derivation from ovarian surface epithelium or Walthard cell nests[1,2,6], these historical perspectives underscore the complexity of Brenner tumor histogenesis.

In the present case, the Brenner component demonstrated positivity for p63 and CK7, supporting transitional-type epithelial differentiation. Although CK5/6 expression may be observed in transitional-type epithelium, its absence does not preclude a diagnosis of benign Brenner tumor, as immunophenotypic expression can be variable. Importantly, immunophenotypic resemblance reflects differentiation status rather than clonal ancestry. Somatically differentiated tissues within MCT do not retain germ cell markers once terminal differentiation has occurred[1]. Therefore, acquisition of a transitional-type immunophenotype does not definitively establish lineage origin. Definitive clarification of histogenesis would require comparative molecular analysis of both components.

Cases involving malignant Brenner components associated with teratoma have also been documented[9], indicating that this coexistence may occur across different grades of Brenner tumors while still supporting the possibility of independent tumor development.

From a practical standpoint, identification of solid nodules within or adjacent to a dermoid cyst warrants extensive sampling to exclude borderline change or malignant transformation.

In conclusion, the coexistence of MCT and benign Brenner tumor remains pathogenetically unresolved. In the present case, the absence of morphologic continuity between components and the immunophenotypic profile favor independent tumor development within a shared ovarian microenvironment. Future molecular studies may further clarify the clonal relationship between these rare synchronous tumors.

4. REFERENCES

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 5th ed. Lyon: IARC; 2020.
2. Seidman JD, Cho KR, Ronnett BM. Surface epithelial tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6th ed. New York: Springer; 2019.
3. Burg J, Kommoss F, Bittinger F, Moll R, Kirkpatrick CJ. Mature cystic teratoma of the ovary with struma and benign Brenner tumor. *Int J Gynecol Pathol.* 2002;21(1):74-77.
4. Ayyanar P, Shanker S, Rani J, et al. Bilateral ovarian mature cystic teratoma with benign Brenner tumor. *Indian J Pathol Microbiol.* 2024;67(1):189-191.

5. Matalliotakis M, Matalliotaki C, Tsakiridis I, et al. Co-existence of ovarian teratomas with other gynecological tumors: analysis of 3490 women. *Cureus.* 2024;16(4):e58068.
6. Sung MT, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, et al. Walthard cell nests and ovarian Brenner tumors: a morphologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol.* 2008;39(11):1599-1607.
7. Roth LM, Cheng L. Collision tumors of the ovary: a clinicopathologic study. *Int J Gynecol Pathol.* 2010;29(1):1-9.
8. Cummins PA, Fox H, Langley FA. An ultrastructural study of the nature and origin of the Brenner tumour of the ovary. *J Pathol.* 1973;110(3):167-175.
9. Abhilashi K, Pankaj S, Srivastava SS, et al. Mature teratoma with malignant Brenner tumour: a rare ovarian collision tumour case report and literature review. *J Obstet Gynaecol India.* 2025;75(Suppl 1):S530-S533.

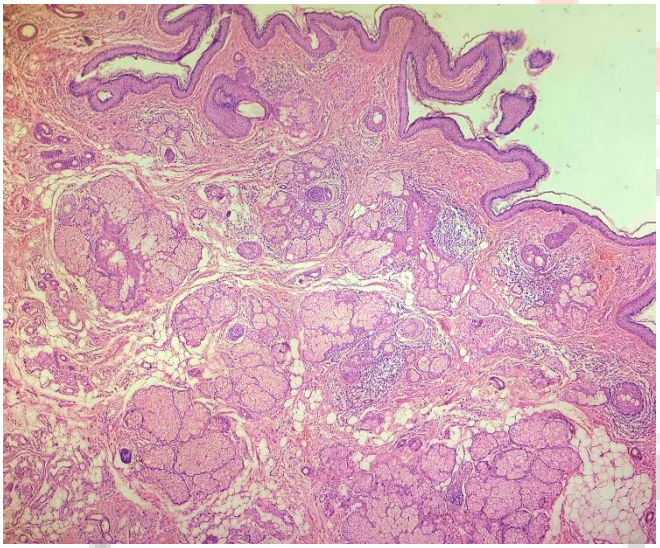


Figure 1. Cyst wall lined by keratinized stratified squamous epithelium with underlying sebaceous glands and adnexal structures, consistent with mature cystic teratoma (H&E, ×40).

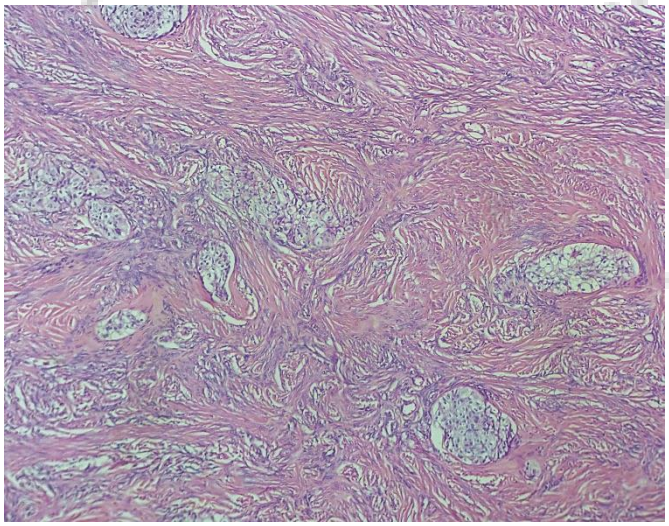


Figure 2. Well-circumscribed nests of transitional-type epithelial cells embedded within dense fibrous stroma, consistent with benign Brenner tumor (H&E, ×100).

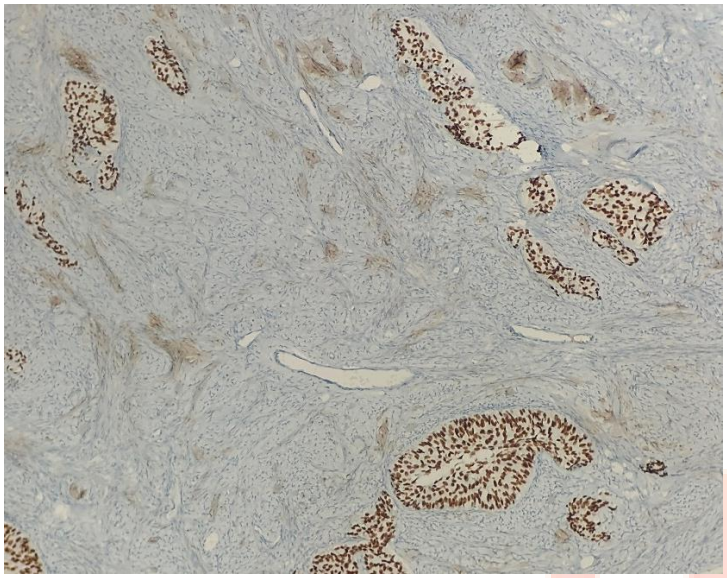


Figure 3. Strong nuclear p63 expression in the epithelial nests of the Brenner component (Immunohistochemistry, x100)

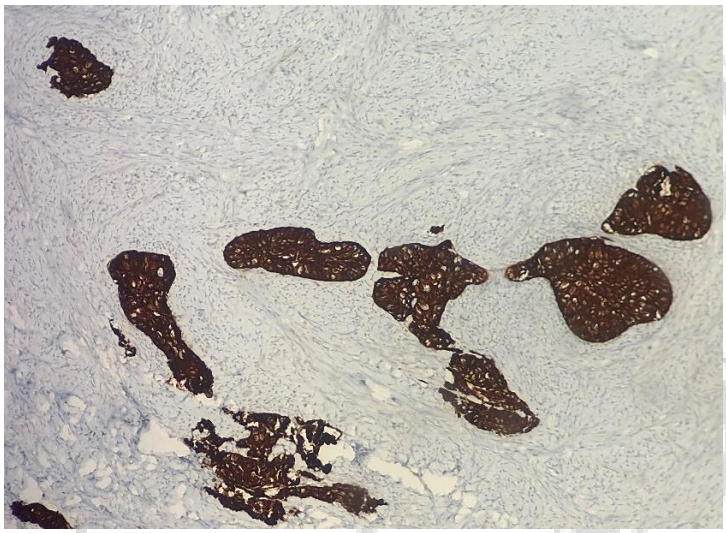


Figure 4. Diffuse cytoplasmic CK7 expression in the epithelial nests of the Brenner component (Immunohistochemistry, ×100).

Makale id= 53

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3888-1064

İnmeli Bireylerde Robot Destekli Yürüme Eğitiminin Yorgunluk Üzerine Etkisi: Bir Pilot Çalışma

Uzman Dr. Öznur Uzun[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışma, inme sonrası yaygın görülen yorgunluk ve yürüme parametreleri üzerine Robot Destekli Yürüme Eğitiminin (RDYE) etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde tedavi gören 22 inmeli birey dahil edilmiştir. Hastalar RDYE (n=11) ve Kontrol (n=11) grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki grup bireyselleştirilmiş rehabilitasyon programına devam ederken, çalışma grubuna ek olarak 3 hafta boyunca (haftada 5 seans) Lokomat® Pro v6 ile eğitim verilmiştir. Değerlendirmeler Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FIM) ve 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ile yapılmıştır. Bulgular: Her iki grupta da tedavi sonrası yorgunluk seviyelerinde anlamlı azalma, fonksiyonel bağımsızlık ve yürüme mesafesinde anlamlı artış saptanmıştır (p<0.05). RDYE grubunda YŞÖ skorları 3.89'dan 3.12'ye gerilemiştir. Sonuç: RDYE, inme sonrası yorgunlukla baş etmede ve fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkili bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Inme, Robot Destekli Yürüme Eğitimi, Yorgunluk,*

The Effect of Robot-Assisted Gait Training On Fatigue in Individuals With Stroke: A Pilot Study

Abstract: *Objective: To investigate the impact of Robot-Assisted Gait Training (RAGT) on gait parameters and post-stroke fatigue (PSF), a debilitating symptom often neglected in stroke recovery. Methods: Twenty-two stroke survivors treated in Ankara Bilkent City Hospital were allocated into a Robot group (n=11) and a Control group (n=11). Both groups received conventional individualized rehabilitation. The Robot group additionally received 15 sessions of training with the Lokomat® Pro v6 over 3 weeks. Outcomes included the Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Independence Measure (FIM), and 6-Minute Walk Test (6MWT). Results: Both groups showed significant improvements post-treatment (p < 0.05). The Robot group exhibited a highly significant reduction in FSS scores (3.89 \pm 0.79 to 3.12 \pm 0.65, p < 0.001). Conclusion: RAGT is an effective method for reducing fatigue and enhancing functional mobility, offering a technological solution to address complex post-stroke symptoms.*

Keywords: *Fatigue, Robot-Assisted Gait Training, Stroke,*

INTRODUCTION

Stroke remains a leading cause of adult disability worldwide, often resulting in permanent motor and cognitive impairments. Beyond the traditional motor deficits, "invisible" symptoms such as post-stroke fatigue (PSF) represent a major barrier to successful rehabilitation. PSF affects between 16% and 78% of survivors and is defined as a subjective feeling of exhaustion and lack of energy that is not proportional to recent activity. It is associated with decreased quality of life, limited social participation, and an increased risk of long-term mortality.

The etiology of PSF is likely multifactorial, involving "central fatigue" (neuroendocrine changes and altered cortical excitability) and secondary factors like physical deconditioning. Traditional physical therapy aims to restore gait through manual assistance, but it often lacks the intensity and consistency required to induce significant neuroplastic changes or improve cardiovascular stamina in chronic phases.

Robot-Assisted Gait Training (RAGT) has emerged as a high-intensity, repetitive, task-oriented intervention. By using automated systems like the Lokomat®, clinicians can provide safe, physiologic gait patterns that allow for a volume of repetitions significantly higher than conventional therapy.

This study hypothesizes that RAGT can break the cycle of fatigue by simultaneously improving walking efficiency and stimulating the motor cortex through high-intensity repetitive tasks. This pilot study aims to evaluate the impact of a 3-week RAGT program on fatigue levels and functional independence.

METHODS

1. Participants and Study Design

This prospective, parallel-group pilot study was conducted at Ankara City Hospital. Twenty-two participants were recruited and allocated to either the Robot-Assisted Gait Training (RAGT) group or the conventional Physiotherapy (Control) group.

2. Inclusion and Exclusion Criteria

2.a. Inclusion Criteria:

- Diagnosis of ischemic stroke (confirmed by clinical and radiological findings).
- Being in the subacute or chronic phase (at least 3 weeks post-stroke).
- Functional Ambulation Category (FAC) score of 2 or higher (ability to walk with assistance).
- Cognitive ability to follow commands and participate in the training sessions.

2.b. Exclusion Criteria:

- Chronic stroke duration exceeding 2 years (to focus on the most responsive phase of recovery).
- Body weight exceeding 135 kg (device limitation).
- Severe lower extremity contractures or orthopedic problems hindering the use of the Lokomat®.
- Severe skin lesions or open wounds in areas in contact with the robot’s harness.
- Unstable cardiovascular conditions that contraindicate intensive physical exercise.

3. Variables and Outcomes

- Fatigue Severity (Primary): Measured by the Fatigue Severity Scale (FSS).
- Functional Independence: Evaluated via the Functional Independence Measure (FIM).
- Walking Capacity: Measured by the 6-Minute Walk Test (6MWT).
- Gait Analysis: Spatiotemporal parameters were captured via the C-Mill VR+ treadmill system.

4. Intervention

- Control Group: Received 3 weeks (15 sessions) of individualized rehabilitation including stretching, strengthening, and balance exercises.
- Robot Group: Received the same individualized program plus 60-minute RAGT sessions using the Lokomat® Pro v6. Training parameters (guidance force, weight support) were adjusted dynamically.

5. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Prior to the initiation of the study, a formal power analysis was conducted to determine the minimum sample size required to detect a significant clinical effect. Given the pilot nature of this study and the limited existing literature on RAGT's effect on fatigue, a large effect size (Cohen's d = 1.30) was targeted. To achieve 80% statistical power with a 95% confidence interval ($\alpha = 0.05$), it was calculated that a minimum of 11 participants per group was necessary.

The normality of the data distribution for all continuous variables was rigorously assessed using the Shapiro-Wilk test, considering the small sample size ($n < 50$). For variables demonstrating a normal distribution, parametric methods were employed. Descriptive statistics were reported as Mean ± Standard Deviation (SD) for continuous variables, while categorical data were expressed as frequencies and percentages. To evaluate the effectiveness of the interventions within the Robot and Control groups individually, the Paired Samples t-test was used to compare pre-treatment and post-treatment scores for the Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Independence Measure (FIM), and 6-Minute Walk Test (6MWT). To determine if the Robot group achieved superior outcomes compared to the Control group, the Independent Samples t-test was used for normally distributed data, while the Mann-Whitney U test was reserved for any non-normally distributed spatiotemporal parameters.
For all primary outcome measures, the 95% Confidence Intervals (CI) for the mean differences (Lower and Upper bounds) were calculated to provide an estimate of the magnitude and precision of the treatment effect.

Statistical significance was defined as $p < 0.05$. All data entry and analysis were double-checked to ensure the integrity of the results.

RESULTS

A total of 22 participants were enrolled and completed the full 3-week intervention protocol without any adverse events or dropouts. The study population consisted of stroke survivors with a mean age of 58.05 ± 10.24 years.

Baseline demographic and clinical characteristics were compared between the Robot group (n=11) and the Control group (n=11) to ensure homogeneity. As shown in Table 1, there were no statistically significant differences between the two groups regarding age, height, weight, or the time elapsed since the stroke event ($p > 0.05$). This indicates that both groups entered the study with comparable physical profiles and chronicity levels, providing a reliable baseline for evaluating the treatment effects.

The primary focus of the study was the change in FSS scores. At baseline, both groups reported moderate to high levels of fatigue. Following the 3-week intervention, both groups experienced a statistically significant reduction in fatigue levels.

The Control group's mean FSS score decreased from 4.26 ±1.03 to 3.67 ±1.02 ($p = 0.003$). However, the Robot group demonstrated a more robust clinical improvement, with mean scores dropping from 3.89 ± 0.79 to 3.12 ± 0.65. This reduction achieved a higher level of statistical significance ($p < 0.001$), with a mean difference 95% Confidence Interval (CI) of 0.909 to 3.139, suggesting that the intensity of RAGT had a more profound impact on the subjective perception of exhaustion.

Functional independence, as measured by the FIM, showed positive gains across the cohort. The Robot group improved from a baseline of 89.00 ± 15.53 to 94.80 ±14.09 ($p = 0.001$). The Control group also showed significant progress (91.30 ± 7.92 to 94.40 ± 6.45; $p = 0.017$), although the rate of improvement in the Robot group was slightly more consistent as evidenced by the narrower p-value.

Regarding walking endurance, the 6MWT revealed substantial improvements in functional exercise capacity. The Robot group increased their total walking distance by an average of 29.6 meters, moving from 117.10 ± 47.34 m to 146.70 ± 51.09 m ($p = 0.002$). The Control group also improved, with an average increase of 22.2 meters (141.30 ± 48.31 m to 163.50 ± 62.82 m; $p = 0.003$). (Table-2)

DISCUSSION

The findings of this pilot study suggest that Robot-Assisted Gait Training (RAGT) integrated with conventional rehabilitation is an effective intervention for reducing post-stroke fatigue.

The reduction in FSS scores was notably more robust in the Robot group ($p < 0.001$). We hypothesize that Cardiovascular Conditioning plays a major role; RAGT allows for high-intensity aerobic exercise which increases the patient's physiological reserve. Furthermore, Neural Efficiency is likely improved through consistent proprioceptive feedback, which enhances motor cortex excitability—directly addressing "central fatigue."

The Robot group's nearly 30-meter gain in the 6MWT reflects enhanced functional capacity. When walking becomes more efficient and less metabolically expensive, patients experience less early exhaustion.

The principal finding of this study is that 15 sessions of Robot-Assisted Gait Training significantly reduce fatigue in stroke survivors while simultaneously improving walking capacity and functional independence. This is one of the few pilot studies to specifically address post-stroke fatigue (PSF) using robotic interventions.

The reduction in FSS scores in the Robot group ($p < 0.001$) was more statistically robust than in the Control group. This could be attributed to the "aerobic conditioning" effect of RAGT. Stroke patients often exhibit high energy expenditure during walking due to gait asymmetries. By guiding the patient through a more efficient gait cycle, the Lokomat® allows for moderate-intensity cardiovascular exercise. As physical conditioning improves, the relative effort required for activities of daily living decreases, thereby raising the patient's fatigue threshold.

Fatigue in stroke is often linked to reduced motor cortex excitability. RAGT provides massive, repetitive proprioceptive and sensory feedback to the brain. This high-volume task-specific training may help restore cortical excitability, directly addressing the central components of fatigue. The integration of Virtual Reality (VR) further enhances this by promoting motor learning and cognitive engagement, ensuring the training is not just physical, but neurobiologically active.

Despite the significant findings, several limitations must be acknowledged when interpreting the results of this pilot study. To begin with, as a pilot study, the sample size was limited to 22 participants. While the power analysis justified this number for detecting large effect sizes, it may not be sufficient to identify more subtle differences between groups or to perform subgroup analyses based on stroke location or stroke severity. In addition, the outcomes were measured immediately following the 3-week intervention. Post-stroke fatigue is often a chronic and fluctuating condition; therefore, it remains unknown whether the observed reduction in fatigue scores and improvements in walking capacity are sustained over months or years. Future longitudinal studies are required to determine the long-term retention of these benefits.Furthermore, fatigue was measured using the FSS, which is a subjective self-report measure. While validated for stroke populations, subjective reporting can be influenced by the patient's mood, cognitive state, or psychological factors at the time of assessment. Incorporating objective neurophysiological markers, such as motor-evoked potentials (MEP) or metabolic markers of effort, could provide a more comprehensive view of fatigue. Due to the nature of the robotic intervention, it was not possible to blind the patients or the treating physiotherapists to the group allocation. This lack of blinding could potentially introduce a placebo effect or performance bias, particularly in subjective measures like the FSS. We know that the 3-week protocol (15 sessions) is relatively short. While significant changes were noted, a longer duration of training might be necessary to see the full potential of neuroplastic changes and their maximal impact on the central components of fatigue. Finally, the study included both subacute and chronic patients (up to 2 years post-stroke). The mechanisms of recovery and the nature of fatigue may differ significantly between these phases. Future research should consider categorizing participants more strictly by time since stroke to identify the "optimal window" for RAGT intervention.

In conclusion, this pilot study demonstrates that a 3-week program of Robot-Assisted Gait Training (RAGT) combined with conventional physiotherapy is highly effective in reducing post-stroke fatigue and improving functional mobility in stroke survivors. The robotic intervention provided the necessary intensity for aerobic conditioning and task-specific neuromuscular stimulation, yielding statistically superior results in fatigue reduction compared to conventional therapy alone. Therefore, RAGT represents a valuable technological adjunct for addressing complex, invisible symptoms in stroke rehabilitation, promising enhanced functional independence and quality of life for patients.

REFERENCES

1. Sakuma K, et al. Relation between abnormal synergy and gait in patients after stroke. J Neuroeng Rehabil. 2014;11(1):1–7.
2. Kutlubaev MA, Duncan FH, Mead GE. Biological correlates of post-stroke fatigue: a systematic review. Acta Neurol Scand. 2012 Apr;125(4):219-227.
3. Ramírez-Moreno JM, Muñoz-Vega P, Alberca SB, Peral-Pacheco D. Health-related quality of life and fatigue after transient ischemic attack and minor stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Feb;28(2):276-284.
4. Park J, Chung Y. The effects of robot-assisted gait training using virtual reality and auditory stimulation on balance and gait abilities in persons with stroke. NeuroRehabilitation. 2018;43(2):227–235.
5. Pompa A, Morone G, Iosa M, Pace L, Catani S, Casillo P, et al. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. Mult Scler J. 2017 May;23(5):696-703.
6. Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, Cowey E, Pollock A, Macleod MR, Dennis M, Keane E, Sharpe M, Mead GE. Interventions for post-stroke fatigue. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 2;2015(7):CD007030.
7. Prideaux N, van den Berg M, Drummond C, Barr C. Augmented Performance Feedback during Robotic Gait Therapy Results in Moderate Intensity Cardiovascular Exercise in Subacute Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29.
8. Perez MA, Lungholt BK, Nyborg K, Nielsen JB. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. Exp Brain Res. 2004;159:197-205.
9. Ozyemisci-Taskiran O, Batur EB, Yuksel S, Cengiz M, Karatas GK. Validity and reliability of fatigue severity scale in stroke. Top Stroke Rehabil. 2019 Mar;26(2):122-127.
10. Viosca E, Martínez JL, Almagro PL, Gracia A, Gonzalez C. Proposal and validation of a new functional ambulation classification scale for clinical use. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86:1234–1238.
11. Yavuzer MG, Süldür N, Küçükdeveci A, Elhan A. Türkiye'de nörorehabilitasyon hastalarının değerlendirilmesinde fonksiyonel bağımsızlık ölçeği ve Modifiye Barthel İndeksi'nin yeri. Romatol Tıbbi Rehab Derg. 2000;11(1):26-31.
12. Akıncı M, Burak M, Yaşar E, Kılıç RT. The effects of Robot-assisted gait training and virtual reality on balance and gait in stroke survivors: A randomized controlled trial. Gait Posture. 2023 Jun;103:215-222.

Table 1: Demographic data

Variable	Control	Robot	Total
Age (years)	61.70+11.93	54.90+7.03	58.05+10.24
Height (cm)	173.1+5.88	175.1+4.15	174.1+5.06
Weight (kg)	78.9+11.25	79.1+12.14	79.00+11.39
Time Since Stroke (days)	279.1+121.33	283.4+144.48	281.25+25

Data are expressed as Mean ± SD or frequency (percentage). Normality was tested using the Shapiro-Wilk test. Inter-group comparisons were performed using the Independent Samples t-test or Mann-Whitney U test as appropriate. $p < 0.05$ was considered statistically significant. $p > 0.05$ for all variables, indicating no statistically significant differences between the Robot and Control groups at baseline.

Table 2: Clinical outcomes

Variable		Pre-Treatment	Post-Treatment	p-value	95% CI Lower/Upper
FSS	Control	4.26+1.03	3.67+1.02	**0.003**	0.418/-2.124
	Robot	3.89+0.79	3.12+0.65	**<0.001**	0.909/3.139
FIM	Control	91.30+7.92	94.40+6.45	**0.017**	-1.658/ -0.159
	Robot	89.00+15.53	94.80+14.09	**0.001**	-2.326/-0.522
6MWT (m)	Control	141.30+48.31	163.50+62.82	**0.003**	-2.150/-0.432
	Robot	117.1+47.34	146.70+51.09	**0.002**	-2.180/ -0.447

SD: Standard Deviation; CI: 95% Confidence Interval. Intra-group comparisons (pre vs. post) were analyzed with Paired Samples T-test. Inter-group comparisons were analyzed with Independent Samples t-test.
FSS: Fatigue Severity Scale; FIM: Functional Independence Measure; 6MWT: 6-Minute Walk Test.
$p < 0.05$ denotes statistical significance which is shown in bold.

Makale id= 56

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009 0009 8520 4662

Tip2 Diyabetik Hastalarda Serum Hemoglobin A1c Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi ve Bu Korelasyonun Metabolik Hafıza ve Epigenetik Kavramları Işığında Yeniden Değerlendirilmesi (Retrospektif Bir Çalışma)

Uzman Dr. Erhan Özdemir[1]
[1]Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi

Özet: *Tip2 Diyabetik Hastalarda Serum Hemoglobin A1c Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi ve Bu Korelasyonun Metabolik Hafıza ve Epigenetik Kavramları Işığında Yeniden Değerlendirilmesi (Retrospektif bir çalışma) Uzm. Dr. Erhan ÖZDEMİR Özet Bu çalışmanın amacı; Tip2 diyabetli hastalarda serum Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiyi incelemek ve o dönemde açıklanamayan bazı sonuçları, "metabolik hafıza" ve "epigenetik" kavramları çerçevesinde değerlendirmektir. Çalışmanın çıkış noktası; 2001 yılında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran ve önceden Tip2 diyabet tanısı almış toplam 110 hasta ile yapılan uzmanlık tezi çalışmasının, güncel literatür ve kavramlar ışığında retrospektif olarak incelenmesine dayanmaktadır. Bu çalışmada HgbA1c düzeylerine göre üç gruba ayrılarak KAH sıklığı açısından karşılaştırılan hastalar arasında, KAH gelişimi yönünden istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamışken (p=0.714), diyabet süresi (diyabetik yaş) ile KAH varlığı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (p<0.0001). Aradan geçen süre içerisinde benzer konuda yapılan çalışmalar ile kıyaslama yapıldığında, benzer sonuçların görüldüğü, ancak o dönemde açıklanamayan mekanizmaların "metabolik hafıza ve epigenetik" kavramlarının literatüre girmesiyle açıklanması mümkün olmuştur. Sonuç olarak; HbA1c düzeyi tek başına KAH gelişimini açıklamakta yetersiz kalabilmektedir ve "başlangıçta HbA1c düzeyi düşük bulunan hastalarda, ilerleyen dönemde HbA1c değerinin yükselmesine karşın, KAH gelişme oranının düşük kalmaya devam etmesi" tartışmalara sebep olmuştur. Bugün gelinen noktada; erken dönemde sağlanan iyi glisemik kontrolün, uzun dönem kardiyovasküler koruma sağlaması, epigenetik mekanizmalar ve metabolik hafıza kavramı ile daha tutarlı biçimde açıklanabilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabetes Mellitus, Koroner Arter Hastalığı, Hba1c, Epigenetik, Metabolik Hafıza*

Investigation of the Correlation Between Serum Hemoglobin A1c Levels and Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Re-Evaluation of This Correlation in the Light of Metabolic Memory and Epigenetic Concepts (A Retrospective Study)

Abstract: *Abstract The aim of this study was to investigate the relationship between serum Hemoglobin A1c (HbA1c) levels and coronary artery disease (CAD) in patients with Type 2 diabetes mellitus, and to re-evaluate certain findings that could not be adequately explained at the time within the conceptual framework of metabolic memory and epigenetics. The study is based on a retrospective reassessment of data derived from a specialty thesis conducted in 2001, which included a total of 110 patients previously diagnosed with Type 2 diabetes who presented to the Internal Medicine and Endocrinology outpatient clinics of İzmir Atatürk Training and Research Hospital. The original dataset was re-examined in the light of current literature and contemporary scientific concepts. In the original analysis, patients were stratified into three groups according to their HbA1c levels and compared with respect to the prevalence of CAD. No statistically significant difference was observed among the groups regarding CAD development (p = 0.714). In contrast, a strong and statistically significant association was identified between duration of diabetes (diabetic age) and the presence of CAD (p < 0.0001). When compared with subsequent studies conducted over the intervening years, similar outcomes have been reported. Mechanisms that were not clearly interpretable at the time of the initial study have since become more comprehensible with the*

introduction of the concepts of metabolic memory and epigenetic regulation into the scientific literature. HbA1c level alone may be insufficient to fully explain the development of CAD. In particular, the observation that patients with initially low HbA1c levels may continue to exhibit a relatively low incidence of CAD despite later increases in HbA1c has been a subject of ongoing debate. From the current perspective, the long-term cardiovascular protective effect of achieving good glycemic control in the early stages of diabetes can be more consistently explained through epigenetic mechanisms and the concept of metabolic memory.

Keywords: *Diabetes Mellitus; Coronary Artery Disease; Hba1c; Epigenetics; Metabolic Memory.*

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM); mutlak ya da göreceli insülin sekresyon yetersizliği ve değişen derecelerde insülin direnci ile ortaya çıkan, başta karbonhidrat metabolizması olmak üzere yağ ve protein metabolizmasını da etkileyen kronik bir metabolik hastalıktır. Hastalığın ilerlemiş evrelerinde klinik tablo; kronik hiperglisemi, ateroskleroz, mikroanjiyopatik vasküler hastalık ve nöropati birlikteliği ile karakterizedir.

Koroner arter hastalığı (KAH); genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu koroner arter lümeninde, çoğunluğu aterosklerotik plaklardan oluşan tam veya parsiyel daralmalar ile gelişen iskemik bir kalp hastalığıdır. Klinik spektrum; stabil ve anstabil anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, sessiz iskemi, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi geniş bir yelpazede ortaya çıkabilmektedir.

Diyabet ile KAH birlikteliği sık görülmekte ve diyabet, KAH için majör bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Genetik yatkınlık, sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperlipidemi başlıca majör risk faktörleri arasında yer alırken; erkek cinsiyet, ileri yaş, lipoprotein(a) yüksekliği, fiziksel inaktivite, psikososyal stres, obezite, hiperhomosisteinemi ve hiperfibrinojenemi diğer önemli risk faktörleridir.

Hemoglobin A1c (HbA1c), eritrosit içerisinde bulunan hemoglobin A molekülünün kan glukoz düzeyi ile orantılı olarak yavaş ve non-enzimatik biçimde glikozilasyonu sonucu oluşur ve toplam glikozillenmiş hemoglobin fraksiyonunun yaklaşık %80'ini oluşturur. Hemoglobin glikozilasyonu geri dönüşümsüz bir reaksiyon olup eritrosit ömrü boyunca stabil kalır. Bu nedenle HbA1c ölçümü, diyabet takibinde yaklaşık 6–8 haftalık ortalama glisemik durumu yansıtan önemli bir biyokimyasal parametre olarak kabul edilir. Günün herhangi bir saatinde ölçülebilmesi ve uzun dönem glisemik kontrol hakkında bilgi sağlaması, klinik pratikte önemli avantajlar sunmaktadır.

Tek başına diyabet varlığı, KAH gelişme riskini yaklaşık 2–4 kat artıran bir faktördür ve kardiyovasküler hastalıklar diyabetik bireylerde en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır. Özellikle Tip2 diyabet hastalarında KAH prevalansı belirgin derecede yüksektir ve bu hastalarda mortalitenin yaklaşık %85'i kardiyovasküler nedenlere bağlıdır. Diyabetik olmayan batı toplumlarında ise bu oran yaklaşık %50 civarındadır. Bu nedenle glisemik kontrol, KAH morbidite ve mortalitesi açısından önemli bir belirteç olarak değerlendirilmektedir[1,2].

Diyabet ile KAH birlikteliğinin patofizyolojisi multifaktöryeldir. Hipertansiyon sıklığındaki artış, lipoprotein metabolizması bozuklukları, insülin direnci ve özellikle glikozilasyon-oksidasyon reaksiyonları bu sürecin temel bileşenleri arasında yer almaktadır. Diyabetik hastalarda kronik hiperglisemiye bağlı gelişen non-enzimatik glikozilasyon ve oksidasyon reaksiyonları, hem mikro- hem makrovasküler komplikasyonların patogenezinde merkezi rol oynamaktadır[3,4].

Hiperglisemik ortamda spontan olarak gelişen reaksiyonlar sonucunda, damar endoteli ve plazmadaki protein yapıları etkilenmekte; süreç sonunda genel olarak "İleri Glikasyon Son Ürünleri (Advanced Glycation End Products, AGE)" olarak adlandırılan glikozillenmiş proteinler oluşmaktadır. AGE proteinleri endotel yüzeyine bağlanma eğiliminde olup, diyabette gözlenen arter duvarı kalınlaşmasının ve erken aterosklerotik değişimlerin önemli belirleyicilerindendir. Endotele tutunan AGE kompleksleri, LDL partikülleri ile birlikte makrofajlar tarafından fagosite edilerek, köpük hücresi oluşumunu hızlandırmakta ve aterosklerozun erken evrelerini tetiklemektedir. Nitekim birçok çalışmada Tip2 diyabetli bireylerde artmış serum AGE konsantrasyonlarının ileri derecede KAH varlığı ile ilişkili

olduğu ve koroner hastalığı olan diyabetiklerde AGE düzeylerinin belirgin biçimde daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir[5,6,7].

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmanın dayandığı temel, 2001 yılında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran ve önceden Tip2 diyabet tanısı almış toplam 110 hasta ile yapılan uzmanlık tezi çalışmasıdır[8]. 2001 yılında gerçekleştirilen çalışmaya; 35–75 yaş aralığında, önceden Tip2 diyabet tanısı almış, insülin veya oral antidiyabetik tedavisi alan, yaşları 35 ile 75 yaşları arasında değişen, bilinen hastalık süreleri (diyabetik yaşı) 2 ile 23 yıl arasında değişen ve diyabet öncesi dönemde KAH tanısı koyulmamış, en az bir yıldır sigara içmeyen, hipertansif olmayan veya antihipertansif tedavi ile tansiyonu regülasyonu sağlanmış olan (130/85mmHg altında) 51 erkek (%46.4) ve 59 kadın (%53.6), toplam 110 Tip2 diyabet hastası katılmıştır. Hastalar; gebelik, hemoglobinopati ve hemolitik hastalık öyküsü bulunanlar çalışma dışı bırakılarak seçilmiştir. Tüm hastalardan 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınmış; HbA1c, lipid profili ve açlık kan şekeri ölçülmüştür. EKG değerlendirmesi yapılmış, anjina öyküsü veya geçirilmiş myokard infarktüsü (MI) öyküsü bulunanlar KAH pozitif kabul edilmiştir. Bu açılardan değerlendirilen hastalar HbA1c düzeylerine göre üç gruba ayrılmış ve gruplar arasında KAH prevalansı karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Hastaların dağılımına bakıldığında Grup 1 toplam grubun %62.7'sini, Grup 2 %21.8'ini ve Grup 3 %15.5'ini oluşturmaktadır. KAH sıklıkları ise sırasıyla %15.9, %20.8 ve %23.5 olarak saptanmış, ancak aralarında istatistik anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.714). Bunun yanı sıra yaş, lipid profili ve HbA1c düzeyi ile KAH arasında da anlamlı ilişki saptanmazken, "diyabet süresi (diyabetik yaş) ile KAH arasında güçlü korelasyon" belirlenmiştir. (KAH pozitif olan hastaların diyabetik yaş ortalaması 15.0± 4.3 iken, KAH negatif olanların ortalaması 7.1±3.1'dir).

Tartışma

Diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları ile glisemi düzeyi arasında yakın bir ilişki olduğu genel kabul görmekle birlikte, literatürde HbA1c ile KAH arasındaki bağ konusunda uzun yıllar çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. HbA1c ile KAH ilişkisini araştıran erken dönem çalışmaların heterojen metodolojileri ve farklı hasta popülasyonları nedeniyle başlangıç yıllarında kesin bir uzlaşma sağlanamamıştır.

2001 öncesi literatür incelendiğinde; Koivisto ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılan gözlemsel çalışmada, HbA1c ile KAH arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır[9]. Meigs ve arkadaşlarının 1997 tarihli çalışmasında ise makrovasküler komplikasyonlar açısından glisemik kontrolden ziyade, diğer klasik risk faktörlerinin daha baskın olduğu yorumu yapılmıştır[10]. Buna karşın Kowalska ve arkadaşlarının 2001 yılında koroner anjiyografi temelli değerlendirmelerinde, HbA1c artışı ile KAH riski arasında pozitif ilişki gösterilirken[11], Laakso ve arkadaşlarının 1996 tarihli çalışmasında ise, HbA1c düzeyi ile kardiyovasküler olay ve mortalite arasında güçlü ve lineer bir ilişki rapor edilmiştir[12].

2001 sonrasında yayımlanan çalışmalar daha geniş hasta grupları ve gelişmiş tanı yöntemleri içermekle birlikte, sonuçlar yine tam bir fikir birliği ortaya koymamıştır. Ayhan ve arkadaşlarının 2012 tarihli çalışmasında Tip2 diyabetli hastalarda HbA1c düzeyi ile KAH şiddeti arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir[13]. Kayalı ve Özder, 2021'de yayımlanan araştırmalarında HbA1c'nin koroner arter stenozunun varlığını ve derecesini öngörebileceğini ifade etmiştir[14]. Buna karşılık Duckworth ve arkadaşlarının yoğun glisemik kontrolü değerlendiren çalışmasında, majör kardiyovasküler olaylarda anlamlı azalma saptanmamış, ancak hipoglisemi ve advers etkilerde artış gözlendiği bildirilmiştir[15].

ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diyabetes) çalışması, çok sıkı metabolik kontrolün, Tip2 diyabetli ve yüksek kardiyovasküler riskli hastalarda beklenen yararı sağlamadığını, hatta mortalite artışına neden olabileceğini gösteren ve bu nedenle erken sonlandırılan önemli bir çalışmadır[16]. Benzer şekilde ADVANCE (Action in Diyabetes and Vascular disease: preterAx and

diamicroN–MR Controlled Evaluation) çalışmasında da yalnızca HbA1c düzeyini hedef alan yaklaşımların kardiyovasküler olayları güvenilir biçimde azaltmayabileceği belirtilmiştir[17].

Diyabetik olmayan bireyleri de kapsayan analizlerde ise, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ashraf ve arkadaşları 2013 yılındaki çalışmalarında, diyabetik olmayan hastalarda HbA1c ile KAH arasında bağımsız ilişki saptarken[18], Ayhan ve arkadaşları özellikle genç KAH hastalarında HbA1c ile hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişti[19]. Wan ve arkadaşları 2016 tarihli popülasyon temelli kohort analizinde, HbA1c değişkenliği ile artmış kardiyovasküler olay ve mortalite riski arasında anlamlı ilişki bulmuştur[20].

Anjiyografik temelli çalışmalarda da heterojen sonuçlar mevcuttur. Yang ve arkadaşları 2020'de HbA1c ve açlık glukoz düzeyleri ile SYNTAX skoru arasında pozitif ilişki bildirmiştir[21]. Buna karşın Wang ve arkadaşlarının akut koroner sendromlu hastalarda yaptığı değerlendirmede, HbA1c düzeyinin tek başına güçlü bir bağımsız belirleyici olmadığı sonucuna varılmıştır[22]. Karakoyun ve arkadaşları ise Tip2 diyabetli hastalarda HbA1c ile SYNTAX-II skoru arasında anlamlı pozitif ilişki bulmuştur[23]. Chen ve arkadaşlarının 2021 tarihli çalışmasında ise HbA1c ≥7.0% olan stabil anginalı hastalarda hem koroner stenoz prevalansı, hem de SYNTAX skorları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur[24].

Daha yeni çalışmalarda ise diyabet süresi ve glisemik değişkenlik ön plana çıkmaktadır. Biswas ve arkadaşları diyabet süresinin KAH için güçlü bir öngörücü olduğunu, HbA1c katkısının ise görece zayıf kaldığını bildirmiştir[25]. Turgeon ve arkadaşları koroner bypass cerrahisi geçiren hastalarda nispeten düşük HbA1c düzeylerinin, daha iyi postoperatif sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir[26]. Sartore ve arkadaşlarının 2023 meta-analizinde HbA1c değişkenliği ile hem makro hem de mikrovasküler komplikasyonlar ve mortalite arasında pozitif ilişki saptanmıştır[27]. Cavero-Redondo ve arkadaşlarının 2017 meta-analizinde ise, HbA1c artışı ile tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir[28]. Ceriello ve arkadaşlarının geniş veri tabanlı analizinde, ortalama HbA1c hedefte olsa dahi, yüksek HbA1c değişkenliğinin kardiyovasküler risk oluşturduğu vurgulanmıştır[29].

Hipergliseminin kardiyovasküler hastalıklar için majör bir risk faktörü olduğu tartışmasızdır; ancak HbA1c ile KAH arasındaki çelişkili sonuçlar, metodolojik sınırlılıklar ve ölçümün biyolojik doğası ile açıklanabilir. Birçok çalışmada minör risk faktörlerinin dışlanması, yalnızca EKG ve semptom temelli tanı yöntemleri kullanılması ve sessiz iskemi olgularının gözden kaçırılması sonuçları etkilemiş olabilir. Buna ek olarak, HbA1c'nin kendine özgü sınırlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. HbA1c doğrudan anlık glisemiyi değil, eritrosit ömrü boyunca oluşan non-enzimatik glikasyonu yansıtır. Glisemik dalgalanmaları göstermez ve eritrosit yaşam süresini etkileyen çok sayıda klinik durumdan etkilenebilir. Bu nedenle tek bir ölçüm üzerinden kronik hiperglisemi kararı vermek yanıltıcı olabilir.

Diğer önemli bir değişken ise diyabet süresi (diyabetik yaş) kavramıdır. Uzun süreli hiperglisemik maruziyet aterosklerotik sürecin ilerlemesinde belirleyici rol oynar. Nitekim yukarıda anılan tez çalışmasında da; KAH gelişimi ile diyabet süresi arasında anlamlı ilişki saptanmış olup, sonraki yıllarda yayımlanan geniş kohort çalışmalarında da bu sonucu destekleyen bulgular bildirilmiştir[30,31,32,33,34,35,36].

Diyabet alanındaki kilit çalışmalardan biri olan ve başlangıcı 1977 yılına uzanan UKPDS (United Kingdom Prospective Diyabetes Study) çalışması; yoğun glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları belirgin azalttığını, makrovasküler faydanın ise daha geç ortaya çıktığını göstermişti[37]. İlginç biçimde yoğun tedavi grubunda başlangıçta düşük HbA1c düzeyleri sağlanmış olmasına rağmen, yıllar içinde HbA1c farkı kapanmış, buna karşın başlangıçta iyi kontrol edilen grupta kardiyovasküler korumanın sürdüğü gözlenmiştir[38].

Alandaki büyük çalışmalardan olan ve 1983 yılında başlayıp 10 yıl boyunca devam eden DCCT (Diyabetes Control and Complications Trial) çalışmasında; genç Tip1 diyabetlilerde mikrovasküler komplikasyonlarda belirgin azalma gösterilmiş, kardiyovasküler sonuçlar ise daha uzun dönem takiplerde netleşebilmiştir ve yoğun glisemik kontrol alan grupta majör kardiyovasküler olaylarda %42, birleşik sonlanımda %57 oranında azalma bildirilmiştir[39].

Bu bulgular EDIC (Epidemiology of Diyabetes Interventions and **C**omplications) uzun dönem çalışmasıyla desteklenmiş ve erken dönemde iyi glisemik kontrolün koruyucu etkisini açıklamak için,

"metabolik hafıza" kavramı ortaya atılmışsa da işleyiş şekli tam açıklanamamıştır. Araştırmacılar ayrıca, postprandiyal hipergliseminin ölçümlere yeterince yansımadığını ve bu sebeple kardiyovasküler risk değerlendirmesini zorlaştırdığını belirtmişlerdir[40,41,42,43,44.]

Son 20 yılda biriken kanıtlar değerlendirildiğinde; ortalama HbA1c yüksekliğinin kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, KAH gelişimini tek başına HbA1c'ye indirgemek doğru değildir. Diyabet süresi, inflamasyon, renal fonksiyon ve diğer aterosklerotik risk faktörleri belirleyici rol oynamaktadır. Bu sonuçlar 2001 yılında yapılan tez çalışmasının öngörüleri ile uyumludur[8].

Metabolik hafızanın nasıl işlediğini açıklamak için birçok yol önerilmiş olsa da, 2000'li yıllardan itibaren "epigenetik" yollar dile getirilmeye başlanmıştır. Epigenetik kavramı bilim dünyasında ilk kez 1942 yılında İngiliz biyolog Conrad Hal Waddington tarafından ortaya atılmıştır. Epigenetik, genlerin çevresel ve hücresel olaylardan nasıl etkilenerek çalıştığını araştırır. Epigenetik kavramı başlarda genlerin nasıl "açılıp kapandığını" ve organizmanın gelişim sürecinde nasıl farklı hücre tiplerinin oluştuğunu açıklamaya yönelik teorik bir kavram niteliğindeydi. Epigenetik mekanizmalar, özellikle 2000'li yıllardan itibaren moleküler düzeyde güçlü biçimde araştırılmaya başlanmıştır. DNA dizisi değişmeden, DNA'nın metilasyon ve histon (DNA'yı saran protein) modifikasyonları gibi mekanizmalarla gen ifadesinin değişebildiğinin gösterilmesi, epigenetik için dönüm noktası olmuştur. 2003 yılında tamamlanan "İnsan Genomu Projesi" sonucunda; DNA dizisi aynı olsa da, hücrelerin farklı davranmasının epigenetik mekanizmalarla oluştuğu anlaşılmış ve epigenetik kavramı daha net şekilde biyoloji ve tıp dünyasına girmiştir. İlerleyen yıllarda başta kanser olmak üzere, nörolojik ve immünolojik hastalıkların çevresel etkilerle epigenetik düzeyde nasıl geliştiği ortaya koyulmuştur.

Metabolik hafıza kavramının moleküler temeli de epigenetik mekanizmalar ile açıklanabilmiştir; kısa süreli hiperglisemide dahi DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA değişiklikleri yoluyla, kalıcı gen ekspresyon değişiklikleri oluşturabildiği gösterilmiştir[45,46]. Bu süreçte "AGE (Advanced Glycation End Products), RAGE (Receptor for Advanced Glycation End-products), NF-κB (Nuclear Factor kappa-B)" ekseni merkezi rol oynamaktadır. AGE birikimi RAGE aktivasyonuna, RAGE aktivasyonu ise NF-κB aracılı inflamatuvar ve oksidatif stres yollarının kalıcı biçimde uyarılmasına yol açmaktadır[47,48]. Uzun süreli hiperglisemide ortaya çıkan mitokondriyal disfonksiyon ve artmış ROS (reaktif oksijen türleri) üretimi, bu döngüyü pekiştirmektedir. Erken dönemde sağlanan iyi glisemik kontrol, epigenetik patolojik yolların oluşmasını baştan engelleyebilmektedir(52,53). Özet anlatımla; erken dönemde iyi glisemik kontrol sağlamak, kötü epigenetik işaretlerin oluşmasını engellemektedir'[49,50,51].

Sonuç olarak; erken dönemde etkin glisemik kontrol yalnızca biyokimyasal bir hedef değil, aynı zamanda epigenetik düzeyde koruyucu bir müdahale niteliği taşımaktadır. Bu durum; başlangıçta düşük HbA1c düzeylerine sahip bireylerde, ilerleyen yıllarda HbA1c yükselse dahi kardiyovasküler riskin görece düşük kalabilmesini açıklayan en güçlü biyolojik model olarak görünmektedir.

Kaynakça

1) Cardiol Clin, Author manuscript; available in PMC: 2015 Dec 8. *Published in final edited form as:* Cardiol Clin. 2014 Jun 10;32(3):439–455.Coronary artery disease and diyabetes mellitus.

2) Diyabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. Elisa Dal Canto, Antonio Ceriello, Lars Rydén, Marc Ferrini, Tina B Hansen, Oliver Schnell, Eberhard Standl, Joline WJ Beulens. *European Journal of Preventive Cardiology,* Volume 26, Issue 2_suppl, 1 December 2019.

3) Nature, 2001 Dec 13;414(6865):813-20. Biochemistry and molecular cell biology of diyabetic complications. M Brownlee.

4) Endocr Pract, 2006 Jan-Feb:12 Suppl 1:60-2. Oxidative stress and diyabetes-associated complications. Antonio Ceriello.

5) Lipids Health Dis. 2011 Dec 6;10:228. Advanced glycation end products (AGEs) in relation to atherosclerotic lipid profiles in middle-aged and elderly diyabetic patients. Jin-Biou Chang [1,2], Nain-Feng Chu [3,4,✉], Jhu-Ting Syu [4], An-Tsz Hsieh [5], Yi-Ren Hung.

6) Korean Circ J. 2012 May;42(5):335-40. High serum advanced glycation end-products predict coronary artery disease irrespective of arterial stiffness in diyabetic patients. Ki-Bum Won [1], Hyuk-Jae Chang, Sung-Ha Park, Sung-Yu Hong, Yangsoo Jang, Namsik Chung.

7) Clinical Trial, Heart. 2001 Jan;85(1):87-91. Increased serum concentrations of advanced glycation end products: a marker of coronary artery disease activity in type 2 diyabetic patients. K Kiuchi [1], J Nejima, T Takano, M Ohta, H Hashimoto.

8) Diyabetik Hastalarda Serum HemoglobinA1c Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Erhan ÖZDEMİR. Uzmanlık Tez Çalışması. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2001.

9) Diyabetes Care. 1999 Apr;22(4):575-9. Glycemic control in patients with diyabetes in Finland. T Valle [1], V A Koivisto, A Reunanen, T Kangas, A Rissanen.

10) Am J Med. 1997 Jan;102(1):38-47. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diyabetes mellitus (NIDDM): The NIDDM Patient Outcome Research Team. J B Meigs [1], D E Singer, L M Sullivan, K A Dukes, R B D'Agostino, D M Nathan, E H Wagner, S H Kaplan, S Greenfield.

11) Diyabetes Care. 2001 May;24(5):897-901. Disturbances of glucose metabolism in men referred for coronary arteriography. Postload glycemia as predictor for coronary atherosclerosis. I Kowalska [1], J Prokop, H Bachórzewska-Gajewska, B Telejko, I Kinalskal, W Kochman, W Musial.

12) Ann Intern Med. 1996 Jan 1;124(1 Pt 2):127-30. Glycemic control and the risk for coronary heart disease in patients with non-insulin-dependent diyabetes mellitus. The Finnish studies. M Laakso.

13) Glycated haemoglobin is correlated with the severity of coronary artery disease independently of traditional risk factors in young patients. 2012. S Selim Ayhan, Mehmet Tosun, Serkan Ozturk, Aytekin Alcelik, Mehmet Fatih Ozlu, Alim Erdem, Kemalettin Erdem, Fatma Hizal Erdem, Mehmet Yazici.

14) J Clin Lab Anal. 2021 Feb;35(2):e23612. Glycosylated hemoglobin A1c predicts coronary artery disease in non-diyabetic patients. Yildiz Kayali [1], Aclan Ozder.

15) N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):129-39. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diyabetes. William Duckworth [1], Carlos Abraira, Thomas Moritz, Domenic Reda, Nicholas Emanuele, Peter D Reaven, Franklin J Zieve, Jennifer Marks, Stephen N Davis, Rodney Hayward, Stuart R Warren, Steven Goldman, Madeline McCarren, Mary Ellen Vitek, William G Henderson, Grant D Huang; VADT Investigators.

16) N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2545-2559. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.; ACCORD Study Group. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Hertzel C Gerstein, Michael E Miller, Robert P Byington, David C Goff Jr, J Thomas Bigger, John B Buse, William C Cushman, Saul Genuth, Faramarz Ismail-Beigi, Richard H Grimm Jr, Jeffrey L Probstfield, Denise G Simons-Morton, William T Friedewald.

17) Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diyabetes. Author: The ADVANCE Collaborative Group*Author Info & Affiliations. Published June 12, 2008. N Engl J Med 2008;358:2560-2572.

18) *Diyabetes Research and Clinical Practice* 2013;102(3):225-32. Hemoglobin A1c in non-diyabetic patients: an independent predictor of coronary artery disease and its severity, Haleh Ashraf [1], Mohammad Ali Boroumand, Alireza Amirzadegan, Shaghayegh Ashraf Talesh, Gholamreza Davoodi.

19) Glycated haemoglobin is correlated with the severity of coronary artery disease independently of traditional risk factors in young patients. 2012. S Selim Ayhan, Mehmet Tosun, Serkan Ozturk, Aytekin Alcelik, Mehmet Fatih Ozlu, Alim Erdem, Kemalettin Erdem, Fatma Hizal Erdem, Mehmet Yazici.

20) Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diyabetes mellitus - A retrospective population-based cohort study. 2016. Eric Yuk Fai Wan [1], Colman Siu Cheung Fung [2], Daniel Yee Tak Fong [3], Cindy Lo Kuen Lam.

21) Fasting Blood Glucose and HbA_{1c} Correlate With Severity of Coronary Artery Disease in Elective PCI Patients With HbA_{1c} 5.7% to 6.4. 2020. Jie Yang [1], Yujie Zhou [1], Tingyu Zhang [1], Xuze Lin [1], Xiaoteng Ma [1], Zhijian Wang [1], Yuyang Liu [1], Dongmei Shi [1], Zhiming Zhou [1], Yingxin Zhao.

22) Hemoglobin A1c Level Is Not Related to the Severity of Atherosclerosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. 2015. Xinhong Wang [1], Zhenhua Han [1], Guanghua Hao [1], Yongqin Li [1], Xin Dong [1], Congxia Wang.

23) Increased Glycated Hemoglobin Level is Associated With SYNTAX Score II in Patients With Type 2 Diyabetes Mellitus. 2015. Süleyman Karakoyun [1], Tayyar Gökdeniz [2], Mustafa Ozan Gürsoy [3], İbrahim Rencüzoğulları [2], Yavuz Karabağ [2], Bernas Altıntaş [4], Selim Topçu [5], Zakir Lazoğlu [5], İbrahim Halil Tanboğa [5], Serdar Sevimli.

24) Impact of glycemic control on the association of endothelial dysfunction and coronary artery disease in patients with type 2 diyabetes mellitus. 2021. Shuai Chen [#1], Ying Shen [#1], Yong-Hua Liu [#2], Yang Dai [1], Zhi-Ming Wu [1], Xiao-Qun Wang [1], Chen-Die Yang [1], Le-Ying Li [1], Jing-Meng Liu [1], Li-Ping Zhang [2], Wei-Feng Shen [1], Ri Ji [3], Lin Lu [4], Feng-Hua Ding.

25) Impact of plasma glucose and duration of type 2 diyabetes mellitus on SYNTAX Score II in patients suffering from non ST-elevation myocardial infarction. 2022. S Biswas [1], A Mukherjee [1], S Chakraborty [1], A Chaturvedi [1], B Samanta [1], D Khanra [2], S Ray [3], R K Sharma.

26) Association Between Hemoglobin A1c and Major Adverse Coronary Events in Patients with Diyabetes Following Coronary Artery Bypass Surgery. 2020. Ricky D Turgeon [1 2], Sheri L Koshman [3], Erik Youngson [4], Glen J Pearson.

27) Acta Diyabetol. 2023 Jun;60(6):721-738. Long-term HgbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type2 diyabetes mellitus: a meta-analysis update. Giovanni Sartore [1], Eugenio Ragazzi [2], Rosaria Caprino [1], Annunziata Lapolla.

28) Epidemiology Research. Glycated haemoglobin A1c as a risk factor of cardiovascular outcomes and all-cause mortality in diyabetic and non-diyabetic populations: a systematic review and meta-analysis. Iván Cavero-Redondo, 2017. Barbara Peleteiro, Celia Álvarez-Bueno, Fernando Rodriguez-Artalejo, Vicente Martínez-Vizcaíno.

29) Cardiovasc Diyabetol. 2022 Jan 24;21(1):13. HbA1c variability predicts cardiovascular complications in type 2 diyabetes regardless of being at glycemic target. Antonio Ceriello [1], Giuseppe Lucisano [2], Francesco Prattichizzo [3], Rosalba La Grotta [4], Stefan Franzén [5 6], Ann-Marie Svensson [6 7], Björn Eliasson [7], Antonio Nicolucc.

30) Circulation. 2019 May 7;139(19):2228-2237. Age at Diagnosis of Type 2 Diyabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks. Naveed Sattar [1], Araz Rawshani [2], Stefan Franzén [3 4], Aidin Rawshani [5], Ann-Marie Svensson [3], Annika Rosengren [2 5], Darren K McGuire [6], Björn Eliasson [7], Soffia Gudbjörnsdottir.

31) Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 8;14:1131395.Age at diagnosis, diyabetes duration and the risk of cardiovascular disease in patients with diyabetes mellitus: a cross-sectional study. Xuelin Yao [1], Jie Zhang [1], Xiaoqian Zhang [1], Tian Jiang [1], Yi Zhang [1], Fang Dai [1], Honglin Hu [1,*], Qiu Zhang.

32) Diyabetes Res Clin Pract. 2022 Jun:188:109899. Duration of diyabetes and the risk of major cardiovascular events in women and men: A prospective cohort study of UK Biobank participants. Marit de Jong [1], Mark Woodward [2], Sanne A E Peters.

33) Diyabetes Care. 2023 Mar 20;46(5):1085–1090. Earlier Age at Type 2 Diyabetes Diagnosis Is Associated With Increased Genetic Risk of Cardiovascular Disease. Hyunsuk Lee [1,2,3], Jaewon Choi [4], Na Yeon Kim [5], Jong-Il Kim [3,6], Min Kyong Moon [7,8], Seunggeun Lee [5], Kyong Soo Park , Soo Heon Kwak.

34) Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Oct 4;12:717069. Association Between Age at Diagnosis of Type 2 Diyabetes and Cardiovascular Diseases: A Nationwide, Population-Based, Cohort Study. Chunyan Hu, Lin Lin ,Yujing Zhu, Yi Zhang, Shuangyuan Wang, Jie Zhang, Hongyan Qi, Mian Li, Yuanyue Zhu, the REACTION Study Group.

35) Prim Care Diyabetes . 2017 Oct;11(5):461-466. Diyabetes and lifetime risk of coronary heart disease. Tanvir Chowdhury Turin [1], Tomonori Okamura [2], Nahid Rumana [3], Arfan Raheen Afzal [4], Makoto Watanabe [5], Aya Higashiyama [6], Yoko M Nakao [7], Michikazu Nakai [8], Misa Takegami [6], Kunihiro Nishimura.

36) Eur Heart J. 2023 May 29;44(28):2544–2556. SCORE2-Diyabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diyabetes in Europe. SCORE2-Diyabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration

37) Rev Med Liege. 2008 Oct;63(10):624-9. [United Kingdom Prospective Diyabetes Study (UKPDS): 10 years later].A J Scheen [1], N Paquot, P J Lefebvre.

38) N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1577-89. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diyabetes. Rury R Holman [1], Sanjoy K Paul, M Angelyn Bethel, David R Matthews, H Andrew W Neil.

39) Intensive Diyabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diyabetes. Author: The Diyabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diyabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Published December 22, 2005. N Engl J Med 2005;353:2643-2653.

40) Diyabetes Care. 2009 Mar;32(3):521–522. Postprandial Hyperglycemia and Cardiovascular Disease. Is the HEART2D study the answer? Antonio Ceriello.

41) The American Journal of Cardiology. Volume 100, Issue 5, 1 September 2007, Pages 899-904. Postprandial Hyperglycemia/Hyperlipidemia (Postprandial Dysmetabolism) Is a Cardiovascular Risk Factor. James H. O'Keefe MD [a b], David S.H. Bell.

42) Nutrients. 2017 Apr 28;9(5):437. The "Metabolic Memory" Theory and the Early Treatment of Hyperglycemia in Prevention of Diabetic Complications, Roberto Testa [1], Anna Rita Bonfigli [2], Francesco Prattichizzo [3], Lucia La Sala [3], Valeria De Nigris [4], Antonio Ceriello [3,4,5,*]

43) Diabetes care, . 2014;37(1):9-16. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview, David M Nathan [1]; DCCT/EDIC Research Group

44) Diabetes Care. 1999 Jan;22(1):99-111. doi: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group

45) J Exp Med. 2008 Sep 29;205(10):2409–2417.Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression during subsequent normoglycemia. Assam El-Osta [1], Daniella Brasacchio [1], Dachun Yao [3], Alessandro Pocai [4], Peter L Jones [5], Robert G Roeder [6], Mark E Cooper [2,3], Michael Brownlee.

46) MEDİCAL SCİENCES. Epigenomic profiling reveals an association between persistence of DNA methylation and metabolic memory in the DCCT/EDIC type 1 diyabetes cohort. Zhuo Chen, Feng Miao, Andrew D. Paterson, **+10** , and Rama Natarajan ariggs@coh.orgAuthors Info

& Affiliations. Contributed by Arthur D. Riggs, March 11, 2016 (sent for review January 24, 2016; reviewed by John Cijiang He, Renu A. Kowluru, and Kumar Sharma). May 9, 2016.

47) Nature, Published: 28 February 2024. Metabolic memory: mechanisms and diseases. Hao Dong, Yuezhang Sun, Lulingxiao Nie, Aimin Cui, Pengfei Zhao, Wai Keung Leung &Qi Wang.

48) Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005 May;25(5):1032-7. Plasma levels of soluble receptor for advanced glycation end products and coronary artery disease in nondiyabetic men. Colomba Falcone , Enzo Emanuele, Angela D'Angelo, Maria P Buzzi, Chiara Belvito, Mariaclara Cuccia, Diego Geroldi.

49) Atherosclerosis. 2019 May. The soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE) has a dual phase-dependent association with residual cardiovascular risk after an acute coronary event. Helena Grauen Larsen [1], Troels Yndigegn [2], Goran Marinkovic [2], Helena Grufman [2], Razvan Mares [3], Jan Nilsson [2], Isabel Goncalves [1], Alexandru Schiopu. Int J Angiol, 2021 Jan, AGE–RAGE Stress and Coronary Artery Disease, Kailash Prasad.

50) Diyabetes Care. 2016 Feb 9;39(5):686–693. Diyabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diyabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. The Diyabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diyabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group.

51) BMC Ophthalmol. 2018 Sep 24;18(1):258. Metabolic memory in mitochondrial oxidative damage triggers diyabetic retinopathy. Zhaoge Wang [1], Haixia Zhao [1], Wenying Guan [1], Xin Kang [1], Xue Tai [1], Ying Shen.

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3198-4706

Testis Tümörlerinde TCF7'nin Ekspresyon Profili ve Önemi

Doç.Dr. Remzi Arslan[1], Arş.Gör.Dr. Naz Geyikçi[1], Arş.Gör.Dr. Harika Derya Tamer[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Remzi Arslan

Özet: *GİRİŞ: Testis tümörleri genç fertil erkeklerde sık görülen solid malignitelerdir. Çoğunluğunu germ hücreli tümörler oluşturur. İntratubuler germ hücre neoplazisi ile ilişkili olan ve olmayan şeklinde iki ana grupta incelenirler. Genel olarak tek bir germ hücresinden köken alıp farklı tümör tiplerine dönüşmesi veya farklı morfolojik paternlerin bir arada gözlenmesi sıktır. Bu tümörlerin heterojenitesi nedeniyle ayırıcı tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Ayırıcı tanıda yaygın olarak panCK, PLAP, CD30, AFP, OCT3 v.b. İmmunhistokimyasal biyobelirteçler kullanılmaktadır. Son yıllardaki çalışmalarda WNT sinyal yolağının aracılarından biri olan TCF7'nin çeşitli kanser türlerinde yüksek oranda eksprese edildiği ve semimonların nonseminomatöz tümörlerden ayrımında önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda TCF7'nin testis tümörlerindeki genel ekspresyon durumu ve prognostik parametrelerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı. MATERYAL VE METOD Çalışmamıza 2011-2020 yılları arasında orşiektomi ile tedavi edilen 144 testis tümörü dahil edilerek bu olgulara ait patolojik tanı raporları retrospektif olarak tarandı ve genel prognostik özellikleri tespit edildi. Olguların lezyonu temsil eden karakteristik parafin bloklarına TCF7 immunhistokimyasal boyası uygulandı, boyanma şiddet ve yaygınlık yönünden değerlendirildi. BULGULAR Olguların en çok %38,2'si seminoma, 2. sırada %34.0 Mikst Germ Hücreli Tümör(MGHT), %7,6 2'sı Embriyonel karsinom, %4.9'u pür Yolk Sac Tümör ve diğer (Teratom, mezenkimal tümörler lenfomalar v.b) tümörlerden oluşmaktadır. TCF7 ile seminomlar ve MGHT'ler içerisindeki seminomatöz alanlarda genellikle boyanma izlenmezken bazı olgularda farklı yaygınlık ve şiddette boyanma izlendi. Pür seminomların %16,3 ve MGHT'ler içerisindeki seminomatöz alanlarda %16,1'inde, toplam seminomatöz alanların ise %16,2'sinde anlamlı sayılan (1-3+) nükleer boyanma izlendi. Seminomatöz alan içeren olguların %83,7'sinde ise hiç boyanma izlenmedi. SONUÇ: Olgu sayımız sınırlı olmasına rağmen çalışmamız sonuç verisi olarak seminomatöz alanlarda boyanma izlenmemesi ayırt edici özellik olarak değerlendirildi. TCF7 ile seminom ve seminomatöz alanların tespiti açısından spesifitesi %83,2, sensitivitesi %69,1 olarak tespit edildi. Testis tümörlerinde TCF7'nin seminomların nonseminomatöz tümörlerden ayrımda faydalı bir biyomarker olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.*

Anahtar Kelimeler: *Seminom, Mikst Germ Cell Tümör, Tcf7*

GİRİŞ:

İnsidansı son yirmi yılda dünya genelinde artış gösteren testis kanseri genç erkeklerde sık görülen solid malignitelerdir(1). Bu kanserlerin yaklaşık %95'i germ hücreli tümörlerden oluşmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2016 klasifikasyonuna göre intratübüler germ hücreli neoplazi (ITGHN) ile ilişkili olan testiküler germ hücreli tümör (TGHT) ve ITGHN ile ilişkili olmayan TGHT olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır (3). ITGHN ile ilişkili olmayan TGHT'ler prepubertal teratomlar ve prepubertal yolk sak tümöründen (YST) oluşan Tip 1 TGHT ve spermositik seminomdan oluşan Tip 3 TGHT olmak üzere ikiye ayrılır. ITGHN ile ilişkili TGHT ise seminom ve nonseminomatöz tümörlerden (embriyonel karsinom (EK), YST, teratom, koryokarsinom) oluşan Tip 2 TGHT'lerdir (4).

Bu nedenle çoğunlukla bu tümörler birbirlerine dönüşebilecekleri gibi birden fazla komponenti de bir arada bulunabileceğinden ayırıcı tanıda zorluklar yaşanmaktadır ve kesin tanıları için yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Standart Wnt sinyal yolu pluripotent kök hücrelerinin rejenerasyonunu ve özelleşmesini kontrol etmektedir (5). T- Hücre faktörü/lenfoid arttırıcı faktör (TCF7L1) bu yoldaki temel bileşenlerden biridir. TCF7L1 pluripotent düzenleyicileri baskılayarak bu hücreleri diferansiasyon için hazırlar bu nedenle bu belirtecin ITGHN veya seminomu nonseminomatöz tümörlerden ayırmak için yararlı bir belirteç olabileceği düşünülmektedir (6).

Çalışmamız TCF7L1 immünbelirtecinin farklı histolojik tiplerdeki testis kanserlerinin histopatolojik ayrımındaki rolünü ve varsa prognoza etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOD:

Çalışmamıza 2011-2020 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde parsiyel/ total orşiektomi uygulanan ve Patoloji Anabilim dalında tanı alan 144 olguyu içeren çeşitli testis tümörleri dahil edildi. Olguların hastane bilgi sistemindeki patoloji raporları retrospektif olarak tarandı. Olgular Tümör tipi, yaş, taraf, nekroz, kanama, lenfovasküler, perinöral, rete testis, epididim, tunika albuginea, tunika vaginalis, perihiler yağ doku, spermatik kord invazyonu, cerrahi sınırda tümör varlığı, lenf nodu tutulumu, Patolojik evre, metastaz ve sağkalım gibi prognostik özelliklere göre sınıflandırıldı. Materyallere ait tümör içeren parafin bloklardan en uygun bloklara TCF7 immunhistokimyasal boyası uygulandı. Boyanmalar yaygınlık ve yoğunluk açısından değerlendirildi. Bulgular tümör tipleri ve bazı prognostik parametrelerle karşılaştırıldı.

İmmünohistokimyasal boyama ve yorumlama

Formalinle tespit edilmiş parafin doku bloklarından en uygun örneklerden 4 mikron kalınlığında kesitler alındı. İmmünohistokimyasal boyama, üreticinin protokolüne göre bir Ventana BenchMark ULTRA (Roche, Basel, İsviçre) otomatik boyama cihazı ile yapıldı. Bu cihazda dokulara TCF7 için (Rabbit poliklonal, Anti TCF7 antibody, ab72506 seyreltme 1:100, ABCAM) karşı bir rabbit antikoru boyandı. Tüm dokular ısıyla indüklenen Epitop alımı için bir sitrat tamponu (pH 6.0) kullanıldı. Birincil antikorun tespiti, OptiView DAB IHC Tespit Kiti (Ventana, Roche) ile görselleştirildi. TCF7'nin nükleer boyanma göstermesinden dolayı değerlendirme için sadece nükleer boyama pozitif olarak kabul edildi. Olgular iki ayrı patolog tarafından değerlendirilerek kayda geçirildi. Boyanma yaygınlığı için de % 1in üzerindeki boyanma yaygınlığı boyanma varlığı olarak kabul edildi. Boyanma şiddeti 0 ile 3 arasında sınıflandırıldı. Negatif ya da 0 boyanma, hiç boyanma olmaması; 1+ zayıf boyanma (%1-25 pozitif); 2+ orta derecede boyanma ve (%26-50) ve 3+ güçlü boyanma (>%50) olarak derecelendirildi (7).

İstatistiksel analiz

TCF7 boyanması ile prognostik parametreler arasındaki korelasyonu belirlemek için Pearson/Spearman korelasyon testi ve Ki kare testi kullanıldı. Anlamlı farklılıkları belirtmek için $p<0,05$ değeri kabul edildi. Veri analizi, IBM SPSS istatistikleri v. 20 kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Toplam 144 kişiye ait orşiektomi materyalleri çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 33.46 idi. Olguların 73'ü sol testiste, 71' sağ testiste lokalize idi. Olguların çoğunluğunu %38,2 (55/144) ile seminomlar oluştururken, bunu Mikst Germ Hücreli Tümör (MGHT)'ler (%34,0, 49/144), pür EK (%7,6, 11/144) ile YST'ler (%4,9, 7/144) izledi. Diğer tümör grupları ise Leydig hücreli tümörler (%3.5, 5/144), farklı lenfoma türleri (%5.5, 8/144), saf teratomlar (%4.1, 6/144) ve mezenkimal tümörler (%2.0, 3/144; 1 osteosarkom, 1 liposarkom ve 1 leiomyom). MGHT tanısı alan olguların 39'unda EK, 34'ünde seminom, 31'inde YST ve 13'ünde teratom komponenti vardı. Dört vakada koryokarsinom bileşeni gözlendi. Tümör boyutu 43 (%29.9) olguda 3 cm'nin altında, 101 olguda (%70.1) 3 cm'nin üzerindeydi. 41 (%28,6) olguda metastaz görülürken, 103 (%71,5) olguda tümör testis ile sınırlıydı. Metastazların çoğu MGHT'lere aitti. Olguların %88'inde (127/144) lenfovasküler invazyon izlendi. En yüksek

patolojik evre 71 (%49.3) olgu ile pT2 grubunda görüldü. 102 (%70.8) olguda ITGHN varlığı tespit edildi. Diğer bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

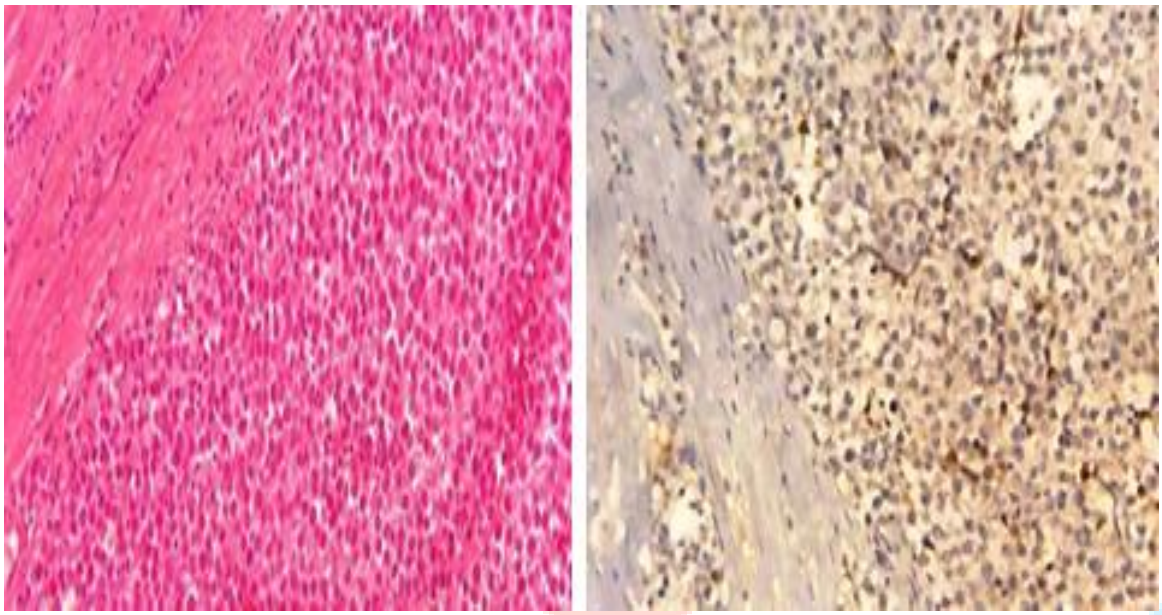
Tablo 1: Tümörlerin klinikopatolojik ve prognostik özelliklere göre dağılımı

		Seminom	MGHT	EK	YST	TeRT	Lymp	Leydig	Mez	Total
Taraf	Sağ	27	25	5	3	2	5	2	2	71
	Sol	28	24	6	4	4	3	3	1	73
Metastaz	Var	10	16	2	3	0	7	0	3	41
	Yok	45	34	9	4	6	1	5	0	103
Boyut	≤3 cm	16	13	6	4	1	2	1	0	43
	>3cm	39	36	5	3	5	6	4	3	101
Nekroz	Var	31	42	2	2	0	5	1	2	85
	Yok	24	7	9	5	6	3	4	1	59
Kanama	Var	8	36	9	2	0	0	1	2	58
	Yok	47	13	2	5	6	8	4	1	86
LVI	Var	30	35	8	3	0	4	1	2	83
	Yok	25	14	3	4	6	4	4	1	61
Rete invazyonu	Var	23	17	8	2	0	8	0	2	60
	Yok	32	32	3	5	6	0	5	1	84
T.Vag. invazyonu	Var	8	4	1	0	0	1	0	2	16
	Yok	47	45	10	7	6	7	5	1	128
Epididim İnvazyonu	Var	7	6	0	0	0	1	0	2	16
	Yok	48	43	11	7	6	7	5	1	128
Perihilar invazyon	Var	7	6	0	0	0	0	0	1	14
	Yok	48	43	11	7	6	8	5	2	130
Spermatic cord invazyonu	Var	2	3	1	0	0	0	1	2	9
	Yok	53	46	10	7	6	8	4	1	135
Cerrahi sınır	Var	1	0	0	0	0	0	0	2	3
	Yok	54	49	11	7	6	8	5	1	141
pT	1	23	15	4	3	6	8	4	0	63
	2	28	31	7	4	0	0	1	0	71
	3	4	3	0	0	0	0	0	3	10
Insitu komponent	Var	42	42	10	3	0	0	0	0	97
	Yok	13	7	1	4	6	8	5	3	47
Mortalite	Yaşar	2	2	0	0	0	6	1	1	12
	öÖü	53	47	11	7	6	2	4	2	132

MGHT. Mikst Germ hücreli tümör, EK. Embrional Karsinom, YST: Yolk Sac Tümör, TeRT: Teratom, Lymp: Lenfoma, MeZ: Mezenkimal tümörler, LVİ: Lenfovasküler invazyon.

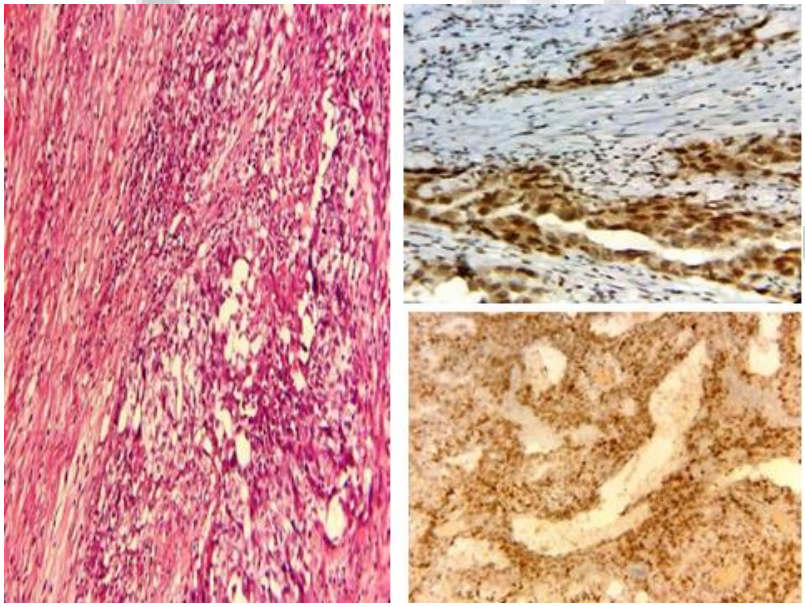
TCF7 İLE İMMUNHİSTOKİMYASAL BOYANMA ve DAĞILIM

TCF 7 ile seminomlar ve MGHT'ler içerisindeki seminomatöz alanlarda genellikle boyanma izlenmezken bazı olgularda farklı yaygınlık ve şiddette boyanma izlendi. Pür seminomların (9/55, %16,3) ve MGHT ler içerisindeki seminomatöz alanlarda (5/31 %16,1)) toplam seminomatöz alanların ise (14/86, %16,2) anlamlı sayılan (1+,2+,3+) nükleer boyanma izlendi. Pozitif boyanma izlenen olguların çoğunluğu 1 ve 2 (12/56) pozitif boyanma olup, (2 /56) olguda 3+ boyanma izlendi (Resim 1). Seminom ve seminomatöz alan içeren olguların 72 /86'sinde (%83,7) ise hiç boyanma izlenmedi. Boyanma izlenmemesi ayırt edici özellik olarak değerlendirildi (Resim 1).

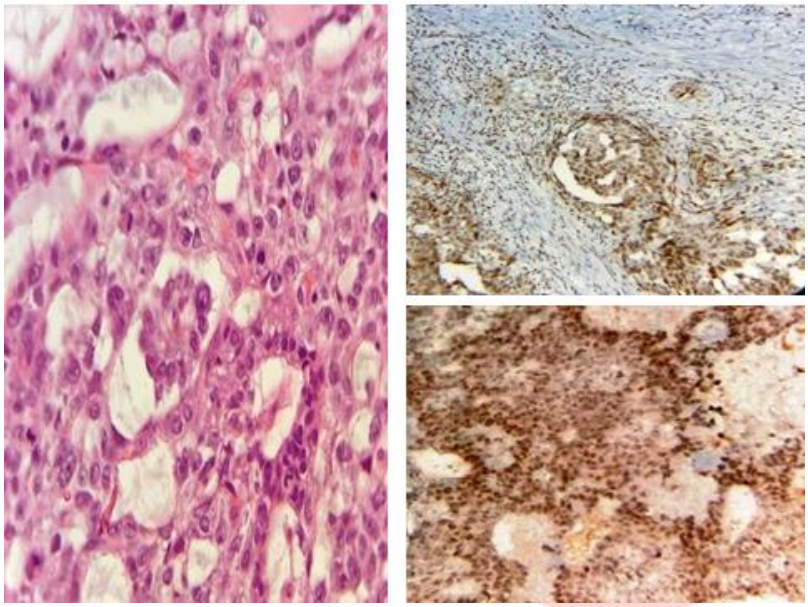


Resim 1: Seminomatöz alanlarda negatif TCFL7 boyanması

TCF7 ile non-seminomatöz tümörlerde değişik tümör tiplerinde değişik derecelerde pozitif boyanma izlendi. Pür EK ve MGHT ün EK alanlarında (26/50 , %52) anlamlı boyanma izlenmiş olup olguların dağılımı 7 olguda 1+, 11 olguda 2+ ve 8 olguda da 3+ boyanma izlenmiştir. Pür YST ve MGHT ün YST alanlarında da toplam 14 olguda (14/41; %34,1) değişik derecelerde pozitif boyanma izlendi (Resim 2,3). Mevcut bulgular diğer tümör tiplerine göre EK tespiti açısından daha yüksek bir orana sahiptir.

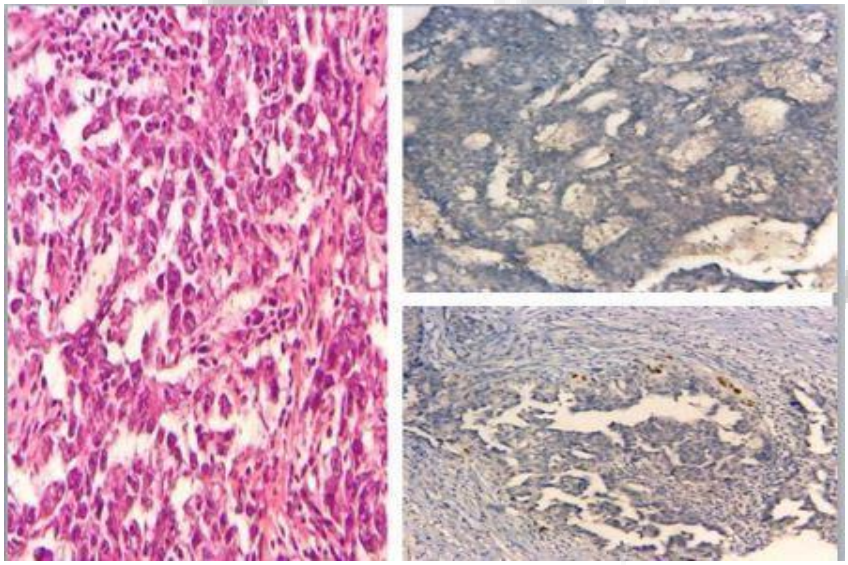


Resim 2: MGHT içerisinde değişik tümör paternlerinin 2+ ve 3+ TCF7 ile boyanması



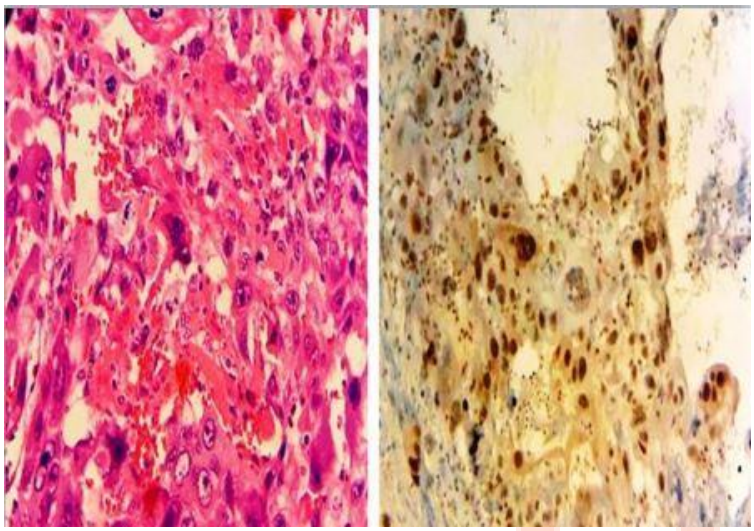
Resim 3: MGHT içerisinde YST ve EC alanında TCF7 ile pozitif boyanma

YST ve MGHT'lerin YST alanlarının çoğunda (27/41, %65,8) ve EK alanlarının ise 24/50, %48' inde boyanma izlenmedi. TCF7; YST tespiti açısından daha düşük duyarlılığa sahip olarak yorumlandı (Resim 4).



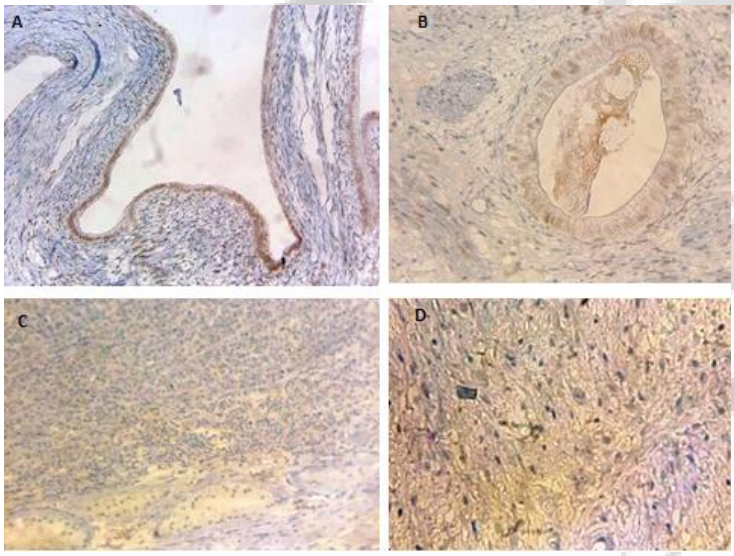
Resim 4: Çoğu MGHT ve YST alanında TCFL7 ile boyanma izlenmedi

TCF7 ile ilginç olarak MGHT'ler içerisindeki 4 koryokarsinom alanında 2 ve 3+ boyanma izlendi (Resim 5).



Resim 5: Koryokarsinoma Alanında Pozitif TCFL7 Boyanması

Teratom ve teratomatöz alanlarda değişik derecelerde TCF7 ile pozitif boyanma izlendi. Toplam 19 teratom ve teratomatöz alanın 2 sinde 3+, 3'ünde 2+ ve 11'inde 1+ ve 3'ünde negatif olarak izlendi (Resim 6A-B). Lenfomalarda (Resim 6C) ve mezenkimal tümörlerde (Resim 6D) boyanma izlenmedi. TCF7 ile ilgili diğer immünohistokimyasal bulgular ve özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.



Resim 6: Teratom, lenfoma ve mezenkimal alanlarda TCF7 boyanması

Tablo 2: Tümör tiplerine göre TCF7 ekspresyon dağılımı

Tümör tipi		Sayı		TCF7 L1			
				0	1+	2+	3+
Seminom		55		46	6	2	1
MGHT	49	YST	34	31	5	5	1
		EK	39	25	5	6	5
		Seminom	31	26	3	1	1
		Teratom	13	2	8	2	1
		Koryokarsinom	4	0	0	2	2
Pür YST		7		4	2	1	0
EK		11		1	2	5	3
Teratom		6		1	3	1	1
Lenfomalar		8		8	0	0	0
Leydig cell tm		5		4	1	0	0
Mezenkimal tm		3		0	0	0	0
Toplam		144					

TCF7L1: T-hücre faktörü/lenfoid arttırıcı faktör, MGHT: Mikst Germ Hücreli Tümör, YST: Yolk Sac Tümör, EK: Embriyonel Karsinom

Çalışmamızda TCF7'nin seminomu diğer nonsenminomatöz tümörlerden ayırt etme duyarlılığı %83,7, özgüllüğü %69,2 olarak tespit edildi. TCF7 boyaması ile nekroz, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, rete testis invazyonu, perihiler yağ dokusu invazyonu, spermatik kord invazyonu, lenf nodu tutulumu, patolojik evre, metastaz ve sağkalım gibi histopatolojik ve klinik prognostik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). TCF7 ile özgüllük ve duyarlılık testlerini destekleyen Ki-kare testinde seminom ile diğer histolojik tipler arasında anlamlı farklılık gözlendi ($p < 0,01$).

TARTIŞMA

WNT sinyal yolu başta hücre proliferasyonu başlatılması olmak üzere birçok temel hücresel süreçte rol almaktadır. Etkisini hücre yüzeyindeki reseptörüne bağlanması sonrası sitoplazmik membranla etkileşimde olan ve bileşenleri Adenomatoz polipozis coli (APC), Axin kinaz 1 (CK1) ve Glikojen sentaz kinaz 3'ü (GSK3) içeren "yıkım kompleksi"nin aktive olmasını indükler. Bu bağlanma merkezi temel WNT sinyalinin aracısı, beta-katenin ve daha sonra aralarında T-hücre faktörü/lenfoid arttırıcı faktörün (TCF/LEF) olduğu pek çok anahtar transkripsiyon faktörleri ile etkileşerek hedef gen promotörlerini aktive etmek için çekirdekte birikir. WNT/β-katenin sinyal yolunun anahtar efektör molekülü olan TCF7L1'in, çeşitli kanserlerde yüksek oranda eksprese edildiği ve tümör büyümesini desteklediği belirtilmektedir (8).

WNT/β-katenin yolu, çok çeşitli gelişimsel süreçlerde ve kanser ilerlemesinde önemli roller oynar. Temel WNT/β-katenin yolunda, WNT ligandları, β-katenin translokasyonu için çekirdeği uyarır ve hedef genlerin transkripsiyonunu aktive etmek için T-hücre faktörü/lenfoid arttırıcı faktör (TCF/LEF) ailesi ile bağlanır. Bununla birlikte, TCF7L1, bir β-katenin bağımlı veya β-katenin bağımsız bir şekilde bir transkripsiyonel baskılayıcı veya bir aktivatör olarak işlev görür. TCF7L1, pluripotens transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu baskılayarak embriyonik kök hücrenin kendi kendini yenilemesini sınırlayabilir (9-11).

TCF7L1'in çeşitli kanser türlerinde yüksek oranda eksprese edildiği ve meme kanseri (12) kolorektal kanser (13),ve deri skuamöz hücreli karsinom tümörleri (14) dahil olmak üzere tümör büyümesini desteklediği rapor edilmiştir. Bu raporlar öncelikle TCF7L1'in tümör proliferasyonu üzerindeki etkilerine odaklanmış olsa da, Slyper ve ark. TCF7L1'in meme kanseri hücrelerinin kendi kendini yenilemesine katkıda bulunduğunu belirtmektedirler (12).

Spermatojenik hücrelerin gelişiminde WNT sinyalleri önemlidir. Erişkin fare testisinde, post-mitotik fare germ hücrelerinde aktif temel WNT sinyal yolunun bozulması mitoz sonrası spermatojenik

aşamalar boyunca hayatta kalmayı ve ilerlemeyi azaltır (15,16). WNT sinyalinin düzenlenmesi, doğum sonrası fare testislerinde spermatogonyanın korunması için de önemlidir.

Testiküler germ hücreli tümörlerin çoğu gonositlerin olgunlaşmasını bozan testisin embriyonik/fetal gelişim bozukluklarından kaynaklanır. Gonositler, ilk önce germ hücreli neoplazi *insitu'ya* (GCNIS) dönüşür; daha sonra ergenlikle ilişkili olaylar onların proliferasyonunu ve nihayetinde ilerlemesini; seminom ve/veya seminom olmayan tümörlere yönlendirir (17).

GCNIS ve seminom hücreleri fetal germ hücre transkripsiyonel ve fonksiyonel özelliklerini korurken, non-seminomlar embriyonik kök hücre benzeri hücrelerden (embriyonal karsinom), trofoblastik elementlerden (koryokarsinom) veya yolk sac tümör hücrelerinden ve teratomdaki somatik olarak farklılaşmış dokulardan oluşan heterojen tümörlerdir (18). Testis tümörü ilerlemesi ve tedavi direnci ile ilişkili WNT sinyallemesinin değiştiğine dair kanıtlar vardır (19). Young ve arkadaşlarının çalışmasında WNT sinyalinin normal insan spermatogenezi sırasında aktif ve dinamik olduğu vurgulanarak bu süreçte çoğalma ve göç gibi normal süreçlerle birlikte neoplastik dönüşüm ile de bu yolun ilgili olduğu bildirilmektedir. Germ hücreli tümörlerde WNT yolağının blokajının seminom gelişimi, büyümesi ve metastazını önleyebileceği iddia edilmektedir. TGCT'lerde gen aktivasyonunun anahtar WNT aracılarının varlığını tanımlayan gözlemlerin, tümörlerin nasıl geliştiğini ve yayıldığını anlama arayışında WNT sinyalinin dikkate alınmasını teşvik etmesi beklenmektedir (20).

Bu ve arkadaşlarının çalışmasında TCF7L1'in WNT sinyal yolağının temel bileşenlerden biri olduğu belirtilerek, TCF7L1'in pluripotent düzenleyicileri baskılayarak bu hücreleri diferansiasyon için hazırladığı, bu nedenle bu belirtecin ITGHN veya seminomu nonseminomatöz tümörlerden ayırmak için yararlı bir belirteç olabileceği belirtilmektedir. Bu incelemede 23 seminom, 6 embriyonal karsinom , 1 teratom , 1 koryokarsinom ve 19 mikst germ hücreli tümörden oluşan toplam 60 testis tümörünü içeren immunhistokimyasal çalışmada seminom olmayan bileşenlerin tamamında TCF7L1 ile değişik oranlarda pozitif boyanma izlendiği ve seminomatöz alanların %92 sinde boyanma izlenmediği bildirilmiştir (6).

Bizim çalışmamızda yukarıda açıklanan literatürle özellikle Bu ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzer şekilde TCF7, seminom olmayan testiküler germ hücreli tümörlerde daha yüksek oranda eksprese edildi. Seminom ve seminomatöz alanlarda daha düşük oranda eksprese edildi. TCF7'nin seminomu diğer nonsenminomtöz tümörlerden ayırt etme duyarlılığı %83,7, özgüllüğü %69,2 olarak tespit edildi. TCF7 boyaması ile nekroz, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, rete testis invazyonu, perihiler yağ dokusu invazyonu, spermatik kord invazyonu, lenf nodu tutulumu, patolojik evre, metastaz ve sağkalım gibi histopatolojik ve klinik prognostik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). TCF7 ile özgüllük ve duyarlılık testlerini destekleyen Ki-kare testinde seminom ile diğer histolojik tipler arasında anlamlı farklılık gözlendi ($p < 0,01$). Sonuç olarak, seminom olmayan testis germ hücreli tümörlerde yüksek oranda eksprese edilen TCF7'nin, daha iyi hasta yönetimi için testiküler germ hücreli tümörlerin teşhisinde bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Testis tümörleri gelişimi ve tanıları açısından oldukça heterojen tümörlerdir. Aynı tümöral alanda birden çok tümör tipi bulunabilir. Tümör alt tipinin belirlenmesi açısından çok sayıda immunbelirteç kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız TCF7'nin seminomları nonseminomatöz tümörlerden ayırımda önemli yer tuttuğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. WNT sinyal yolu hücre proliferasyonunu başlatılması ve birçok temel hücresel süreçlerde rol almaktadır. Etkisini hücre yüzeyindeki reseptörüne bağlanması sonrası sitoplazmik yıkım kompleksini aktive ederek gösterir. Bu bağlanma merkezi temel WNT sinyalinin aracısı, beta-katenin daha sonra aralarında T-hücre faktörü/lenfoid arttırıcı faktörün (TCF/LEF) olduğu pek çok anahtar transkripsiyon faktörleri ile etkileşerek hedef gen promotörlerini aktive etmek için çekirdekte birikir. Wnt/β-katenin sinyal yolunun anahtar efektör molekülü olan TCF7L1, meme kanseri, kolorektal kanserler ve deri skuamöz hücreli karsinom gibi çeşitli kanserlerde yüksek oranda eksprese edilir ve tümör büyümesini destekler. Çalışmamızda TCF7L1'in özellikle seminomun ve seminomatöz alanlar içeren tümörlerin nonseminomatöz tümörlerden ayırımda önemli bir belirteç olabileceğini gösteren anlamlı sensitivite ve

spesifiteye sahip olduğu sonucu elde edilmiştir. Ayrıca özellikle pozitif boyanmanın pür EK ve MGHT'nin EK alanlarını tespit açısından da önemli rol oynayacağını düşünmekteyiz. Ancak daha fazla sayıda olguyu içeren çalışmaların yapılması gerekliliği de açıktır. Bu biyobelirteçle ilgili olarak da çalışma hedeflerimize ulaştık ve elde ettiğimiz verilerimiz yayınlanma aşamasında olup süreç devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA: a cancer journal for clinicians. 2018;68(1):7-30.
2. Bray F, Richiardi L, Ekbom A, Pukkala E, Cuninkova M, Møller H. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. International journal of cancer. 2006;118(12):3099-111.
3. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. European urology. 2016;70(1):93-105.
4. Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, et al. Testicular cancer. Nature Reviews Disease Primers. 2018;4(1):1-24.
5. MacDonald BT, Tamai K, He X. Wnt/β-catenin signaling: components, mechanisms, and diseases. Developmental cell. 2009;17(1):9-26.
6. Bu L, Yang Q, McMahon L, Xiao GQ, Li F. Wnt suppressor and stem cell regulator TCF7L1 is a sensitive immunohistochemical marker to differentiate testicular seminoma from non-seminomatous germ cell tumor. Exp Mol Pathol. 2019 Oct;110:104293. doi: 10.1016/j.yexmp.2019.104293. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31381875.
7. Park CK, Shin SJ, Cho YA, Joo JW, Cho NH. HoxB13 expression in ductal type adenocarcinoma of prostate: clinicopathologic characteristics and its utility as potential diagnostic marker. Sci Rep. 2019 Dec 27;9(1):20205. doi: 10.1038/s41598-019-56657-8.
8. Barker N. The canonical Wnt/beta-catenin signalling pathway. Methods Mol Biol. 2008;468:5-15. doi: 10.1007/978-1-59745-249-6_1. PMID: 19099242.
9. Yi F, Pereira L, Hoffman JA, Shy BR, Yuen CM, Liu DR, Merrill BJ. Opposing effects of Tcf3 and Tcf1 control Wnt stimulation of embryonic stem cell self-renewal. Nat Cell Biol. 2011 Jun 19;13(7):762-70. doi: 10.1038/ncb2283. PMID: 21685894; PMCID: PMC3129424.
10. Atlasi Y, Noori R, Gaspar C, Franken P, Sacchetti A, Rafati H, Mahmoudi T, Decraene C, Calin GA, Merrill BJ, 30-Fodde R. Wnt signaling regulates the lineage differentiation potential of mouse embryonic stem cells through Tcf3 down-regulation. PLoS genetics. 2013 May 2;9(5):e1003424.
11. Yi F, Pereira L, Merrill BJ. Tcf3 functions as a steady-state limiter of transcriptional programs of mouse embryonic stem cell self-renewal. Stem cells. 2008 Aug;26(8):1951-60.
12. Slyper M, Shahar A, Bar-Ziv A, Granit RZ, Hamburger T, Maly B, Peretz T, Ben-Porath I. Control of breast cancer growth and initiation by the stem cell–associated transcription factor TCF3. Cancer research. 2012 Nov 1;72(21):5613-24.
13. Murphy M, Chatterjee SS, Jain S, Katari M, DasGupta R. TCF7L1 modulates colorectal cancer growth by inhibiting expression of the tumor-suppressor gene EPHB3. Scientific reports. 2016 Jun 23;6(1):1-2
14. Ku AT, Shaver TM, Rao AS, Howard JM, Rodriguez CN, Miao Q, Garcia G, Le D, Yang D, Borowiak M, Cohen DN. TCF7L1 promotes skin tumorigenesis independently of β-catenin through induction of LCN2. Elife. 2017 May 3;6:e23242

15. Kerr GE, Young JC, Horvay K, Abud HE, Loveland KL. Regulated Wnt/beta-catenin signaling sustains adult spermatogenesis in mice. Biol Reprod. 2014 Jan 9;90(1):3. doi: 10.1095/biolreprod.112.105809. PMID: 24258210.
16. Dong WL, Tan FQ, Yang WX. Wnt signaling in testis development: Unnecessary or essential? Gene. 2015 Jul 10;565(2):155-65. doi: 10.1016/j.gene.2015.04.066. Epub 2015 Apr 25. PMID: 25921962.
17. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod. 2001 May;16(5):972-8. doi: 10.1093/humrep/16.5.972. PMID: 11331648.
18. Young JC, Jaiprakash A, Mithraprabhu S, Itman C, Kitazawa R, Looijenga LH, Loveland KL. TCam-2 seminoma cell line exhibits characteristic foetal germ cell responses to TGF-beta ligands and retinoic acid. Int J Androl. 2011 Aug;34(4 Pt 2):e204-17. doi: 10.1111/j.1365-2605.2011.01170.x. Epub 2011 Jun 13. PMID: 21668453.
19. Vladusić T, Hrasćan R, Vrhovac I, Kruslin B, Gamulin M, Grgić M, Pećina-Slaus N, Franekić Colić J. Loss of heterozygosity of selected tumor suppressor genes in human testicular germ cell tumors. Pathol Res Pract. 2010 Mar 15;206(3):163-7. doi: 10.1016/j.prp.2009.10.007. Epub 2010 Jan 25. PMID: 20092957.
20. Young JC, Kerr G, Micati D, Nielsen JE, Rajpert-De Meyts E, Abud HE, Loveland KL. WNT signalling in the normal human adult testis and in male germ cell neoplasms. Hum Reprod. 2020 Sep 1;35(9):1991-2003. doi: 10.1093/humrep/deaa150. Erratum in: Hum Reprod. 2020 Nov 1;35(11):2639. PMID: 32667987.

Makale id= 59

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6870-2282

Konvansiyonel Tedaviye Dirençli Plantar Fasiit Hastalarında Radyofrekans Tedavisi Yanıtının Merkezî Ağrı Duyarlılığı ve Psikososyal Faktörlerle İlişkisi: Retrospektif Bir Kohort Çalışması

Uzman Dr. Ahmet Başarı[1]
[1]Kayseri Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Özet: *Amaç: Radyofrekans tedavisi (RFT), konservatif tedaviye dirençli plantar fasiitte etkili bir seçenek olmakla birlikte, klinik yanıt hastalar arasında belirgin farklılık göstermektedir. Santral duyarlılık ve psikososyal faktörler bu heterojeniteye katkıda bulunabilir. Bu çalışmada, refrakter plantar fasiitte konvansiyonel RFT'nin klinik etkinliğinin değerlendirilmesi ve işlem öncesi santral duyarlılık ile biyopsikososyal parametrelerin tedavi yanıtı ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına, tedaviye dirençli plantar fasiit tanısı ile konvansiyonel RFT uygulanan 78 hasta dahil edilmiştir. Ağrı şiddeti Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) ile başlangıçta, 1. ayda ve 3. ayda değerlendirilmiştir. Tedavi yanıtı, 3. ayda NRS skorunda ≥%50 azalma olarak tanımlanmıştır. Santral duyarlılık Central Sensitization Inventory (CSI), ağrı felaketleştirme PCS, depresyon BDI, anksiyete BAI ve uyku kalitesi PSQI ile başlangıçta değerlendirilmiştir. Tedavi yanıtının bağımsız belirleyicilerini saptamak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. CSI'nin ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Bulgular: Üçüncü ayda 39 hasta (%50) responder olarak sınıflandırılmıştır. Her iki grupta da zaman içinde ağrı skorlarında anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0.001$); ancak non-responder grubunda başlangıç CSI, PCS ve PSQI skorları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (tümü $p<0.001$). ΔNRS ile CSI ($\rho = -0.72$, $p<0.001$) ve diğer psikososyal değişkenler arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Çok değişkenli analizde yalnızca CSI tedavi yanıtının bağımsız prediktörü olarak bulunmuştur ($\beta = -0.368$; OR = 0.692; %95 GA: 0.580–0.826; $p<0.001$). ROC analizinde CSI için eğri altında kalan alan 0.912 olarak hesaplanmış; 37.5 kesim noktasında duyarlılık %87.2 ve seçicilik %85.0 bulunmuştur. Sonuç: Refrakter plantar fasiitte RFT anlamlı ağrı azalması sağlamaktadır; ancak santral duyarlılık tedavi sonuçlarının önemli bir belirleyicisidir. İşlem öncesi CSI değerlendirmesi, periferik girişimsel tedavilerden daha az fayda görebilecek hastaların belirlenmesine ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin planlanmasına katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Plantar Fasiit; Radyofrekans Tedavisi; Santral Duyarlılık; Santral Duyarlılık Envanteri; Ağrı Felaketleştirme; Biyopsikososyal Faktörler*

Association of Radiofrequency Treatment Response With Central Pain Sensitization and Psychosocial Factors in Patients With Plantar Fasciitis Resistant to Conventional Therapy: A Retrospective Cohort Study

Abstract: *Background and Objective: Radiofrequency treatment (RFT) is an effective option for plantar fasciitis resistant to conservative therapy; however, clinical response varies substantially among patients. Central sensitization and psychosocial factors may contribute to this heterogeneity. This study aimed to evaluate the clinical effectiveness of conventional RFT in refractory plantar fasciitis and to investigate the association between pre-procedural central sensitization, biopsychosocial parameters, and treatment response. Methods: This single-center retrospective cohort study included 78 patients with treatment-resistant plantar fasciitis who underwent conventional RFT. Pain intensity (Numeric Rating Scale, NRS) was assessed at baseline, 1 month, and 3 months. Treatment response was defined as a ≥50% reduction in NRS at 3 months. Central sensitization (Central Sensitization Inventory, CSI), pain catastrophizing (PCS), depression (BDI), anxiety (BAI), and sleep quality (PSQI) were evaluated at baseline. Multivariate logistic regression was performed to identify independent*

predictors of treatment response. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the discriminative performance of CSI. Results: At 3 months, 39 patients (50%) were classified as responders. Both groups demonstrated significant pain reduction over time (p<0.001); however, non-responders had significantly higher baseline CSI, PCS, and PSQI scores (all p<0.001). ΔNRS correlated negatively with CSI (ρ = −0.72, p<0.001) and other psychosocial variables. In multivariate analysis, only CSI independently predicted treatment response (β = −0.368; OR = 0.692; 95% CI: 0.580–0.826; p<0.001). ROC analysis demonstrated excellent discriminative ability for CSI (AUC = 0.912), with an optimal cutoff value of 37.5 (sensitivity 87.2%, specificity 85.0%). Conclusions: In refractory plantar fasciitis, RFT provides significant pain relief; however, central sensitization appears to be a key determinant of treatment outcomes. Pre-procedural CSI assessment may help identify patients less likely to benefit from peripheral interventional procedures and support individualized treatment strategies.

Keywords: *Plantar Fasciitis; Radiofrequency Treatment; Central Sensitization; Central Sensitization Inventory; Pain Catastrophizing; Biopsychosocial Factors*

1.GİRİŞ

Plantar fasiit, erişkin popülasyonda en sık görülen topuk ağrısı nedenlerinden biri olup, plantar fasyanın kalkaneal yapışma bölgesinde gelişen dejeneratif değişiklikler ve tekrarlayan mikrotravmalarla ilişkilidir (1,2). Kronikleşen olgularda yalnızca lokal ağrı değil, fonksiyon kaybı ve yaşam kalitesinde belirgin azalma ortaya çıkabilmektedir. Konservatif tedavi yöntemleri (germe egzersizleri, ortotik destekler, NSAİİ, ESWT, kortikosteroid enjeksiyonları) ilk basamak yaklaşımı oluşturmakla birlikte, hastaların bir kısmı bu tedavilere yanıt vermemekte ve girişimsel yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (3,4). Son yıllarda konvansiyonel veya pulsed radyofrekans tedavisi (RFT), özellikle refrakter plantar fasiit olgularında etkili bir seçenek olarak bildirilmiştir (5-7). Ancak klinik pratikte dikkat çeken önemli bir durum, benzer teknikle uygulanan RFT sonrası hastalar arasında belirgin yanıt farklılıklarının görülmesidir. Bu heterojenitenin yalnızca periferik doku patolojisi ile açıklanamayabileceği düşünülmektedir (8). Kronik kas-iskelet sistemi ağrılarında santral duyarlılık (central sensitization) kavramı giderek daha fazla önem kazanmıştır. Santral duyarlılık; artmış spinal nöronal uyarılabilirlik ve bozulmuş inhibitör kontrol ile karakterizedir ve ağrı deneyimini periferik girdiden kısmen bağımsız hale getirebilir. Plantar topuk ağrısında da sinir sistemi sensitizasyonuna ilişkin kanıtlar bildirilmiştir (9). Central Sensitization Inventory (CSI), bu fenomeni klinik düzeyde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş geçerli ve güvenilir bir ölçektir (10). Bununla birlikte plantar fasiitte CSI düzeyinin girişimsel tedavi yanıtı üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır. Santral mekanizmalara ek olarak psikososyal faktörlerin de ağrı şiddeti ve fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ağrı felaketleştirme, depresyon ve anksiyete düzeylerinin plantar topuk ağrısı ile ilişkili olduğu bildirilmiş (11,12), uyku bozukluğunun ise kronik ağrı şiddetini artırabileceği öne sürülmüştür (13,14). Ancak bu değişkenlerin RFT yanıtını öngörmedeki rolü sistematik biçimde incelenmemiştir. Mevcut literatürde plantar fasiitte RFT'nin etkinliğini değerlendiren çalışmalar bulunmakla birlikte, konvansiyonel tedaviye dirençli hasta grubunda santral duyarlılık ve biyopsikososyal faktörlerin tedavi yanıtı üzerindeki bağımsız etkisini çok değişkenli analizlerle inceleyen kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu retrospektif kohort çalışmada, refrakter plantar fasiit hastalarında RFT'nin klinik etkinliğinin değerlendirilmesi ve işlem öncesi CSI ile biyopsikososyal parametrelerin tedavi yanıtı ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın temel hipotezi, yüksek santral duyarlılık düzeyine sahip hastalarda periferik hedefe yönelik girişimlerin klinik etkinliğinin daha sınırlı olabileceği yönündedir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma, konvansiyonel tedaviye dirençli plantar fasiit hastalarında radyofrekans tedavisi (RFT) yanıtı ile santral duyarlılık ve psikososyal faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla planlanmış, tek merkezli, retrospektif kohort tasarımlı bir dosya tarama çalışmasıdır. Çalışma, Kayseri Şehir Hastanesi Algoloji Kliniği'nde 1 Ekim 2024 – 9 Aralık 2025 tarihleri arasında plantar fasiit tanısı

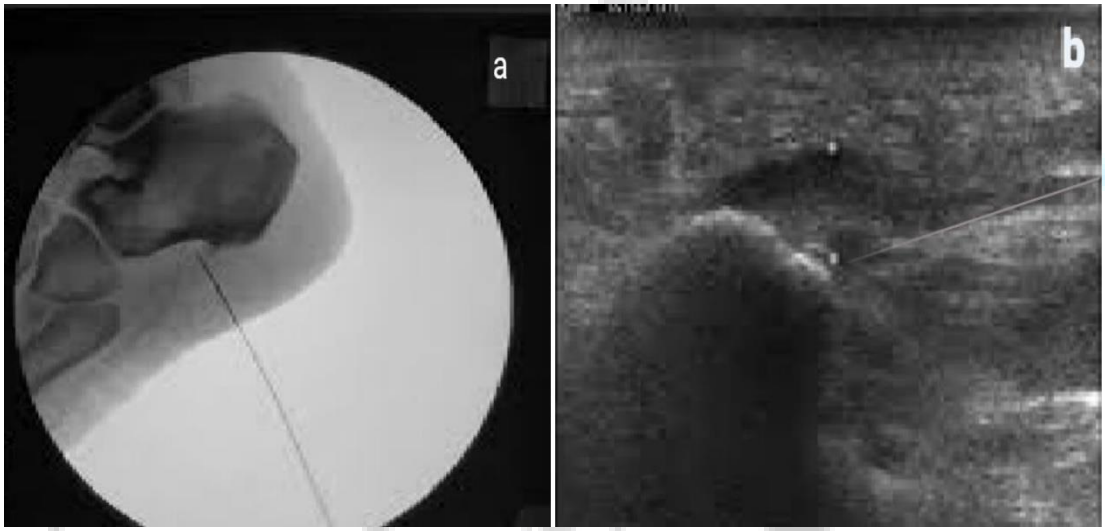
ile başvuran ve klinik endikasyonla konvansiyonel radyofrekans uygulanmış hastaların verilerini kapsamaktadır

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüş ve yerel etik kurul onayı alınmıştır (karar no :754 karar tarihi: 14.01.2026)

Dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzeri olmak, klinik ve radyolojik olarak plantar fasiit tanısının doğrulanmış olması, konservatif tedavilere (medikal tedavi, fizik tedavi, ESWT, kortikosteroid enjeksiyonu) rağmen semptomların devam etmesi, konvansiyonel RFT uygulanmış olması ve en az 3 aylık takip verilerinin eksiksiz bulunması olarak belirlenmiştir. Eksik veri bulunan hastalar ve tanısı netleştirilemeyen olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

2.2. Radyofrekans Uygulama Protokolü

Tüm işlemler ameliyathane koşullarında, floroskopi veya ultrasonografi rehberliğinde ve lokal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Hastalar prone pozisyonda hazırlanmış, sterilizasyon ve monitörizasyon standart protokole uygun olarak sağlanmıştır (Şekil 1). Konvansiyonel radyofrekans işlemi plantar fasyanın kalkaneal yapışma alanına uygulanmış; işlem parametreleri 80°C sıcaklıkta, 45 V enerji ile ve 60 saniye süreyle standardize edilmiştir. Çalışma kapsamında rutin klinik uygulama dışında ek bir girişim yapılmamıştır.



Şekil 1. Panelin sol tarafında 1a panelinde fluroskopi rehberli radyofrekans işlemi gösterilmiştir. Sağ tarafta ise ultrasonografi rehberli işlem gösterilmektedir. Görüntülerin paylaşımı için hasta izni alınmıştır

2.3. Klinik ve Psikometrik Değerlendirme

Hastalar işlem öncesi (T0), 1. ay (T1) ve 3. ayda (T2) değerlendirilmiştir. Birincil sonlanım noktası, 3. ayda bazal değere göre en az %50 NRS azalması olarak tanımlanmıştır. Bu eşik değer doğrultusunda hastalar responder ve non-responder olarak iki gruba ayrılmıştır.

Ağrı şiddeti 0–10 aralığında Numeric Rating Scale (NRS-11) ile değerlendirilmiştir. Santral duyarlılık düzeyi Central Sensitization Inventory (CSI) ile, ağrı felaketleştirme düzeyi Pain Catastrophizing Scale (PCS) ile, depresyon düzeyi Beck Depression Inventory (BDI) ile, anksiyete düzeyi Beck Anxiety Inventory (BAI) ile ve uyku kalitesi Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ile ölçülmüştür. Ayrıca hastaların işlem sonrası genel memnuniyet düzeyleri kaydedilmiştir.

2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Normal dağılım Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Zaman içindeki NRS değişimi Friedman testi ile analiz edilmiştir. İşlem öncesi ve 3. ay NRS farkı (ΔNRS) ile klinik değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Tedavi yanıtını öngören bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmış; modele bazal NRS skoru, CSI skoru ve ağrı süresi (ay) dahil edilmiştir. Model uyumu Hosmer–Lemeshow testi ile, çoklu doğrusal bağlantı varyans enflasyon faktörü (VIF) ile değerlendirilmiştir. CSI'nin tedavi yanıtını ayırt edici gücü ROC analizi ile incelenmiş ve optimal kesim noktası Youden indeksi ile belirlenmiştir. Tüm analizlerde $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

3. SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 78 hasta dahil edildi ve hastalar 3. ayda başlangıca göre ≥%50 NRS azalması kriterine göre responder (n=39) ve non-responder (n=39) olarak iki gruba ayrıldı.

Demografik özellikler açısından gruplar karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksi ve ağrı süresi bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Non-responder grubun yaş ortalaması anlamlı derecede daha yüksekti (50.31 ± 12.87 yıl vs. 43.49 ± 12.70 yıl, p=0.016) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

Özellik	Responder(n=39)	Nonresponder(n=39)	p-değeri*
Cinsiyet (kadın/erkek)	21 / 18	28/ 11	0.159
Yaş (yıl)	43.49 ± 12.70	50.31 ± 12.87	**0.016**
BMI	31.07 ± 4.72	30.99 ± 4.55	0.885
Ağrı süresi (ay)	14.85 ± 7.66	15.46 ± 6.78	0.67

Değerler ortalama ± standart sapma veya denek sayısı (n) olarak sunulmuştur. Responder 3. ay Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) için %50 ağrı azalması için kullanılmıştır. BMI: Vücut Kitle İndeksi. p-değerleri: yaş, vücut kitle indeksi, ağrı süresi için Mann–Whitney U test testi; cinsiyet dağılımı için ki-kare testi.

Klinik değerlendirmede işlem öncesi NRS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0.59). Her iki grupta da zaman içinde NRS değerlerinde anlamlı azalma saptandı (Friedman testi, $p<0.001$). Bununla birlikte 1. ay ve 3. ay NRS değerleri non-responder grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (her iki zaman noktası için $p<0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının klinik skorları (NRS-11)

NRS-11	Responder (n = 39)	Nonresponder(n = 39)	p-değeri (gruplar arasında)
İşlem öncesi	8 (1)	8 (2.25)	0.59
İşlem sonrası 1.ay	3 (1)	4 (1)	<0.001
İşlem sonrası 3.ay	4(1)	5 (2)	<0.001
p-değeri (gruplar içinde)	< 0.001	< 0.001	

Değerler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. Grup içi karşılaştırmalar, tekrarlayan NRS-11 skorları için Friedman testi kullanılarak yapılmıştır. Her bir zaman noktasında gruplar arası karşılaştırmalar Mann–Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. NRS-11: Sayısal Derecelendirme Ölçeği – 11.

Bazal biyopsikososyal parametreler değerlendirildiğinde, PCS, PSQI ve CSI skorları non-responder grupta anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla p<0.001, p<0.001 ve p<0.001). BDI ve BAI skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.072 ve p=0.076) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma gruplarının başlangıç biyopsikososyal özellikleri

Özellik	Responder(n=39)	Nonresponder(n=39)	p-değeri*
PCS	19 (16–24)	33 (31–36)	**<0.001**
BDI	18 (13–24)	22 (17–28)	0.072
BAI	13 (10–15)	16 (12–19)	0.076
PSQI	4 (4–5)	8 (6–10)	**<0.001**
CSI	34 (27–38)	47 (43–52)	**<0.001**

Değerler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılım varsayımı sağlanmadığı için Mann–Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. PCS: Pain Catastrophizing Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; CSI: Central Sensitization Inventory.

Hasta memnuniyeti açısından responder grubunda hastaların %76.9'u memnun olarak değerlendirilirken, non-responder grubunda hastaların %74.4'ü memnun olmadığını bildirdi (p<0.001). ΔNRS (bazal NRS – 3. ay NRS) ile klinik değişkenler arasındaki korelasyon analizinde, CSI (ρ=-0.72, p<0.001), PCS (ρ=-0.592, p<0.001), BAI (ρ=-0.465, p<0.001), BDI (ρ=-0.338, p=0.002), PSQI (ρ=-0.287, p=0.011) ve yaş (ρ=-0.240, p=0.035) ile anlamlı negatif korelasyon saptandı. Ağrı süresi ile ΔNRS arasında anlamlı ilişki izlenmedi (p=0.864) (Tablo 4).

Tablo 4. Ağrı Azalımı (ΔNRS) ile Klinik Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizi

Parametre	ρ (rho)	p değeri*
PCS	-0.592	**<0.001**
CSI	-0.72	**<0.001**
BAI	-0.465	**<0.001**
BDI	-0.338	**0.002**
PSQI	-0.287	**0.011**
Yaş	-0.240	**0.035**
Ağrı süresi	-0.020	0.864

Değerler Spearman korelasyon katsayısı (rho) olarak sunulmuştur. ΔNRS, işlem öncesi NRS-11 skorundan 3. ay NRS-11 skorunun çıkarılmasıyla hesaplanmıştır (ΔNRS = NRS0 – NRS3). Negatif korelasyon katsayısı, ilgili değişken arttıkça ağrı azalmasının daha düşük olduğunu göstermektedir. Tüm analizlerde non-normal dağılım nedeniyle Spearman sıra korelasyon testi kullanılmıştır. NRS-11: Sayısal Derecelendirme Ölçeği – 11; PCS: Pain Catastrophizing Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; CSI: Central Sensitization Inventory.

CSI ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler incelendiğinde, CSI ile PCS arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı (ρ=0.71, p<0.001). CSI ayrıca BAI, BDI ve PSQI ile anlamlı ilişki gösterdi (p<0.01). Ağrı süresi ile CSI arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.061) (Tablo 5).

Tablo 5. Santral Duyarlılık (CSI) ile Klinik Değişkenler Arasındaki Korelasyon Analizi

Parametre	ρ (rho)	p değeri*
PCS	0.71	**<0.001**
BAI	-0.465	**<0.001**
BDI	-0.338	**0.002**
PSQI	-0.287	**<0.001**
Yaş	-0.240	**0.034**

Parametre	ρ (rho)	p değeri*
Ağrı süresi	0.213	0.061

Değerler Spearman korelasyon katsayısı (rho) olarak sunulmuştur. CSI skorları ile psikososyal ve klinik değişkenler arasındaki ilişkiler, değişkenlerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle Spearman sıra korelasyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Pozitif korelasyon katsayısı, CSI skorları arttıkça ilgili değişkenin de arttığını göstermektedir. PCS: Pain Catastrophizing Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

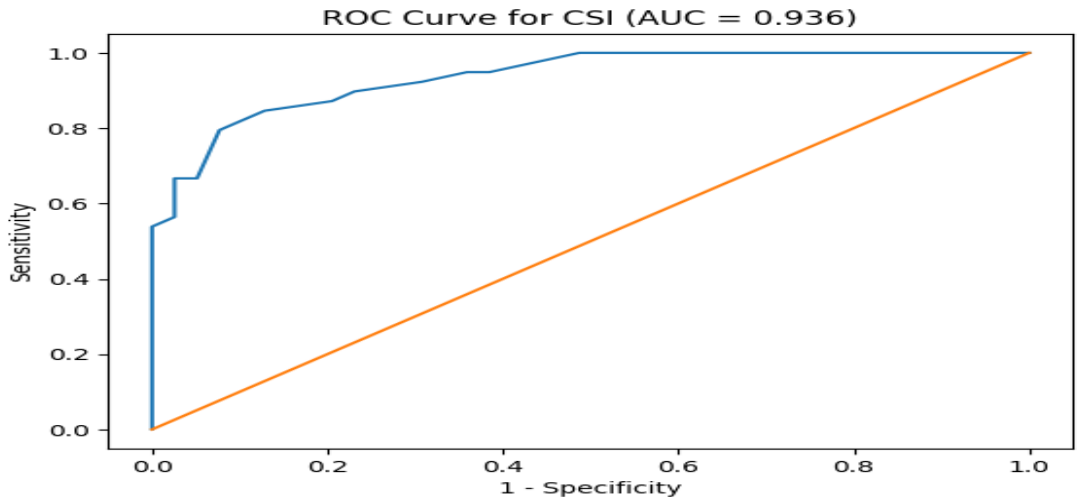
Üçüncü ayda ≥%50 NRS azalmasını öngören bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde modele başlangıç NRS skoru, CSI skoru ve ağrı süresi dahil edildi. Multicolineriti varyans enflasyon faktörü (VIF) ile değerlendiğinde anlamlı bir çoklu bağlantı izlenmedi (VIF<2). Model genel olarak anlamlı bulundu (p<0.001) ve iyi uyum gösterdi (Hosmer–Lemeshow p=0.973; McFadden R^2=0.563). Modele dahil edilen değişkenler arasında yalnızca CSI skoru bağımsız prediktör olarak anlamlı bulundu (β=-0.368, OR=0.692, %95 GA: 0.580–0.826, p<0.001). Başlangıç NRS skoru (p=0.989) ve ağrı süresi (p=0.207) tedavi yanıtı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Tedavi Yanıtının Öngördürücüleri İçin Çok Değişkenli İkili Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	β (Regresyon katsayısı)	95% CI	Odds oranı (OR)	p-değeri
NRS (Pre-procedure)	0.006	0.441 – 2.293	1.006	0.989
CSI	-0.368	0.580 – 0.826	0.692	<0.001
Ağrı süresi (ay)	0.063	0.966 – 1.174	1.065	0.207

Üçüncü ayda ≥%50 NRS azalması (responder) için binary lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Modele işlem öncesi NRS, CSI ve ağrı süresi dahil edilmiştir. Yalnızca CSI bağımsız prediktör olarak anlamlı bulunmuştur (OR = 0.692, %95 GA: 0.580–0.826, p < 0.001). Model genel olarak anlamlıdır (p < 0.001) ve iyi uyum göstermektedir (Hosmer–Lemeshow p = 0.973). CSI: Santral Duyarlanma Envanteri; NRS: Sayısal Derecelendirme Ölçeği; CI: Güven aralığı.

CSI'nin tedavi yanıtını öngörmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Eğri altında kalan alan (AUC) 0.912 (%95 GA: 0.847–0.977, p<0.001) olarak hesaplandı. Youden indeksi ile belirlenen optimal kesim noktası 37.5 olup, bu eşik değerde duyarlılık %87.2 ve seçicilik %85.0 olarak saptandı. CSI ≥38 olan hastalarda tedaviye yanıt olasılığı anlamlı derecede daha düşüktü (Şekil 2)



Şekil 2. Central Sensitization Inventory (CSI) skorunun tedavi yanıtını (3. ayda ≥%50 NRS azalması) öngörmedeki performansını gösteren ROC eğrisi. Mavi çizgi CSI'ye ait ROC eğrisini, turuncu diyagonal çizgi ise rastgele sınıflandırmayı (ayırt edici gücü olmayan test; AUC = 0.50) temsil

etmektedir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0.936 olup, CSI'nin responder ve non-responder hastaları ayırt etmede yüksek doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada konvansiyonel tedaviye dirençli plantar fasiit hastalarında radyofrekans tedavisine (RFT) verilen klinik yanıt ile biyopsikososyal parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bulgularımız üç temel noktaya işaret etmektedir: (i) RFT 3. ayda anlamlı ağrı azalması sağlamış olmakla birlikte hasta yanıtı heterojenlik göstermektedir; (ii) Santral Duyarlılık Envanteri (CSI) skoru, bazal ağrı şiddeti ve ağrı süresi ile birlikte değerlendirildiğinde, tedavi yanıtının bağımsız prediktörü olarak ortaya çıkmıştır; (iii) psikososyal değişkenler ağrı azalmasının büyüklüğü ile anlamlı korelasyonlar göstermiştir.

RFT'nin etkinliği literatürle uyumludur (15,16). Ancak mevcut literatürde RFT'ye yanıtı öngören bağımsız faktörler net olarak tanımlanmamıştır. Bu açıdan çalışmamız, plantar fasiitte girişimsel tedavi yanıtını santral duyarlılık düzeyi ile ilişkilendiren az sayıdaki çalışmadan biridir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yalnızca CSI skoru bağımsız prediktör olarak bulunmuştur; bazal NRS ve ağrı süresi modelde anlamlı kalmamıştır. Bu bulgu, santral duyarlılığın periferik ağrı şiddetinden bağımsız bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde doğrudan plantar fasiit ve RFT bağlamında CSI'nin prediktif değerini inceleyen çalışma bulunmamakla birlikte, yüksek CSI skorlarının farklı girişimsel tedavilerde daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (17-19). Dolayısıyla bulgularımız, santral duyarlılığın girişimsel tedavi başarısını modüle eden bir üst düzey ağrı fenotipi göstergesi olabileceğini desteklemektedir.

Mekanistik olarak bu durum biyolojik açıdan anlamlıdır. Santral duyarlılık varlığında dorsal horn nöronlarında artmış uyarılabilirlik, azalmış inhibitör kontrol ve artmış temporal summasyon söz konusudur. Bu durumda periferik nosiseptif girdinin azaltılması, ağrı deneyimini sınırlı ölçüde etkileyebilir. Plantar fasiite özgü çalışmalarda kronik olgularda santral mekanizmaların yaygın olduğu gösterilmiştir (20,21). Bu bağlamda plantar fasiitin seçilmiş bir alt grubunda yalnızca periferik entezopati değil, merkezi ağrı işleme bozukluğu söz konusu olabilir.

CSI ile PCS arasında saptanan güçlü korelasyon literatürle uyumludur (22,23). Bununla birlikte, PCS regresyon modeline dahil edilmemiştir; dolayısıyla bağımsız prediktif rolü hakkında çıkarım yapılamaz. Mevcut bulgular, ağrı felaketleştirmenin santral duyarlılıkla ilişkili olduğunu, ancak RFT yanıtı üzerindeki etkisinin merkezi mekanizmalar üzerinden dolaylı olabileceğini düşündürmektedir. Adams ve ark. tarafından ileri sürüldüğü üzere CSI'nin kısmen psikolojik hipervijilansı yansıtması, bu örtüşmeyi açıklayabilir (24).

Uyku kalitesi ile ağrı azalması arasındaki ilişki de dikkat çekicidir. Uyku bozukluklarının kronik kas-iskelet ağrısı ile ilişkili olduğu ve merkezi ağrı amplifikasyonunu artırabileceği bildirilmiştir (13,25,26). Ancak PSQI regresyon modeline dahil edilmediğinden, bu değişkenin bağımsız prediktif değeri hakkında kesin bir yorum yapılamaz. Bulgularımız, uyku kalitesinin ağrı şiddeti ile ilişkili olabileceğini, ancak tedavi yanıtını belirlemedeki rolünün daha ileri çalışmalarla araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Yaşın non-responder grupta daha yüksek olması literatürle tam uyumlu değildir. RF literatüründe yaşın bağımsız prediktör olmadığı bildirilmiştir (16,27 ayrıca çalışmamızda çok değişkenli modelde yaş yer almamıştır. Bu nedenle yaşın doğrudan bir belirleyici olmaktan ziyade santral duyarlılık veya kronisite ile ilişkili ikincil bir gösterge olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, plantar fasiitte girişimsel tedavi planlamasında yalnızca periferik patolojinin değil, merkezi ağrı fenotipinin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. CSI için elde edilen ayırt edici eşik değeri, klinik pratikte potansiyel bir tarama aracı sunmaktadır. Bununla birlikte, santral duyarlılık taramasının tedavi algoritmasını değiştirip değiştirmeyeceği prospektif çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, konvansiyonel tedaviye dirençli plantar fasiit hastalarında RFT yanıtı yalnızca bazal ağrı şiddeti veya ağrı süresi ile açıklanamamakta; santral duyarlılık düzeyi klinik sonucu belirlemede belirgin

rol oynamaktadır. Bu bulgu plantar fasiitin seçilmiş hasta grubunda periferik entezopati sınırlarını aşan, merkezi modülasyon bozukluğu içeren bir ağrı fenotipi olarak ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

References

1. Becker C, Waltz M, Poddubnyy D. *Plantar fasciitis: Pathology, epidemiology, and clinical presentation.* Foot Ankle Clin. 2019;24(4):517–530.
2. Buchbinder R. *Plantar fasciitis.* N Engl J Med. 2004;350(21):2159–2166
3. Gerdesmeyer L, Frey C, Vester J, et al. *Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic plantar fasciitis: A randomized controlled trial.* J Bone Joint Surg Am. 2008;90(5):221–229.
4. Tatli YZ, Kapasi S. *The real risks of steroid injection for plantar fasciitis.* Clin Orthop Relat Res. 2009;467(2):469–476.
5. Choi WJ, Lee JH, Lee JH, et al. *Radiofrequency treatment for chronic plantar fasciitis: A randomized controlled trial.* Plast Reconstr Surg. 2014;133(3):399–407.
6. Sconfienza LM, Orlandi D, Fabbro E, et al. *Percutaneous thermal ablation for chronic plantar fasciitis: Outcome study.* Skeletal Radiol. 2011;40(7):875–880.
7. Ozan F, Kose O, Guler F, Turan A. *Pulsed radiofrequency versus corticosteroid injection in the treatment of plantar fasciitis: A prospective randomized trial.* Foot Ankle Int. 2020;41(4):398–403.
8. Jayaseelan DJ, Fernandez-de-Las-Penas C, Blattenberger T, Bonneau D. Altered Central Pain Processing in Patients With Chronic Plantar Heel Pain: A Critically Appraised Topic. J Sport Rehabil. 2021 Feb 16;30(5):812-817.
9. Plinsinga ML, et al. *Evidence of nervous system sensitization in plantar heel pain: Systematic review.* J Orthop Sports Phys Ther. 2015;45(8):593–601.
10. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The development and psychometric validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2012;12(4):276-285.
11. Cotchett MP, Landorf KB, Munteanu SE, et al. *Psychological variables associated with plantar heel pain: A cross-sectional study.* Clin J Pain. 2015;31(9):857–865.
12. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. *The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation.* Pain. 1995;63(3):77–84
13. Runge N, Ahmed I, Saueressig T, Perea J, Labie C, Mairesse O, Nijs J, Malfliet A, Verschueren S, Van Assche D, de Vlam K, Van Waeyenberg T, Van Haute J, De Baets L. The bidirectional relationship between sleep problems and chronic musculoskeletal pain: a systematic review with meta-analysis. Pain. 2024 Nov 1;165(11):2455-2467.
14. Husak, A. J., Bair, M. J., Bair, M. J., & Bair, M. J. (2020). Chronic Pain and Sleep Disturbances: A Pragmatic Review of Their Relationships, Comorbidities, and Treatments. *Pain Medicine, 21*(6), 1142–1152.
15. Yürük D, Aykurt Karlıbel İ, Kasapoğlu Aksoy M. The effectiveness of conventional radiofrequency ablation for chronic plantar heel pain due to heel spur. Agri. 2022 Apr;34(2):131-138.
16. Kurtoglu A, Kochai A, Inanmaz ME, Sukur E, Keskin D, Türker M, Sen Z, Daldal I, Avan LY. Effectiveness of radiofrequency ablation for treatment of plantar fasciitis. Medicine (Baltimore). 2022 Mar 25;101(12):e29142.

17. Bennett EE, Walsh KM, Thompson NR, Krishnaney AA. Central Sensitization Inventory as a Predictor of Worse Quality of Life Measures and Increased Length of Stay Following Spinal Fusion. World Neurosurg. 2017 Aug;104:594-600.
18. Kim MS, Kim JJ, Kang KH, Kim MJ, In Y. Diagnosis of Central Sensitization and Its Effects on Postoperative Outcomes following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics (Basel). 2022 May 17;12(5):1248.
19. Zotti MG, Janfada-Balov K, Peters WR, Smith LC, Rathbone E, Stirling A. Prevalence of central sensitisation associated symptoms and associations with treatment outcomes in surgical, interventional and injection-based treatment for patients with chronic spinal pain. SAGE Open Med. 2025 Oct 18;13:20503121251387062.
20. Demir Karakılıç G, Melek Aykut Selçuk M, Öztürk EA. Frequency of central sensitization and nociplastic pain in patients with plantar fasciitis : Central sensitization and nociplastic pain in plantar fasciitis. Int Orthop. 2025 May;49(5):1091-1099
21. Wheeler PC. Up to a quarter of patients with certain chronic recalcitrant tendinopathies may have central sensitisation: a prospective cohort of more than 300 patients. Br J Pain. 2019 Aug;13(3):137-144.
22. Koh HS, Choi YH, Park D, Jeong MG. Association Between Pain Catastrophizing and Central Sensitization Among Patients With Severe Knee Osteoarthritis Awaiting Primary Total Knee Arthroplasty. Orthopedics. 2022 Jul-Aug;45(4):197-202.
23. Huysmans E, Ickmans K, Van Dyck D, Nijs J, Gidron Y, Roussel N, Polli A, Moens M, Goudman L, De Kooning M. Association Between Symptoms of Central Sensitization and Cognitive Behavioral Factors in People With Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Cross-sectional Study. J Manipulative Physiol Ther. 2018 Feb;41(2):92-101.
24. Adams GR, Gandhi W, Harrison R, van Reekum CM, Gilron I, Salomons TV. Do "central sensitization" questionnaires reflect measures of nociceptive sensitization or psychological constructs? Protocol for a systematic review. Pain Rep. 2021 Oct 22;6(4):e962.
25. Hofmo JG, Skarpsno ES, Nordstoga AL, Hrozanova M, Aasdahl L, Thorlund JB, Meisingset I. Changes in Sleep Quality and Treatment Outcomes in Patients with Musculoskeletal Pain Managed in Primary Care Physiotherapy. Nat Sci Sleep. 2025 Nov 4;17:2875-2886. doi: 10.2147/NSS.S533249. PMID: 41211351; PMCID: PMC12595931.
26. Smith MT Jr, Remeniuk B, Finan PH, Speed TJ, Tompkins DA, Robinson M, Gonzalez K, Bjurstrom MF, Irwin MR. Sex differences in measures of central sensitization and pain sensitivity to experimental sleep disruption: implications for sex differences in chronic pain. Sleep. 2019 Feb 1;42(2):zsy209.
27. Kanesen K, Jaafar MS, Alias A, Kam ML, Yahaya MYB. A Multi-centered Retrospective Study on the Efficacy of Pulsed Radiofrequency Nerve Ablation in the Treatment of Recalcitrant Plantar Fasciitis: A Mid-term Outcome. Cureus. 2024 Apr 11;16(4):e58021.

Makale id= 63

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9990-1516

İleri Yaş Üst Üriner Sistem Transizyonel Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu

Dr. Arif Mehmet Duran[1]
[1]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Üst Üriner Sistem Transizyonel Hücreli Karsinomu (ÜÜS-TCC) altın standart tedavisi nefroüreterektomidir. Retrograd üreteroskopik lazer ablasyon seçilmiş vakalarda başarıyla uygulanmaktadır. External Radyoterapi ek tedavi seçeneği olarak uygulanabilmektedir. Vaka: Sağ yan ağrısı ile başvuran 94 yaşındaki kadın hastanın tomografisinde sol üreterde 5 mm taş ve böbrekte grade 2 hidroüreteronefroz izlendi. Ayrıca sağ grade 3 hidroüretereonefroz ve sağ proksimal üreterde doku kalınlık artışı izlendi. Serum kreatinin değeri 4.5 mg/dL ölçüldü. Hastaya akut postrenal böbrek yetmezliği tanısı ile acil bilateral üreterorenoskopi yapıldı. Mesanede yaklasık 10 mm papiller kitle rezeke edildi. Sağ üreter taşı endoskopik olarak fragmente edildi. Sol proksimal üreterde yaklaşık 2 cm uzunlukta papiller tümoral lezyonlar izlendi. Tümorün bir kısmı Holmiyum-YAG lazerle ablate edilebildi. Sol JJ stent yerleştirildi. Patolojisi mesanede Ta düşük dereceli, üreterde T1 yüksek dereceli papiller üretelyal karsinom olarak raporlandı. Böbrek fonksiyonları normale dönen hastaya ileri yaş ve komorbiditeleri dolayısıyla nefroüreterektomi yapılamadı. External radyoterapi uygulandı. 3 ay ara ile yapılan 4 sistoüreteroskopide mesanede milimetrik nüksler rezeke edildi ve üreterdeki tümoral oluşumların azalarak devam ettiği görüldü. Metastaz lehine bulgu saptanmayan hasta nefrostomi katater kabul etmediğinden uzun süreli JJ katater ile takip edilmektedir. Tartışma: Nefroüreterektomi yapılamayan ÜÜS-TCC vakalarında hasta yönetimi konusunda standart bir tedavi algoritaması bulunmamaktadır. Düşük derece ve boyuttaki tümörlerde üreteroskopik ablasyon yapılabilmektedir. Yüksek derece veya boyuttaki tümörlerde radyoterapi uygulanabilmektedir. Anahtar kelime: transizyonel hücreli karsinom, üreter, laser ablasyon, radyoterapi*

Anahtar Kelimeler: *Transizyonel Hücreli Karsinom, Üreter, Laser Ablasyon, Radyoterapi*

Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma in the Advanced Geriatric Age: A Case Report

Abstract: *Nephroureterectomy is the gold standard treatment for Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma (UUT-TCC). Retrograde ureteroscopic laser ablation is successfully performed in selected cases, and external radiotherapy can be administered as an adjuvant treatment option. Case: A 94-year-old female patient presented with right-sided flank pain. Tomography revealed a 5 mm calculus in the left ureter accompanied by Grade 2 hydroureteronephrosis. Additionally, Grade 3 hydroureteronephrosis on the right side and soft tissue thickening in the right proximal ureter were observed. The serum creatinine level was measured at 4.5 mg/dL. Following the diagnosis of acute postrenal kidney failure, the patient underwent emergency bilateral ureterorenoscopy. A papillary mass of approximately 10 mm in the bladder was resected. The right ureteral stone was endoscopically fragmented. In the left proximal ureter, papillary tumoral lesions approximately 2 cm in length were identified. A portion of the tumor was ablated using a Holmium-YAG laser, and a left JJ stent was placed. Histopathological examination reported Ta low-grade papillary urothelial carcinoma for the bladder and T1 high-grade papillary urothelial carcinoma for the ureter. Following the normalization of renal functions, nephroureterectomy could not be performed due to the patient's advanced age and comorbidities; therefore, external radiotherapy was administered. During four cystoureteroscopies performed at 3-month intervals, millimetric recurrences in the bladder were resected, and a regression in the size of the ureteral tumoral formations was observed. No findings suggestive of metastasis were detected. As the patient declined a nephrostomy catheter, she is currently being followed up with a long-term JJ stent. Discussion: There is no standardized treatment algorithm for the management of UUT-TCC cases where nephroureterectomy is contraindicated. Ureteroscopic ablation is a feasible option for low-grade and small-sized tumors, whereas radiotherapy may be considered for high-grade or larger tumors.*

Keywords: *Transitional Cell Carcinoma, Ureter, Laser Ablation, Radiotherapy*

1. AMAÇ:

Transizyonel hücreli karsinom (TCC) dünya üzerinde 4. Sıklıkla görülen tümördür (1). Üst üriner sistem transizyonel hücreli karsinomu (ÜÜS-TCC) ise bu grupta sadece %5-10 oranında yer alır (2). Altın standart tedavi nefroüreterektomidir. Ancak günümüzde minimal invaziv yöntemler gelişen teknoloji ile birlikte tercih edilmeye başlanmıştır. Retrograd üreteroskopik lazer ablasyon seçilmiş vakalarda başarıyla uygulanmaktadır. Bu olgu sunumunda nefroüreterektomi yapılamayan bir hastanın klinik yönetimi anlatılacaktır.

2. OLGU:

5 gündür olan sağ yan ağrısı ile başvuran 94 yaşındaki kadının anamnezinde aralıklı hematüri, idrar çıkışında azalma vardı. Koroner anjıografi öyküsü olan hastanın üroloji girişim öyküsü bulunmamaktaydı. Hasta acil serviste değerlendirildi. Kontrastsız abdomen tomografi görüntülemesinde sol proksimal üreter seviyesinde 5 mm taş ve böbrekte grade 2 hidroüreteronefroz izlendi. Ayrıca sağ grade 3 hidroüretereonefroz ve sağ proksimal üreterde obstruksiyona sebep olan doku kalınlık artışı izlendi. Serum kreatinin değeri 4.5 mg/dL ölçüldü. Serum elektrolit seviyelerinde ciddi bozukluk olmayan hastaya akut postrenal böbrek yetmezliği tanısı ile bilateral üreterorenoskopi yapıldı. Hastada mesane posterior duvarda yaklasık 10 mm papiller kitle izlendi. Kitle rezeke edildikten sonra sağ üreter taşı endoskopik olarak fragmente edildi. Tümoral ekilme olma ihtimaline karşılık katater takılmadı. Sol proksimal üreterde yaklaşık 2 cm uzunlukta üreter lümenini tamamen kapatan papiller tümoral lezyonlar izlendi. Hastaya retrograd pyelografi çekildi. Böbrekte dolum defekti izlenmedi. Böbreğe klavuz tel ilerletildikten sonra Tümorün bir kısmı Ho-YAG lazerle ablate edilebildi.Tümör yükü fazla olduğundan komplet rezeksiyon yapılamadı. Sol JJ stent yerleştirildi. Patolojisi mesanede Ta düşük dereceli karsinom, üreterde T1 yüksek dereceli karsinom karsinom şeklinde raporlandı. Böbrek fonksiyonları normale dönen hastaya BCG tedavisi verilmedi. Hastaya ileri yaş ve komorbiditeleri dolayısıyla nefroüreterektomi yapılamadı. External radyoterapi uygulandı. 3 ay ara ile yapılan 4 sistoüreteroskopide mesanede milimetrik nüksler rezke edildi ve üreterdeki tümoral oluşumların azalarak devam ettiği görüldü. Mesane kitleleri tümünde Ta düşük dereceli karsinom olarak raporlandı. Metastaz lehine bulgu saptanmayan hasta nefrostomi katater kabul etmediğinden uzun süreli JJ katater ile takip edilmektedir.

3. TARTIŞMA:

Sunulan vakada bir taraf böbrekte taş, karşı tarafta tümör ve buna bağlı oluşan obstrüksiyon sonrası gelişen akut böbrek yetmezliği tablosu mevcuttu. Ayrıca mesane tümörü eşlik etmekteydi. Hastanın acil durumunu gidermek için perkütan nefrostomi, üreteroskopi, hemodiyaliz gibi seçenekler düşünülebilirdi. Hem tanısal hem de tedavi amacıyla hasta yaşı ve klinik durumu düşünülerek üreteroskopi tercih edildi. Sistoskopide mesanede kitle görülmesi üzerine öncelikle kitle rezeke edildi. Üreterdeki kitle ise endoskopik olarak kısmen ablate edildi. Üst üriner sisteme tümör ekilimi olmaması amacıyla aynı seans üreteroskopi yapılması ve JJ stent yerleştirilmesi tartışmalı bir konu olup genellikle önerilmemektedir. Vakada böbrek yetmezliğini gidermek için stentleme yapıldı.

Üreterin mesanedeki kısmı dahil olmak üzere nefroüreterektomi, ÜÜS-TCC için hâlen standart tedavidir.[1] Vaka buna uygun olmadığından alternatif tedavi yöntemlerine yönelindi. Başka bir tedavi yöntemi olarak segmental üreterektomi nefron koruyucu cerrahi seçenekler arasında düşünülebilir ancak çalışmalar genellikler distal üreter seviyesindeki kitleler üzerinde yapılmıştır. Proksimal üreter düzeyinde uygulanmasına dair veriler kısıtlıdır.[2] Rijit ve fleksibl üreterorenoskopların geliştirilmesiyle retrograd endoskopik işlemler daha uygulanabilir ve etkili hâle gelmiştir. Düşük evreli ve düşük dereceli tümörü olan hastalarda üreteroskopik tedavinin başarı oranları sayesinde nefroüreterektomi yerine tercih edilebilmektedir. [3] Ayrıca lazer ablasyon, böbrek fonksiyonun korunması istenilen, soliter böbrek, renal yetmezlik, ciddi sistemik hastalıkları bulunan, rezeksiyon cerrahisini kabul etmeyen hasta grubunda tedavi seçeneği olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. [4] Düşük dereceli tümörlerde üreteroskopik tedavinin başarı oranı mesanedeki benzer tümörlerin endoskopik rezeksiyonu ile paralellik

göstermektedir. Ancak nefroüreterektomiye kıyasla rekürrens oranları yüksektir. [5] Yüksek dereceli tümörlerde ise genellikle palyasyon amaçlı uygulanmaktadır. Obstruksiyonu gidermek için uygulanan JJ katater, mesanede muhtemelen üreterden ekilim yoluyla kısa süre içerisinde nüks oluşturdu. Nefrostomi katater yerleştirilmesi alternatif olarak düşünüldü ancak bu sefer de böbreğe ekilim ihtimali vardı. Hasta isteği doğrultusunda JJ stentli takip edildi. Yüksek evre ÜÜS-TCC de cerrahi sonrası uygulanan radyoterapi, sadece nefroüreterektomiye kıyasla nüks ve progresyon riskini azalttığı gösterilmiştir.[6] Vakamızda cerrahi olarak kür sağlanamadığından hastaya radyoterapi uygulamaya karar verildi. Nefroüreterektomi yapılamayan hastalarda radyoterapi tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

4.SONUÇ:

Nefroüreterektomi yapılamayan lokalize ÜÜSTCC vakalarında tedavi kılavuzları oluşturmaya elverişli yeterli düzeyde bilimsel çalışma olmadığından kabul edilmiş bir tedavi stratejisi bulunmamaktadır. Düşük derece ve boyuttaki tümörlerde üreteroskopik ablasyon tedavisi önemini giderek artırmaktadır. Yüksek derece veya boyuttaki tümörlerde küratif veya palyasyon amaçlı radyoterapi uygulanabilir.

5.Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7-34. doi:10.3322/caac.21551
2. Reis LO. Elective segmental ureterectomy for transitional cell carcinoma of the ureter: long-term follow-up in a series of 73 patients. *BJU Int*. 2012;110(11 Pt B):E750. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11567.x
3. Oosterlinck W, Solsona E, van der Meijden AP, et al. EAU guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Eur Urol*. 2004;46(2):147-154. doi:10.1016/j.eururo.2004.04.011
4. Charbit L, Gendreau MC, Mee S, Cukier J. Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. *J Urol*. 1991;146(5):1243-1246. doi:10.1016/s0022-5347(17)38059-x
5. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol*. 2021;79(1):82-104. doi:10.1016/j.eururo.2020.03.055
6. Cozad SC, Smalley SR, Austenfeld M, Noble M, Jennings S, Reymond R. Adjuvant radiotherapy in high stage transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;24(4):743-745. doi:10.1016/0360-3016(92)90723-u

Makale id= 69

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6995-7263

Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinde Farmakoloji Eğitiminin Akılcı İlaç Kullanımı, Farmakovijilans Bilgisi ve İlaç Yan Etki Risk Algısı Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Fuat Nihat Özaydın[1]
[1]İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalı

Özet: *Akılcı ilaç kullanımı, hasta güvenliğini ve tedavi etkinliğini sağlamanın temel bir bileşenidir. Diş hekimleri klinik uygulamalarında sıklıkla ağrı kesiciler, antibiyotikler ve yardımcı farmakolojik ajanlar reçete ederler. Bu nedenle, diş hekimliği öğrencilerinin mezuniyet öncesi dönemlerinde farmakoloji, farmakovijilans ve ilaçla ilgili yan etki riskleri konusunda yeterli bilgi ve farkındalığa sahip olmaları büyük önem taşımaktadır. Yöntem: Bu çalışma, bir üniversitede üçüncü sınıf diş hekimliği öğrencileriyle yürütülen kesitsel, ön test-son test tasarımlı bir çalışmadır. Öğrenciler 28 hafta boyunca yüz yüze farmakoloji eğitimi aldılar. Eğitim öncesi ve sonrasında Akılcı İlaç Kullanımı Anketi, Yan Etki Riski Anketi ve Farmakovijilans Anketi uygulandı. Veriler uygun parametrik ve parametrik olmayan testler kullanılarak analiz edildi. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Sonuçlar: Çalışmaya toplam 176 öğrenci dahil edildi. Farmakoloji eğitimi sonrasında, rasyonel ilaç kullanımı için medyan bilgi puanı 12'den 18'e yükselmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Farmakovijilans bilgi puanının medyan değeri eğitim öncesinde 8 iken eğitim sonrasında 19'a yükselmiştir ($p < 0.001$). İlaç yan etkisi risk algısı için ortalama puanlar eğitim sonrasında önemli ölçüde artmış ve standart sapmadaki azalma, öğrenciler arasında daha homojen bir risk değerlendirmesine işaret etmiştir. İlaçlarla ilgili "Bilmiyorum" yanıtları ön testte yaygınken, bu oran son testte belirgin şekilde azalmıştır. Rasyonel ilaç kullanımı bilgi puanları ile ilaç yan etkisi risk algısı arasında pozitif ve zayıf ila orta derecede anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p < 0.001$). Sonuç: Bulgular, yapılandırılmış farmakoloji eğitiminin diş hekimliği öğrencilerinin ilaç bilgisi, ilaçla ilgili risk farkındalığı ve farmakovijilans yetkinliklerini önemli ölçüde geliştirdiğini göstermiştir. Bu sonuçlar, rasyonel farmakoterapiyi teşvik etmede ve hasta güvenliğini artırmada lisans farmakoloji eğitiminin güçlendirilmesinin kritik rolünü vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Diş Hekimliği Öğrencileri; Farmakoloji Eğitimi; Akılcı İlaç Kullanımı; Farmakovijilans; İlaç Yan Etki Risk Algısı*

The Effect of Pharmacology Education on Rational Drug Use, Pharmacovigilance Knowledge, and Adverse Drug Reaction Risk Perception in Dental Students

Abstract: *Rational drug use is a fundamental component in ensuring patient safety and treatment effectiveness. Dentists frequently prescribe analgesics, antibiotics, and adjunct pharmacological agents in their clinical practice. Therefore, it is of great importance that dental students possess adequate knowledge and awareness regarding pharmacology, pharmacovigilance, and drug-related adverse effect risks during their pre-graduation period.* ***Method:*** *This study is a cross-sectional, pretest–posttest designed study conducted with third-year dental students at a university. Students received face-to-face pharmacology education for 28 weeks. Before and after the training, the Rational Drug Use Questionnaire, Adverse Drug Effect Risk Questionnaire, and Pharmacovigilance Questionnaire were administered. Data were analyzed using appropriate parametric and non-parametric tests. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$ in all analyses.* ***Results:*** *A total of 176 students were included in the study. Following pharmacology education, the median knowledge score for rational drug use increased from 12 to 18, and this increase was found to be statistically significant ($p < 0.001$). The median pharmacovigilance knowledge score increased from 8 before training to 19 after training ($p < 0.001$). Mean scores for adverse drug effect risk perception increased significantly after education, and the decrease in standard deviation indicated a*

more homogeneous risk assessment among students. While "I don't know" responses regarding drugs were common in the pretest, this rate decreased markedly in the posttest. A positive and weak-to-moderate significant correlation was found between rational drug use knowledge scores and adverse drug effect risk perception (p < 0.001). ***Conclusion:*** *The findings demonstrated that structured pharmacology education significantly improved dental students' medication knowledge, awareness of drug-related risks, and pharmacovigilance competencies. These results highlight the critical role of strengthening undergraduate pharmacology education in promoting rational pharmacotherapy and enhancing patient safety.*

Keywords: *Dental Students; Pharmacology Education; Rational Drug Use; Pharmacovigilance; Adverse Drug Reaction Risk Perception*

GİRİŞ

Akılcı ilaç kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastaların klinik gereksinimlerine uygun ilacı, bireysel özellikleri dikkate alarak, yeterli dozda, uygun süreyle ve en düşük maliyetle kullanması olarak tanımlanmaktadır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı; uygunsuz ilaç seçimi, hatalı dozlama, gereksiz antibiyotik reçetelenmesi ve tedavi süresinin yanlış belirlenmesi gibi uygulamalar sonucunda tedavi başarısızlığına, advers ilaç reaksiyonlarına, antibiyotik direncine ve artan sağlık harcamalarına yol açmaktadır.[1-3] Bu durum, özellikle sağlık profesyonellerinin mezuniyet öncesi eğitim döneminde akılcı ilaç kullanımı konusunda yeterli bilgi ve farkındalık kazanmalarının önemini ortaya koymaktadır.

Diş hekimleri, klinik uygulamalarında analjezikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antibiyotikler, lokal anestezikler ve yardımcı farmakolojik ajanlar olmak üzere çok sayıda ilacı sıklıkla reçete etmektedir. Diş hekimliği pratiğinde ilaçların kısa süreli ve genellikle ayaktan tedavide kullanılıyor olması, ilaç güvenliği riskinin düşük olduğu algısına yol açabilmektedir. Oysa yanlış ilaç seçimi, uygunsuz dozlama veya eşlik eden sistemik hastalıkların göz ardı edilmesi, ciddi advers ilaç reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri ile sonuçlanabilmektedir.[4-6] Bu nedenle diş hekimliği öğrencilerinin farmakoloji eğitimleri sırasında yalnızca ilaçların endikasyonlarını değil, aynı zamanda risk–yarar değerlendirmesini yapabilme becerisini kazanmaları büyük önem taşımaktadır.

İlaçların güvenli kullanımının ayrılmaz bir parçası olan ilaç yan etki risk algısı, sağlık profesyonellerinin klinik karar verme süreçlerini doğrudan etkilemektedir. Literatürde, mezuniyet öncesi dönemde farmakoloji eğitimi alan öğrencilerin, eğitim süresi arttıkça ilaçlara bağlı advers etki riskini daha gerçekçi değerlendirebildikleri bildirilmiştir.[7] Ancak özellikle diş hekimliği öğrencilerinde, sık reçete edilen ilaçlara ilişkin yan etki risk bilgisinin yetersiz olduğu ve bu durumun klinik uygulamalara olumsuz yansıyabileceği gösterilmiştir.[4-6]

Farmakovijilans, ilaçların advers etkilerinin saptanması, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik tüm faaliyetleri kapsayan bir disiplin olup, hasta güvenliğinin sağlanmasında temel bir role sahiptir.[8] Farmakovijilans sistemlerinin etkinliği, büyük ölçüde sağlık profesyonellerinin advers ilaç reaksiyonlarını tanıma ve bildirme konusundaki bilgi ve farkındalık düzeylerine bağlıdır. Bununla birlikte, diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencileri arasında farmakovijilans bilgi düzeyinin yetersiz olduğu, advers ilaç reaksiyonu bildirim oranlarının düşük kaldığı ve bu konuda eğitim ihtiyacının bulunduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur.[9-12]

Güncel bir çalışmada, diş hekimlerinin %63,5 gibi büyük bir çoğunluğunun hem tıbbi ilaç bilgi düzeylerini hem de akılcı ilaç kullanımı bilgilerini yetersiz bulduğu saptanmıştır. Özellikle diş hekimlerinin yaklaşık üçte birinin (%32,7) hastaları ilaç yan etkileri konusunda bilgilendirmemesi, en az yeterli hissedilen alanların başında yan etkiler ile ilaç etkileşimlerinin gelmesi, bu alandaki bilgi boşluklarını ve mezuniyet öncesinden başlayarak devam eden akılcı farmakoterapi eğitim ihtiyacını ortaya koymuştur.[13] Bu veriler ışığında, farmakoloji eğitiminin diş hekimliği öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı, ilaç yan etki risk bilgisi ve farmakovijilans konusundaki bilgi düzeyleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi stratejik bir önem taşımaktadır.

Bu doğrultuda çalışmamızda, diş hekimliği fakültesi öğrencilerine verilen farmakoloji eğitiminin; akılcı ilaç kullanımı bilgisi, ilaç yan etki risk algısı ve farmakovijilans bilgi düzeyi üzerindeki etkisinin pretest–posttest tasarımı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

METOD

Çalışmanın başlamasından önce İstanbul Okan Üniversitesi etik kurulundan çalışma için onay alınmıştır (Tarih:11.08.2021, No: 140; Tarih:08.09.2021, No:141). Takiben Diş Hekimliği Fakültesi dekanlığına çalışma hakkında bilgi verilmiştir.

"Bu çalışma, eğitim müdahalesi içeren yarı-deneysel (quasi-experimental) pretest–posttest tasarımlı bir çalışmadır." İstanbul Okan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 3. Sınıf öğrencileri ile 2021-22 eğitim öğretim yılı güz ve bahar döneminde yapılmıştır. Öğrenci sayısı az olduğu için örneklem seçilmemiş ve çalışma tüm öğrencilerin katılımı ile yapılmıştır.

Öğrencilere güz ve bahar döneminde toplam 28 hafta 2 saat süreli farmakoloji dersi yüz yüze verilmiştir. Farmakoloji ders içeriği temel ve klinik farmakoloji olarak gruplandırılmıştır. Temel farmakoloji dersinde; ilaç tanımı, ilaç farmasötik formları, ilaçların veriliş yolları, farmakodinamik ve farmakokinetik prensipler ve klinik ile ilişkisi anlatılmıştır. Klinik farmakolojide dolaşım ve solunum sistemi, deri, kas iskelet sistemi , sindirim ve üriner sistem, sinir ve endokrin sistemi, üreme ve bağışıklık sistemi hastalıkları ile ilgili ilaçlar, diş hekimliği uygulamasına dönük ilaçlar ve akılcı ilaç kullanım prensipleri anlatılmıştır.

Diş Fakültesi öğrencilerine ilk farmakoloji dersi başlangıcında (pretest) ve son farmakoloji dersinden bir hafta sonra (posttest) Demografik Bilgi Anketi, Akılcı İlaç Kullanım Bilgi Anketi, İlaç Yan Etki Risk Puan Anketi, Farmakovijilans Bilgi Anketi uygulanmıştır. Pretest ve posttest uygulamalarında aynı soru seti kullanılarak katılımcıların akılcı ilaç kullanımı, ilaç yan etki risk ve farmakovijilans konusundaki bilgi düzeyi üzerine eğitim müdahalesinin etkisi analiz edilmiştir.

Demografik bilgi anketi 19 sorudan oluşmaktadır. Katılımcı demografik bilgilerinin yanında ailede sağlık personeli, mevcut hastalık, reçeteli/reçetesiz kullanılan ilaçlar, ilaç yan etkileri hakkında sorular sorulmuştur.

Akılcı kullanım anketi, temel tedavi prensipleri, diş hekimliğinde sık reçete edilen ve toplum bazlı sık kullanılan ilaçları kapsayan 20 sorudan oluşmaktadır. Sorular temel tedavi prensipleri, temel ilaç bilgileri, antibiyotik, ağrı kesiciler (NSAİİ, parasetamol), özellikli grupları (karaciğer yetmezliği, renal yetmezlik, gebelik, lohusalık/laktasyon, çocukluk ve yaşlılık dönemi) kapsamaktadır ve ilgili literatürler incelenerek hazırlanmıştır.[1-7] Ankette sorulan hastalık ve ilaçların ne olduğunu anlaşılması için toplum bazında bilinen Türkçe isimlerin yanında latince isimleri parantez içerisinde yazılmıştır.

Akılcı ilaç kullanımı anketi için geçerlilik güvenilirlik testleri yapılmıştır. Akılcı ilaç kullanım anketi'nin geçerliliği için literatür bazlı sorular hazırlandıktan sonra uzman görüşüne başvurulmuştur. Sorular için kapsam geçerlilik oranı (KGO), ölçeğe ilişkin kapsam geçerlilik indeksi'nin (KGİ) geçerliliği gösterilmiş (> 0,42 ve > 0,67, sırası ile) ve final ölçek formu oluşturulmuştur. Anketin güvenilirliği hesaplanmıştır. Anket bir bilgi testi olduğu, test maddelerinin benzer güçlükte olmadığı, maddeler iki kategorili seçenekten (doğru-yanlış) oluşup tek bir cevap içerdiği için Kuder Richardson 20 (KR-20) testi uygulanmıştır. Anketin Kr-20 değeri 0,77 bulunmuş ve güvenilirliği iyi/kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir.[14,15] Ankette doğru cevap 1, bilmiyorum ya da yanlış cevaplanan sorulara 0 puan verilmiştir. Alınacak maksimum puan tüm sorular doğru cevap verildiğinde 20 puandır. Katılımcının aldığı puan arttıkça akılcı ilaç kullanım bilgisinin arttığı kabul edilmiştir.

İlaç yan etki risk anketine Türkiye'de reçetesiz kendi kendine tedavi için kullanılan ilaçlar ile diş hekimliğinde sık reçete edilen 18 ilaç/durum dahil edilmiştir. Katılımcıdan her ilaç için düşündüğü yan etki riskine göre ilaç yan etki riski düşük/hafif-yüksek/ağır skalasında 0-10 arasında uygun gördüğü bir rakamı işaretlemesi istenmiştir. "0" rakamına doğru yan etki için risk düşük/hafif, "10" rakamına doğru yan etki için risk yüksek/ciddi anlamına gelmektedir. Katılımcının fikri yok ise bilmiyorum şıkkını

seçmesi istenmiş ve -10 olarak kabul edilmiştir. Puanlama için işaretlenen her rakam 10 ile çarpılmıştır. Tüm ilaçlar için verilen puanlar toplanarak toplam ilaç yan etki risk puanı bulunmuştur. Ankette sorulan ilaçların ne olduğunu anlaşılması için toplum bazında bilinen Türkçe isimlerin yanında latince isimleri parantez içerisinde yazılmıştır.

Sağlık bakanlığı ilaçların yan etkilerini izlemek için farmakovijilans faaliyeti yürütmektedir.[8] İlaçların yan etkilerini hasta, hasta yakını bildirebileceği gibi, doktor, diş hekimi, hemşire gibi sağlık personelinin de bildirmesi gerekmektedir. Bu çalışmada farmakovijilans anketi 24 sorudan oluşmaktadır. Anket ilaç yan etkilerinin (advers ilaç reaksiyonları) tanımı, ciddiyet sınıflaması, beklenen ve beklenmeyen advers reaksiyonlar, ilaçlara bağlı ciddi yan etkiler, farmakovijilansın amacı ve kapsamı ile ilaç yan etkisi/advers ilaç reaksiyonlarının bildirimine ilişkin temel kavramları içermektedir ve ilgili literatürlerden hazırlanmıştır.[9-12] Sorular, "doğru", "yanlış", "çoktan seçmeli " ve "bilmiyorum" seçeneklerini içermektedir. Ankette sorulan soruların anlaşılması için toplum bazında bilinen Türkçe isimlerin yanında latince isimleri parantez içerisinde yazılmıştır.

Farmakovijilans anketi için geçerlilik güvenilirlik testleri yapılmıştır. Farmakovijilans anketi'nin geçerliliği için literatür bazlı sorular hazırlandıktan sonra uzman görüşüne başvurulmuştur. Sorular için kapsam geçerlilik oranı (KGO), ölçeğe ilişkin kapsam geçerlilik indeksi (KGİ) geçerliliği gösterilmiş (> 0,42 ve > 0,67, sırası ile) ve final ölçek formu oluşturulmuştur. Anketin güvenilirliği hesaplanmıştır. Anket bir bilgi testi olduğu, test maddelerinin benzer güçlükte olmadığı, maddeler iki kategorili seçenekten (doğru-yanlış) oluşup tek bir cevap içerdiği için Kuder Richardson 20 (KR-20) testi uygulanmıştır. Anketin Kr-20 değeri 0,79 bulunmuş ve güvenilirliği iyi/kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir.[14,15"] Ankette doğru cevap 1, bilmiyorum ya da yanlış cevaplanan sorulara 0 puan verilmiştir. Alınacak maksimum puan tüm sorular doğru cevap verildiğinde 24 puandır. Katılımcının aldığı puan arttıkça farmakovijilans bilgisinin arttığı kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada veriler, IBM SPSS Statistics 29 0 0 0 kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde kategorik değişkenlere ilişkin veriler n (%) şeklinde ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Yapılan analiz sonucunda; normal dağılım gösteren 'İlaç Yan Etki Riski' puanları Ortalama ± Standart Sapma (Mean ± SD) olarak sunulmuş ve parametrik bir test olan Paired Samples T-test ile analiz edilmiştir. Normal dağılım sergilemeyen 'Akılcı İlaç Kullanımı' ve 'Farmakovijilans' bilgi puanları Medyan/Ortanca (Minimum-Maksimum, IQR) değerleri ile ifade edilmiş ve non-parametrik Wilcoxon Signed-Rank Test ile analiz yapılmıştır.

Normal dağılım göstermeyen Akılcı İlaç ve Farmakovijilans puanlarının; 'ailede sağlık personeli bulunma durumu' ve 'reçetesiz ilaç kullanımı' gibi iki kategorili bağımsız değişkenlere göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla kateforili 'anne/baba eğitim düzeyi' değişkenine göre karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren İlaç Yan Etki Riski puanlarının analizinde; iki kategorili değişkenler için Independent Samples T-Test, üç ve daha fazla kategorili değişkenler için One-Way ANOVA tercih edilmiştir.

Ayrıca, katılımcıların Akılcı İlaç Kullanımı bilgi puanları ile İlaç Yan Etki Risk puanları arasındaki ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek amacıyla Spearman Korelasyon Analizi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyon katsayısının (rho) yorumlanmasında; 0,00-0,29 zayıf, 0,30-0,69 orta ve 0,70-1,00 güçlü ilişki kriterleri esas alınmıştır.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırma örneklemini yaş ortalaması 21,05±1,84 olan toplam 176 öğrenci oluşturmaktadır. Katılımcıların cinsiyet dağılımı incelendiğinde %65,5'inin kadın olduğu saptanmıştır. Ebeveynlerin eğitim durumu değerlendirildiğinde; babaların yaklaşık yarısının (%50) lisans ve lisansüstü düzeyde eğitime sahip olduğu, bu oranla anne eğitim düzeyinden daha yüksek bir profil sergiledikleri görülmüştür. Katılımcıların sağlık okuryazarlığı potansiyelini etkileyebilecek en önemli bulgulardan

biri, katılımcıların yaklaşık yarısının (%44,3) aile çevresinde en az bir sağlık personeli bulunmasıdır. Örnekle

me ait ayrıntılı sosyo-demografik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo-1: Öğrencilerin Sosyo-demografik Özellikleri (N: 176)

Tanıtıcı Özellik	n	%
Annenin mezun olduğu okul		
İlkokul	38	21,6
Ortaokul	12	6,8
Lise	54	30,7
Üniversite	67	38,1
Ylisans/Doktora	5	2,8
Babanın mezun olduğu okul		
İlkokul	21	12,1
Ortaokul	12	6,9
Lise	49	27,6
Üniversite	87	49,4
Ylisans/Doktora	7	4,0
Ailede sağlık personeli		
Var	78	44,3
Yok	98	55,7
Bir hekim tarafından reçete edilmiş ve sürekli kullanılan bir ilaç		
Var	18	10,2
Yok	158	89,8
Doktora danışmadan, ihtiyaç duyduğunda reçetesiz ilaç kullanımı		
Var	50	28,4
Yok	126	71,6
Bu güne kadar kullandığı bir ilaç nedeni ile yaşadığı yan etki		
Var	26	14,7
Yok	150	85,3
Bir aile üyesinin kullandığı bir ilaç nedeni ile yaşadığı yan etki		
Var	23	13,0
Yok	153	87,0

Diş Hekimliği 3. sınıf öğrencilerinin farmakoloji dersi sonrası "Akılcı İlaç Kullanımı" bilgi puanlarında anlamlı artış saptanmıştır ($p < 0,001$). Eğitim öncesi medyan puan 12 iken, eğitim sonrası bu değer 18'e yükselmiştir. Öğrencilerin doğru yanıt verme oranı %60'tan %90'a çıkmıştır. Posttest sonuçlarında IQR değeri 4'ten 2'ye düşmesi, eğitimin sadece başarıyı artırmakla kalmadığını, aynı

zamanda öğrenciler arasındaki bilgi farkını azaltarak grubu daha standart bir bilgi seviyesine ulaştırdığını göstermiştir. Örnekleme ait akılcı ilaç kullanım medyan puanları tablo-2'de sunulmuştur.

Tablo-2: Akılcı İlaç Kullanım Medyan Puanlarının Pre/Post test Dağılımı

Test	N	Medyan (Min-Maks)	IQR	p
Pretest	176	12,0 (5,0-17,0)	4,0	< 0,001
Posttest	176	18,0(14,0-20,0)	2,0	

Farmakoloji eğitimi ile katılımcıların ilaç yan etki risklerine ilişkin farkındalık puanlarında artış olmuştur (p < 0,01). Pretest grubunda bilmiyorum yanıtlarının çokluğu nedeni ile puan düşük ve değişken (SS: 112,9) çıkmıştır. Posttestte puan yükselmiş ve değişkenlik azalmıştır (SS: 84,3). Pretest verisinde 159 katılımcı (%90) ilaç/durum risk puan sorularından en az 1'ine bilmiyorum cevabı verirken, posttestte bu sayı 18 (%10) olmuştur. Reçetesiz ilaç kullandığını beyan eden 50 katılımcının %96'sı ilaç/durum risk değerlendirme sorularından en az birine bilmiyorum cevabı vermiştir. NSAİİ kullandığını beyan eden katılımcıların %46'sı (n:33) NSAİİ'ların kan basıncı artırıcı ve kalp krizi tetikleyici etkisini bilmediğini beyan etmiş, 19 katılımcı ise (%25) NSAİİ yan etki risk puanlamasında bilmiyorum cevabını işaretlemiştir. Reçeteli ilaç kullanımı yanında reçetesiz ilaç kullandığını beyan eden 6 katılımcının %50'si "reçetesiz kullanılan ilaçların reçeteli ilaçların etkinliğini değiştirebileceğini bilmemiştir. Yine bu grubun %33'ü reçeteli ve reçetesiz ilaç beraber kullanımında ortaya çıkabilecek yan etki riski için bilmiyorum cevabını seçmiştir. Tablo-3 İlaç/Durum Yan Etki Risk Puanlarını göstermektedir.

Tablo-3: İlaç/Durum Yan Etki Puanlarının Pre/Post test Dağılımı

Test	N	Ortalama	Standart Sapma (SS)	p
Pretest	176	485,4	112,9	< 0,001
Posttest	176	792,1	84,3	

Katılımcıların farmakovijilans süreçlerine yönelik bilgi düzeyleri incelendiğinde; pretest medyan puanı 8,0 (IQR: 5,0) iken, posttest medyan puanı anlamlı bir artışla 19,0 (IQR: 3,0) düzeyine yükselmiştir (p < 0,001) (Tablo-4).

Tablo-4: Farmakovijilans Puanlarının Pre/Post test Dağılımı

Test	N	Medyan (Min-Maks)	IQR	p
Pretest	176	8,0 (2,0-14,0)	5,0	< 0,001
Posttest	176	19,0 (12,0-24,0)	3,0	

Ailede sağlık personeli bulunması pre/post test akılcı ilaç kullanım, farmakovijilans ve ilaç yan etki risk puanlarında farklılık yaratmamıştır(p > 0,05). Anne-baba eğitim seviyesi öğrencilerin pre/post test akılcı ilaç kullanım, farmakovijilans ve ilaç yan etki risk puanlarında farklılık yaratmamıştır (p > 0,05). Öğrencilerin reçeteli/reçetesiz ilaç kullanımı da pre/post test akılcı ilaç kullanım, farmakovijilans ve ilaç yan etki risk puanlarında farklılık yaratmamıştır (p > 0,05). Demografik verilerin puanlar üzerinde belirleyici etkisi olmamıştır.

Ayrıca, katılımcıların pretest akılcı ilaç kullanımı bilgi puanları ile ilaç yan etki risk puanları arasındaki ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek amacıyla yapılan Spearman Korelasyon Analizinde, katılımcıların akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyleri ile ilaç/durum risk algısı puanları arasında anlamlı, pozitif yönlü ve zayıf şiddette bir ilişki saptanmıştır. (rho= 0,28;p<0,001). Pretestte akılcı ilaç kullanımı bilgisi ile risk

algısı arasında zayıf bir ilişki saptanırken (rho= 0,28), son-testte bu ilişkinin arttığı görülmüştür (rho= 0,31; p<0,001). Bu bulgu, öğrencilerin ilaç kullanımı konusundaki teorik bilgileri arttıkça, yan etki risklerine karşı farkındalıklarının ve risk puanlamalarının da artış eğiliminde olduğunu göstermiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, diş hekimliği fakültesi üçüncü sınıf öğrencilerine verilen yapılandırılmış farmakoloji eğitiminin; akılcı ilaç kullanımı bilgisi, ilaç yan etki risk algısı ve farmakovijilans bilgi düzeyi üzerinde anlamlı ve olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. Eğitim sonrası dönemde bilgi puanlarının artması ve öğrenciler arasındaki bilgi dağılımının daha homojen hale gelmesi, mezuniyet öncesi farmakoloji eğitiminin yalnızca bilgi aktarımıyla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda standart bir klinik yaklaşım geliştirilmesine katkı sağladığını düşündürmektedir. Mevcut literatür doğrultusunda değerlendirildiğinde, bu çalışma; yapılandırılmış farmakoloji eğitiminin diş hekimliği öğrencilerinde akılcı ilaç kullanımı bilgisi, ilaç yan etki risk algısı ve farmakovijilans bilgi düzeyi üzerindeki etkilerini aynı öğrenci grubunda eş zamanlı olarak inceleyen ve ayrıca akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyi ile ilaç risk algısı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan az sayıdaki çalışmadan biridir.

Akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyinde gözlenen belirgin artış, diş hekimliği öğrencilerinde mezuniyet öncesi dönemde farmakoterapiye ilişkin önemli bilgi boşlukları bulunduğunu ortaya koyan önceki çalışmalarla uyumludur. Literatürde, diş hekimliği öğrencilerinin özellikle antibiyotikler, analjezikler ve özel hasta gruplarında ilaç kullanımı konularında yetersiz bilgiye sahip oldukları ve bu durumun klinik uygulamalarda uygunsuz reçeteleme davranışlarına yol açabileceği bildirilmiştir.[16,17] Bu bağlamda çalışmamız, sistematik ve müfredata entegre farmakoloji eğitiminin bu bilgi boşluklarının kapatılmasında etkili bir müdahale olduğunu desteklemektedir.

Eğitim sonrası akılcı ilaç kullanımı puanlarında gözlenen artışa eşlik eden IQR değerindeki azalma, eğitimin öğrenciler arasındaki bilgi farklılıklarını azaltarak daha dengeli bir bilgi düzeyi sağladığını göstermektedir. Benzer şekilde, farklı ülkelerde yürütülen çalışmalarda yapılandırılmış farmakoloji ve akılcı ilaç kullanımı eğitimlerinin, öğrencilerin reçeteleme kararlarında daha tutarlı ve rehberlere uygun davranmalarını sağladığı bildirilmiştir.[18,19] Bu durum, farmakoloji eğitiminin yalnızca bireysel başarıyı değil, hasta güvenliği açısından kritik olan standartlaşmayı da desteklediğini düşündürmektedir.

İlaç yan etki risk algısına ilişkin bulgular, çalışmanın önemli sonuçları arasında yer almaktadır. Eğitim öncesi dönemde "bilmiyorum" yanıtlarının yüksek oranlarda olması, diş hekimliği öğrencilerinin sık kullanılan ilaçların dahi potansiyel riskleri konusunda yeterli farkındalığa sahip olmadığını göstermektedir. Özellikle NSAİİ'lerin kardiyovasküler, renal ve gastrointestinal risklerine ilişkin bilgi eksikliği, önceki çalışmalarda da vurgulanan bir sorun alanıdır.[20,21] Eğitim sonrası dönemde risk puanlarının artması ve standart sapmanın azalması, öğrencilerin ilaçlara ilişkin daha gerçekçi ve tutarlı bir risk değerlendirmesi yapabildiklerini ortaya koymaktadır.

Bu bulgular, farmakoloji eğitiminin risk–yarar değerlendirme becerisini güçlendirdiğini düşündürmektedir. Klinik karar verme süreçlerinde risk algısının doğru oluşturulması, özellikle ayaktan ve kısa süreli tedavilerin yaygın olduğu diş hekimliği pratiğinde büyük önem taşımaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, farmakoloji eğitimi alan öğrencilerin ilaçlara bağlı advers etkileri daha iyi tanıyabildikleri ve klinik kararlarında daha temkinli davrandıkları bildirilmiştir.[22] Çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu literatürü desteklemektedir.

Akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyi ile ilaç yan etki risk algısı arasındaki pozitif korelasyon, teorik bilginin klinik risk farkındalığına yansıdığını göstermektedir. Eğitim sonrası korelasyon katsayısındaki artış, farmakoloji eğitiminin yalnızca bilgi düzeyini artırmakla kalmayıp, bu bilginin klinik muhakeme süreçlerine entegrasyonunu da güçlendirdiğini düşündürmektedir. Bu durum, diş hekimliği öğrencilerinin mezuniyet sonrası klinik uygulamalarında daha bilinçli ve güvenli reçeteleme davranışları sergileyebileceklerine işaret etmektedir.

Farmakovijilans bilgi düzeyine ilişkin bulgular, çalışmanın öne çıkan sonuçları arasında yer almaktadır. Eğitim öncesi dönemde düşük bulunan farmakovijilans puanlarının, yapılandırılmış farmakoloji eğitimi

sonrasında anlamlı biçimde artması, mezuniyet öncesi süreçte bu konunun yeterince ele alınmadığını ve sistematik eğitime duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır. Farmakovijilans, ilaçlara bağlı advers etkilerin saptanması, değerlendirilmesi ve önlenmesine yönelik temel bir hasta güvenliği bileşeni olup, bu sistemin etkinliği sağlık profesyonellerinin bilgi ve farkındalık düzeyiyle doğrudan ilişkilidir.[23,24]

Literatürde, diş hekimliği öğrencileri ve diş hekimleri arasında farmakovijilans farkındalığının düşük olduğu; advers ilaç reaksiyonlarının tanımı, ciddiyet sınıflaması ve bildirim süreçlerine ilişkin bilgi eksikliklerinin yaygın biçimde bulunduğu bildirilmektedir.[25-27] Bu çalışmalar, özellikle mezuniyet öncesi eğitimde farmakovijilansın sınırlı yer almasının, düşük bilgi düzeyi ve yetersiz bildirim davranışlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda eğitim öncesi puanların düşük bulunması bu literatürle uyumlu olup, eğitim sonrası dönemde gözlenen belirgin artış, farmakovijilans bilgi açığının hedefe yönelik eğitim müdahaleleriyle kapatılabileceğini desteklemektedir.

Farmakovijilans bilgi düzeyindeki artış, diş hekimliği pratiği açısından ayrıca önem taşımaktadır. Diş hekimleri çoğunlukla kısa süreli ve ayaktan tedavilerde kullanılan ilaçları reçete etmelerine rağmen, bu ilaçlara bağlı advers reaksiyonlar ciddi sistemik sonuçlara yol açabilmektedir. Bununla birlikte, diş hekimlerinin advers ilaç reaksiyonu bildirim oranlarının diğer sağlık profesyonellerine kıyasla düşük olduğu bildirilmektedir.[24,25] Çalışmamızda eğitim sonrası bilgi düzeyindeki anlamlı artış, mezuniyet öncesi dönemde verilecek yapılandırılmış farmakovijilans eğitiminin, bu düşük farkındalık ve yetersiz bildirim sorunlarının azaltılmasında etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın tek merkezli olarak yürütülmesi ve yalnızca diş hekimliği fakültesi üçüncü sınıf öğrencilerini kapsaması, bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca pretest–posttest tasarımı, farmakoloji eğitiminin kısa dönemli etkilerini ortaya koymakta olup, bilgi kazanımlarının mezuniyet sonrası klinik uygulamalara yansıması değerlendirilememiştir. Önemli bir diğer sınırlılık, anket içeriklerinde diş hekimliği pratiğinde sık kullanılan lokal anesteziklere yönelik spesifik soruların yer almamış olmasıdır. Lokal anestezikler, sistemik toksisite ve ilaç etkileşimleri açısından klinik açıdan önem taşımasına rağmen bu çalışmada ayrı bir değerlendirme olarak ele alınmamıştır.[28] Bu çalışmada kullanılan eğitim ve değerlendirme yöntemleri ağırlıklı olarak Bloom taksonomisinin bilgi ve kavrama basamaklarını hedeflemiş olup, uygulama, analiz ve değerlendirme gibi üst düzey bilişsel süreçleri içeren eğitim modellerinin sınırlı olması, kazanımların klinik karar verme süreçlerine yansımasını kısıtlamış olabilir. Bunun yanı sıra, öz-bildirim temelli anketler katılımcıların gerçek klinik davranışlarını tam olarak yansıtmayabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, yapılandırılmış farmakoloji eğitiminin diş hekimliği öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı bilgisi, ilaç yan etki risk algısı ve farmakovijilans farkındalığı üzerinde anlamlı ve olumlu etkiler sağladığını göstermiştir. Eğitim sonrası bilgi düzeyindeki artış ve öğrenciler arasındaki bilgi farklılıklarının azalması, mezuniyet öncesi farmakoloji eğitiminin güvenli ve rasyonel reçeteleme davranışlarının kazandırılmasında kritik bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, farmakoloji eğitiminin diş hekimliği müfredatında sistematik ve sürdürülebilir biçimde yer almasının etkili tedavi ve hasta güvenliğini artırmaya yönelik önemli bir strateji olduğunu düşündürmektedir.

TEŞEKKÜR

Kıymetli katkılarından dolayı Sayın Prof Dr. Ayşe Nilüfer Özaydın Gülersoy ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi Duygu Aydın Haklı'ya çok teşekkür ediyorum.

REFERANS

1. Sontakke, S. D., Budania, R. J., & Paranjape, S. G. Evaluation of knowledge, attitude and behavior about rational use of medicines in second year medical students. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 2017; 2(5), 617–621

2. Bekele KM, Abay AM, Mengistu KA, Atsbeha BW, Demeke CA, Belay WS, Yimenu DK. Knowledge, attitude, and practice on over-the-counter drugs among pharmacy and medical students: A facility-based cross-sectional study. Integr Pharm Res Pract. 2020 Sep 15;9:135-146.

3. Chaudhari VL, Mali SN, Dawari AV, Nishandar TB. Awareness about rational use of medicines among fresh bachelor of medicine and bachelor of surgery graduates. J Educ Health Promot. 2017 Oct 4;6:94.

4. Guzmán-Álvarez R, Medeiros M, Lagunes LR, Campos-Sepúlveda A. Knowledge of drug prescription in dentistry students. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:55-9.

5. Tariq K, Hassan M, Wajahat M, Muneer N, Imran E. Awareness of antibiotic use and antibiotic resistance amongst dental students. Braz Dent Sci. 2021;24(3):1–6.

6. AboAlSamh A, Alhussain A, Alanazi N, Alahmari R, Shaheen N, Adlan A. Dental students' knowledge and attitudes towards antibiotic prescribing guidelines in Riyadh, Saudi Arabia. Pharmacy (Basel). 2018 May 7;6(2):42.

7. Durrieu G, Hurault C, Bongard V, Damase-Michel C, Montastruc JL. Perception of risk of adverse drug reactions by medical students: influence of a 1 year pharmacological course. Br J Clin Pharmacol. 2007 Aug;64(2):233-6.

8. Farmakovijilans. T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18. (Son erişim tarihi: 15.12.2025).

9. Karataş Y, Khan Z, Gören Özagil ES, Abussuutoğlu AB, Pelit A, Koçak EF. Knowledge, attitude and practices about pharmacovigilance and adverse drug reactions among dental research assistants in a Turkish hospital: a cross-sectional study. J Health Sci Med. 2020;3(4):367–371.

10. Chhabra KG, Sharma A, Chhabra C, Reddy JJ, Deolia SG, Mittal Y. Knowledge, attitude, and practices regarding pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting among Dental students in a teaching hospital, Jodhpur, India: A Cross-sectional Study. J Contemp Dent Pract 2017;18(10):964-969.

11. Alshakka M, Bahattab OA, Ali H, Othman G, Ansari M, Shankar PR, Ibrahim MIM. Comparison of the knowledge and perception of pharmacovigilance among pharmacy, dental and medical students in Aden-Yemen. J Pharm Pract Community Med. 2017;3(4):254-261

12. Gudsurkar, G., Tiwari, V., & Solanki Mishra, P. Assessment of knowledge, attitudes and practice among the post graduate students of dentistry and physiotherapy towards adverse drug reactions reporting and pharmacovigilance at a tertiary care centre at Indore, India. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 2018; 7(4):626–630.

13. Ekici Ö. Evaluation of the knowledge and atttudes of dentists working in a university hospital in Afyonkarahisar regarding rational drug use. Selcuk Dent J. 2024;11(1):37-42.

14. Alpar R. Bölüm 13: Geçerlilik ve güvenilirlik. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlilik-güvenilirlik. 6. Baskı. Detay Yayıncılık, Ankara 2012.

15. Tavşancıl E. Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi. 6. Baskı. Nobel akademik yayıncılık; Ankara 2019.

16. Al-Wesabi MA, Al-Sanaani S, Al-Taybi S, Binrugaan S, Al-Raih A, Albashari A, Ebrahem HE. Drug prescription knowledge and practices among dental students and interns enrolled in selected Yemeni Universities. Yemeni Journal for Medical Sciences. 2017;11,1:15–23.

17. Palmer NA, Pealing R, Ireland RS, Martin MV. A study of therapeutic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England. Br Dent J. 2000 May 27;188(10):554-8

18. Mendonça JM, Lyra DP Jr, Rabelo JS, Siqueira JS, Balisa-Rocha BJ, Gimenes FR, Bonjardim LR. Analysis and detection of dental prescribing errors at primary health care units in Brazil. Pharm World Sci. 2010 Feb;32(1):30-5.

19. Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational use of medicines-a summary of key concepts. Pharmacy (Basel). 2016 Oct 28;4(4):35.

20. Guyer C, Stewart B, Khalifa Z, Pham L, Saad AH. Implementation and evaluation of an interprofessional prescription writing workshop with a simulated electronic prescribing activity for preclerkship medical students. BMC Med Educ. 2024 Apr 10;24(1):394.

21. Varga Z, Sabzwari SRA, Vargova V. Cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: An under-recognized public health issue. Cureus. 2017; 8;9(4):e1144.

22. Ouanounou A, Ng K, Chaban P. Adverse drug reactions in dentistry. Int Dent J. 2020;70(2):79-84

23. Ross S, Loke YK. Do educational interventions improve prescribing by medical students and junior doctors? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):662-70.

24. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: WHO; 2002. https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493.(Son erişim tarihi: 15.12.2025).

25. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(1):19-31.

26. Gupta SK, Nayak RP, Shivaranjani R, Vidyarthi SK. A questionnaire study on the knowledge, attitude, and the practice of pharmacovigilance among the healthcare professionals in a teaching hospital in South India. Perspect Clin Res. 2015;6(1):45-52.

27. Ganesan S, Sandhiya S, Reddy KC, Subrahmanyam DK, Adithan C. The impact of the educational intervention on knowledge, attitude, and practice of pharmacovigilance toward adverse drug reactions reporting among health-care professionals in a tertiary care hospital in South India. J Nat Sci Biol Med. 2017;8(2):203-209.

28. Datta A, Mukherjee B, Sood SK, Dutta S, Barve R, Pympallil U, Ravindran S. Role of pharmacology in dentistry: A review of analgesics, antibiotics, and local anesthetics. Cureus. 2025;17(5):e84889.

EKLER:

Anket soruları

Akılcı İlaç Kullanım Bilgi Soruları

1. Bulantısı olsa bile hastaya ağızdan ilacını vermek gerekir.
2. Fenalaşan/Kendini iyi hissetmeyen hastaya ilk bir bardak su verilir.
3. İlaç firması tarafından verilen bilgiler tamamen güvenilirdir.
4. Tedavide kullanılan ilaçların tüm yan etkileri bilinmektedir.
5. Orijinal ilaç eşdeğer jenerik ilaçlara göre daha yüksek tedavi edici etkinliğe sahiptir.
6. Orijinal ilaç tedavisinde jenerik ilaç tedavisine göre daha az yan etki görülür.
7. Antibiyotiklerle tedavi edilen kişi, gelecekte antibiyotiğe dirençli enfeksiyon açısından risk altındadır.
8. Gereksiz antibiyotik kullanımı antibiyotik etkinliğinin azalmasına yol açar.
9. Ağrı kesici ilaçlar kan basıncını artırabilir, kalp krizini tetikleyebilir.
10. Mide şikayeti olan hastalar yemek sonrası ağrı kesici (NSAİİ) ilacı yutabilir.
11. Ağrı kesici ilaçların (NSAİİ) böbreğin çalışması üzerine etkisi yoktur.
12. İlaçlar Karaciğer bozukluğu olan hastalarda güvenle kullanılabilir.
13. İlaçlar Böbrek bozukluğu olan hastalarda güvenle kullanılabilir.
14. İlaçlar gebelikte güvenle kullanılabilir.
15. İlaçlar emzirme döneminde güvenle kullanılabilir.
16. Yetişkin ilaç dozunun yarısı veya dörtte biri çocuklarda güvenlidir.
17. Çocuklarda toz flakon ilaçlar hazırlanırken toz hacmi dikkate alınmalıdır.

18. Reçetesiz kullanılan ilaçlar etkili ve güvenilirdir.
19. Hafif diş ağrısı tedavisinde reçetesiz ilaç kullanılabilir.
20. Reçetesiz kullanılan ilaçlar reçeteli ilaçların etkinliğini değiştirebilir.

İlaç Yan Etki Risk Soruları

1. Antibiyotik (Amoksisilin-Klavulonik asit, Metronidazol, Klindamisin) tedavisinde Yan Etki Riski Nedir?
2. Ağrı Kesici (NSAİ İlaç) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
3. Ağrı Kesici (Parasetamol/ Asetaminofen) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
4. Antibiyotik+Ağrı Kesici (Amoksisilin Klavulanik asit + Parasetamol Kombinasyonu) Beraber Kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
5. Kan Sulandırıcı (Oral Antikoagulan, Warfarin, Coumadin) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
6. Kan Sulandırıcı (Aspirin 100 mg) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
7. Mide Koruyucu/Asit Azaltıcı İlaçlar (Proton Pompa İnhibitörü/ PPI) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
8. Steroid (Kortikosteroid) kullanıldığında yan etki riski nedir?
9. D Vitamini kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
10. C Vitamini kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
11. B Vitamini kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir
12. Penisilin İğnesi (Prokain Penisilin G 400.000 IU) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
13. Kemik Erimesini Önleyen İlaç (Bifosfanat: Alendronat) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
14. Kas Gevşetici (Tiyokolşikosid) kullanıldığında Yan Etki Riski Nedir?
15. İlaç ve Greyfurt Suyunun Beraber Alınması halinde Yan Etki Riski Nedir?
16. Reçetesiz İlaç Kullanmak (Kendi Kendini Tedavi) durumunda Yan Etki Riski Nedir?
17. Reçeteli ve Reçetesiz ilaçların beraber kullanılması durumunda Yan Etki Riski Nedir?
18. Bitkisel ürün kullanılması durumunda Yan Etki Riski Nedir?

Farmakovijilans Bilgi Soruları

1. Klinik kullanımda olan ilaçların istenmeyen yan etkilerinin hepsi bilinmektedir.
2. İlaç nedenli istenmeyen yan etki ilaç tedavisi sırasında ya da tedavi bittikten sonra ortaya çıkabilir.
3. Yaş, cinsiyet, hastalık ve genetik gibi nedenler ilaç yan etki riskine karşı kişinin duyarlılığını değiştirmez.
4. Ağrı kesici, antibiyotik gibi sık kullanılan ilaçlar hayatı tehdit eden ya da ölümle sonuçlanan yan etkilere neden olabilir.
5. Sizce Advers ilaç reaksiyonu için en uygun tanım hangisidir.
6. Sizce Farmakovijilans için en uygun tanım hangisidir.
7. Yeni bir ilaç geliştirilirken klinik araştırmaların hangi aşamasında NADİR görülen Advers İlaç Reaksiyonları belirlenebilir.
8. Takip edilmesi gereken advers ilaç reaksiyonları hangi tedavi gruplarına aittir
9. Türkiye'de advers ilaç reaksiyonlarını izleyen resmi kurum varmıdır.
10. Kullanımda yeni olduğu için ek izlemeye tabi olduğunu gösteren ters siyah üçgen amblemi taşıyan ilaçlar ile ilgili hangi tip advers reaksiyonlar bildirilmelidir.
11. Advers ilaç reaksiyonlarının bildirilmesi sağlık çalışanları için zorunlu değil, isteğe bağlıdır .
12. Sağlık meslek mensubu Advers İlaç Reaksiyonun ciddi olup olmadığına karar veremez ise ya da tüm ayrıntılarına sahip değil ise bildirim yapması gerekmez.
13. Sağlık meslek mensubu ilaca ait bilgilerin bulunduğu "Kısa Ürün Bilgisi"nde yer almayan advers ilaç reaksiyonu için bildirim yapmalıdır.
14. Advers ilaç reaksiyonunu hangi sağlık çalışanları tarafından resmi otoriteye bildirilmelidir.
15. Sağlık meslek mensupları advers ilaç reaksiyonu bildirmek için hangi formu doldurulmalıdır.
16. Advers reaksiyon bildirim formunda yer alması gereken asgari bilgiler hangisidir.
17. Advers ilaç reaksiyonları kaç gün içerisinde üst makama bildirilmelidir.
18. Advers ilaç reaksiyonları üst makama nasıl bildirilir.

19. Hasta, hasta yakını, hastanın avukatı ilaç kullanımı sırasında gelişen advers ilaç reaksiyonunu bildirebilir.
20. Hasta ve hasta yakını advers ilaç reaksiyonu bildirmek için hangi formu doldurulmalıdır.
21. Advers reaksiyon bildirim formuna, ilaç yan etki bildirim formuna internetten ulaşmak mümkündür.
22. İlaca ait kısa ürün bilgileri ile nitelik, şiddet veya sonlanım açısından uyumlu olmayan advers ilaç reaksiyonu nasıl adlandırılır.
23. Antibiyotik kullanımı sonrası gelişip 6 saat içerisinde tamamen gerileyen ve ilaca ait bilgilerin açıklandığı kısa ürün bilgisinde de yer alan "kısmi deri döküntüsü ve kaşıntı tipi" advers ilaç reaksiyonu hangi tipdir.
24. İlaç kullanım sonrası gelişen ciddi hipotansiyon nedeni ile hastaneye yatışa neden olan Advers İlaç Reaksiyonu hangi tipdir.

Makale id= 73

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009 0009 8520 4662

Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesinde, 2023-24 Yıllarında Yatırılarak Rehabilitasyona Alınan Serebrovasküler Olay Geçirmiş Hemiplejik Hastaların Kardiyak Yapısal ve Klinik Bulguları ile İnme Tipleri ve Risk Faktörleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Retrospektif Çalışma

Uzman Dr. Erhan Özdemir[1]
[1]Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi

Özet: *Bu çalışmanın amacı; Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesinde, 2023-24 yıllarında yatırılarak rehabilitasyona alınan serebrovasküler olay(SVO) geçirmiş hemiplejik hastalarda, eşlik eden kardiyak yapısal ve klinik özelliklerin dağılımının ve risk faktörlerinin incelenmesi ve bu özelliklerin iskemik ve hemorajik SVO ile olası ilişkilerinin değerlendirilmesidir. Çalışmaya SVO tanısı almış toplam 220 hemiplejik hasta dahil edildi ve hastalar inme tipine göre hemorajik (n=49) ve iskemik (n=171) olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik özellikleri ile birlikte kardiyak klinik parametreler (hipertansiyon(HT), diyabetes mellitus(DM), hiperlipidemi(HL), atriyal fibrilasyon(AF), kalp yetmezliği(KY), koroner(aterosklerotik) kalp hastalığı(KAH) şeklinde) ve ekokardiyografik bulgular (ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum (LA) dilatasyonu, sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD), kapak yetmezlikleri ve asendan aort dilatasyonu) retrospektif olarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı. Bulgular: Çalışma grubunun %77,7'si iskemik, %22,3'ü hemorajik inme idi. Hipertansiyon varlığı ile iskemik inme tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0.006), hipertansiyonu olan hastalarda iskemik inme oranı daha yüksekti(%80,1). Diyabetes mellitus (p=0.272), atriyal fibrilasyon (p=0.600), hiperlipidemi(p=0.092), koroner kalp hastalığı (p=0.100) ve diğer ekokardiyografik parametreler ile inme tipi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05). Sonuç: Hipertansiyon, hemiplejik hastalarda inme tipi ile ilişkili bulunan tek klinik parametre olmuştur. Kardiyak yapısal parametrelerin inme tipini belirlemede sınırlı rol oynadığı görülmektedir. LA dilatasyonu, atriyal fibrilasyon ve sol ventrikül hipertrofisi gibi kardiyak yapısal parametreler ile inme tipi arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bulgular, serebrovasküler olayların multifaktöriyel doğasını desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Hemipleji, Serebrovasküler Olay, İskemik İnme, Hemorajik İnme, Ekokardiyografi, Kardiyak Yapı.*

Investigation of the Relationship Between Cardiac Structural and Clinical Findings and Stroke Types and Risk Factors in Hemiplegic Patients With Cerebrovascular Events Undergoing Inpatient Rehabilitation At Maçka Ömer Burhanoğlu Physical Therapy and Rehabilitation Hospital (2023–2024): A Retrospective Study

Abstract: *Objective: The aim of this study was to evaluate the distribution of accompanying cardiac structural and clinical characteristics and risk factors in hemiplegic patients with cerebrovascular events (CVE) who were hospitalized for inpatient rehabilitation at Maçka Ömer Burhanoğlu Physical Therapy and Rehabilitation Hospital between 2023 and 2024, and to assess the potential associations of these parameters with ischemic and hemorrhagic stroke subtypes. Methods: A total of 220 hemiplegic patients diagnosed with CVE were included in this retrospective study. Patients were classified according to stroke subtype as hemorrhagic (n = 49) or ischemic (n = 171). Demographic characteristics, cardiac clinical parameters—including hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia (HL), atrial fibrillation (AF), heart failure (HF), and coronary (atherosclerotic) heart disease (CHD)—as well as echocardiographic findings—including ejection fraction (EF), left atrial (LA)*

dilation, left ventricular hypertrophy (LVH), left ventricular diastolic dysfunction (LVDD), valvular regurgitation, and ascending aortic dilation—were retrospectively evaluated. Intergroup comparisons were performed using the Chi-square test. Results: Among the study population, 77.7% had ischemic stroke and 22.3% had hemorrhagic stroke. A statistically significant association was found between hypertension and ischemic stroke subtype (p = 0.006), with a higher prevalence of ischemic stroke (80.1%) among hypertensive patients. No statistically significant associations were observed between stroke subtype and diabetes mellitus (p = 0.272), atrial fibrillation (p = 0.600), hyperlipidemia (p = 0.092), coronary heart disease (p = 0.100), or other echocardiographic parameters (p > 0.05). Conclusion: Hypertension was the only clinical parameter significantly associated with stroke subtype in hemiplegic patients. Cardiac structural parameters appeared to have a limited role in distinguishing stroke types. No significant associations were demonstrated between stroke subtype and left atrial dilation, atrial fibrillation, or left ventricular hypertrophy. These findings support the multifactorial nature of cerebrovascular events.

Keywords: *Hemiplegia, Cerebrovascular Event, Ischemic Stroke, Hemorrhagic Stroke, Echocardiography, Cardiac Structure*

Giriş

Serebrovasküler olaylar (SVO), dünya genelinde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. İnme sonrası gelişen hemipleji, hastalarda ciddi fonksiyonel kayıplara yol açmakta ve prognozu belirleyen en önemli klinik sonuçlardan biri olarak kabul edilmektedir.

İskemik ve hemorajik inmeler patofizyolojik olarak farklı mekanizmalara sahiptir. İskemik inme çoğunlukla ateroskleroz, kardiyoemboli ve küçük damar hastalığına bağlı gelişirken, hemorajik inme çoğu zaman hipertansif vaskülopati, damar duvarı zayıflığı ve koagülasyon bozuklukları ile ilişkilidir[1,2,3,4].

Kardiyak yapısal bozukluklar ve klinik kardiyovasküler risk faktörleri, serebrovasküler olay gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Ancak bu parametrelerin inme tipleri arasındaki ayrımda ne ölçüde belirleyici olduğu net değildir[5,6,7]. Bu çalışmada hemiplejik hastalarda kardiyak klinik ve yapısal bulguların inme tipi ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesinde 2023-24 yılları içinde yatarak rehabilitasyona alınan, hemipleji ve serebrovasküler olay tanısı doğrulanmış olan, yaş aralığı 23 ile 92 arasında değişen, toplam 220 hasta (87 k**adın, 133 erkek)** çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar iskemik inme(n=171) ve hemorajik inme(n=49) olarak iki ana gruba ayrılmıştır. Kardiyak klinik parametreler (hipertansiyon(HT), diyabetes mellitus(DM), hiperlipidemi(HL), atriyal fibrilasyon(AF), kalp yetmezliği(KY), koroner(aterosklerotik) kalp hastalığı(KAH) şeklinde) ve ekokardiyografik bulgular (ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum (LA) dilatasyonu, sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD), kapak(aort, mitral triküspit) yetmezlikleri ve asendan aort dilatasyonu) şeklinde retrospektif olarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 220 hastanın 171'i (%77,7) iskemik, 49'u (%22,3) hemorajik inme idi. Kadınlarda %23,0 oranında hemorajik, %77,0 oranında iskemik inme var iken, erkeklerde %21,8 hemorajik, %78,2 iskemik inme tespit edildi. Çalışmada inme tipi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (χ^2=0.043, p=0.837). Kadın ve erkek hastalarda hemorajik ve iskemik inme dağılımları benzer bulunmuştur.

	Hemorajik	İskemik	Toplam
Kadın	20(%23.0)	67(%77.0)	87
Erkek	29(%21.8)	104(%78.2)	133

Hipertansiyon ile inme tipi arasında anlamlı ilişki bulundu (χ^2=7.565, p=0.006). Hipertansiyonu olan hastalarda iskemik inme oranı %80,1 iken, hipertansiyonu olmayanlarda hemorajik inme oranı %47,4 olarak saptandı. DM ile inme tipi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.272). AF ile inme tipi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.600). HL (p=0.092) ve KAH (p=0.100) istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olmakla birlikte, ilişki eğilimi göstermektedir. Ekokardiyografik Bulgulara bakıldığında; Ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü, sol ventrikül dilatasyonu, sistolik ve diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül hipertrofisi, sol atriyal dilatasyon ve kapak yetmezlikleri ile inme tipi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05). Hastaların büyük kısmında ejeksiyon fraksiyonu korunmuş olup (%55–65), belirgin sistolik disfonksiyon oranı düşüktü(p=0.507). Kapak patolojileri çoğunlukla hafif dereceli olup klinik olarak anlamlı ileri kapak hastalığı nadirdi (rehabilitasyon hastanesi popülasyonu olması nedeniyle ağır kardiyak patoloji oranı düşük olabilir).

Değişken	**p değeri**
Cinsiyet	0.837
EF düşüklüğü	0.507
Ascendan aort dilatasyonu	0.326
AF	0.600
DM	0.272
HL	0.092
Kalp yetmezliği	0.850
LA dilatasyon	0.190
Koroner kalp hastalığı	0.100
LV dilatasyon	0.286
LV sistolik disfonksiyon	0.558
LV hipertrofisi	0.955
LV diyastolik disfonksiyon	0.140
Aort yetmezliği	0.577
Mitral yetmezliği	0.330
Triküspit yetmezliği	0.901

Tartışma

Bu çalışmada hipertansiyon, inme tipi ile ilişkili bulunan tek klinik parametre olmuştur. Hipertansiyonun iskemik inme ile daha güçlü ilişki göstermesi, kronik vasküler remodeling ve

aterosklerotik süreçlerin etkisi ile açıklanabilir. Droste ve arkadaşlarının yaptığı geniş kapsamlı benzer çalışmasında, hipertansiyonun yaşla birlikte iskemik inme için en önemli risk faktörü olduğu, küçük ve büyük damarlarda vasküler remodeling yoluyla ateroskleroza yol açtığı belirtilmiştir[8,]. *Johansson ve arkadaşlarının çalışmasında;* hipertansiyonun intraluminal basıncı artırarak endotel ve düz kas fonksiyonlarını bozduğu, bunun sonucunda fibrinoid nekroz, arteriosklerotik değişiklikler ve trombotik küçük damar lakünar infarktları için zemin oluşturduğu açıklanmıştır[9]. Yu ve arkadaşlarının çalışmasında; hipertansiyonun oluşturduğu oksidatif stres, inflamasyon ve vasküler remodeling gibi kronik değişikliklerin, beyindeki küçük ve büyük damarlarda yapısal bozulmalara yol açtığı ve bunların iskemik inmeye katkıda bulunduğu belirtilmiştir[10]. *Webb ve arkadaşlarının* kapsamlı analizinde; hipertansiyonun kardiyo-embolik, büyük arter aterosklerotik ve lakünar tip iskemik infart dahil, tüm iskemik inme alt tipleri ile ilişkilendirildiği vurgulanmış ve *kronik hipertansiyonun damar yapısında değişikliklere yol açtığı* belirtilmiştir[11]. *Kim ve arkadaşlarının* çalışmasında; hipertansiyonun süresi arttıkça iskemik inme riskinin lineer şekilde arttığı, uzun süreli kontrolsüz hipertansiyonun damar yapısını ve beyin perfüzyonunu olumsuz etkilediği bildirilmiştir[12].

O'Donnell ve arkadaşları tarafından 2010 yılında, 22 ülkede, çok merkezli, üç bin civarında hasta ile vaka-kontrol çalışması şeklinde yapılan ve dünya genelinde hem iskemik, hem de intrakraniyal hemorajik inme için başlıca risk faktörlerini belirlemek ve bu faktörlerin göreli katkısını hesaplamak amacıyla yapılan İNTERSTROKE çalışmasında risk faktörleri olarak; hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara, hiperlipidemi, abdominal obezite, fiziksel inaktivite, psikososyal stres, kardiyak hastalıklar (AF dahil) ve alkol kullanımı incelenmiştir. Hipertansiyonun, hem iskemik hem de hemorajik inme için en anlamlı risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Özellikle hemorajik inmede göreli risk daha yüksek bulunmuştur. Diabetin de her iki inme şekliyle anlamlı bağı vardı fakat bu bağ iskemik inme için daha belirgindi. AF'nin hemorajik inme ile belirgin bir bağı yok iken, kardiyo-embolik iskemik inme ile güçlü bağı vardı. HL ile iskemik inme arasında anlamlı bağ var iken, hemorajik inme ile ilişkisizdi. Bu çalışmanın en mühim sonucu; inme büyük ölçüde önlenebilir bir hastalıktır ve risk faktörlerinin küresel düzeyde benzer olduğununun tespiti olmuştur[13].

Bu retrospektif çalışmada hemiplejik hastalarda serebrovasküler olay (SVO) tipi ile ilişkili klinik ve kardiyak parametreler incelenmiş; hipertansiyon (HT) dışında hiçbir değişken ile inme tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. HT, inme tipi ile ilişkili bulunan tek klinik parametre olmuş ve özellikle iskemik inme grubunda daha yüksek prevalans göstermiştir (p=0.006). Buna karşılık diyabetes mellitus (DM), atriyal fibrilasyon (AF) ve diğer kardiyak yapısal parametreler anlamlı bulunmamıştır.

Bu bulgular, küresel ölçekte en kapsamlı inme risk faktörü analizlerinden biri olan INTERSTROKE çalışması ile kısmen paralellik, kısmen farklılık göstermektedir. INTERSTROKE çalışmasında hipertansiyon hem iskemik, hem de hemorajik inme için en güçlü ve en yaygın risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Özellikle hemorajik inmede göreli risk daha yüksek bulunmakla birlikte, hipertansiyon her iki tip için de baskın belirleyici olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hipertansiyonun inme tipi ile anlamlı ilişki göstermesi literatürle uyumludur. Ancak HT'nin iskemik inme ile daha güçlü ilişki göstermesi, kronik vasküler remodeling, endotel disfonksiyonu ve aterosklerotik süreçlerin etkisi ile açıklanabilir.

INTERSTROKE verilerine göre diyabetes mellitus ve hiperlipidemi daha çok iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir. Buna karşın bizim çalışmamızda DM ile inme tipi arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (p=0.272). Bu farklılık birkaç faktörle açıklanabilir; öncelikle INTERSTROKE büyük ölçekli, çok merkezli ve yüksek istatistiksel güce sahip bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Bizim çalışmamız ise daha sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip, retrospektif ve tanımlayıcı niteliktedir. İkinci olarak, INTERSTROKE'da iskemik inme alt tipleri ayrıntılı biçimde analiz edilmişken, mevcut çalışmada kardiyoembolik, aterotrombotik ve laküner alt gruplar ayrıştırılmamıştır. Bu durum özellikle AF gibi kardiyoembolik mekanizma ile ilişkili risk faktörlerinin istatistiksel anlamlılığını zayıflatmış olabilir.

Atriyal fibrilasyon INTERSTROKE ve diğer büyük kohort çalışmalarında özellikle kardiyoembolik iskemik inme için güçlü bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda AF ile

inme tipi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.600). Bunun en olası nedeni, iskemik inmenin alt tiplerinin analiz edilmemiş olmasıdır. Kardiyoembolik alt grup ayrıştırılmadan yapılan analizlerde AF'nin etkisi diğer iskemik alt tiplerle birlikte değerlendirildiği için istatistiksel güç azalabilmektedir[14,15,16,17].

Benzer şekilde, kardiyak yapısal parametreler (LA dilatasyonu, LV hipertrofisi, sistolik/diyastolik disfonksiyon) ile inme tipi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. INTERSTROKE esas olarak klinik risk faktörlerine odaklanmış olup ayrıntılı ekokardiyografik yapısal analiz içermemektedir. Bu bağlamda mevcut çalışmanın kardiyak yapısal parametreleri içermesi literatüre ek katkı sağlayabilecek niteliktedir. Ancak yapısal bozuklukların inme varlığı ile ilişkili olabileceği, fakat inme tipini belirlemede tek başına ayırt edici olmayabileceği düşünülmüştür[18,19].

Çalışmamızın bir diğer önemli sonucu; klasik risk faktörlerinin alt tip ayrımı yapılmadan analiz edilmesinin istatistiksel ilişkileri maskeleyebileceğini göstermesidir. Çünkü, inme tek bir hastalık değildir; iskemik ve hemorajik inme farklı mekanizmalarla gelişen heterojen bir sendromdur. Kardiyoembolik inme; AF, LA dilatasyonu, intrakardiyak trombüs ile, büyük arter aterosklerozu; hiperlipidemi, sigara, hipertansiyon ile, küçük damar hastalığı (laküner); kronik hipertansiyon, diyabet ile, hemorajik inme; hipertansif vaskülopati ve damar duvarı zayıflığı ile daha belirgin bağlantılıdır. Bu mekanizmalar biyolojik olarak farklıdır, dolayısıyla risk faktörleri de her alt tipte aynı güçte çalışmaz. INTERSTROKE gibi büyük çalışmalarda alt tip ayrımı yapıldığında, bazı risk faktörlerinin spesifik mekanizmalar üzerinden daha belirgin hale geldiği görülmektedir. Bu durum, inmenin multifaktöriyel ve heterojen patogenezini desteklemektedir[20,21].

SONUÇ

Bu çalışmada hipertansiyon, inme tipi ile anlamlı ilişki gösteren tek klinik parametre olarak saptanmıştır. Diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon ve kardiyak yapısal bozukluklar ile inme tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir. INTERSTROKE çalışması ile karşılaştırıldığında, hipertansiyonun güçlü rolü literatürle uyumlu bulunurken; DM ve AF gibi klasik risk faktörlerinin anlamlı çıkmaması, örneklem büyüklüğü, retrospektif tasarım ve inme alt tiplerinin ayrıştırılmamış olması ile ilişkili olabilir.

Bulgular, serebrovasküler olayların multifaktöriyel doğasını ve risk faktörlerinin alt tip bazında farklı etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda: İskemik inme alt tiplerinin (kardiyoembolik, aterotrombotik, laküner) ayrı analiz edilmesi, çok değişkenli modellerin kullanılması ve kardiyak yapısal parametrelerin uzun dönem takip verileri ile değerlendirilmesi yapılırsa daha doğru sonuçlar alınacaktır.

Sonuç olarak; hipertansiyon hem bu çalışmada, hem de küresel verilerde inme patogenezinde merkezi rolünü korumaktadır. Bu çalışma, hemiplejik rehabilitasyon popülasyonunda kardiyak yapısal parametrelerin inme tipi ayrımında sınırlı rol oynadığını göstermektedir. Ancak alt tip bazlı analizler ve çok değişkenli modeller olmaksızın kesin çıkarımlar yapmak mümkün değildir.

Kaynakça

1. Medicine (Abingdon). 2020 Aug 6;48(9):561–566. doi: 10.1016/j.mpmed.2020.06.002. Stroke: causes and clinical features. Stephen JX Murphy, David J Werring
2. Clinical Triad. Stroke. 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. H P Adams Jr , B H Bendixen, L J Kappelle, J Biller, B B Love, D L Gordon, E E Marsh 3rd.
3. Review. 4 Mart 2024. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. Maryam A. Salaudeen, Nura Bello, Rabiu N. Danraka and Maryam L. Ammani.

4. Front Neurol. 2022 May 18;13:874770. doi: 10.3389/fneur.2022.874770. Risk Factors of Ischemic Stroke in Young Adults: A Chinese Single-Center Study. Mingyu Tang, Guangsong Han, Ming Yao, Bin Peng, Yicheng Zhu, Lixin Zhou, Jun Ni.
5. Circ Res. . Author manuscript; available in PMC: 2018 Feb 3. *Published in final edited form as:* Circ Res. 2017 Feb 3;120(3):472–495. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Amelia K Boehme [1,2], Charles Esenwa [2], Mitchell S V Elkind
6. nature. scientific reports. Published: 30 August 2021. Cardiac mechanics and incident ischemic stroke: the Cardiovascular Health Study. Hooman Kamel, Traci M. Bartz, W. T. Longstreth Jr., Mitchell S. V. Elkind, John Gottdiener, Jorge R. Kizer, Julius M. Gardin, Jiwon Kim & Sanjiv Shah. *Scientific Reports* volume 11, Article number: 17358 (2021)
7. BMC Neurol . 2012 Oct 2;12:117. doi: 10.1186/1471-2377-12-117. Risk factors for ischemic stroke; results from 9 years of follow-up in a population based cohort of Iran. Noushin Fahimfar, Davood Khalili, Reza Mohebi, Fereidoun Azizi, Farzad Hadaegh.
8. Acta Neurol Scand. 2003 Apr;107(4):241-51. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.00098.x. Arterial hypertension and ischaemic stroke. D W Droste, M A Ritter, R Dittrich, S Heidenreich, T Wichter, M Freund, E B Ringelstein
9. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1999 Jul;26(7):563-5. doi: 10.1046/j.1440-1681.1999.03081.x. Hypertension mechanisms causing stroke. B B Johansson
10. CNS Neurosci Ther. 2011 Sep 23;17(5):577–584. doi: 10.1111/j.1755-5949.2011.00264.x. From Hypertension to Stroke: Mechanisms and Potential Prevention Strategies. Jian-Guang Yu , Rui-Rui Zhou, Guo-Jun Cai
11. Stroke. Author manuscript; available in PMC: 2023 Sep 6. *Published in final edited form as:* Stroke. 2022 Mar 8;53(4):1054–1064. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035850. New Insights into Cerebrovascular Pathophysiology and Hypertension. Alastair JS Webb, David J Werring
12. Eur Heart J. 2019 Mar 7;40(10):809-819. doi: 10.1093/eurheartj/ehy877. Effect of hypertension duration and blood pressure level on ischaemic stroke risk in atrial fibrillation: nationwide data covering the entire Korean population. Tae-Hoon Kim , Pil-Sung Yang , Hee Tae Yu, Eunsun Jang, Hyejung Shin, Ha Yan Kim, Jae-Sun Uhm, Jong-Youn Kim, Jung-Hoon Sung, Hui-Nam Pak , Moon-Hyoung Lee , Boyoung Joung , Gregory Y H Lip
13. Lancet. 2010 Jul 10;376(9735):112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3. Epub 2010 Jun 17. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Martin J O'Donnell [1], Denis Xavier, Lisheng Liu, Hongye Zhang, Siu Lim Chin, Purnima Rao-Melacini, Sumathy Rangarajan, Shofiqul Islam, Prem Pais, Matthew J McQueen, Charles Mondo, Albertino Damasceno, Patricio Lopez-Jaramillo, Graeme J Hankey, Antonio L Dans, Khalid Yusoff, Thomas Truelsen, Hans-Christoph Diener, Ralph L Sacco, Danuta Ryglewicz, Anna Czlonkowska, Christian Weimar, Xingyu Wang, Salim Yusuf; INTERSTROKE investigators
14. Stroke. Author manuscript; available in PMC: 2020 Aug 19. *Published in final edited form as:* Stroke. 2017 May 3;48(6):1451–1456. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016198. Atrial Fibrillation Genetic Risk and Ischemic Stroke Mechanisms. Steven A Lubitz [1,2,*], Owen E Parsons [3,*], Christopher D Anderson [4,5], Emelia J Benjamin [6,7], Rainer Malik [8], Lu-Chen Weng [2,9], Martin Dichgans [8,10], Cathie L Sudlow [11], Peter M Rothwell [12], Jonathan Rosand [4,5], Patrick Ellinor [1,2], Hugh S Markus [13], Matthew Traylor [13], on behalf of the WTCCC2, International Stroke Genetics Consortium, and AFGen Consortia
15. PLoS One. 2018 Jul 20;13(7):e0201062. doi: 10.1371/journal.pone.0201062. eCollection 2018. Non-cardioembolic risk factors in atrial fibrillation-associated ischemic stroke. Pil-Sung

Yang [1], Hui-Nam Pak [1], Dong-Hyuk Park [1], Joonsang Yoo [2], Tae-Hoon Kim [1], Jae-Sun Uhm [1], Young Dae Kim [2], Hyo Suk Nam [2], Boyoung Joung [1], Moon-Hyoung Lee [1], Ji Hoe Heo

16. Stroke. Author manuscript; available in PMC: 2017 Mar 1. *Published in final edited form as:* Stroke. 2016 Jan 19;47(3):895–900. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012004. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. Hooman Kamel [1], Peter M Okin [1], Mitchell SV Elkind [2], Costantino Iadecola
17. Stroke. 2016 Mar;47(3):895-900. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012004. Epub 2016 Jan 19. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. Hooman Kamel [1], Peter M Okin [2], Mitchell S V Elkind [2], Costantino Iadecola
18. Mayo Clin Proc. 2004 Aug;79(8):1008-14. doi: 10.4065/79.8.1008. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. Marion E Barnes [1], Yoko Miyasaka, James B Seward, Bernard J Gersh, A Gabriela Rosales, Kent R Bailey, George W Petty, David O Wiebers, Teresa S M Tsang
19. BMC Neurol. 2013 Oct 18:13:149. doi: 10.1186/1471-2377-13-149. Left atrial volumes and associated stroke subtypes. Quratulain Shaikh, Bilal Ahmed, Maryam Ahmed, Jamal Hussain Mahar, Masood Ahmad, Ayesha Ahmed, Farzin Majeed, Fariha Sadiq Ali, Maria Khan, Ayeesha Kamran Kamal [1]
20. Stroke. 2001 Dec 1;32(12):2735-40. doi: 10.1161/hs1201.100209. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. P L Kolominsky-Rabas [1], M Weber, O Gefeller, B Neundoerfer, P U Heuschmann
21. Funct Neurol. 2012 Jan-Mar;27(1):35-40. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. Hege Ihle-Hansen [1], Bente Thommessen, Torgeir Bruun Wyller, Knut Engedal, Brynjar Fure. Affiliations Expand. PMID: **22687165.** PMCID: PMC3812758

Makale id= 80

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5227-1716

Normal Non İnvaziv Değerlendirme Bulgularına Rağmen Unstabil Anjina Pektoris: Kompleks Koroner Bifurkasyon Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Özyaşar[1]
[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Özet: *Olgu sunumu: 69 yaşında kadın hasta, son 15 gündür giderek artan göğüs ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus ve 2017 yılında sirkumfleks arter obtus marginalis dalına perkütan koroner girişim ile yerleştirilmiş bir adet stent öyküsü mevcuttu. Fizik muayene, laboratuvar incelemeleri ve transtorasik ekokardiyografide belirgin bir patoloji saptanmadı. Göğüs ağrısının yeni başlaması ve şiddetinde artış göstermesi nedeniyle unstabil anjina pektoris ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılmasına karar verildi. Koroner anjiyografide, daha önce obtus marginalis dalına yerleştirilen stentin strutlarının lümene protrüde olduğu ve zamanla darlığa yol açtığı izlendi. Ayrıca sirkumfleks arter mid segmentinde %90–95, obtus marginalis dalı stent distalinde ise %70–80 oranında darlık saptandı. Bu bulgular doğrultusunda sirkumfleks arter ve obtus marginalis dalına koruyucu kompleks culotte bifurkasyon perkütan koroner girişim uygulandı. İşlem sonrası uygun medikal tedavi düzenlendi. Takiplerinde hastanın göğüs ağrısı geriledi, vital bulguları stabil seyretti. Medikal tedavisi optimize edilerek poliklinik takibine alındı. Tartışma ve Sonuç: Bu olgu, koroner arter hastalığı öyküsü bulunan ve non-invaziv değerlendirmelerde belirgin patoloji saptanmayan hastalarda klinik semptomların dikkatle değerlendirilmesinin önemini göstermektedir. Özellikle yan dal osteal bölgesine stentleme planlanan olgularda, ilerleyen dönemlerde gerekebilecek girişimler göz önünde bulundurularak stent yerleşiminin planlanması hayati önem taşımaktadır. Unstabil anjina pektoris tanısında zamanında invaziv değerlendirme yapılması, majör kardiyak olayların önlenmesi açısından kritik rol oynamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Koroner Arter Hastalığı, Unstabil Anjina Pektoris, Koroner Bifurkasyon Lezyonu, Perkütan Koroner Girişim*

Unstable Angina Pectoris Despite Normal Non-invasive Evaluation Findings: A Complex Coronary Bifurcation Case Report

Abstract: *Case Presentation: A 69-year-old female patient presented to our clinic with progressively worsening chest pain over the preceding 15 days. Her medical history included hypertension, diabetes mellitus, and a previous percutaneous coronary intervention with stent implantation to the obtuse marginal branch of the circumflex artery in 2017. Physical examination, laboratory investigations, and transthoracic echocardiography revealed no significant abnormalities. Due to the recent onset and increasing severity of chest pain, coronary angiography was performed with a preliminary diagnosis of unstable angina pectoris. Coronary angiography demonstrated protrusion of the stent struts into the lumen of the previously treated obtuse marginal branch, resulting in progressive luminal narrowing. In addition, a 90–95% stenosis was observed in the mid-segment of the circumflex artery, and a 70–80% stenosis distal to the stent in the obtuse marginal branch. Based on these findings, a protective complex culotte bifurcation percutaneous coronary intervention was successfully performed on the circumflex artery and obtuse marginal branch. Following the procedure, appropriate medical therapy was initiated. During follow-up, the patient's chest pain resolved, and vital signs remained stable. The patient was discharged with optimized medical therapy and scheduled for outpatient follow-up. Discussion and Conclusion: This case highlights the importance of careful clinical assessment in patients with a history of coronary artery disease who present with ischemic symptoms despite unremarkable non-invasive evaluations. Particularly in cases*

where stenting of the side branch ostium is planned, stent positioning should be carefully considered with regard to potential future coronary interventions. Timely invasive evaluation in unstable angina pectoris plays a critical role in preventing major adverse cardiac events.

Keywords: *Coronary Artery Disease, Unstable Angina Pectoris, Coronary Bifurcation Lesion, Percutaneous Coronary İntervention*

1. Giriş

Unstabil anjina pektoris, akut koroner sendrom spektrumunda yer alan ve erken tanı ile tedavi edilmediğinde ciddi kardiyovasküler olaylara yol açabilen klinik bir tablodur (1,2). Noninvaziv tanı yöntemleri, koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmakla birlikte, özellikle kompleks lezyonlar ve daha önce girişim uygulanmış segmentlerde yalancı negatif sonuçlar verebilmektedir (3). Bu durum, klinik semptomların tanısal süreçteki belirleyici rolünü daha da ön plana çıkarmaktadır.

Koroner bifurkasyon lezyonları, anatomik yapıları ve hemodinamik özellikleri nedeniyle perkütan koroner girişim açısından teknik zorluklar içermektedir (4). Özellikle yan dal ostiumuna yönelik stentleme işlemleri, ilerleyen dönemlerde ana damar akımını etkileyebilecek komplikasyonlara zemin hazırlayabilmektedir (5). Bu olgu sunumunda, noninvaziv değerlendirmelerde belirgin patoloji saptanmamasına rağmen klinik olarak unstabil anjina pektoris tanısı alan ve kompleks koroner bifurkasyon lezyonu nedeniyle girişim uygulanan bir hasta sunulmaktadır.

2. Olgu Sunumu

Altmış dokuz yaşında kadın hasta, son 15 gündür giderek artan ve istirahatle tam olarak gerilemeyen göğüs ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus ve 2017 yılında sirkumfleks arterin obtus marginalis dalına perkütan koroner girişim ile yerleştirilmiş bir adet stent öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemeleri ve transtorasik ekokardiyografik değerlendirmede anlamlı bir anormallik izlenmedi.

Göğüs ağrısının yeni başlaması ve şiddetinde artış göstermesi nedeniyle hasta unstabil anjina pektoris ön tanısı ile değerlendirildi ve güncel kılavuzlar doğrultusunda invaziv koroner anjiyografi yapılmasına karar verildi (1,2). Koroner anjiyografide, daha önce obtus marginalis dalına yerleştirilen stentin strutlarının lümene doğru protrüde olduğu ve zamanla darlığa yol açtığı gözlendi. Ayrıca sirkumfleks arterin mid segmentinde yaklaşık %90–95 oranında, obtus marginalis dalında ise stent distalinde %70–80 oranında darlık saptandı.

Mevcut anjiyografik bulgular doğrultusunda, sirkumfleks arter ve obtus marginalis dalını içeren kompleks bifurkasyon lezyonuna yönelik koruyucu culotte tekniği ile perkütan koroner girişim uygulandı. Culotte tekniği, ana damar ve yan dal akımının korunmasını sağlayan ve uygun hasta seçimi ile başarılı sonuçlar sunan bir bifurkasyon girişim stratejisidir (6,7). İşlem sonrası dönemde hastaya uygun medikal tedavi düzenlendi ve klinik takiplerinde göğüs ağrısının gerilediği gözlendi.

3. Tartışma

Bu olgu, koroner arter hastalığı öyküsü bulunan hastalarda noninvaziv değerlendirme yöntemlerinin sınırlılıklarını ve klinik semptomların tanısal süreçteki önemini vurgulamaktadır (3). Özellikle daha önce stent uygulanmış segmentlerde, stent strutlarının zamanla lümene protrüzyonu ve progresif darlık oluşturması, noninvaziv testlerle her zaman yeterince değerlendirilemeyebilir.

Koroner bifurkasyon lezyonlarında girişimsel stratejinin belirlenmesi, kısa ve uzun dönem sonuçlar açısından kritik öneme sahiptir (4,5). Yan dal ostiumuna yönelik stentleme işlemleri, ilerleyen dönemlerde ana damar akımını etkileyebilecek komplikasyonlara yol açabileceğinden, stent yerleşimi planlanırken olası gelecekteki girişimler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olguda tercih edilen culotte tekniği, literatürde bildirilen verilerle uyumlu şekilde başarılı bir revaskülarizasyon sağlamıştır (6,7).

4. Sonuç

Koroner arter hastalığı öyküsü bulunan ve noninvaziv değerlendirmelerde belirgin patoloji saptanmayan hastalarda, klinik semptomların dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Güncel kılavuzlar doğrultusunda zamanında yapılan invaziv değerlendirme ve uygun girişimsel yaklaşım, majör kardiyak olayların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır (1,2).

5. Kaynaklar

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720–3826.
2. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction. Circulation. 2000;102(10):1193–1209.
3. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010;362(10):886–895.
4. Lassen JF, Holm NR, Stankovic G, et al. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: 11th consensus document from the EBC. EuroIntervention. 2016;12(1):38–46.
5. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. Rev Esp Cardiol. 2006;59(2):183.
6. Colombo A, Bramucci E, Saccà S, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations. Circulation. 2009;119(1):71–78.
7. Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions. Circulation. 2010;121(10):1235–1243.

Makale id= 89

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3435-8943

Over Endometrioma Cerrahisi Sonrası Follistatin Ekspresyonu ile Rekürrens Arasındaki İlişki

Exp. Candost Hanedan[1]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç Postoperatif rekürrens, over endometriomasının yönetiminde önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, over endometrioması cerrahisi sonrası epitelial follistatin immünohistokimyasal boyanması ile rekürrens arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve rekürrens ile ilişkili klinik faktörleri belirlemektir. Yöntem Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2008–Ocak 2013 tarihleri arasında over endometrioması nedeniyle opere edilen 50 hasta dahil edildi. Klinik ve cerrahi veriler, preoperatif ve postoperatif CA-125 düzeyleri ile rekürrens özellikleri kaydedildi. Follistatin ekspresyonunun immünohistokimyasal değerlendirmesi, endometriotik glandüler epitel hücrelerinde ikili skorlama sistemi (pozitif/negatif) kullanılarak yapıldı. Rekürrens ile ilişkili faktörler istatistiksel olarak analiz edildi. Bulgular Rekürrens 24 hastada (%48) saptandı. İleri evre hastalık (p=0.034), önceki cerrahi öyküsü (p<0.001) ve postoperatif CA-125 düzeyleri (p=0.003) rekürrens ile anlamlı olarak ilişkili bulundu; postoperatif gebelik ise koruyucu bir faktör olarak belirlendi (p=0.042). Sitoplazmik epitelial follistatin boyanması hastaların %28'inde saptandı ve rekürrens ile anlamlı ilişki göstermedi (p=0.860). ROC analizi, follistatin boyanmasının rekürrensi öngörmede ayırt edici bir güce sahip olmadığını gösterdi (AUC=0.511). Sonuç Over endometrioması cerrahisi sonrası rekürrens, epitelial follistatin ekspresyonundan ziyade yerleşik klinik faktörlerden etkilenmektedir. Follistatin endometriozis patofizyolojisinde rol oynayabilse de postoperatif rekürrensi öngörmede güvenilir bir biyobelirteç olarak görünmemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Endometrioma ;follistatin Immunohistochemistry ; ;recurrence Risk ; Prognostic Biomarkers*

Association Between Follistatin Expression and Recurrence After Ovarian Endometrioma Surgery

Abstract: *Objective Postoperative recurrence remains a major clinical challenge in the management of ovarian endometrioma. This study aimed to evaluate the relationship between epithelial follistatin immunohistochemical staining and recurrence after ovarian endometrioma surgery and to identify clinical factors associated with recurrence. Methods This retrospective study included 50 patients who underwent surgery for ovarian endometrioma between January 2008 and January 2013. Clinical and surgical data, pre- and postoperative CA-125 levels, and recurrence characteristics were recorded. Immunohistochemical evaluation of follistatin expression was performed using a binary scoring system (positive vs. negative) in endometriotic glandular epithelial cells. Factors associated with recurrence were analyzed statistically. Results Recurrence was detected in 24 patients (48%). Advanced-stage disease (p=0.034), previous surgery (p<0.001), and postoperative CA-125 levels (p=0.003) were significantly associated with recurrence, whereas postoperative pregnancy was identified as a protective factor (p=0.042). Cytoplasmic epithelial follistatin staining was present in 28% of patients and showed no significant association with recurrence (p=0.860). ROC analysis demonstrated no discriminative ability of follistatin staining for predicting recurrence (AUC=0.511). Conclusion Recurrence after ovarian endometrioma surgery appears to be primarily influenced by established clinical factors rather than epithelial follistatin expression. Although follistatin may play a role in endometriosis pathophysiology, it does not appear to be a reliable biomarker for predicting postoperative recurrence.*

Keywords: *Endometrioma; Follistatin; Immunohistochemistry; Recurrence Risk; Prognostic Biomarkers*

INTRODUCTION

Endometriosis is a chronic, estrogen-dependent inflammatory disease that affects approximately 10–15% of women of reproductive age and is commonly associated with pelvic pain, infertility, and the formation of ovarian endometriomas (1,2). Ovarian endometriomas are a common presentation of the disease and may require surgical treatment, particularly in patients with persistent symptoms or infertility (3).

Despite surgical management, recurrence remains a significant clinical problem. Postoperative recurrence rates have been reported to range between 20% and 40% within five years, depending on patient characteristics and follow-up duration (4,6). The high rate of recurrence highlights the need for a better understanding of the underlying pathogenic mechanisms and for strategies aimed at improving long-term outcomes (4,5,6). Therefore, identifying patients at high risk for recurrence is essential for optimizing postoperative management and follow-up strategies.

Several clinical and surgical factors, including disease stage, cyst size, previous surgery, and postoperative medical treatment, have been associated with recurrence (4,5,7,8). Our research group has previously evaluated this cohort for other immunohistochemical markers, including Ki-67 and urocortin (9). While Ki-67 was associated with recurrence risk, the predictive value of additional biomarkers remains unclear.

Follistatin is a glycoprotein that regulates activin signaling and plays an important role in inflammation, tissue remodeling, angiogenesis, and reproductive biology (10,11). Experimental and clinical studies suggest that follistatin may be involved in the pathogenesis of endometriosis; however, its potential role in predicting postoperative recurrence has not yet been clearly established (11).

The aim of this study was to investigate the association between follistatin expression and recurrence after ovarian endometrioma surgery and to evaluate clinicopathological factors associated with recurrence.

METHODS

Study Design and Patients

Demographic characteristics, stage of endometriosis, endometrioma size and laterality, surgical approach, postoperative medical treatment, history of pregnancy, previous surgeries, and recurrence characteristics were recorded. Ethical approval was obtained from the İzmir Katip Çelebi University Ethics Committee (Decision date: 10.12.2013, Decision No: 250).

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from all participants.

Patient Selection

Patients who underwent laparotomy or laparoscopy for ovarian cysts and were histopathologically diagnosed with ovarian endometrioma were included in the study.Patients were excluded if follow-up duration was less than 6 months, if hysterectomy was performed together with cystectomy or salpingo-oophorectomy, if complete clinical or pathological data were not available, or if malignancy was present.

Definition of Recurrence

Recurrence was defined as the presence of a typical endometrioma cyst with a diameter of ≥3 cm detected on transvaginal ultrasonography during follow-up after at least two consecutive menstrual cycles.

Immunohistochemical Analysis

Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections (4–5 µm) obtained from archived endometrioma specimens were used for immunohistochemical analysis. Immunohistochemical staining was performed according to routine laboratory protocols using a primary antibody against follistatin. Negative controls

were prepared by omitting the primary antibody, and serous ovarian carcinoma tissue was used as a positive control.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software. Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation or median (range), and categorical variables were expressed as number and percentage.

Comparisons between groups were performed using appropriate parametric or non-parametric tests according to data distribution. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The baseline characteristics of the study population are summarized in Table 1. The mean age of the patients was 32±4 years. Overall, 52% of patients had early-stage disease (Stage I–II) and 48% had advanced-stage disease (Stage III–IV). Lesion localization was unilateral in 74% and bilateral in 26% of cases. A history of previous endometriosis surgery was present in 26% of patients, and postoperative pregnancy occurred in 20% during follow-up. Cytoplasmic epithelial follistatin staining was positive in 14 patients (28%).

Recurrence was detected in 24 patients (48%), whereas 26 patients (52%) had no recurrence. Among patients with recurrence, the mean time to recurrence was 11.1±10.7 months, with a median of 6.5 months (range: 1–48 months). Recurrence occurred ipsilaterally in 12.5%, contralaterally in 37.5%, and bilaterally in 8.3% of patients.

The distribution of epithelial follistatin staining according to recurrence is shown in **Table 2**. Cytoplasmic follistatin staining was present in 29.2% of patients with recurrence and 34.6% of patients without recurrence, and no statistically significant association was observed (p=0.860).

DISCUSSION

Postoperative recurrence remains one of the most challenging aspects in the long-term management of ovarian endometrioma. In the present study, we evaluated the prognostic value of epithelial follistatin expression together with clinical risk factors in patients operated for ovarian endometrioma. Our main finding is that cytoplasmic epithelial follistatin staining was not associated with postoperative recurrence. In contrast, advanced-stage disease, previous surgery, and postoperative pregnancy were significantly associated with recurrence risk.

The role of surgical approach and postoperative medical therapy in preventing recurrence remains controversial. Although some studies have suggested differences between laparotomy and laparoscopy, Parazzini et al. and Busacca et al. reported no significant difference in recurrence rates between surgical approaches (12,13). Similarly, the benefit of postoperative hormonal therapy remains unclear. Vercellini et al. reported reduced recurrence with oral contraceptive use (3), whereas Guo highlighted the lack of consistent evidence supporting the superiority of any specific medical therapy (6). Our findings support this uncertainty, as no significant association was observed between recurrence and surgical approach or postoperative medical treatment.

Follistatin has been increasingly investigated in the pathogenesis of endometriosis due to its regulatory role in the activin–TGF-β signaling pathway (14). Previous studies have reported increased follistatin expression in endometriotic tissues and suggested its involvement in inflammation, angiogenesis, and abnormal cell proliferation. Rombauts et al. reported increased activin expression in endometrial tissue of women with endometriosis (15), while Florio et al. suggested that serum follistatin may be useful in the differential diagnosis of ovarian endometrioma and benign ovarian cysts (11). Similarly, Ren et al. demonstrated elevated plasma follistatin levels in ovarian cancer and endometrioma patients, supporting its role in gynecologic disease biology (16).

Despite this biological background, our findings do not support a prognostic role for epithelial follistatin expression in predicting recurrence after surgery. In our cohort, cytoplasmic epithelial follistatin staining

showed no significant association with recurrence and no discriminative ability in ROC analysis. Although previous studies have evaluated circulating or tissue-level follistatin expression in endometriosis, data specifically addressing epithelial immunohistochemical expression in relation to postoperative recurrence remain limited. This distinction underscores the difference between molecules involved in disease pathogenesis and those that can serve as reliable clinical prognostic markers. As emphasized in biomarker research, markers that may be useful for diagnosis do not necessarily provide predictive value for disease progression or recurrence (17). Therefore, although follistatin may contribute to the molecular environment of endometriotic lesions, its role as an independent predictor of postoperative recurrence appears limited.

This study has several limitations. First, its retrospective design may introduce selection bias and limits causal interpretation. Second, the relatively small sample size may have reduced the statistical power to detect subtle associations. Third, follistatin expression was evaluated using a binary immunohistochemical scoring system without semi-quantitative grading. Finally, the study focused only on ovarian endometrioma, limiting generalizability to other endometriosis phenotypes.

In conclusion, epithelial follistatin expression did not demonstrate prognostic value for predicting recurrence after ovarian endometrioma surgery. Although follistatin is biologically involved in the pathophysiology of endometriosis, its role as a reliable postoperative prognostic biomarker remains unclear. Future prospective studies with larger patient cohorts, standardized immunohistochemical scoring methods, and combined molecular analyses are needed to better define the potential role of follistatin in recurrence risk stratification.

REFERENCES

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. Lancet. 2004 Nov 13-19;364(9447):1789-99. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5. PMID: 15541453.
2. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am. 1997 Jun;24(2):235-58. doi: 10.1016/s0889-8545(05)70302-8. PMID: 9163765.
3. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. Hum Reprod. 2009 Feb;24(2):254-69. doi: 10.1093/humrep/den379. Epub 2008 Oct 23. PMID: 18948311.
4. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. Post-operative endometriosis recurrence: a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. Reprod Biomed Online. 2010 Aug;21(2):259-65. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.04.018. Epub 2010 Apr 24. PMID: 20541975.
5. Busacca M, Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. Curr Opin Obstet Gynecol. 2003 Aug;15(4):321-6. doi: 10.1097/01.gco.0000084247.09900.4f. PMID: 12858105.
6. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. Hum Reprod Update. 2009 Jul-Aug;15(4):441-61. doi: 10.1093/humupd/dmp007. Epub 2009 Mar 11. PMID: 19279046.
7. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Raffaelli R, Fontana E. Laparoscopic excision of recurrent endometriomas: long-term outcome and comparison with primary surgery. Fertil Steril. 2006 Mar;85(3):694-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.08.028. PMID: 16500340.
8. Park JS, Lee JH, Kim M, Chang HJ, Hwang KJ, Chang KH. Endometrium from women with endometriosis shows increased proliferation activity. Fertil Steril. 2009 Oct;92(4):1246-1249. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.025. Epub 2009 Jun 6. PMID: 19501353.
9. Yalcin SE, Ocal I, Yalcin Y, Selim HS, Caltekin MD, Aydogmus H, Kelekci S. Evaluation of the Ki-67 Proliferation Index and Urocortin Expression in Women with Ovarian Endometriomas. Eurasian J Med. 2017 Jun;49(2):107-112. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17070. PMID: 28638252; PMCID: PMC5469835.

10. Phillips DJ. Activins, inhibins and follistatins in the large domestic species. Domest Anim Endocrinol. 2005 Jan;28(1):1-16. doi: 10.1016/j.domaniend.2004.05.006. PMID: 15620803.
11. Florio P, Reis FM, Torres PB, Calonaci F, Abrao MS, Nascimento LL, Franchini M, Cianferoni L, Petraglia F. High serum follistatin levels in women with ovarian endometriosis. Hum Reprod. 2009 Oct;24(10):2600-6. doi: 10.1093/humrep/dep195. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19549703.
12. Parazzini F, Bertulessi C, Pasini A, Rosati M, Di Stefano F, Shonauer S, Vicino M, Aguzzoli L, Trossarelli GF, Massobrio M, Bracco G, Perino A, Moroni S, Beretta P; Gruppo Italiano di Studio Endometriosi. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Aug 1;121(2):216-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.033. Epub 2005 Jan 19. PMID: 16054965.
13. Busacca M, Marana R, Caruana P, Candiani M, Muzii L, Calia C, Bianchi S. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. Am J Obstet Gynecol. 1999 Mar;180(3 Pt 1):519-23. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70247-4. PMID: 10076121.
14. Bloise E, Couto HL, Massai L, Ciarmela P, Mencarelli M, Borges LE, Muscettola M, Grasso G, Amaral VF, Cassali GD, Petraglia F, Reis FM. Differential expression of follistatin and FLRG in human breast proliferative disorders. BMC Cancer. 2009 Sep 9;9:320. doi: 10.1186/1471-2407-9-320. PMID: 19740438; PMCID: PMC2749060.
15. Rombauts L, Donoghue J, Cann L, Jones RL, Healy DL. Activin-A secretion is increased in the eutopic endometrium from women with endometriosis. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006 Apr;46(2):148-53. doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00546.x. PMID: 16638039.
16. Ren P, Chen FF, Liu HY, Cui XL, Sun Y, Guan JL, Liu ZH, Liu JG, Wang YN. High serum levels of follistatin in patients with ovarian cancer. J Int Med Res. 2012;40(3):877-86. doi: 10.1177/147323001204000306. PMID: 22906260.
17. Reis FM, Luisi S, Abrão MS, Rocha AL, Viganò P, Rezende CP, Florio P, Petraglia F. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis. Hum Reprod. 2012 May;27(5):1445-50. doi: 10.1093/humrep/des055. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22416010.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study cohort (n=50)

Variable	Overall (n=50)
Stage I–II, n (%) Stage III–IV, n (%)	26 (52%) 24 (48%)
Unilateral, n (%) Bilateral, n (%)	37 (74%) 13 (26%)
Previous endometriosis surgery, n (%)	13 (26%)
Postoperative pregnancy, n (%)	10 (20%)
Cystectomy, n (%) Salpingo-oophorectomy, n (%)	39 (78%) 11 (22%)
Laparotomy, n (%) Laparoscopy, n (%)	40 (80%) 10 (20%)
Preoperative medical therapy, n (%) Postoperative medical therapy, n (%)	19 (38%) 24 (48%)
Mean endometrioma diameter (cm)	6.8 ± 2.4
Positive epithelial follistatin staining, n (%)	14 (28%)

** SD: standard deviation

Table 2. Distribution of epithelial follistatin staining according to recurrence

Follistatin staining	Recurrence (n=24)	No recurrence (n=26)	p-value
Positive	7 (29.2%)	9 (34.6%)	0.860
Negative	17 (70.8%)	17 (65.4%)	

** Data are presented as n (%). P values were calculated using the chi-square test.

Makale id= 95

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5175-0491

Akut ve Kronik Koroner Sendromlarda Erken Majör Advers Kardiyovasküler Olayların Belirleyicileri: Syntax Skoru ve Crp/Albümin Oranının Prognostik Değeri

Dr. Öğretim Üyesi Seda Elçim Yıldırım[1]
[1]Balıkesir Üniversitesi

Özet: *Amaç: Akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda yatıştan sonraki ilk 30 gün içinde gelişen majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) ile ilişkili klinik, anjiyografik ve laboratuvar belirleyicilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.Yöntem: Retrospektif kohort tasarımında, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve kronik koroner sendrom (KKS) tanısı ile izlenen 497 hasta incelendi. Erken MACE, yatıştan sonraki ilk 30 gün içinde gelişen ilk olay olarak tanımlandı. Birincil analizde erken dönem MACE ile MACE olmayan hastalar karşılaştırıldı. CRP/Albümin oranı (CAR) hesaplandı. Bağımsız belirleyiciler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi; model performansı ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ile raporlandı.Bulgular: Erken MACE oranı %13.7 (68/497) idi. Erken MACE grubunda SYNTAX skoru ve CAR daha yüksekti. Çok değişkenli analizde SYNTAX skoru (OR 1.052, %95 GA 1.023–1.081; p<0.001) ve CAR (OR 1.115, %95 GA 1.015–1.224; p=0.023) erken MACE'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. Modelin ayırt ediciliği orta düzeydeydi (AUC=0.682).Sonuç: Akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda 30 günlük erken MACE riskinin öngörülmesinde koroner anatomi yükünü yansıtan SYNTAX skoru ve inflamasyon-beslenme durumunu birlikte temsil eden CAR önemli rol oynamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Akut ve kronik koroner sendrom; MACE; SYNTAX; CRP/Albümin oranı; prognoz.*

Predictors of Early Major Adverse Cardiovascular Events in Acute and Chronic Coronary Syndromes: Prognostic Value of SYNTAX Score and CRP/Albumin Ratio

Abstract: *Objective: To evaluate clinical, angiographic, and laboratory predictors of early major adverse cardiovascular events (MACE) within 30 days in patients with acute and chronic coronary syndromes. Methods: In this retrospective cohort study, 497 patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI), non ST elevation myocardial infarction (NSTEMI), and chronic coronary syndrome (CCS) were evaluated. Early MACE was defined as the first event occurring within 30 days after admission. The primary comparison was performed between the early MACE group and patients without MACE group. The C-reactive protein/albumin ratio (CAR) was calculated. Independent predictors were assessed using multivariable logistic regression; discrimination was reported as AUC. Results: The incidence of early MACE was 13.7% (68/497). SYNTAX score and CAR were higher in the early MACE group. In multivariable analysis, SYNTAX score (OR 1.052, 95% CI 1.023–1.081; p<0.001) and CAR (OR 1.115, 95% CI 1.015–1.224; p=0.023) independently predicted early MACE. Discrimination was moderate (AUC=0.682). Conclusion: SYNTAX score and CAR are significant predictors of 30-day early MACE in acute and chronic coronary syndromes.*

Keywords: *Acute and chronic coronary syndromes; MACE; SYNTAX score; CRP/albumin ratio; prognosis.*

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı, dünya genelinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Akut koroner sendromlar (AKS) ve kronik koroner sendrom (KKS), farklı klinik tablolarla seyretmekle

birlikte, yatış sonrası erken dönemde gelişen majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) nedeniyle ciddi klinik sonuçlara yol açabilmektedir.[1,2]

Erken dönemde risk sınıflaması; yoğun bakım ihtiyacı, revaskülarizasyon stratejisinin gözden geçirilmesi ve taburculuk sonrası yakın izlem gerektiren hastaların belirlenmesi açısından önem taşır. SYNTAX skoru koroner arter hastalığının yaygınlığını yansıtırken, C-Reaktif Protein (CRP)/Albümin oranı (CAR) inflamasyon ve beslenme durumunu birlikte temsil eden pratik bir göstergedir. Bu çalışmada SYNTAX skoru ve CAR'nin 30 günlük erken MACE ile ilişkisi değerlendirilmiştir.[3-6]

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma tasarımı ve hasta popülasyonu

Bu çalışma tek merkezli, retrospektif kohort tasarımında gerçekleştirildi. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) veya KKS tanısı ile yatırılarak izlenen ve koroner anjiyografi yapılmış olan toplam 497 hastanın klinik kayıtları değerlendirildi.

2.2. Sonlanım tanımı ve gruplandırma

Çalışmanın birincil sonlanımı 30 günlük erken MACE olarak belirlendi. Birincil analizde erken dönem MACE gelişen hastalar ile MACE gelişmeyen hastalar karşılaştırıldı; geç olaylar dışlandı.

2.3. Değişkenler ve türetilmiş indeksler

Yaş, cinsiyet, ejenksiyon fraksiyonu (EF), SYNTAX skoru, lipid profili, CRP, albümin ve hemogram parametreleri kaydedildi. CAR=CRP/Albümin formülü ile hesaplandı. Ek olarak non-HDL kolesterol (Total kolesterol–HDL), Aterojenik plasma indeksi (AIP)=log10(TG/HDL), nötrofil lenfosit oranı (NLR)=Nötrofil/Lenfosit, platelet lenfosit oranı (PLR)=Platelet/Lenfosit ve prognostik nutrisyonel indeks (PNI)=10×Albümin + 5×Lenfosit değerleri hesaplandı.

2.4. İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak raporlandı. Sürekli değişkenler Welch t-testi ile, kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Erken dönem MACE'nin bağımsız belirleyicilerini değerlendirmek için yaş, EF, SYNTAX skoru, glukoz, CAR, cinsiyet ve akut sendrom varlığını içeren çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Sonuçlar OR, %95 GA ve p-değeri ile verildi. Model performansı ROC-AUC ile değerlendirildi. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Birincil analiz kapsamında toplam 497 hasta değerlendirildi. Bu popülasyonda 30 günlük erken dönem MACE insidansı %13.7 (68/497) olarak saptandı. Erken MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların bazal klinik, biyokimyasal ve anjiyografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Erken MACE gelişen hastalar numerik olarak daha ileri yaşta olmakla birlikte (64.06 ± 12.53 vs 61.95 ± 10.87 yıl, p=0.194), yaş istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benzer şekilde erkek cinsiyet oranı ve başvuru tanı dağılımı (STEMI/NSTEMI/KKS) açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Sol ventrikül EF, erken MACE gelişen hastalarda daha düşük eğilimdeydi (46.72 ± 9.05 vs 48.83 ± 5.22, p=0.065). Bu bulgu, erken dönemde hemodinamik rezervin prognostik önemine işaret etmekle birlikte çok değişkenli modelde istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Anjiyografik Bulgular

Erken MACE gelişen hastalarda SYNTAX skoru belirgin şekilde daha yüksekti (12.72 ± 11.14 vs 8.14 ± 9.33; p=0.002). Bu bulgu, anatomik hastalık yükü ve lezyon kompleksliğinin erken advers olay gelişiminde temel belirleyici olduğunu göstermektedir.

Lipid ve Metabolik Parametreler

Total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmazken, dikkat çekici olarak non-HDL kolesterol erken MACE grubunda daha düşük bulundu (126.84 ± 53.24 vs 142.21 ± 45.05 mg/dL; p=0.027). Bu durumun, akut faz yanıtı sırasında lipid parametrelerindeki düşüş veya daha agresif lipid düşürücü tedavi kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Aterojenik plazma indeksi (AIP) ve NLR değerlerinde erken MACE grubunda artış eğilimi gözlenmiş ancak istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır (sırasıyla p=0.066 ve p=0.079).

İnflamasyon ve Beslenme Göstergeleri

CRP düzeyleri erken MACE grubunda daha yüksek bulunmuş (23.80 ± 34.06 vs 15.55 ± 34.30 mg/L; p=0.067) ve albümin düzeyleri benzer seyretmiştir. Buna karşın CAR, erken MACE grubunda yaklaşık dört kat daha yüksek ortalama değere sahipti (2.32 ± 7.97 vs 0.53 ± 1.50; p=0.070). Her ne kadar tek değişkenli analizde sınırda anlamlılık gösterse de, çok değişkenli analizde bağımsız belirleyici olarak ortaya çıkmıştır.

Çok Değişkenli Lojistik Regresyon

Yaş, EF, SYNTAX skoru, glukoz, CAR, cinsiyet ve akut sendrom varlığını içeren modelde SYNTAX skoru OR 1.052 (95% GA 1.023–1.081; p<0.001) ve CAR OR 1.115 (95% GA 1.015–1.224; p=0.023) bağımsız prediktör olarak saptandı. SYNTAX skorunda her 1 birimlik artış, erken dönem MACE gelişme olasılığını yaklaşık %5 artırmakta iken CAR'daki her 1 birim artış, erken MACE riskinde %11 artış ile ilişkilidir.

ROC Analizi

Çok değişkenli modelin ayırt edici gücü orta düzeydeydi (AUC=0.682). Bu değer, erken MACE'nin multifaktöriyel doğasını yansıtmakta olup tek başına bir parametrenin değil, anatomik ve biyokimyasal göstergelerin birlikte değerlendirilmesinin daha anlamlı olduğunu düşündürmektedir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda 30 günlük erken MACE gelişimini öngören parametreler olarak SYNTAX skoru ve CAR saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde her iki değişkenin bağımsız olarak erken dönem MACE ile ilişkili bulunması, erken dönemde hem anatomik hastalık yükünün hem de sistemik inflamasyonun kritik rol oynadığını bu hasta grubunda desteklemektedir.[1,6-8]

SYNTAX skorunun yüksekliği daha kompleks ve yaygın koroner hastalık varlığını düşündürür. Bu durumda rezidüel iskemi, komplet revaskülarizasyonun sağlanamaması, daha yüksek trombotik yük ve komorbidite birikimi erken dönemde tekrar başvurulara ve advers olaylara zemin hazırlayabilir. Perkütan koroner girişim yapılan hastalarda SYNTAX skorunun prognostik değeri gösterilmiş olup bizim çalışmamızda da SYNTAX skorundaki her 1 puan artış, erken dönem MACE olasılığında yaklaşık %5 artış ile ilişkiliydi.[9]

CAR'nin bağımsız belirleyici olması, CRP'nin akut faz yanıtını, albüminin ise negatif akut faz reaktanı olarak inflamasyon-beslenme dengesini yansıtmasıyla uyumludur. Yüksek CAR; inflamatuvar aktivasyon, endotel disfonksiyonu ve protrombotik durumla ilişkili olabilir.[10] Bu nedenle CAR, yatış anında kolay hesaplanabilen ve erken risk sınıflamasını güçlendirebilecek bir göstergedir. Çalışmamızda CAR'nin erken MACE gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek olması literatürle uyumlu olup bu hasta grubunda inflamasyonun aktif rol oynadığını düşündürmektedir.

Model performansının orta düzeyde olması (AUC≈0.68), erken dönem MACE'nin heterojen ve çok faktörlü yapısını yansıtır. Bu bağlamda koroner anatomi (SYNTAX) ile birlikte sol ventrikül EF'nin ve inflamasyon-beslenme parametrelerinin birlikte değerlendirilmesi daha gerçekçi bir yaklaşım olacaktır.[2-4]

Çalışmanın retrospektif tasarımı ve tek merkezli olması, bu yüzden hasta seçim yanlılığı olasılığı, ayrıca tedavi stratejileri ve MACE bileşenlerinin ayrı ayrı analizine yönelik olay sayısının sınırlı saptanması kısıtlılıkları olarak değerlendirildi.

Örneklem büyüklüğü, standart kodlama ile erken olayların ve anatomik skorun (SYNTAX) dahil edilmesi ise çalışmanın güçlü yönleriydi.

5. SONUÇ

Akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda 30 günlük erken MACE riskinin öngörülmesinde SYNTAX skoru ve CRP/Albümin oranı bağımsız belirleyicilerdir. Yatış anında bu iki parametrenin birlikte değerlendirilmesi, erken risk stratifikasyonuna ve izlem stratejisinin kişiselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2010;31(23):2755-2768.
2. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(10):961-972.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. Circulation. 2003;107(3):499-511.
5. Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosín-Sales J, et al. C-reactive protein elevation and long-term prognosis in acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2004;25(5):401-408.
6. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2982-3021.
7. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. C-reactive protein and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2002;347:1557-1565.
8. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017;377:1119-1131.
9. Akgun T, Oduncu V, Bitigen A, et al.Baseline SYNTAX score and long-term outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Clin Appl Thromb Hemost. 2015;21(8):712-9.
10. Nikorowitsch J, Ojeda F, Lackner F, et al. Head-to-Head Comparison of the Incremental Predictive Value of The Three Established Risk Markers, Hs-troponin I, C-Reactive Protein, and NT-proBNP, in Coronary Artery Disease. Biomolecules 2020 4;10(3):394.

Tablo 1. Erken MACE (≤30 gün) olan ve olmayan hastaların klinik, lipid ve hematolojik özellikleri

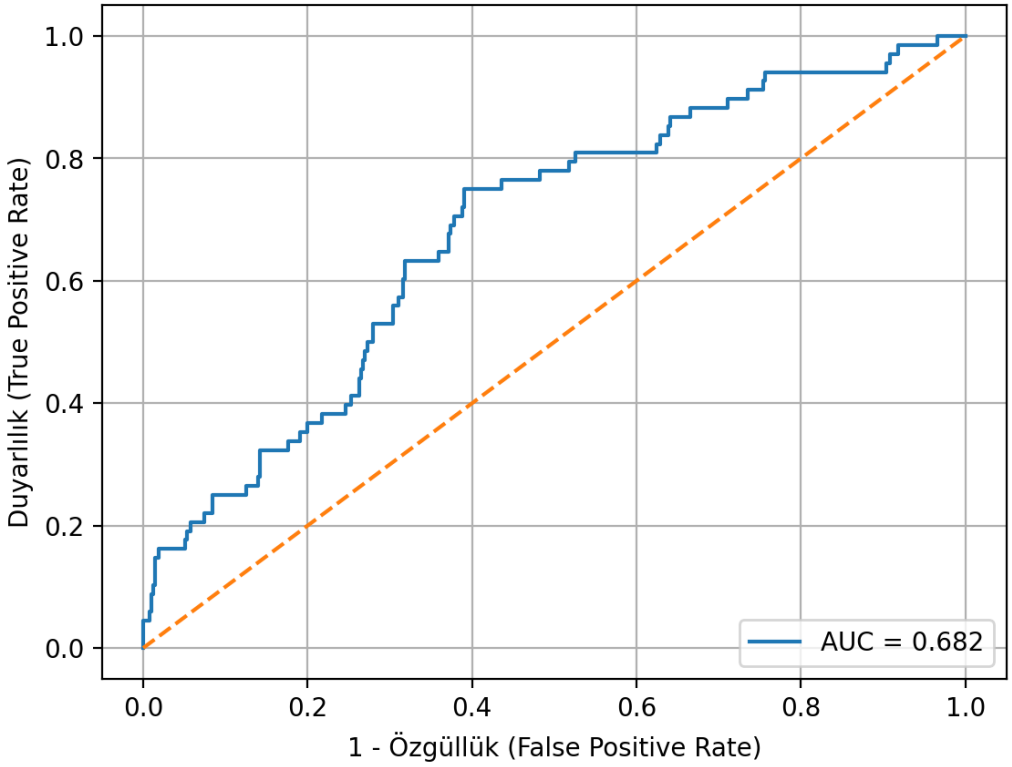
Değişken	MACE Yok (n=429)	Erken MACE (n=68)	P
Cinsiyet (Erkek), n (%)	271 (63.2)	40 (58.8)	0.580
Tanı (1 STEMI; 2 NSTEMI; 3 KKS)	1:57; 2:132; 3:240	1:10; 2:21; 3:37	0.945
Yaş (yıl)	61.95 ± 10.87	64.06 ± 12.53	0.194
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	48.83 ± 5.22	46.72 ± 9.05	0.065
SYNTAX skoru	8.14 ± 9.33	12.72 ± 11.14	0.002
Glukoz (mg/dL)	124.85 ± 50.11	126.62 ± 56.97	0.809
Total kolesterol (mg/dL)	189.82 ± 47.37	178.41 ± 50.02	0.082
LDL-K (mg/dL)	110.90 ± 37.69	111.59 ± 38.99	0.891
HDL-K (mg/dL)	47.61 ± 14.18	51.57 ± 20.36	0.126
Trigliserid (mg/dL)	157.58 ± 105.48	143.40 ± 92.63	0.253
non-HDL-K (mg/dL)	142.21 ± 45.05	126.84 ± 53.24	0.027
Aterojenik plazma indeksi	0.47 ± 0.27	0.41 ± 0.25	0.066
C-Reaktif protein (mg/L)	15.55 ± 34.30	23.80 ± 34.06	0.067
Albümin (g/dL)	36.97 ± 7.52	36.80 ± 12.86	0.913
CAR (CRP/Albümin)	0.53 ± 1.50	2.32 ± 7.97	0.070
Ürik asit (mg/dL)	7.29 ± 17.31	7.89 ± 10.22	0.688
WBC (10^3/µL)	9.47 ± 7.37	11.08 ± 10.16	0.213
Hemoglobin (g/dL)	13.50 ± 6.84	14.39 ± 9.07	0.443
Nötrofil (10^3/µL)	6.39 ± 5.89	8.35 ± 10.59	0.139
Lenfosit (10^3/µL)	2.46 ± 4.55	3.72 ± 10.78	0.345
Platelet (10^3/µL)	256.86 ± 128.37	247.15 ± 102.37	0.485
Nötrofil lenfosit oranı	3.62 ± 3.25	4.69 ± 4.80	0.079
Platelet lenfosit oranı	146.55 ± 99.78	160.86 ± 115.28	0.336
Prognostik nutrisyonel indeks	382.07 ± 84.13	386.60 ± 138.71	0.794

Tablo 2. Erken MACE için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR (%95 GA)	P
Yaş (yıl)	1.002 (0.977–1.029)	0.856
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	0.967 (0.928–1.007)	0.108
SYNTAX (puan)	1.052 (1.023–1.081)	<0.001
Glukoz (mg/dL)	0.999 (0.994–1.005)	0.829

Değişken	OR (%95 GA)	P
CAR (CRP/Albümin)	1.115 (1.015–1.224)	0.023
Erkek cinsiyet	0.718 (0.406–1.270)	0.255
Akut sendrom (STEMI/NSTEMI)	0.595 (0.324–1.094)	0.095

Şekil 1. 30 Gün Erken MACE İçin ROC Eğrisi (Model)



Makale id= 96

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9990-1516

Saf Prostat Duktal Tip Adenokarsinomu: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Arif Mehmet Duran[1]
[1]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Prostatın primer karsinomlarının %90'ından fazlası asiner tiptedir. İkinci sıklıkla görülen Duktal Tip Adenokarsinom (DAK) tüm prostat karsinomlarının %3,2'sini oluşturur. Genellikle asiner adenokarsinom ile birlikle görülür. Saf DAK oldukça nadirdir. 78 yaşındaki erkek hasta akut üriner retansiyon sebebiyle başvurdu. Mesane drenaj katateri yerleştirildi. Başarısız alfa reseptör blokörü tedavisi sonrası hastaya ürodinamik inceleme sonrası prostatektomi cerrahisine karar verildi. Transüretral rezeksiyon (TUR) yapılan hastanın patolojisi benign adenomatöz hiperplazi lehine raporlandı. Post-operatif 3.ayda makroskopik hematüri ile tekrar başvuran hastaya yapılan sistoskopide verumontanumdan sol lob inferioruna uzanan papiller 3-4'mmlik lezyon görüldü. Bu dokular rezeke edildikçe alt kısımda tipik adenokarsinomdan çok farklı kanamaya meyilli, daha yumuşak karakterde papiller çıkıntılar şeklinde kitle izlendi. Kitle inkomplet olarak rezeke edilebildi. Postoperatif hematüri atakları devam eden hastaya selektif prostatik arter embolizasyonu yapıldı ve kanama kontrolü tam olarak sağlandı. Hastanın ikinci patolojisi saf duktal tip adenokarsinom (DAK) şeklinde raporlandı. Serum PSA değeri 15 ng/ml ölçüldü. Hastanın çekilen Prostat Spesifik Membran Antijen pozitron Emisyon Tomografisi (PSMA PET) görüntülemesinde karaciğerde metastaz izlendi. Hormonoterapi ve kemoterapi tedavisi başlanan hematürisi olmayan hasta post-operatif 8. Ayda tümör dışı sebeplerden dolayı kaybedildi.*

Anahtar Kelimeler: *Prostat Duktal Adenokarsinomu, Transüretral Rezeksiyon, Prostatik Arter Embolizasyonu*

Pure Ductal Adenocarcinoma of the Prostate: A Case Report

Abstract: *More than 90% of primary prostate carcinomas are of the acinar type. Ductal adenocarcinoma (DAC) is the second most common subtype, accounting for approximately 3.2% of all prostate carcinomas. It is frequently observed in conjunction with acinar adenocarcinoma, while pure DAC is exceedingly rare. A 78-year-old male patient presented with acute urinary retention. A bladder drainage catheter was placed. Following unsuccessful alpha-blocker therapy, urodynamic studies were performed, and prostatectomy was planned. Transurethral resection (TUR) was performed, and the initial pathology was reported as benign adenomatous hyperplasia. At the third postoperative month, the patient presented again with gross hematuria. Cystoscopy revealed a 3–4 mm papillary lesion extending from the verumontanum to the inferior portion of the left lobe. Upon resection, a larger mass with papillary projections softer in texture and more prone to bleeding than typical acinar adenocarcinoma was observed. The mass was incompletely resected. Due to persistent postoperative hematuria, selective prostatic artery embolization was performed, achieving complete hemostasis. The second pathology report revealed pure ductal adenocarcinoma (DAC). The patient's serum PSA was 15 ng/mL. Prostate-specific membrane antigen positron emission tomography (PSMA PET) imaging revealed liver metastases. Hormonal therapy and chemotherapy were initiated. The patient, who no longer exhibited hematuria, died 8 months postoperatively due to non-tumor-related causes.*

Keywords: *Ductal Adenocarcinoma of the Prostate, Transurethral Resectıon, Prostatic Artery Embolisation*

GİRİŞ

Prostatın primer karsinomlarının %90'ından fazlası asiner tiptedir. İkinci sıklıkla görülen DAK tüm prostat karsinomlarının %3,2'sini oluşturur. (1) Genellikle asiner adenokarsinom ile birlikle görülür. DAK, asiner adenokarsinoma göre biraz daha ileri yaşta görülür, ortalama tanı yaşı 60–80 arasıdır. Saf DAK oldukça nadirdir. Klinik evre, asiner karsinomlara kıyasla daha ileridir. Uzak metastaz yapma oranları daha fazladır ve prognoz daha kötüdür. (2) Tanı kriterleri, hasta yönetimi ve sonuçları konusunda net bir fikir birliği yoktur. Saf DAK ile mikst tip olgular arasında kan PSA değeri, hasta yaşı, Gleason skoru ve tanı anındaki klinik veya patolojik evre açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. (3) Radikal prostatektomi sonrası DAK 5 yıllık sağkalım oranı %15 saptanan bir çalışmada hastaların çoğunun ilk 10 ay içerisinde metastatik hastalık sebebiyle kaybedildiği bildirilmiştir. Ayrıca DAK'ın asiner adenokarsinoma göre daha az PSA üretmesi nedeniyle biyokimyasal nüks olmadan da progrese olabileceği gösterilmiştir. (4) Tanı anında daha yüksek patolojik evre, daha sık ekstrakapsüler yayılım, daha sık pozitif cerrahi sınır ve seminal vezikül invazyonu olduğu gösterilen çalışmalar vardır. DAK'ın progresyon hızı Gleason skoru 8 asiner adenokarsinoma benzer olarak tanımlanmıştır. (5) Saf DAK'da radikal prostatektomi sonrası prognoz, mikst tipe oranla daha iyi, sağkalım daha yüksektir. Uzak metastaz gelişme daha uzundur. Karsinom nedeniyle çıkarılan 1051 radikal prostatektomi örneğinin incelendiği bir çalışmada, olguların %8,2'sinde DAK komponenti saptanmış; 2 olguda saf DAK rapor edilmiştir. (6) Önceleri DAC endrometrioid karsinoma benzetildiğinden tedavide östrojen ve orşiektomi denense de günümüzde radikal prostatektomi, TUR, radyoterapi, brakiterapi, hormonal tedavi gibi asiner adenokarsinom tedavi protokolleri uygulanmaktadır.

Vaka Sunumu

78 yaşındaki erkek hasta akut üriner retansiyon sebebiyle acil serviste değerlendirildi. Hematürisi yoktu. Labaratuvar sonuçları olağandı. Üriner ultrasonografide prostat 60 cc hacminde ölçüldü. Üriner kataterizasyon uygulandıktan sonra yapılan rektal muayenesinde tuşe benign natürde olup sadece sol lob büyük izlendi. Sertlik ve nodül palpe edilmedi. Hematüri öyküsü yoktu. Sigara kullanmıyordu. Konjestif kalp yetmezliği tedavisi almaktaydı. Benign prostat hiperplazisi için alfa reseptör blokör tedavisi başlanan hasta, üriner retansiyonun devam etmesi üzerine yapılan ürodinami sonucu infravezikal obstrüksiyon lehine değerlendirildi. Nörojen mesane bulguları olmayan, konjestif kalp yetmezliği bulunan hastaya yaşı da dikkate alınarak prostatektomi planlandı. Hasta spinal anestezi altında yapılan sistoskopide prostat median lob ve sağ lob normal izlendi. Ancak sol lob lümeni tamamen kapatacak kadar büyüktü. Hastaya transüretral rezeksiyon (TUR) yapıldı. Postoperatif 3. günde sondası alınan hasta işeme sonrası rezidüel idrar volümü ölçülerek taburcu edildi. Hastanın patolojisi benign adenomatöz hiperplazi lehine raporlandı. Hasta post operatif 70. Günde makroskopik hematüri ile tekrar başvurdu. Ultrasonografi görüntülemesi olağandı. Sürekli mesane irrigasyonu ile konservatif olarak takip edilen hastanın aralıklı hematüri atakları olmaktaydı. Eritrosit süspansiyonuna rağmen hemoglobin değerlerinde düşüş gözlenen hastaya sistoskopi yapıldı. Sistoskopide verumontanumdan sol lob inferioruna uzanan papiller 3-4'mmlik lezyon görüldü. Bu dokular rezeke edildikçe alt kısımda prostat dokusundan daha yumuşak karakterde papiller çıkıntıları olan kitlesel lezyon izlendi. Prostat kapsül ayrımı görülemediğinden kitle inkomplet olarak rezeke edildi. Postoperatif hematüri atakları devam etti. Ortalama iki günde 1 birim hemoglobin 3 birim hematokrit düşüşü şeklinde yavaş seyirli bir klinik mevcuttu. Selektif prostatik arter embolizasyonu yapıldı ve kanama kontrolü tam olarak sağlandı. Hastanın 2. patolojisi duktal tip prostat adenokarsinom (DAK) şeklinde raporlandı. PSA değeri 15 ng/ml ölçüldü. Hastanın çekilen PSMA PET görüntülemesinde karaciğerde 2 cm tek odak uzak metastaz izlendi. Hormonoterapi ve kemoterapi tedavisi başlanan hematürisi olmayan hastanın takiplerde psa değeri 0.8 ng/ml ölçüldü, yeni metastaz izlenmedi. Karaciğer lezyonlarında küçülme izlendi. Post-operatif 8. Ayda kardiyak sebeplerden dolayı kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç

Saf duktal tip adenokarsinom nadir görülen bir varyanttır. Tanı iğne biopsisi veya cerrahi sonrası çıkarılan spesmenin incelemesi konur. Akut üriner retansiyon ile başvuran, komorbiditesi ve ileri yaşı olan hastamızda tuşe bulgusu da olmamasından ötürü serum PSA düzeyini ölçmeye ve iğne biopsisi

almaya gerek duymadık. 10 yıllık yaşam beklentisinin düşük olması, hastanın nihai tedavi olarak radikal prostatektomiye uygun olmadığına yönlendirdi. Tanısal ve tedavi amaçlı TUR rezeksiyon yapıldı. Amacımız hastayı sürekli mesane kataterinden kurtarmaktı. Hastanın ilk sistoskopisinde kitle izlenmemesi DAK'ın üretral epiteli geçmeyebileceğini ve sistoskopide bulgu vermeyebileceğini göstermektedir. Ayrıca tek lobda aşırı büyüme olması şüphelenilecek bir durum olarak göz önüne alınabilir. Birinci ameliyatta mesane boynuna yakın ve mesaneye indendasyon gösteren kısmın rezeksiyonuna ağırlık verildi. Verumontanum çevresindeki rezeke edilen kısım tümöre ulaşmadığından patolojde tümör izlenmediğini düşünüldü. İkinci sistoskopide prostat lojundaki görünüm tipik adenokarsinomdan çok farklıydı. Kanamaya meyilli, daha yumuşak yapıda papiller çıkıntılar şeklinde izlendi. Hematospermi ile de semptom verebileceğini gösteren yayınlar olsa da vakamızda hematospermi yoktu. (7) Kapsül invazyonu ve tümörün yapısı sebebiyle, transüretral rezektoskop ile kanama kontrolü tam sağlanamayan hastalarda prostatik arter embolizasyonunun daha efektif olduğu düşünülebilir. Literatüre uyumlu olarak, persistan hematüri atakları varyant tip prostat karsinomlarını için şüphe duyulması gereken bir durum olabilir. (9) Hastanın hormonoterapi ve kemoterapiye yanıtı olumluydu. Bu tedavilerin literatüre uyumlu olarak başarıyla uygulanabilir olacağını düşünmekteyiz. Sağkalımı daha yüksek beklediğimiz hasta tümör dışı sebeplerden kaybedildi.

Sonuç olarak DAK hematüri atakları, sistoskopideki anormal görünümü, tipik olarak verumontanum çevresi yerleşimi ile nadir görülen bir hastalıktır. Tanı ve tedavi kılavuzları net olmamakla birlikte asiner tip protokolleri uygulanabilir. Özellikle tekrarlayan semptomların varlığında sistoskopi ve patolojinin yeniden değerlendirilmesi işlemleri gerekebilir.

Kaynaklar

1. Humphrey PA. Histological variants of prostatic carcinoma and their significance. Histopathology. 2012;60(1):59-74. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.04084.x
2. Meeks JJ, Zhao LC, Cashy J, et al. Incidence and outcomes of ductal carcinoma of the prostate in the USA: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. BJU Int. 2012;109(6):831-834. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10437.x
3. Dube VE, Farrow GM, Greene LF. Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. Cancer. 1973;32(2):402-409. doi:10.1002/1097-0142(197308)32:2<402::AID-CNCR2820320223>3.0.CO;2-K
4. Bostwick DG, Kindrachuk RW, Rouse RV. Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. Clinical, pathologic, and ultrastructural findings. Am J Surg Pathol. 1985;9(8):595-609. doi:10.1097/00000478-198508000-00007
5. Christensen WN, Steinberg G, Walsh PC, et al. Prostatic duct adenocarcinoma. Findings at radical prostatectomy. Cancer. 1991;67(8):2118-2124. doi:10.1002/1097-0142(19910415)67:8<2118::AID-CNCR2820670820>3.0.CO;2-P
6. Seipel AH, Wiklund F, Wiklund NP, et al. Histopathological features of ductal adenocarcinoma of the prostate in 1,051 radical prostatectomy specimens. Virchows Arch. 2013;462(4):429-436. doi:10.1007/s00428-013-1399-8
7. Fuse H, Komiya A, Nozaki T, et al. Hematospermia: etiology, diagnosis, and treatment. *Reprod Med Biol*. 2011 Oct;10(3):153-159. doi: 10.1007/s12522-011-0087-4.
8. Perrapato SD, Shah PC, Huben RP. Locally recurrent endometrioid adenocarcinoma of the prostate after radical prostatectomy. *J Urol*. 1991 Sep;145(2):373-375. doi: 10.1016/S0022-5347(17)38345-3.
9. El Hassan R, Corr J, Pillai R. Prostatic ductal adenocarcinoma: an unusual case of a rare prostate cancer. *J Solid Tumors*. 2019;9(2):28-31. doi: 10.5430/jst.v9n2p28.

Makale id= 97

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5473-7775

Geriatrik Hastalarda Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonları: Tek Merkez Deneyimi

Uzman Dr. Yeliz Özdemir[1], Prof.Dr. Süheyla Serin Senger[2]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]SBÜ İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

*Corresponding author: Yeliz Özdemir

Özet: *Amaç: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE), geriatrik hastalarda önemli morbidite ve sağlık hizmeti yükü ile ilişkilidir. Bu çalışmada geriatrik hastalarda KİKDE' nin klinik ve mikrobiyolojik özellikleri ile klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde KİKDE tanısıyla izlenen ≥65 yaş 30 hasta dahil edildi. Demografik özellikler, komorbiditeler, kateter özellikleri, mikrobiyolojik bulgular, tedavi yaklaşımları ve klinik sonuçlar değerlendirildi. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldı. Bulgular: Olguların yaş ortalaması 72 ± 5,9 yıl olup, tüm hastalarda en az bir komorbidite mevcuttu. En sık eşlik eden komorbidite kronik böbrek yetmezliği (%93,3) idi. Enfeksiyonların %96,7'si sağlık bakımı ilişkiliydi. Gram pozitif mikroorganizmalar baskın olup en sık etken Staphylococcus aureus (%51,7) idi ve metisilin direnci %66,6 olarak saptandı. Komplikasyon oranı %10(n=3) olup enfektif endokardit, septik tromboflebit ve spondilodiskit gözlendi. Komplikasyon gelişen hastalarda yatış süresi anlamlı olarak daha uzundu (p=0,016). MRSA varlığı komplikasyon gelişimi ile ilişkili eğilim gösterse de istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (OR=4,75; p=0,251). Sonuç: Geriatrik hastalarda KİKDE büyük oranda sağlık bakımı ilişkili olup Gram pozitif etkenler baskındır. Komplikasyon oranı düşük olmakla birlikte, komplikasyon gelişimi hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Bulgular, geriatrik hemodiyaliz hastalarında kateter yönetimi ve ampirik tedavi stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu, Geriatrik Hasta, Hemodiyaliz, Staphylococcus aureus, MRSA*

Catheter-Related Bloodstream Infections in Geriatric Patients: A Single-Center Experience

Abstract: *Objective: Catheter-related bloodstream infections (CRBSIs) represent a significant source of morbidity and healthcare burden among geriatric patients. This study aimed to evaluate the clinical characteristics, microbiological profile, management strategies, and outcomes of CRBSIs in geriatric patients.Methods: This retrospective study included 30 patients aged ≥65 years hospitalized with CRBSIs in an infectious diseases ward. Demographic characteristics, comorbidities, catheter features, microbiological findings, treatment approaches, and clinical outcomes were analyzed. Patients with and without complications were compared to identify potential risk factors. Results: The mean age was 72 ± 5.9 years, and all patients had at least one comorbidity. Chronic kidney disease was the most common comorbidity (93.3%), and most infections were healthcare-associated (96.7%). Gram-positive organisms predominated, with Staphylococcus aureus being the leading pathogen (51.7%); methicillin resistance was observed in 66.6% of isolates. Complications occurred in 10% (n=3) of patients, including infective endocarditis, septic thrombophlebitis, and spondylodiscitis. Patients with complications had significantly longer hospital stays (p=0.016). MRSA showed a trend toward association with complications but did not reach statistical significance (OR=4.75; p=0.251). Conclusion: CRBSIs in geriatric patients are predominantly healthcare-associated and caused mainly by Gram-positive pathogens. Although complication rates were low, complications were associated with prolonged hospitalization. These findings*

underscore the importance of early catheter management and appropriate empirical therapy in geriatric hemodialysis populations.

Keywords: *Catheter-Related Bloodstream İnfection, Geriatric Patient, Hemodialysis Staphylococcus aureus MRSA*

1.GİRİŞ

Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE), santral kateter varlığında gelişen ve başka bir enfeksiyon odağı ile açıklanamayan kan dolaşımı enfeksiyonlarını ifade eden önemli bir sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon türüdür. Özellikle invaziv kateterlerin yaygın kullanıldığı geriatrik hasta grubunda immünosenesans, komorbidite yükü ve sağlık hizmetlerine tekrarlayan maruziyet gibi faktörler enfeksiyon riskini artırmaktadır[1].

Geriatrik popülasyonda KİKDE' nin klinik seyri, genç hastalara kıyasla daha silik semptomlarla seyredebilmekte, bu durum tanıda gecikmelere yol açabilmektedir[2]. Ayrıca bu hastalarda fonksiyonel durum bozukluğu ve kırılganlık enfeksiyonlara yatkınlığı artırırken[3], polifarmasi de hastaneye yatış ve mortalite gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur[4].

KİKDE' nin patogenezinde en önemli kaynak kateter giriş yerinin kolonizasyonu ve intraluminal kontaminasyon olup, Gram pozitif mikroorganizmalar, özellikle *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar en sık etkenler olarak bildirilmektedir[5].

KİKDE yalnızca akut enfeksiyon tablosuna yol açmakla kalmayıp, enfektif endokardit, septik tromboflebit ve vertebral enfeksiyonlar gibi ciddi komplikasyonlarla da ilişkilidir[6]. Bu komplikasyonlar hastanede kalış süresini uzatmakta ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır[7].

Geriatrik popülasyonda KİKDE ilişkin veri sınırlı olup, bu çalışmada, geriatrik hastalarda kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin, tedavi yaklaşımlarının ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif çalışma, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisinde KİKDE tanısıyla yatırılarak izlenen geriatrik hastaların kayıtlarının incelenmesiyle gerçekleştirildi. Çalışmaya Şubat 2025- Şubat 2026 tarihleri arasında ≥65 yaş olup intravasküler kateter varlığında kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen toplam 30 hasta dahil edildi.

KİKDE tanısı, klinik bulgularla birlikte kateter varlığında başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın kan kültüründe etken izolasyonu ve klinik değerlendirme doğrultusunda konuldu.

Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, kateter tipi ve yerleşim yeri, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri, mikrobiyolojik etkenler, antibiyotik tedavileri, kateter yönetimi ve klinik sonuçları hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemi üzerinden geriye dönük olarak toplandı. Charlson komorbidite indeksi ve Pitt bakteriyemi skoru hesaplandı.

Komplikasyonlar; enfektif endokardit, septik tromboflebit ve metastatik enfeksiyonların gelişimi olarak tanımlandı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırılarak potansiyel risk faktörleri araştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 26) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (IQR) olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi ve kategorik değişkenler için Fisher exact testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

Olguların 15'i (%50) erkek, 15'i (%50) kadındı. Yaş ortalaması 72 ± 5,9 yıl olarak saptandı. Tüm hastalarda en az bir komorbidite mevcuttu. En sık eşlik eden komorbidite kronik böbrek yetmezliği

(KBY) olup (n=28, %93,3), bu hastaların tamamı hemodiyaliz programındaydı. Diğer eşlik eden komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon (HT) (n=21,%70), diyabetes mellitus (DM) (n=9, %30), koroner arter hastalığı (KAH) (n=8, %26,7), malignite (n=5, %16,7), astım (n=2, %6,7), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (n=2, %6,7), serebrovasküler olay (SVO) (n=1, %3,3) idi. Ortalama Charlson komorbidite indeksi 5,63±1,56 olarak hesaplandı.

En sık başvuru şikayetleri ateş (n=23, %76,7) ve üşüme-titreme (n=17, %56,7) idi. Diğer başvuru şikayetleri; bulantı-kusma (n=6, %20), hemodiyalizini tamamlayamama (n=5, %16,7), bilinç bulanıklığı (n=2, %6,6) idi. Fizik muayenede en sık ateş (n=18, %60) ve kateter giriş yerinde kızarıklık/akıntı (n=11, %36,7) saptandı. Ortanca Pitt skoru 0 (IQR: 0–0), ortalama yatış süresi 15,1 ± 5,9 gün idi.

Kateter tipleri incelendiğinde en sık tünelsiz santral venöz kateter (SVK) (%63,3) kullanıldığı görüldü. Tünelli SVK %33,3 ve port kateter %3,3 oranında kullanılmıştı. Kateterlerin %80'i (n=24) subklavyen, %13,3' ü (n=4) femoral, %6,7' si (n=2) juguler yerleşimliydi.

Enfeksiyonların %96,7'si sağlık bakımı ilişkiliydi. Kan kültüründe etken izolasyon oranı %96,7 (n=29) idi. İzole edilen etkenlerin %63,3'ü Gram pozitif kok, %33,3'ü Gram negatif basildi. En sık etken *Staphylococcus aureus* (%51,7) olup, *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %66,6 idi. *Pseudomonas aeruginosa* (%17,2) ikinci en sık etkendi (Tablo 1). *Pseudomonas aeruginosa* suşları 3.kuşak sefalosporinler ve piperasilin tazobaktam dirençli, karbapenemlere duyarlıydı. Amikasin direnci %20 oranında saptandı. Enterokok suşları (n=2) ampisilin dirençli, vankomisine duyarlı bulundu.

Hastaların %70'inde (n=21) 1. gün kan kültüründe üreme saptanırken, %20'sinde 2.gün, %6,7'sinde 3.gün üreme saptandı. Enfekte kateterin çıkarılma oranı %93,3'tü. Kateter en erken 2. günde, en geç 32. günde çekilmiş olup ortalama kateter çıkarılma zamanı 8 ± 5,8 gün olarak saptandı. Hastaların %83,3'üne (n=25) yeni kateter takıldı. Yeni kateterin takılma zamanı değerlendirildiğinde %70' ine kateterin çekildiği aynı seansta, diğer %30 hastada ise 3 gün içinde yeni kateter takıldığı saptandı. Yeni kateter takılan hastaların %60'ında, kateter takılmadan önce kan kültürü negatifliği saptanmıştı.

Tablo 1: Geriatrik kateter enfeksiyonlarında izole edilen etkenlerin dağılımı

Etkenler	n	%
Staphylococcus aureus	15	51,7
Pseudomonas aeruginosa	5	17,2
Koagülaz negatif stafilokok	2	6,9
Enterobacter spp.	2	6,9
Achromobacter xylosoxidans	1	3,4
Enetrococcus faecalis	1	3,4
Enterococcus faecium	1	3,4
Serratia marcescens	1	3,4
Stenotrophomonas maltophilia	1	3,3
Toplam	29	100

Kan kültüründe *E.faecium* ve *S.aureus* üreyen iki hastada vankomisin ile kilit tedavisi uygulanmış olup, takipte kilit tedavisi altında kan kültürü pozitifliğinin devam etmesi nedeniyle kateterler çekildi.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilişkili komplikasyon oranı %10 (n=3) olup, komplikasyonların enfektif endokardit (n=1), septik tromboflebit (n=1) ve spondilodiskit (n=1) olduğu belirlendi.

Komplikasyon gelişen olgularda yatış süresi anlamlı olarak daha uzundu (p=0,016).

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, Charlson komorbidite indeksi, Pitt bakteriyemi skoru, albümin, CRP, kreatinin, lökosit ve trombosit değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (tümü için p>0,05).

Cinsiyet, kateter tipi, kateter yerleşimi ve Gram-negatif etken varlığı ile komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (tümü için Fisher exact testi, p>0,05).

MRSA varlığı komplikasyon gelişimi ile ilişkili görünmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (OR=4,75; p=0,251).

Kateter çekilme zamanı ve yeni kateter takılma zamanının komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanmadı (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2: Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen geriatrik kateter enfeksiyonu olgularının karşılaştırmalı analizi

Değişken	Komplikasyon var (n=3)	Komplikasyon yok (n=27)	p
Yaş (yıl)	74 (72–79)	71 (68–75)	0,41
Charlson komorbidite indeksi	6 (5–7)	5 (4–6)	0,33
Pitt skoru	1 (0–1)	0 (0–1)	0,28
Albumin (g/L)	30 (28–33)	34 (30–37)	0,19
CRP (mg/L)	210 (180–260)	145 (95–200)	0,17
Yatış süresi (gün)	21 (19–26)	14 (10–17)	0,016
MRSA varlığı	2 (%66,7)	8 (%29,6)	0,25

Toplam tedavi süresi ortalama 16,57±6,99 gündü. Ampirik tedavide en sık tercih edilen rejim vankomisin–piperasilin/tazobaktam kombinasyonu olup (n=14, %46,7), hastaların yaklaşık yarısında bu tedavi uygulandı (Tablo 3). Etkene yönelik toplam tedavi süresi ise ortalama 15,43±7,59 gündü. Etkene yönelik tedavide en sık uygulanan antibiyotik ise vankomisin monoterapisiydi (n=13, %43,3) (Tablo 4).

Tablo 3: Geriatrik kateter enfeksiyonlarında ampirik tedavi seçenekleri

Antibiyotik	n	%
Vankomisin-piperasilin tazobaktam	14	46,7
Vankomisin-sefoperazon sulbaktam	6	20
Vankomisin-meropenem	6	20
Meropenem	1	3,3
Sefoperazon sulbaktam	1	3,3
Vankomisin	1	3,3
Seftriakson-levofloksasin	1	3,3
Toplam	30	100

Tablo 4: Geriatrik kateter enfeksiyonlarında etkene yönelik tedavi seçenekleri

Antibiyotik	n	%
Vankomisin	13	43,3
Meropenem	9	30
Sefazolin	5	16,7
Vankomisin-sefoperazon sulbaktam	2	6,7
Trimetoprim-sülfametoksazol	1	3,3
Toplam	30	100

Hastaların yatış anındaki laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde; albümin 33,60 ± 5,79 g/L, üre 44,43 ± 22,52 mg/dL, kreatinin 5,73 ± 2,82 mg/dL, CRP 157,70 ± 102,52 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 59,43 ± 38,45 mm/saat, beyaz küre 11.361 ± 4.504 hücre/mm³ ve trombosit 165.633 ± 104.517

hücre/mm³ olarak saptandı. Hastaların %96,7'si taburcu edildi, %3,3'ü ise yoğun bakıma devredildi. Çalışma süresince hastane içi mortalite gözlenmedi.

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada geriatrik KİKDE' de Gram pozitif mikroorganizmaların baskın olduğu ve *Staphylococcus aureus*'un en sık etken olarak saptandığı görülmüştür. Bu bulgu, özellikle hemodiyaliz hastalarında kateter kolonizasyonu ve cilt florasının enfeksiyon patogenezindeki temel rolünü vurgulayan önceki çalışmalarla uyumludur[8]. Ayrıca hemodiyaliz popülasyonunda *S. aureus* bakteriyemisinin sık görülmesi ve önemli morbiditeye yol açması literatürde iyi tanımlanmıştır[9]. Çalışma popülasyonunun büyük kısmının hemodiyaliz hastalarından oluşması, etken dağılımı ve klinik özelliklerin bu hasta grubunun risk profili ile uyumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda yüksek MRSA oranı dikkat çekmekte olup, bu durum geriatrik ve sık sağlık hizmeti teması olan hasta popülasyonlarında ampirik tedavi seçiminde glikopeptidlerin önemini desteklemektedir. Benzer şekilde, KİKDE' de MRSA prevalansının artmasının ampirik tedavi stratejilerini etkilediği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir[10].

Komplikasyon oranı nispeten düşük bulunmasına rağmen, komplikasyon gelişen hastalarda yatış süresinin anlamlı derecede uzaması KİKDE' nin sağlık hizmeti yükünü artırdığını göstermektedir. Bu durum, KİKDE' nin hastanede kalış süresi ve maliyet artışı ile ilişkili olduğunu bildiren önceki çalışmalarla paraleldir[7].

Çalışmamızda kateter çekilme zamanı ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte olguların yaklaşık yarısında kateter enfeksiyon tanısını takiben ortalama 8±5,8 gün içinde çıkarılmıştır. Komplikasyon sayısının düşük olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle kateter çekim zamanının komplikasyon gelişimi üzerindeki etkisi net olarak ortaya konulamamış olabilir. MRSA varlığının komplikasyon gelişimi ile ilişkili eğilim göstermesi, daha geniş örneklemli çalışmalarda doğrulanması gereken potansiyel bir risk faktörüne işaret etmektedir Mevcut rehberler, özellikle *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi ve komplike enfeksiyonlarda kateterin gecikmeden çıkarılmasının tedavi başarısını artırdığını vurgulamaktadır[6].

Bu çalışmada geriatrik hastalarda KİKDE' nin büyük oranda sağlık bakımı ilişkili olduğu ve etken profilinde Gram pozitif mikroorganizmaların, özellikle *S. aureus*'un baskın olduğu gösterilmiştir. Komplikasyon oranı düşük olmakla birlikte, komplikasyon gelişen hastalarda hastanede yatış süresinin anlamlı derecede uzadığı saptanmıştır. MRSA varlığı komplikasyon gelişimi açısından artmış risk eğilimi göstermekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bulgularımız, geriatrik hemodiyaliz hastalarında erken kateter yönetimi ve uygun ampirik tedavinin klinik sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Moffa L, Tana C. Healthcare-associated infections (HAIs) in the elderly: molecular mechanisms of immunosenescence and clinical, nutritional and therapeutic implications. Int J Mol Sci. 2025;26(19):9649. doi:10.3390/ijms26199649.
2. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(2):149-171. doi:10.1086/595683.
3. Yang Y, Che K, Deng J, Tang X, Jing W, He X, et al. Assessing the impact of frailty on infection risk in older adults: prospective observational cohort study. JMIR Public Health Surveill. 2024;10:e59762. doi:10.2196/59762.
4. Chang TI, Park H, Kim DW, Jeon EK, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, et al. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. Sci Rep. 2020;10(1):18964. doi:10.1038/s41598-020-75888-8.

5. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med. 2004;30(1):62-67. doi:10.1007/s00134-003-2045-z.
6. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49(1):1-45. doi:10.1086/599376.
7. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health care–associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. JAMA Intern Med. 2013;173(22):2039-2046. doi:10.1001/jamainternmed.2013.9763.
8. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah AB, Edwards J, Pollock D, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(7):1139-1146. doi:10.2215/CJN.11411116.
9. Mermel LA. What is the predominant source of intravascular catheter infections? Clin Infect Dis. 2011;52(2):211-212. doi:10.1093/cid/ciq108.
10. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52(3):e18-e55. doi:10.1093/cid/ciq146.

Makale id= 98

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6666-581X

Erişkin Hastalarda Tanısal Oral Besin Provokasyon Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Fikriye Kalkan[1], Prof.Dr. Şadan Soyyiğit[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Fikriye Kalkan

Özet: *Giriş:Gıda alerjisi, giderek artan yaygınlığı ve hastaların ve ailelerinin yaşamlarını önemli ölçüde etkileyen, küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hayatın her alanını etkiler ve yüksek maliyetlerle ilişkilidir. Toplamda, klinik olarak doğrulanmış gıda alerjisi olan hastaların %15-21'inde yetişkinlikte ortaya çıkan alerji bulunmaktadır. Gıda allerjsi şüpesi hastalarda ciddi anksiyete ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olur bu yüzden gıda allerjisisinin kesin tanısı konulması için provakasyon testi yapılması çok önemlidir. Yetişkinlerde provakasyon testi yapılması yaygınlığı düşük olduğundan,erişkinlerde gıda allerjisi prevalansı net bilinmemektedir Bu çalışmanın amacı, besin alerjisi ön tanısı ile değerlendirilen erişkin hastalarda uygulanan tanısal oral besin provokasyon testlerinin sonuçlarını analiz ederek testin tanısal değerini ve güvenilirliğini ortaya koymaktır. Bu kapsamda hastaların demografik özellikleri, klinik başvuru bulguları, deri prik testi ve spesifik IgE sonuçları ile oral besin provokasyon testi bulguları karşılaştırılarak pozitiflik oranları, gelişen reaksiyonların sıklığı ve şiddeti değerlendirilmiştir. Results:Çalışmaya, gıda alerjisi için tanısal provokasyon testi uygulanan 7 yetişkin hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. (Tablo 1)Şüpheli gıdalar arasında badem, ahududu, süt ve süt ürünleri, zencefil, susam, pekmez, balık, karabuğday ve mantar yer alıyordu. Tüm hastalarda bu gıdalar ile yapılan gıda prick testleri,spesifik IgE sonuçları negatif saptandı. Oral gıda provokasyon testleri, sadece 2 hastada (%28,6) mantar ve zencefile karşı pozitif reaksiyon gösterdi. Diğer 5 hastada (%71,4) oral provokasyon test sonuçları negatifti (Tablo 2). Tartışma:Hastaların %71,4'ünde gıda provokasyon testi sonucunun negatif olması, yetişkinlerin önemli bir kısmının yalnızca klinik şüpheye dayanarak gereksiz eliminasyon diyetleri uyguladığını ve bunun yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Pozitif reaksiyonların deri ve/veya solunum sistemiyle sınırlı olması ve ciddi anafilaksi gözlenmemesi, uygun koşullar altında yapıldığında provokasyon testinin yetişkinlerde güvenli bir tanı yöntemi olduğu fikrini desteklemektedir. Örneklem büyüklüğünün azlığı sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlasa da, bulgularımız provokasyon testinin yetişkinlerde şüphelenilen gıda alerjilerini doğrulamak için vazgeçilmez bir yöntem olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Gıda,erişkin,provakasyon*

Evaluatıon of Dıagnostıc Oral Food Provocatıon Test Results in Adult Patıents

Abstract: *Introduction: Food allergy has become a global public health problem with its increasing prevalence and significantly affects the lives of patients and their families. It affects all aspects of life and is associated with high costs. In 15-21% of patients with clinically confirmed food allergy, the allergy develops in adulthood. Suspicion of food allergy causes serious anxiety and impairment of quality of life in patients; therefore, provocation testing is very important for the definitive diagnosis of food allergy. Since the prevalence of provocation testing in adults is low, the prevalence of food allergy in adults is not clearly known. The aim of this study is to analyze the results of oral food provocation tests applied in adult patients evaluated with a preliminary diagnosis of food allergy and to reveal the diagnostic value and reliability of the test. In this context, demographic characteristics, clinical presentation findings, skin prick test and specific IgE results, and oral food provocation*

test findings of the patients were compared to evaluate the positivity rates, frequency, and severity of the developing reactions. Results: The study included 7 adult patients who underwent diagnostic provocation tests for food allergy. The demographic characteristics of the patients are presented in Table 1. (Table 1) Suspected foods included almonds, raspberries, milk and dairy products, ginger, sesame, molasses, fish, buckwheat, and mushrooms. Food prick tests and specific IgE results were negative in all patients. Oral food provocation tests showed positive reactions to mushrooms and ginger in only 2 patients (28.6%). The other 5 patients (71.4%) had negative oral provocation test results (Table 2). Discussion: The fact that 71.4% of patients had a negative food provocation test result indicates that a significant number of adults are undertaking unnecessary elimination diets based solely on clinical suspicion, which can negatively impact their quality of life. The fact that positive reactions were limited to the skin and/or respiratory system and that no serious anaphylaxis was observed supports the idea that the provocation test is a safe diagnostic method in adults when performed under appropriate conditions. Although the small sample size limits the generalizability of the results, our findings demonstrate that the provocation test is an indispensable method for confirming suspected food allergies in adults.

Keywords: *Food, Adult, Provocatıon*

Giriş:

Gıda alerjisi , giderek artan yaygınlığı ve hastaların ve ailelerinin yaşamlarını önemli ölçüde etkileyen, küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hayatın her alanını etkiler ve yüksek maliyetlerle ilişkilidir. Gıda alerjisi, belirli bir gıdaya karşı ortaya çıkan hipersensivite reaksiyonudur. Semptomlar hafiften şiddetliye kadar değişir ve anafilaksiye yol açabilir. Tanı için altın standart, oral provokasyon testidir. Deri prick testleri, spesifik IgE ölçümleri ve bileşene dayalı komponent testileri tanı koymada yardımcı olmaktadır. Yetişkinler çocukluk alerjilerini yetişkinlik dönemine taşıyabilir ve daha önce tolere edilen yiyeceklere karşı yeni yetişkinlikte ortaya çıkan alerjiler geliştirebilirler. Yetişkinlikte ortaya çıkan alerjiler giderek daha yaygın hale gelmektedir. Toplamda, klinik olarak doğrulanmış gıda alerjisi olan hastaların %15-21'inde yetişkinlikte ortaya çıkan alerji bulunmaktadır. Yetişkinlerde en yaygın alerjenler kabuklu deniz ürünleri , süt , yer fıstığı , diğer kuruyemişler ve balıktır. İlk reaksiyonun 30 yaş civarında meydana geldiği tahmin edilmektedir. Gıda alerjisi olan ergenler ve genç yetişkinler, çocuklara kıyasla daha şiddetli reaksiyon riski altındadır . Semptomlar genellikle yemek yedikten birkaç dakika ila iki saat sonra ortaya çıkar (1) Gıda allerjsi şüpesi hastalarda ciddi anksiyete ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olur bu yüzden gıda allerjisisinin kesin tanısı konulması için provakasyon testi yapılması çok önemlidir. (2)Yetişkinlerde provakasyon testi yapılması yaygınlığı düşük olduğundan,erişkinlerde gıda allerjisi prevalansı net bilinmemektedir.(3)

Bu çalışmanın amacı, besin alerjisi ön tanısı ile değerlendirilen erişkin hastalarda uygulanan tanısal oral besin provokasyon testlerinin sonuçlarını analiz ederek testin tanısal değerini ve güvenilirliğini ortaya koymaktır. Bu kapsamda hastaların demografik özellikleri, klinik başvuru bulguları, deri prik testi ve spesifik IgE sonuçları ile oral besin provokasyon testi bulguları karşılaştırılarak pozitiflik oranları, gelişen reaksiyonların sıklığı ve şiddeti değerlendirilmiştir.

Results:

Çalışmaya, gıda alerjisi için tanısal provokasyon testi uygulanan 7 yetişkin hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.Vakaların %71,4'ü erkek (n=5) ve %28,6'sı kadın (n=2) olup, ortalama yaşları 40,1 ± 12,2 yıldır. Hastaların %42,9'unda başka hastalık bulunmazken, %14,3'ünde kronik spontan ürtiker, %14,3'ünde astım ve/veya alerjik rinit ve %28,6'sında diğer kronik hastalıklar mevcuttu. Hastaların %85,7'si bir kez, %14,3'ü ise iki kez reaksiyon bildirdi. İndeks reaksiyonda en sık etkilenen sistem solunum sistemi (%50), ardından deri belirtileri (%40) ve kardiyovasküler sistem tutulumu (%10) oldu. Gastrointestinal ve nörolojik sistem tutulumu gözlenmedi. (Tablo 1)Şüpheli gıdalar arasında badem, ahududu, süt ve süt ürünleri, zencefil, susam, pekmez, balık, karabuğday ve mantar yer alıyordu. Tüm hastalarda bu gıdalar ile yapılan gıda prick testleri,spesifik IgE sonuçları negatif saptandı. Oral gıda provokasyon testleri, sadece 2 hastada (%28,6) mantar ve zencefile karşı pozitif reaksiyon gösterdi. Diğer 5 hastada (%71,4) oral provokasyon test sonuçları negatifti (Tablo 2).Pozitif reaksiyon gösteren hastalarda bulgular deri ve/veya solunum sistemi ile sınırlıydı; ciddi kardiyovasküler instabilite veya anafilaktik şok gözlenmedi. Negatif oral provokasyon test sonuçları,

çoğu hastanın şüpheli gıdaya karşı klinik olarak doğrulanmış IgE aracılı gıda alerjisine sahip olmadığını gösterdi.

Tartışma:

Yetişkinlerde ortaya çıkan gıda alerjilerinin giderek daha fazla tanınmasına rağmen, yetişkin popülasyonunda oral gıda provokasyon testinin sınırlı uygulanması nedeniyle gerçek klinik olarak doğrulanmış prevalans belirsizdir. Çalışmamızda, gıda alerjisinden şüphelenilen hastaların sadece %28,6'sında oral provokasyon testi sonucu pozitifti; tüm hastalarda deri prick testleri ve spesifik IgE sonuçları negatif olmasına rağmen, iki hastada alerjik reaksiyon gelişti. Bu, duyarlılık testlerinin tek başına tanı koyucu olmadığını ve provokasyon testleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, hastaların %71,4'ünde gıda provokasyon testi sonucunun negatif olması, yetişkinlerin önemli bir kısmının yalnızca klinik şüpheye dayanarak gereksiz eliminasyon diyetleri uyguladığını ve bunun yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Pozitif reaksiyonların deri ve/veya solunum sistemiyle sınırlı olması ve ciddi anafilaksi gözlenmemesi, uygun koşullar altında yapıldığında provokasyon testinin yetişkinlerde güvenli bir tanı yöntemi olduğu fikrini desteklemektedir. Örneklem büyüklüğünün azlığı sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlasa da, bulgularımız provokasyon testinin yetişkinlerde şüphelenilen gıda alerjilerini doğrulamak için vazgeçilmez bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Kuźniar J, Kozubek P, Gomułka K. Differences in the Course, Diagnosis, and Treatment of Food Allergies Depending on Age-Comparison of Children and Adults. Nutrients. 2024 Apr 27;16(9):1317. doi: 10.3390/nu16091317. PMID: 38732564; PMCID: PMC11085589.
2. Antich Ferrer E, Fernández-Pastor S, Guerrero A. Impact of Food Allergies on the Food Safety and Life Quality of Adults in Spain. Foods. 2025 Mar 10;14(6):939. doi: 10.3390/foods14060939. PMID: 40231929; PMCID: PMC11940975.
3. Çelebioğlu E, Akarsu A, Şahiner ÜM. IgE-mediated food allergy throughout life. Turk J Med Sci. 2021 Feb 26;51(1):49-60. doi: 10.3906/sag-2006-95. PMID: 32892543; PMCID: PMC7991859.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Özellik	**Toplam hastalar n(7)**
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	5 (71.4)
Kadın	2 (28.6)
Komorbiditeler, n (%)	
Yok	3 (42.9)
Kronik spontan ürtiker	1 (14.3)
Astım ve/veya alerjik rinit	1 (14.3)
Kronik hastalık varlığı	2(28.6)
Yaş (Ortalama±Standart Sapma)	40.1 ± 12.2 yıl
Kaç Defa Reaksiyon Öyküsü Mevcut, n(%)	
1 Defa	6 (85.7)
2 Defa	1 (14.3)
İndeks Reaksiyon Organ Tutulumu, n(%)	
Solunum Sistemi	5(50)
Gastrointestinal sistem	0
Deri(Ürtiker,Anjıyoödem)	4(40)
Kardiyovasküler	1(10)
Nörolojik sistem	0

Özellik	Toplam hastalar n(7)
İndeks Reaksiyonda Adrenalin Uygulanmış Mı?, n(%)	
Evet	0
Hayır	6(85.7)
Bilinmiyor	1 (14.3)

Tablo-2 Gıda alerjisine bağlı sistemik reaksiyon geçiren hastaların klinik seyri

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Ek Hastalık	Hangi gıda ile reaksiyon öyküsü mevcut	Sistemik Reaksiyon Tutulan Organ	Gıda provakasyonu sonucu
1	Erkek	50	Ritm bozukluğu	Badem ve ahududu yedikten sonra küçük dilde şişme	Solunum sistemi	Badem ve Ahududu ile gıda provakasyon testi negatif saptandı
2	Kadın	32	YOK	Yoğurt yedikten 1saat sonra vücutta kızarıklık, bilinç kaybı,dilde şişme	Solunum sistemi Kardiyovasküler sistem ve Deri	Süt ve süt ürünleri ile gıda provakasyon testi negatif saptandı
3	Erkek	61	Koroner arter hastalığı ,hipertansiyon	Zencefil tükettikten 1 saat sonra ellerde kaşıntı,gözlerde şişlik	Deri	Zencefil ile ellerde ve ayaklarda kaşıntı,zencefile allerjisi pozitif saptandı
4	Erkek	39	Kronik spontan ürtiker	Simit yedikten 7 saat sonra kaşıntı ve kabarıklık	Deri	Susam ve pekmez ile gıda provakasyon testi negatif saptandı
5	Kadın	25	YOK	Balık yedikten sonra boğazında şişlik	Solunum sistemi	Balık ile gıda provakasyon testi negatif saptandı
6	Erkek	42	YOK	Karabuğday patlağı yedikten sonra dilde uyuşma,boğazda yutma güçlüğü	Solunum sistemi ve Deri	Karabuğday ile gıda provakasyon testi negatif saptandı
7	Erkek	32	YOK	Mantar yedikten sonra tüm vcutta kaşıntı kabarıklık ve nefes darlığı	Solunum sistemi ve Deri	Mantar ile provakasyon sonrası vücutta ürtiker plakları ,mantar ile provakasyon pozitif saptandı

Makale id= 101

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9020-3810

Kırmızı Gözün Oftalmolojik Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Doç.Dr. Bediz Özen[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet: *Amaç: Kırmızı göz nedeniyle başvuran hastalarda yaşa göre oftalmolojik nedenleri değerlendirmek ve en sık sebepleri belirlemektir. Yöntem: Kırmızı göz nedeni ile başvuran 550 olgunun bulguları değerlendirildi. Kırmızı göze neden olan oftalmolojik etiyolojik faktörler araştırıldı. Olgular yaşa göre; 65 yaş altında olanlar grup-1 (n=314) ve 65 yaş ve üzeri olanlar grup-2 (n=236) olarak sınıflandırıldı. Bulgular: Ortalama yaş; grup-1'de 51.9±7.5 (18-64) yıl, grup-2'de 72.5±6.4 (65-89) yıl idi (p=0.026). Kırmızı gözün en sık nedeni; 65 yaş altı hastalarda blefarokonjonktivit (159 olgu, %50.6; p=0.012) iken, 65 yaş ve üzeri hastalarda kuru göz hastalığı (98 olgu, %41.5; p=0.023) idi. Altmış beş yaş altı bireylerde, 65 yaş ve üzeri bireylere göre, blefarokonjonktivit (%50.6 vs %15.3; p=0.015) ve korneal/konjonktival yabancı cisimler (%6.7 vs %2.5; p= 0.038) anlamlı daha sık saptandı. Buna karşılık, 65 yaş ve üzeri olgularda kuru göz hastalığı (%13.4 vs %41.5; p=0.019), pterjiyum/pinguekula (%4.5 vs %9.8; p=0.040) ve kapak şekil bozuklukları (%1.9 vs %5.9; p=0.034) anlamlı daha fazla görüldü. Grupların alerjik konjonktivit (%14.3 vs %13.6; p=0.823), subkonjonktival hemoraji (%3.2 vs %4.7; p=0.397), keratit/episklerit/sklerit (%2.9 vs %3.8; p=0.551) ve akut glokom krizi/üveit (%2.5 vs %2.9; p=0.792) dağılımları ise benzerdi. Sonuç: Kırmızı gözün en sık nedeninin, 65 yaş altı olgularda blefarokonjonktivit ile, 65 yaş ve üzeri olgularda kuru göz ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca, daha genç populasyonda yabancı cisimler daha sık nedenler iken, yaşlı bireylerde oküler yüzey ve kapak şekil bozuklukları daha sık etkenlerdi. Yaş gruplarına göre kırmızı gözün etiyolojilerinin bilinmesi, olayın ciddiyetinin değerlendirilmesinde ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde hekimlere yol gösterici olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Blefarokonjonktivit, Etiyoloji, Kırmızı Göz, Kuru Göz, Oftalmoloji*

Assessment of Ophthalmological Etiologies of Red Eye

Abstract: *Aim: To assess ophthalmological etiologies of red eye according to age and to determine most common causes in patients presenting with this complaint. Methods: Findings of 550 patients presenting with red eye were evaluated. Ophthalmological etiological factors causing red eye were investigated. Cases were classified according to age as group-1 (n=314) for those under 65 years of age and group-2 (n=236) for those 65 years and older. Results: Mean age was 51.9±7.5 (18-64) years in group-1 and 72.5±6.4 (65-89) years in group-2 (p=0.026). The most common cause of red eye in patients under 65 years of age was blepharoconjunctivitis (159 cases, 50.6%; p=0.012), whereas in patients aged 65 years and older, it was dry eye disease (98 cases, 41.5%; p=0.023). In individuals under 65 years of age, blepharoconjunctivitis (50.6% vs 15.3%; p=0.015) and corneal/conjunctival foreign bodies (6.7% vs 2.5%; p=0.038) were detected significantly more often compared to individuals aged 65 years and older. In contrast, dry eye disease (13.4% vs 41.5%; p=0.019), pterygium/pinguecula (4.5% vs 9.8%; p=0.040), and eyelid malformations (1.9% vs 5.9%; p=0.034) were observed significantly more frequently in cases aged 65 years and older. The distributions of allergic conjunctivitis (14.3% vs 13.6%; p=0.823), subconjunctival hemorrhage (3.2% vs 4.7%; p=0.397), keratitis/episcleritis/scleritis (2.9% vs 3.8%; p=0.551), and acute glaucoma crisis/uveitis (2.5% vs 2.9%; p=0.792) were similar between the groups. Conclusion: We found that the most common cause of red eye was associated with blepharoconjunctivitis in cases under 65 years of age, and with dry eye in cases aged 65 years and older. Additionally, foreign bodies were more frequent causes in younger population, whereas ocular surface and eyelid deformities were more common in older individuals. Knowing the*

etiologies of red eye according to age groups may guide physicians in assessing severity of the condition and determining appropriate treatment approach.

Keywords: *Blepharoconjunctivitis, Etiology, Red Eye, Dry Eye, Ophthalmology*

INTRODUCTION

Red eye is one of the most common reasons for presentation in ophthalmology practice. It has a wide etiological spectrum ranging from benign conditions to serious ophthalmological disorders requiring urgent intervention.[1-5] Over time, due to ocular surface changes and age-related alterations, the etiologies and clinical course of red eye may vary.[3-8] The aim of this study was to assess the ophthalmological etiologies of red eye according to age and to determine the most common causes in patients presenting with this complaint.

METHODS

The findings of 550 patients presenting with red eye were evaluated. Individuals' demographic characteristics, detailed anterior and posterior segment examinations were recorded. Ophthalmological etiological factors causing red eye were investigated. Individuals with a history of ocular trauma or surgery and those with red eye due to non-ophthalmological causes were not included in the study. The cases were classified according to age as group-1 (314 cases) for those under 65 years of age and group-2 (236 cases) for those 65 years and older. Intergroup comparisons were performed. Descriptive characteristics were given as mean ± standard deviation (minimum-maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). The normality of the data distribution was determined using Kolmogorov-Smirnov test. Chi-square test was used to compare categorical variables. Comparisons between two independent groups were performed using independent samples t-test. $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

There was no significant difference in gender distribution between the groups (p=0.714). Mean age was 51.9±7.5 (18-64) years in group-1 and 72.5±6.4 (65-89) years in group-2 (p=0.026). The most common cause of red eye in patients under 65 years of age was blepharoconjunctivitis (159 cases, 50.6%; p=0.012), whereas in patients aged 65 years and older, it was dry eye disease (98 cases, 41.5%; p=0.023). In individuals under 65 years of age, blepharoconjunctivitis (50.6% vs 15.3%; p=0.015) and corneal/conjunctival foreign bodies (6.7% vs 2.5%; p=0.038) were detected significantly more often compared to individuals aged 65 years and older. In contrast, dry eye disease (13.4% vs 41.5%; p=0.019), pterygium/pinguecula (4.5% vs 9.8%; p=0.040), and eyelid malformations (1.9% vs 5.9%; p=0.034) were observed significantly more frequently in cases aged 65 years and older. The distributions of allergic conjunctivitis (14.3% vs 13.6%; p=0.823), subconjunctival hemorrhage (3.2% vs 4.7%; p=0.397), keratitis/episcleritis/scleritis (2.9% vs 3.8%; p=0.551), and acute glaucoma crisis/uveitis (2.5% vs 2.9%; p=0.792) were similar between the groups. Groups' demographic characteristics and etiologies of red eye were given in Table 1.

CONCLUSION

In our study, we found that the most common cause of red eye was associated with blepharoconjunctivitis in cases under 65 years of age, and with dry eye in cases aged 65 years and older. Additionally, foreign bodies were more frequent causes in younger population, whereas ocular surface and eyelid deformities were more common in older individuals. Knowing the etiologies of red eye according to age groups may guide physicians in assessing the severity of the condition and determining the appropriate treatment approach.

REFERENCES

1. Gilani CJ, Yang A, Yonkers M, Boysen-Osborn M. Differentiating Urgent and Emergent Causes of Acute Red Eye for the Emergency Physician. West J Emerg Med. 2017;18(3):509-517. doi:10.5811/westjem.2016.12.31798.
2. McSwigan TM, Beck D, Farkas D. A rapid review of the red eye. JAAPA. 2022;35(7):40-45. doi:10.1097/01. JAA.0000832600.20016.d9.
3. Tarff A, Behrens A. Ocular Emergencies: Red Eye. Med Clin North Am. 2017;101(3):615-639. doi:10.1016/ j.mcna. 2016.12.013.
4. Bradford CA, Melson AT. Ocular Complaints, Disease, and Emergencies in the General Medical Setting. Med Clin North Am. 2021;105(3):409-423. doi:10.1016/j.mcna. 2021.02.002.
5. Orman G. ve Candan Ö. Oftalmik Bir Acil: Kırmızı Göz Etyoloji ve Prevalansı. MN Oftalmoloji. 2023;30(1):40-44.
6. Bonini S. The red eye. Eur J Ophthalmol. 2021;31(6):2843-2849. doi:10.1177/11206721211024827.
7. Frings A, Geerling G, Schargus M. Red Eye: A Guide for Non-specialists. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(17):302-312. doi: 10.3238/arztebl.2017.0302.
8. Singh RB, Liu L, Yung A, et al. Ocular redness - II: Progress in development of therapeutics for the management of conjunctival hyperemia. Ocul Surf.2021;21:66-77. doi:10.1016/j.jtos.2021.05.004.

Table 1. Groups' demographic characteristics and etiologies of red eye

Demographic characteristics and etiologies of red eye	**Group 1 (n=314) <65 years**	**Group 2 (n=236) ≥65 years**	**p**
Gender distribution (male/female)	163/151	126/110	0.714[a]
Age (years)	51.9±7.5 (18-64)	72.5±6.4 (65-89)	0.026[b]
Blepharoconjunctivitis	159 (50.6%)	36 (15.3%)	0.015[a]
Allergic conjunctivitis	45 (14.3%)	32 (13.6%)	0.823[a]
Dry eye disease	42 (13.4%)	98 (41.5%)	0.019[a]
Pterygium/pinguecula	14 (4.5%)	23 (9.8%)	0.040[a]
Eyelid malformations (entropion, ectropion and trichiasis)	6 (1.9%)	14 (5.9%)	0.034[a]
Subconjunctival hemorrhage	10 (3.2%)	11 (4.7%)	0.397[a]
Keratitis/episcleritis/scleritis	9 (2.9%)	9 (3.8%)	0.551[a]
Corneal/conjunctival foreign bodies	21 (6.7%)	6 (2.5%)	0.038[a]
Acute glaucoma crisis/uveitis	8 (2.5%)	7 (2.9%)	0.792[a]

Descriptive characteristics were given as mean ± standard deviation (minimum-maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). n: Number of cases

[a] Chi-square test and [b] independent samples t-test were used. $p<0.05$ was considered statistically significant.

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6200-0909

Proton Pompa İnhibitörlerine Bağlı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Klinik Spektrumu: Erişkin Alerji Kliniğinde Retrospektif Bir Çalışma

Uzman Dr. Begüm Görgülü Akın[1], Prof.Dr. Şadan Soyyiğit[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Begüm Görgülü Akın

Özet: *Amaç: Proton pompa inhibitörleri (PPİ'ler), gastrointestinal hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve genellikle iyi tolere edilen ilaçlardır. Bununla birlikte, nadir de olsa PPİ'lere bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) gelişebilmektedir. Bu reaksiyonlar hafif kutanöz bulgulardan yaşamı tehdit eden sistemik tablolara kadar geniş bir klinik spektrum gösterebilir ve erken ya da geç tip immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, PPİ'lere bağlı ADR şüphesi olan hastaların klinik ve tanısal özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: 2023–2025 yılları arasında İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği'ne PPİ'ye bağlı ADR şüphesiyle başvuran 41 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, şüpheli ilaç, reaksiyon tipi, klinik bulgular ile uygulanan ilaç provokasyon testlerinin (İPT) sonuçları kaydedildi. Reaksiyonlar zamanlama ve klinik şiddetine göre sınıflandırıldı ve tanımlayıcı istatistiklerle analiz edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortancası 40 (21–81) yıl olup %75,6'sı (n=31) kadındı. Olguların %97,6'sında (n=40) erken tip, %2,4'ünde (n=1) geç tip reaksiyon saptandı. Erken tip reaksiyonların %60'ı grade 1, %20'si grade 2 ve %20'si grade 3'dü. Ortanca reaksiyon başlama süresi 60 (5–300) dakikaydı. En sık şüpheli PPİ pantoprazol (n=18,%43,9) olup, lansoprazol (n=15,%36,6) ve esomeprazol (n=6,%14,6) bunu izlemekteydi. İPT uygulanan 41 hastanın büyük çoğunluğunda (%90,2, n=37) testin amacı alternatif ilaç belirlemek iken, sadece %9,8'inde (n=4) tanısal amaçla yapılmıştır. Tanısal amaçlı yapılan 4 İPT'nin tamamı pantoprazol ile gerçekleştirilmiş ve tümü negatif sonuçlanmıştır. Böylece bu hastalarda şüpheli PPİ alerjisi dışlanmıştır. Alternatif ilaçla İPT yapılan 2 hastada pozitif sonuç saptanmıştır. Bu hastalardan birinde pantoprazol ile daha önce alerji öyküsü bulunmakta olup, esomeprazol ile gerçekleştirilen İPT pozitif bulunmuştur. Diğer hastada lansoprazol ile alerji öyküsü mevcut olup, pantoprazol ile gerçekleştirilen İPT pozitif bulunmuştur. Lansoprazol ve esomeprazol ile reaksiyon öyküsü olan hastaların tamamında pantoprazol tolere edilirken, pantoprazol ile öyküsü olan hastaların %50'sinde esomeprazol tolere edildi. Sonuç: PPİ'lere bağlı ADR'ler çoğunlukla erken tiptedir ve sınıf içi çapraz reaktivite görülebilir. Uygun hasta seçimi ile gerçekleştirilen İPT'ler, güvenli alternatif tedavinin belirlenmesinde önemli bir tanısal araçtır.*

Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Araştırmalar Bilimsel ve Etik Değerlendirme Kurulu'ndan onay alınmıştır (TABED 1-26-2330) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Alerji, İlaç Provokasyon Testleri, Proton Pompa İnhibitörleri*

GİRİŞ

Proton pompa inhibitörleri (PPİ'ler), asit sekresyonunu güçlü ve seçici biçimde baskılayan ajanlar olup; gastroözofageal reflü hastalığı, peptik ülser, Helicobacter pylori eradikasyon tedavisi ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara bağlı gastropati gibi asit ilişkili hastalıkların yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik pratikte yüksek etkinlikleri ve iyi tolere edilmeleri nedeniyle en sık reçete

edilen ilaç grupları arasında yer alırlar.[1,2] Bu ilaçlar, kullanım süreleri ve hasta özelliklerine bağlı olarak çeşitli alerjik olmayan yan etkilere yol açabilmektedir. Bu etkiler çoğunlukla farmakolojik mekanizmalarla ilişkilidir ve immün aracılı değildir. En sık bildirilen yan etkiler arasında baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, kabızlık ve bulantı yer almaktadır. Bu semptomlar genellikle hafif seyirli olup tedavinin kesilmesini gerektirmez. Bununla birlikte, uzun süreli kullanımda mide asiditesinin baskılanmasına bağlı olarak sistemik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Gastrik asit sekresyonunun baskılanması; kalsiyum, magnezyum, demir ve vitamin B12 emilimini etkileyerek elektrolit bozuklukları ve vitamin eksikliklerine yol açabilir.[3,4]

Alerjik olmayan yan etkilere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte PPİ'ler immün aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (ADR) yol açabilmektedir. Bu reaksiyonlar zamanlama ve immünopatogenez açısından erken (genellikle immünoglobulin E aracılı) ve geç tip (çoğunlukla T hücre aracılı) olarak sınıflandırılmaktadır. İlacın alınmasını takiben ilk 6 saat içinde ortaya çıkan bulgular (ürtiker, anjioödem, anafilaksi vb.) erken tip reaksiyon olarak kabul edilir. İlacın alınmasından 6 saatten sonra gelişen ve genellikle saatler–günler içinde ortaya çıkan kutanöz veya sistemik bulgular (makülopapüler erüpsiyon vb.) ise geç tip reaksiyon olarak tanımlanır.[5-7] Tanısal süreçte ayrıntılı klinik öykü, ilaç deri testleri ve gerektiğinde ilaç provokasyon testleri (İPT) önemli rol oynamaktadır. PPİ'lerin kimyasal yapı benzerlikleri nedeniyle ilaçlar arasında çapraz duyarlılık da bildirilmektedir; bu durum klinik yönetimde güvenli alternatif tedavi seçimini zorlaştırabilmektedir.[5]

Literatürde PPİ'ye bağlı ADR'lere ilişkin veriler sınırlı olup, özellikle erişkin popülasyonda klinik özellikler, reaksiyon şiddeti dağılımı ve İPT'nin tanısal değeri konusunda gerçek yaşam verilerine ihtiyaç bulunmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2023–Aralık 2025 tarihleri arasında İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği'ne PPİ'lere bağlı ADR şüphesiyle başvuran hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya, PPİ kullanımı sonrasında ADR geliştiği düşünülen ve bu nedenle alerjik değerlendirmesi yapılan (klinik değerlendirme ve İPT uygulanmış), 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar dahil edildi.

Hastane veri bilgi sistemi üzerinden 41 hastanın dosyası taranarak değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), eşlik eden hastalık öyküsü, sorumlu olduğu düşünülen PPİ türü, reaksiyonun klinik bulguları ve ortaya çıkış zamanı (erken tip veya geç tip) kaydedildi. Ayrıca, reaksiyonun şiddeti, uygulanan testler ve test sonuçları da hasta dosyalarından elde edildi.[8]

Reaksiyonlar, zamanlama ve klinik özelliklerine göre sınıflandırıldı. İlacın alınmasını takiben ilk 6 saat içinde gelişen reaksiyonlar erken tip, 6 saatten sonra ortaya çıkan ve genellikle saatler veya günler içinde gelişen kutanöz veya sistemik bulgular ise geç tip reaksiyon olarak tanımlandı.

Erken tip ADR'lerin şiddeti, Brown sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır olarak değerlendirildi. Bu sınıflamaya göre:

- Yalnızca deri ve subkutan dokuları tutan ürtiker, anjiyoödem ve eritem gibi bulgular hafif (Grade 1),
- Solunum sistemi (dispne, bronkospazm, stridor) veya kardiyovasküler sistemle ilişkili ancak hipotansiyonun eşlik etmediği bulgular orta (Grade 2),
- Hipotansiyon, hipoksi, nörolojik bozulma veya kollaps gibi yaşamı tehdit eden bulgular ise ağır (Grade 3) olarak sınıflandırıldı.[9]

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı, görsel ve analitik yöntemler kullanılarak normal dağılıma uygunluğu açısından değerlendirildi. Sürekli değişkenler normal dağılım gösterdiğinde ortalama ± standart sapma, normal

dağılım göstermediğinde ise ortanca (minimum–maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 41 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 40 yıl (minimum–maksimum: 21–81) olarak saptandı. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde hastaların çoğunluğunu kadınların oluşturduğu (%75,6; n=31), erkek hastaların ise %24,4 (n=10) oranında olduğu görüldü.

Hastaların mesleki dağılımları değerlendirildiğinde en sık grubun ev hanımları olduğu (%36,6; n=15) saptandı. Bunu memurlar (%24,4; n=10) ve emekliler (%24,4; n=10) izledi. Daha düşük oranlarda öğrenciler (%12,2; n=5) yer alırken, işçi olan hastaların oranı %2,4 (n=1) olarak belirlendi. Bu bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri (n=41)

Değişken	n	%
Yaş (yıl)		
Ortanca (min–maks)	40 (21–81)	—
Cinsiyet		
Kadın	31	75,6
Erkek	10	24,4
Meslek		
Ev hanımı	15	36,6
Memur	10	24,4
Emekli	10	24,4
Öğrenci	5	12,2
İşçi	1	2,4

Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın klinik özellikleri değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunda erken tip ADR saptandı. Hastaların %97,6'sında (n=40) erken tip ADR görülürken, yalnızca %2,4'ünde (n=1) geç tip ADR olarak makülopapüler erüpsiyon tespit edildi.

Erken tip ADR gelişen hastalarda reaksiyonun ortaya çıkış süresi incelendiğinde, ortanca sürenin 60 dakika (minimum–maksimum: 5–300 dakika) olduğu belirlendi. Reaksiyon şiddeti Brown sınıflamasına göre değerlendirildiğinde hastaların %60'ında (n=24) Grade 1, %20'sinde (n=8) Grade 2 ve %20'sinde (n=8) Grade 3 reaksiyon saptandı. Bu bulgular Tablo 2'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Şüpheli ilaçlar incelendiğinde en sık sorumlu tutulan ilacın pantoprazol (%43,9; n=18) olduğu görüldü. Bunu lansoprazol (%36,6; n=15) ve esomeprazol (%14,6; n=6) izledi. Daha nadir olarak omeprazol (%2,4; n=1) ve rabeprazol (%2,4; n=1) ile ilişkili reaksiyonlar saptandı.

Hastalara uygulanan İPT'lerin amacı incelendiğinde testlerin büyük çoğunluğunun alternatif ilaç belirlenmesi amacıyla yapıldığı (%90,2; n=37), daha az oranda ise tanısal amaçla uygulandığı (%9,8; n=4) görüldü. Alternatif ilaç toleransını değerlendirmek amacıyla yapılan İPT'lerde en sık test edilen ilaç pantoprazol (%39,0; n=16) oldu. Bunu famotidin (%31,7; n=13), esomeprazol (%14,6; n=6) ve

omeprazol (%7,3; n=3) izledi. Daha az sayıda hastada lansoprazol (%4,9; n=2) ve rabeprazol (%2,4; n=1) ile İPT uygulandığı görüldü.

Tanısal amaçla yapılan 4 İPT'nin tamamı pantoprazol ile gerçekleştirilmiş ve tümü negatif sonuçlanmıştır. Böylece bu hastalarda şüpheli PPİ alerjisi dışlanmıştır. Alternatif ilaç ile yapılan İPT'lerde 2 hastada pozitif sonuç saptanmıştır. Bu hastalardan birinde pantoprazol ile alerji öyküsü bulunmakta olup esomeprazol ile gerçekleştirilen İPT pozitif bulunmuştur. Diğer hastada ise lansoprazol ile alerji öyküsü mevcut olup pantoprazol ile yapılan İPT pozitif saptanmıştır. Lansoprazol ve esomeprazol ile reaksiyon öyküsü olan hastaların tamamında pantoprazol tolere edilirken, pantoprazol ile reaksiyon öyküsü bulunan hastaların %50'sinde esomeprazol tolere edilmiştir. Elde edilen İPT sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 2. Klinik özellikler ve ilaç provokasyon testi sonuçları (n=41)

Değişken	n	%
İlaç alerjisi tipi		
Erken tip	40	97,6
Geç tip (makülopapüler erüpsiyon)	1	2,4
Reaksiyon süresi*		
Ortanca (min–maks), dk	60 (5–300)	—
Reaksiyon şiddeti (Brown sınıflaması*)		
Grade 1	24	60
Grade 2	8	20
Grade 3	8	20
Şüpheli ilaç		
Pantoprazol	18	43,9
Lansoprazol	15	36,6
Esomeprazol	6	14,6
Omeprazol	1	2,4
Rabeprazol	1	2,4
İlaç provokasyon testi amacı		
Alternatif belirleme	37	90,2
Tanısal	4	9,8
İlaç provokasyon testi sonucu		
Negatif	39	95,1
Pozitif	2	4,9

Değişken	n	%
Alternatif olarak test edilen ilaç		
Pantoprazol	16	39,0
Famotidin	13	31,7
Esomeprazol	6	14,6
Omeprazol	3	7,3
Lansoprazol	2	4,9
Rabeprazol	1	2,4

* Reaksiyon süresi ve Brown şiddet sınıflaması yalnızca erken tip reaksiyonu olan 40 hastada değerlendirilmiştir

Tablo 3. Şüpheli PPİ ile tolere edilen PPİ arasındaki çapraz dağılım tablosu

Şüpheli İlaç	Tolere Edilen Pantoprazol	Tolere Edilen Lansoprazol	Tolere Edilen Esomeprazol	Toplam
Pantoprazol	4	0	4	8
Lansoprazol	7	0	0	7
Esomeprazol	4	0	0	4
Toplam	15	0	4	19

TARTIŞMA

Bu çalışmada PPİ'lere bağlı ADR'lerin klinik özellikleri ve alternatif ilaç toleransı erişkin alerji kliniğinde retrospektif olarak değerlendirildi. Elde edilen bulgular, PPİ'lere bağlı reaksiyonların büyük çoğunluğunun erken tip ADR olduğunu ve klinik spektrumun hafif kutanöz bulgulardan ciddi anafilaktik reaksiyonlara kadar değişebildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların %97,6'sında erken tip reaksiyon saptanması, literatürde PPİ'lere bağlı ADR'lerin çoğunlukla ani başlangıçlı olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur. Önceki çalışmalarda da PPİ'lere bağlı reaksiyonların önemli bir kısmının ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi gibi erken tip ADR şeklinde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Geç tip reaksiyonların ise daha nadir olduğu ve genellikle makülopapüler erüpsiyon şeklinde görüldüğü belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da yalnızca bir hastada (%2,4) makülopapüler erüpsiyon şeklinde geç tip reaksiyon saptanması literatürle paralellik göstermektedir.[5-8]

Erken tip reaksiyonların şiddeti Brown sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastaların %60'ında hafif (Grade 1), %40'ında ise orta ve ağır (Grade 2–3) reaksiyonlar saptanmıştır.[9] Bu bulgular, PPİ'lerin genellikle iyi tolere edilen ilaçlar olmasına rağmen bazı hastalarda ciddi anafilaktik reaksiyonlara yol açabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, PPİ'ye bağlı ADR öyküsü bulunan hastaların ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi ve gerektiğinde ilaç alerji testlerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda reaksiyondan en sık sorumlu tutulan ilaç pantoprazol (%43,9) olup bunu lansoprazol (%36,6) ve esomeprazol (%14,6) izlemiştir. Literatürde farklı PPİ'lerin sorumlu ilaç olarak bildirilebildiği ve bu durumun ilaçların kullanım sıklığı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir.[6,8] Pantoprazol ve lansoprazolün birçok klinikte yaygın olarak reçete edilmesi, bu ilaçların daha sık şüpheli ilaç olarak saptanmasına katkıda bulunuyor olabilir.

Sonuçların incelenmesi, İPT'lerin büyük çoğunluğunun (%90,2) alternatif ilaç belirlenmesi amacıyla yapıldığını göstermektedir. Bu durum, PPİ'lerin gastrointestinal hastalıkların tedavisinde yaygın olarak

kullanılması nedeniyle, hastalarda güvenle kullanılabilecek alternatif bir ilacın belirlenmesinin klinik açıdan önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca, çalışmamızda İPT'lerin %95,1'inin negatif sonuç vermesi, dikkatle seçilen hastalarda İPT'lerin güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Alternatif PPİ toleransı değerlendirildiğinde, bazı hastaların farklı PPİ'leri tolere edebildiği görülmüştür. Özellikle lansoprazol veya esomeprazole bağlı reaksiyon gelişen hastaların önemli bir kısmında pantoprazol toleransı saptanmıştır. Bu bulgu, PPİ'ler arasında tam çapraz reaktivitenin her zaman gözlenmediğini ve bazı hastalarda alternatif PPİ'lerin güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çapraz reaktivite paterni öngörülebilir olmadığından, her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle, alternatif PPİ seçimi gerektiğinde mutlaka kontrollü koşullarda ve alerji uzmanı gözetiminde yapılan İPT'ler ile doğrulanmalıdır.[5,8]

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle, çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması ile hasta sayısının sınırlı olması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ayrıca, tüm hastalarda aynı tanısal testlerin uygulanmamış olması değerlendirmede heterojenliğe yol açmış olabilir. Bununla birlikte, çalışmamız erişkin hasta grubunda PPİ'ye bağlı ADR'lerin klinik özelliklerini ortaya koyması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak, PPİ'lere bağlı ADR'ler nadir görülmekle birlikte çoğunlukla erken tip reaksiyonlar şeklinde ortaya çıkmakta ve bazı hastalarda ciddi anafilaktik tablolara yol açabilmektedir. PPİ'ler arasında sınıf içi çapraz reaktivite görülebilmekle birlikte, uygun alerjik değerlendirme sonrasında alternatif PPİ'ler birçok hastada güvenle kullanılabilir. Bu nedenle, PPİ'ye bağlı reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda ayrıntılı alerjik değerlendirme yapılması ve gerektiğinde İPT ile alternatif ilaç toleransının belirlenmesi, klinik yönetimde önemli bir rol oynamaktadır.

REFERANSLAR

1. Aldhairyan AH, Alyami SSH, Alsaad AMS, Al Shuqayfah NI, Alotaibi NA, Mujammami NM, et al. Gastroesophageal reflux disease: diagnosis and management approach, literature review. *World J Environ Biosci*. 2022;11(1-2022):1-3.
2. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108(3):308-28.
3. Andrawes M, Andrawes W, Das A, Siau K. Proton Pump Inhibitors (PPIs)—An Evidence-Based Review of Indications, Efficacy, Harms, and Deprescribing. *Medicina*. 2025;61(9):1569.
4. Condur LM, Chirila SI, Alexandrescu L, Iancu MA, Neculau AE, Berariu FV, et al. Proton pump inhibitor use in older adult patients with multiple chronic conditions: clinical risks and best practices. *J Clin Med* 2025;14(15):5318.
5. Kepil Özdemir S, Öner Erkekol F, Ünal D, Büyüköztürk S, Gelincik A, Dursun AB, et al. Management of hypersensitivity reactions to proton pump inhibitors: a retrospective experience. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;171(1):54-60.
6. Bonadonna P, Lombardo C, Bortolami O, Bircher A, Scherer K, Barbaud A, et al. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: diagnostic accuracy of skin tests compared to oral provocation test. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):547-9.
7. Lin CY, Wang CW, Hui CY, Chang YC, Yang CH, Cheng CY, et al. Delayed-type hypersensitivity reactions induced by proton pump inhibitors: a clinical and in vitro T-cell reactivity study. *Allergy*. 2018;73(1):221-9.
8. Özdemir SK, Bavbek S. Hypersensitivity reactions to proton-pump inhibitors: Clinical presentation, diagnosis, and management. *Allergy Asthma Proc*. 2020;41(2)
9. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):371-6.

Makale id= 103

Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0003-2897-3106

Kalp Yetmezliği Hastalarında Qrs Süresi ile Klinik Parametreler Arasındaki İlişki: Tek Merkezli Retrospektif Analiz

Dr. Öğretim Üyesi Erkan Alpaslan[1]
[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi

Özet: *Giriş Kalp yetmezliği (KY) klinik kardiyolojinin en önemli alanlarından biridir.(1) Uzamış QRS süresi ventriküler yeniden şekillenme, sistolik disfonksiyon ve kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.(2-4) ESC kalp yetmezliği kılavuzları geniş QRS süresini prognostik değerlendirme ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi için önemli bir kriter olarak tanımlamaktadır.(1) Yöntem Bu tek merkezli retrospektif gözlemsel çalışmaya Eylül 2025–Ocak 2026 tarihleri arasında, ≥18 yaş ve standart 12 derivasyonlu EKG ile ekokardiyografik değerlendirmesi bulunan KY hastaları dahil edildi. Hastalar QRS süresine göre dar (<120 ms) ve geniş (≥120 ms) olarak iki gruba ayrıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) Simpson biplan yöntemiyle hesaplandı. Bulgular Toplam 50 KY hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 67±11 yıl olup, %62'si erkekti. QRS süresine göre yapılan sınıflandırmada 34 hastada (%68) dar QRS (<120 ms) ve 16 hastada (%32) geniş QRS (≥120 ms) saptandı. QRS grupları arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark gözlenmedi. Geniş QRS grubunda LVEF belirgin düşüktü (31±9% vs 42±11%, p=0.002). Geniş QRS grubunda NYHA sınıf III–IV oranının daha yüksek olduğu görüldü (%62 vs %29, p=0.03). Ayrıca geniş QRS grubunda sol atriyum (LA) çapı daha büyük bulundu (45±6 mm vs 41±5 mm, p=0.03). Geniş QRS grubunda eGFR değerlerinin daha düşük olduğu saptandı (58±16 vs 69±18 mL/dk/1.73m², p=0.04). Tartışma Çalışmada KY hastalarında uzamış QRS süresinin daha ileri klinik durum ve bozulmuş kardiyak fonksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Geniş QRS kompleksine sahip hastalarda daha düşük LVEF ve daha ileri NYHA fonksiyonel sınıfı bulunması, elektriksel dissenkroninin hastalık progresyonu ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.(2-6) Çalışmamızda geniş QRS grubunda LA çapının daha büyük bulunması dolum basıncı artışı ve atriyal yeniden şekillenme ile ilişkili olabilir. Ayrıca böbrek fonksiyonlarının daha kötü olması kardiyorenal sendromun ileri KY evrelerinde önemli rol oynadığını desteklemektedir.(7) Sonuç Kalp yetmezliği hastalarında uzamış QRS süresi daha ileri klinik durum ve bozulmuş kardiyak fonksiyon ile ilişkilidir. QRS süresi standart elektrokardiyografi ile kolayca elde edilebilen ve klinik değerlendirmede yardımcı olabilecek pratik bir parametre olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Kalp Yetmezliği, Qrs Süresi, Elektriksel Dissenkroni, Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, Elektrokardiyografi, Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi*

Association Between Qrs Duration and Clinical Parameters in Patients With Heart Failure: A Single-Center Retrospective Analysis

Abstract: *Introduction Heart failure (HF) remains one of the most important areas in clinical cardiology (1). Prolonged QRS duration has been associated with ventricular remodeling, systolic dysfunction, and adverse clinical outcomes (2–4). Current ESC heart failure guidelines define wide QRS duration as an important criterion for prognostic evaluation and for cardiac resynchronization therapy (CRT) candidacy (1). Methods In this single-center retrospective observational study, HF patients aged ≥18 years with available standard 12-lead electrocardiography and echocardiographic assessment between September 2025 and January 2026 were included. Patients were categorized into two groups according to QRS duration: narrow QRS (<120 ms) and wide QRS (≥120 ms). Left ventricular ejection fraction (LVEF) was calculated using the Simpson biplane method. Results 50 HF patients were included. The mean age was 67±11 years, and 62% were male. According to QRS classification, 34 patients (68%) had narrow QRS and 16 patients (32%) had wide QRS duration. There were no*

significant differences in demographic characteristics between the groups. The wide QRS group had lower LVEF (31±9% vs 42±11%, p=0.002). The prevalence of NYHA class III–IV was higher in the wide QRS group (62% vs 29%, p=0.03). Left atrial (LA) diameter was greater in patients with wide QRS (45±6 mm vs 41±5 mm, p=0.03). Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was significantly lower in the wide QRS group (58±16 vs 69±18 mL/min/1.73m², p=0.04). Discussion This study demonstrates that prolonged QRS duration in HF patients is associated with advanced clinical status and impaired cardiac function. Lower LVEF and higher NYHA functional class in patients with wide QRS support the concept that electrical dyssynchrony may be linked to disease progression (2–6). The larger LA observed in the wide QRS group may reflect increased filling pressures and atrial remodeling. Furthermore, impaired renal function supports the role of cardiorenal syndrome in advanced HF stages (7) Conclusion Prolonged QRS duration in heart failure patients is associated with advanced clinical severity and impaired systolic function.

Keywords: *Heart Failure, Qrs Duration, Electrical Dyssynchrony, Left Ventricular Ejection Fraction, Electrocardiography, Cardiac Resynchronization Therapy*

Giriş

Kalp yetmezliği dünya genelinde artan prevalansı ve önemli mortalite yükü nedeniyle klinik kardiyolojinin en önemli alanlarından biridir.[1] Elektrokardiyografi düşük maliyetli ve yaygın kullanılan bir yöntem olup, QRS süresi intraventriküler iletim gecikmesini ve elektriksel dissenkroniyi yansıtan önemli bir göstergedir.[2]
Uzamış QRS süresi ventriküler yeniden şekillenme, sistolik disfonksiyon ve kötü klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.[3,4] Güncel ESC kalp yetmezliği kılavuzları geniş QRS süresini prognostik değerlendirme ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi için önemli bir kriter olarak tanımlamaktadır.[1]

Yöntem

Bu çalışma, Eylül 2025 ile Ocak 2026 tarihleri arasında Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji biriminde takip edilen kalp yetmezliği hastalarının retrospektif olarak incelendiği tek merkezli gözlemsel bir analiz olarak tasarlandı. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, kalp yetmezliği tanısı bulunan ve standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi ile ekokardiyografik değerlendirmesi mevcut olan hastalar dahil edildi. Kalıcı pacemaker ritmi olanlar, kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygulanmış hastalar, son üç ay içerisinde akut koroner sendrom geçirenler ve temel klinik verileri eksik olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Hasta verileri elektronik hastane kayıt sisteminden elde edildi. Elektrokardiyografik değerlendirmede standard 12 derivasyonlu EKG'lerde QRS süresi milisaniye cinsinden ölçüldü. Hastalar QRS süresine göre dar QRS (<120 ms) ve geniş QRS (≥120 ms) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ekokardiyografik incelemeler standart önerilere uygun olarak yapıldı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson biplan yöntemi ile hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 50 kalp yetmezliği hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 67±11 yıl olup, katılımcıların %62'si erkekti. QRS süresine göre yapılan sınıflandırmada 34 hastada (%68) dar QRS (<120 ms) ve 16 hastada (%32) geniş QRS (≥120 ms) saptandı.

QRS grupları arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark gözlenmedi. Geniş QRS grubundaki hastalarda ortalama yaş daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (70±12 vs 65±10 yıl, p=0.12). Benzer şekilde cinsiyet dağılımı ve atriyal fibrilasyon sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Ekokardiyografik değerlendirmede geniş QRS grubunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun dar QRS grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (31±9% vs 42±11%, p=0.002). Klinik fonksiyonel durum değerlendirildiğinde geniş QRS grubunda NYHA sınıf III–IV oranının belirgin olarak daha yüksek olduğu görüldü (%62 vs %29, p=0.03). Ayrıca geniş QRS grubunda sol atriyum çapı anlamlı derecede daha büyük bulundu (45±6 mm vs 41±5 mm, p=0.03).

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde geniş QRS grubunda böbrek fonksiyonlarının daha kötü olduğu ve eGFR değerlerinin dar QRS grubuna göre daha düşük olduğu saptandı (58±16 vs 69±18 mL/dk/1.73m², p=0.04). Bu bulgular geniş QRS süresinin daha ileri hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Geniş QRS grubunda iletim paterni alt analizinde sol dal bloğu (LBBB) bulunan hastalarda QRS süresi daha uzun olmasına rağmen LBBB ve non-LBBB grupları arasında ejeksiyon fraksiyonu veya NYHA sınıfı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

QRS gruplarına göre klinik ve ekokardiyografik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. QRS Gruplarına Göre Klinik ve Ekokardiyografik Özellikler

Parametre	Dar QRS (<120 ms)	Geniş QRS (≥120 ms)	p
Yaş (yıl)	65 ± 10	70 ± 12	0.12
Erkek (%)	59	69	0.48
EF (%)	42 ± 11	31 ± 9	0.002
NYHA III–IV (%)	29	62	0.03
Atriyal fibrilasyon (%)	24	44	0.18
eGFR	69 ± 18	58 ± 16	0.04
Sol atriyum çapı	41 ± 5	45 ± 6	0.03

Tartışma

Bu çalışmada kalp yetmezliği hastalarında uzamış QRS süresinin daha ileri klinik durum ve bozulmuş kardiyak fonksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Geniş QRS kompleksine sahip hastalarda daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve daha ileri NYHA fonksiyonel sınıfı bulunması, elektriksel dissenkroninin hastalık progresyonu ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

QRS süresi intraventriküler iletim gecikmesini yansıtarak ventriküler aktivasyon senkronizasyonunun bozulmasına neden olabilir. Mekanik dissenkroni, ventriküler kontraksiyon verimliliğini azaltarak kardiyak outputu düşürür ve ventriküler yeniden şekillenmeye katkıda bulunur.[3] Önceki çalışmalar geniş QRS süresinin artmış sol ventrikül dilatasyonu ve düşük ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[2]

Elektriksel fenotip kavramı son yıllarda kalp yetmezliği literatüründe önem kazanmıştır. Bu yaklaşıma göre iletim bozuklukları sadece elektrofizyolojik bir bulgu değil, aynı zamanda miyokardiyal fibrozis, heterojen aktivasyon ve ileri hastalık biyolojisinin bir göstergesi olabilir.[5] Strauss ve arkadaşları özellikle sol dal bloğu morfolojisinin özgün bir ventriküler aktivasyon paternini temsil ettiğini ve mekanik dissenkroninin önemli bir belirteci olduğunu göstermiştir.[4]

ESC kılavuzları geniş QRS süresini CRT adaylığı açısından temel kriterlerden biri olarak tanımlamaktadır.[1] CRT'nin geniş QRS süresi olan hastalarda mortaliteyi azaltması, QRS süresinin sadece bir belirteç değil aynı zamanda tedaviye yanıtı öngören bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.[6]

Çalışmamızda geniş QRS grubunda sol atriyum çapının daha büyük bulunması kronik dolum basıncı artışı ve atriyal yeniden şekillenme ile ilişkili olabilir. Ayrıca böbrek fonksiyonlarının daha kötü olması kardiyorenal sendromun ileri kalp yetmezliği evrelerinde önemli rol oynadığını desteklemektedir.[7]

Sonuç

Kalp yetmezliği hastalarında uzamış QRS süresi daha ileri klinik durum ve bozulmuş kardiyak fonksiyon ile ilişkilidir. QRS süresi standart elektrokardiyografi ile kolayca elde edilebilen ve klinik değerlendirmede yardımcı olabilecek pratik bir parametre olabilir.

Kaynaklar

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
2. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005;46(12):2183–2192. doi:10.1016/j.jacc.2005.01.071
3. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; CARE-HF Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med. 2005;352(15):1539–1549. doi:10.1056/NEJMoa050496
4. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol. 2011;57(10):1103–1111. doi:10.1016/j.jacc.2010.11.010
5. Auricchio A, Prinzen FW. Non-responders to cardiac resynchronization therapy: the magnitude of the problem and the issues. Circ J. 2011;75(3):521–527. doi:10.1253/circj.CJ-10-1269
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events (MADIT-CRT). N Engl J Med. 2009;361(14):1329–1338. doi:10.1056/NEJMoa0906431.
7. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. Circulation. 2008;118(15):1527–1536. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763839

Makale id= 104

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6314-7371

Akut ve Kronik Koroner Sendromlarda Geç Dönem Majör Advers Kardiyovasküler Olaylar ve Tüm Nedenlere Bağlı Mortalitenin Belirleyicileri: 5 Yıllık Takip Sonuçları

Doç.Dr. Tarık Yıldırım[1]
[1]Balıkesir Üniversitesi

Özet: *Amaç: Akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda 30. günden sonra gelişen majör advers kardiyovasküler olaylar (geç dönem MACE) ve uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili belirleyicileri değerlendirmek. Yöntem: Retrospektif kohort çalışmaya ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), STelevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve kronik koroner sendrom (KKS) tanısı ile izlenen 594 hasta dahil edildi. Geç MACE, yatıştan sonraki 30. günden sonra gelişen ilk olay olarak tanımlandı. Geç MACE analizi, MACE olmayan hastalar ile karşılaştırılarak yapıldı; erken MACE olayları dışlandı. Mortalite sekonder sonlanım olarak tüm takip boyunca tüm nedenlere bağlı ölüm olarak değerlendirildi. Bağımsız belirleyiciler çok değişkenli lojistik regresyon ile analiz edildi. Model ayırt ediciliği ROC-AUC ile saptandı. Bulgular: Geç MACE oranı %16.3 (97/594) idi. Çok değişkenli analizde SYNTAX skoru geç MACE'nin bağımsız belirleyicisi olarak saptandı (SYNTAX: 1.059 (%95 GA 1.033–1.086; p=<0.001)). Mortalitenin çok değişkenli analizinde ejeksiyon fraksiyonu (EF) en güçlü belirleyici olarak saptandı (EF: 0.802 (%95 GA 0.754–0.853; p=<0.001)). Geç MACE modeli için AUC=0.691, mortalite modeli için AUC=0.972 idi. Sonuç: Koroner anatomi yükünü yansıtan SYNTAX skoru geç dönem MACE riskini artırırken, sol ventrikül EF uzun dönem mortalitenin en güçlü belirleyicisidir. Geç dönem olaylar için anatomi temelli; mortalite için fonksiyon temelli risk değerlendirmesi klinik pratiği destekleyebilir*

Anahtar Kelimeler: *Geç Dönem Mace; Mortalite; Syntax Skoru; Ejeksiyon Fraksiyonu; Akut ve Kronik Koroner Sendrom.*

Predictors of Late Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Coronary Syndromes: 5-Years Follow-Up Results

Abstract: *Objective:To evaluate the predictors associated with late major adverse cardiovascular events (late MACE) occurring after day 30 and long-term all-cause mortality in patients with acute and chronic coronary syndromes. Methods: In this retrospective cohort study, 594 patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non–ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI), and chronic coronary syndrome (CCS) were included. Late MACE was defined as the first event occurring after day 30 following hospitalization. Late MACE analysis was performed by comparing patients with late MACE to those without MACE; early MACE events were excluded. Mortality was evaluated as all-cause death throughout the follow-up period as a secondary outcome. Independent predictors were analyzed using multivariable logistic regression. Model discrimination was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (ROC-AUC). Results: The incidence of late MACE was 16.3% (97/594). In multivariable analysis, the SYNTAX score was identified as an independent predictor of late MACE (SYNTAX: 1.059 [95% CI: 1.033–1.086; p<0.001]). In the multivariable analysis of mortality, ejection fraction (EF) was determined to be the strongest predictor (EF: 0.802 [95% CI: 0.754–0.853; p<0.001]). The AUC was 0.691 for the late MACE model and 0.972 for the mortality model (Figures 1–2). Conclusion: While the SYNTAX score, reflecting coronary anatomical burden, increases the risk of late MACE, left ventricular EF is the strongest predictor of long-term mortality. An anatomy-based risk assessment for late events and a function-based approach for mortality may support clinical practice.*

Keywords: *Late Mace; Mortality; Syntax Score; Ejection Fraction; Acute and Chronic Coronary Syndroms*

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı dünya genelinde en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır.[1]

Akut koroner sendromlar (AKS) ve kronik koroner sendrom (KKS) hastalarında erken dönem sonuçların yanı sıra geç dönem majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) ve mortalite uzun dönem prognozu belirlemektedir.[2]

Koroner anatominin kompleksitesini yansıtan SYNTAX skoru, revaskülarizasyon stratejisinin seçimi ve prognoz öngörüsünde yaygın kullanılmaktadır.[3–4]

Bununla birlikte sol ventrikül fonksiyonu ve sistemik inflamasyon, uzun dönem klinik sonuçları etkileyen önemli belirleyiciler olarak rapor edilmiştir.[5–7]

Bu çalışmada, 5 yıllık takipte 30. günden sonra gelişen geç MACE ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili belirleyiciler değerlendirilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma tasarımı ve hasta popülasyonu

Tek merkezli retrospektif kohort çalışmaya ST Elevasonlu miyokard infarktüsü (STEMI), STelevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve KKS tanısı ile izlenen toplam 594 hasta dahil edildi.

2.2. Sonlanım tanımları

Birincil sonlanım geç dönem MACE olarak belirlendi ve yatıştan sonraki 30. günden sonra meydana gelen ilk olay şeklinde tanımlandı. Geç dönem MACE analizi için geç dönem MACE gelişmeyen hastalar kontrol grubu olarak alındı; erken dönem MACE (ilk 30 gün) olayı yaşayanlar dışlandı.

Sekonder sonlanım tüm nedenlere bağlı mortalite idi ve takip boyunca ölüm olarak tanımlandı.

2.3. Değişkenler ve hesaplanan indeksler

Demografik, klinik, anjiyografik ve laboratuvar değişkenleri kayıt edildi. Koroner anatomi yükü SYNTAX skoru ile, sol ventrikül fonksiyonu EF ile değerlendirildi. İnflamasyon-beslenme göstergesi olarak CRP/Albümin oranı (CAR) hesaplandı. Ek olarak nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet trombosit oranı (PLR), plazma aterojenik indeksi (AIP) ve prongostik nutrisyonel indeks (PNI) hesaplandı.[7,8]

2.4. İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunuldu. İki grup karşılaştırmalarında sürekli değişkenler için Welch t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Geç dönem MACE ve mortalite için bağımsız belirleyiciler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Model ayırt ediciliği ROC-AUC ile tespit edildi.[9]

Mortalite olay sayısı sınırlı olduğundan (n=24) modelde klinik olarak en olası belirleyiciler ve değişken sayısı kısıtlanarak aşırı uyum (overfitting) riski azaltıldı.

3. BULGULAR

Toplam 594 hastanın dahil edildiği çalışmada ortalama takip süresi 5 yıl idi. Tüm kohortta geç dönem MACE insidansı %16.3 (97/594) olarak saptandı. Geç dönem MACE analizinde, ilk 30 gün içinde olay yaşayan hastalar dışlandıktan sonra 526 hasta değerlendirildi ve bu grupta geç dönem MACE oranı %18.4 (97/526) olarak hesaplandı.

3.1. Geç Dönem MACE Analizi

Geç dönem MACE gelişmeyen (n=429) ve gelişen (n=97) hastalar karşılaştırıldığında, demografik özellikler açısından anlamlı fark saptanmadı. Yaş, geç dönem MACE grubunda daha yüksek olma eğiliminde olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (63.8 ± 9.1 vs 61.9 ± 10.8 yıl, p=0.084). Erkek cinsiyet oranı iki grup arasında benzerdi (p=0.983).

Komorbiditeler açısından diyabetes mellitus sıklığı geç dönem MACE grubunda daha yüksek gözlenmekle birlikte istatistiksel sınırda kaldı (48.5% vs 38.2%, p=0.082). Hipertansiyon oranları benzerdi (p=0.208).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) geç dönem MACE gelişen hastalarda anlamlı derecede daha düşük saptandı (47.01 ± 8.45% vs 48.83 ± 5.22%, p=0.045).

Koroner anatomi yükünü yansıtan SYNTAX skoru geç dönem MACE grubunda belirgin olarak daha yüksekti (13.00 ± 10.93 vs 8.14 ± 9.33, p<0.001).

Lipid parametreleri (total kolesterol, LDL-K, HDL-K, trigliserid, non-HDL-K), inflamatuvar belirteçler (CRP, CAR), hematolojik parametreler (WBC, NLR, PLR) ve prognostik nutrisyonel indeks (PNI) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p>0.05). (Tablo 1)

3.2. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon – Geç Dönem MACE

Çok değişkenli analizde yaş, EF, SYNTAX skoru, glukoz düzeyi, CAR, cinsiyet, akut sendrom varlığı, DM ve HT modele dahil edildi.

SYNTAX skoru geç dönem MACE'nin bağımsız belirleyicisi olarak saptandı (OR 1.059; %95 GA 1.033–1.086; p<0.001). Her bir puanlık artış geç dönem olay riskinde yaklaşık %5.9 artış ile ilişkilendirildi.

EF için koruyucu yönde bir eğilim gözlenmekle birlikte istatistiksel sınırda kaldı (OR 0.966; %95 GA 0.933–1.001; p=0.057).

Akut koroner sendrom (STEMI/NSTEMI) varlığı geç dönem MACE açısından bağımsız olarak daha düşük risk ile ilişkili bulundu (OR 0.442; %95 GA 0.258–0.758; p=0.003).

Diğer değişkenler bağımsız anlamlılık göstermedi. (Tablo 2)

3.3. Model Performansı – Geç Dönem MACE

Geç dönem MACE için oluşturulan lojistik regresyon modelinin ayırt ediciliği orta düzeyde bulundu (ROC-AUC=0.691). Bu değer modelin kabul edilebilir ancak sınırlı diskriminatif kapasiteye sahip olduğunu göstermektedir. (Şekil 1)

3.4. Uzun Dönem Mortalitenin Analizi

Tüm kohortta uzun dönem takip süresince 24 hastada (%4.0) tüm nedenlere bağlı ölüm gözlendi.

Çok değişkenli analizde yaş, EF, akut sendrom varlığı, cinsiyet ve kreatinin düzeyi modele dahil edildi.

EF mortalitenin en güçlü bağımsız belirleyicisi olarak saptandı (OR 0.802; %95 GA 0.754–0.853; p<0.001). EF'deki her bir birim artış mortalite riskinde yaklaşık %19.8 azalma ile ilişkilendirildi.

Yaş, akut sendrom varlığı, cinsiyet ve kreatinin düzeyi bağımsız anlamlılık göstermedi (tüm p>0.05). (Tablo 3).

3.5. Model Performansı – Mortalitenin Öngörüsü

Mortalite modeli için ROC-AUC değeri 0.972 olarak hesaplandı ve bu değer mükemmele yakın ayırt edicilik düzeyini göstermektedir. Bununla birlikte mortalite olay sayısının sınırlı olması nedeniyle model performansı yorumlanırken dikkatli olunmalıdır. (Şekil 2).

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada 5 yıllık takip süresince 30. günden sonra gelişen geç dönem MACE'nin en güçlü bağımsız belirleyicisinin koroner anatomi yükünü yansıtan SYNTAX skoru olduğu gösterilmiştir. SYNTAX skorundaki her bir puan artışı, geç dönem olay riskinde anlamlı artış ile ilişkilidir. Bu bulgu, koroner arter hastalığının yalnızca akut fazdaki klinik tabloyla değil, anatomik yaygınlık ve kompleks anatomi ile de uzun dönem prognoz üzerinde belirleyici olduğunu desteklemektedir.[3,10]

Yaygın ve kompleks koroner lezyon varlığı rezidüel iskemi, ilerleyici ateroskleroz, yeniden revaskülarizasyon gereksinimi ve tekrarlayan hastane başvuruları açısından zemin oluşturabilir. Bu nedenle geç dönem risk stratifikasyonunda yalnızca klinik parametreler değil, anatomik skorlamaların da dikkate alınması önemlidir. Özellikle çok damar hastalığı ve kompleks lezyon varlığında daha sıkı izlem ve agresif ikincil korunma stratejileri rasyonel görünmektedir.[4,11]

Çalışmamızda akut koroner sendrom (STEMI/NSTEMI) varlığının geç dönem MACE açısından koruyucu yönde bulunması dikkat çekicidir. Bu durum; akut koroner sendrom grubunda daha erken ve komplet revaskülarizasyon uygulanması, daha yoğun medikal tedavi başlanması ve hasta uyumunun daha yüksek olması ile açıklanabilir. Buna karşın kronik koroner sendrom hastalarında progresif aterosklerotik yük ve komorbidite birikimi geç dönem olaylara katkıda bulunuyor olabilir.[2,11]

Mortalite analizinde ise sol ventrikül EF en güçlü bağımsız belirleyici olarak saptanmıştır. Sol ventrikül fonksiyonunun uzun dönem sağkalım üzerindeki belirleyici rolü iyi bilinmektedir.[12,13]Sol ventrikül EF'deki düşüklük kardiyak rezervin azalması, aritmi riski ve progresif kalp yetersizliği gelişimi ile ilişkilidir. Bu bulgu klinik pratiğe doğrudan yansıyabilir çünkü EF hem kolay ölçülebilir hem de seri takip edilebilir bir parametredir.

Mortalite modeli için hesaplanan AUC değerinin (0.972) oldukça yüksek olması dikkat çekicidir. Ancak mortalite olay sayısının sınırlı olması nedeniyle modelin aşırı uyum (overfitting) riski göz ardı edilmemelidir.[14] Bu nedenle mortalite modelinin harici kohortlarda doğrulanması klinik genellenebilirlik açısından önem taşımaktadır.

Geç dönem MACE modeli için AUC değerinin orta düzeyde (0.691) bulunması ise geç dönem olayların multifaktöriyel doğasını yansıtmaktadır. Tek bir skor veya biyobelirteç ile geç dönem kardiyovasküler olayları tam olarak öngörmek mümkün görünmemektedir.[15] Klinik pratikte anatomi (SYNTAX), fonksiyon (EF), komorbidite yükü ve medikal tedavi uyumunun birlikte değerlendirilmesi daha gerçekçi bir yaklaşım olacaktır.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında tek merkezli retrospektif tasarım, ilaç tedavisi ve tedavi uyumunun modele dahil edilememesi ve MACE bileşenlerinin ayrı ayrı analizi için bazı alt gruplarda olay sayısının sınırlı olması yer almaktadır. Bununla birlikte standardize sonlanım kodlaması ve anjiyografik anatomi ölçütünün (SYNTAX) varlığı çalışmanın güçlü yönleridir.

5. SONUÇ

Akut ve kronik koroner sendromlu hastalarda geç dönem MACE riskini belirlemede SYNTAX skoru bağımsız ve güçlü bir belirleyicidir. Uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortalitede ise sol ventrikül EF en önemli etkendir. Anatomi ve fonksiyonu bir arada ele alan bütüncül bir yaklaşım, uzun dönem risk stratifikasyonuna katkı sağlayabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021.
2. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, et al. 2019 ESC Guidelines for chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-477.
3. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. PCI versus CABG for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(10):961-972.
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Myocardial Revascularization Guidelines. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.
5. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-1131.
6. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32(9):2045-2051.

7. Piccolo R, Laino A, Vitale AP, et al. CRP and adverse events meta-analysis. Atherosclerosis. 2026;412:120574.
8. Buzby GP, Williford WO, Peterson OL, et al. Prognostic nutritional index concept. Am J Clin Nutr. 1988;47(2):366-381.
9. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing ROC curves. Biometrics. 1988;44(3):837-845.
10. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. SYNTAX II. Lancet. 2013;381(9867):639-650.
11. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for NSTE-ACS. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367.
12. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al. Sudden death in LV dysfunction. N Engl J Med. 2005;352(25):2581-2588.
13. Jhund PS, McMurray JJV. Heart failure after MI. Circulation. 2008;118(20):2019-2021.
14. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, et al. Events per variable in logistic regression. J Clin Epidemiol. 1996;49(12):1373-1379.
15. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile. Circulation. 2008;117(6):743-753.

Tablo 1. Geç dönem MACE (≥30 gün) olan ve olmayan hastaların klinik, lipid ve hematolojik özellikleri

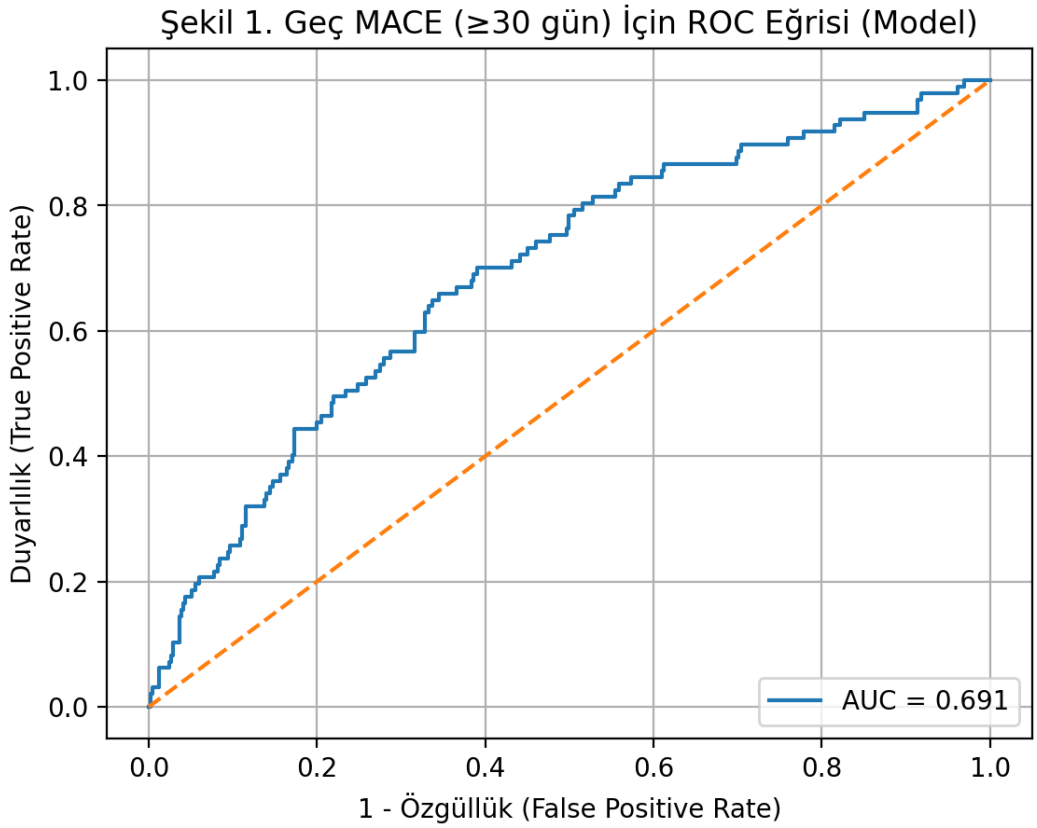
Değişken	MACE Yok (n=429)	Geç MACE (n=97)	p
Cinsiyet (Erkek), n (%)	271 (63.2)	62 (63.9)	0.983
Tanı (1 STEMI/2 NSTEMI/3 KKS)	1:57; 2:132; 3:240	1:18; 2:22; 3:57	0.181
Diabetes mellitus, n (%)	164 (38.2)	47 (48.5)	0.082
Hipertansiyon, n (%)	246 (57.3)	63 (64.9)	0.208
Yaş (yıl)	61.95 ± 10.87	63.80 ± 9.14	0.084
EF (%)	48.83 ± 5.22	47.01 ± 8.45	0.045
SYNTAX skoru	8.14 ± 9.33	13.00 ± 10.93	<0.001
Glukoz (mg/dL)	124.85 ± 50.11	136.46 ± 55.27	0.059
Total kolesterol (mg/dL)	189.82 ± 47.37	183.75 ± 48.05	0.262
LDL-K (mg/dL)	110.90 ± 37.69	108.71 ± 40.18	0.625
HDL -K(mg/dL)	47.61 ± 14.18	46.18 ± 12.01	0.305
Trigliserid (mg/dL)	157.58 ± 105.48	149.35 ± 88.56	0.427
non-HDL-K (mg/dL)	142.21 ± 45.05	137.58 ± 46.90	0.378
Aterojenik plasma indeksi	0.47 ± 0.27	0.46 ± 0.27	0.679
C-RP (mg/L)	15.55 ± 34.30	19.70 ± 29.37	0.225
Albümin (g/dL)	36.97 ± 7.52	36.66 ± 11.68	0.802
CAR (CRP/Albümin)	0.53 ± 1.50	0.63 ± 0.94	0.441
Ürik asit (mg/dL)	7.29 ± 17.31	5.68 ± 1.78	0.061
Kreatinin (mg/dL)	1.31 ± 4.42	1.11 ± 0.88	0.375
WBC (10^3/µL)	9.47 ± 7.37	8.63 ± 3.02	0.073
Hemoglobin (g/dL)	13.50 ± 6.84	13.08 ± 1.84	0.263
Nötrofil (10^3/µL)	6.39 ± 5.89	5.96 ± 2.65	0.275
Lenfosit (10^3/µL)	2.46 ± 4.55	2.41 ± 4.77	0.924
Platelet (10^3/µL)	256.86 ± 128.37	241.78 ± 83.44	0.152
Nötrofil lenfosit oranı	3.62 ± 3.25	3.83 ± 3.15	0.549
Platelet lenfosit oranı	146.55 ± 99.78	146.06 ± 82.99	0.960
Prognositk nutrisyonel indeks	382.07 ± 84.13	378.70 ± 119.09	0.792

Tablo 2. Geç MACE için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

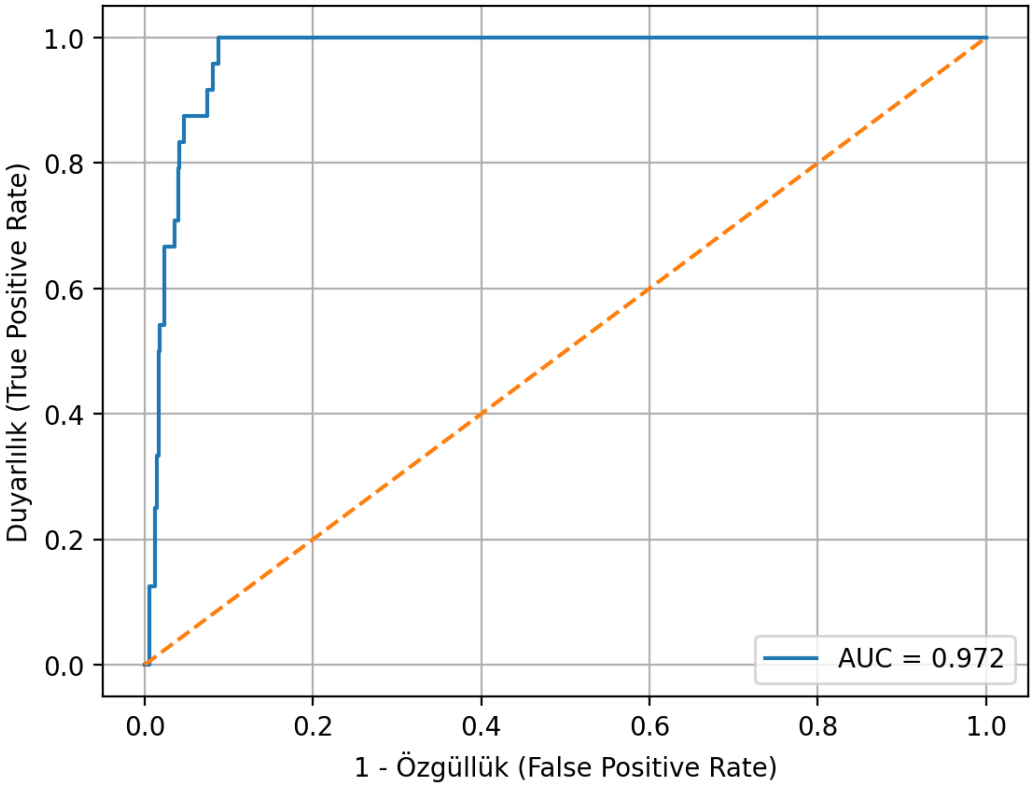
Değişken	OR (%95 GA)	p
Yaş (yıl)	1.010 (0.986–1.034)	0.438
EF (%)	0.966 (0.933–1.001)	0.057
SYNTAX (puan)	1.059 (1.033–1.086)	<0.001
Glukoz (mg/dL)	1.002 (0.997–1.008)	0.365
CAR	1.044 (0.891–1.223)	0.591
Erkek cinsiyet	0.911 (0.556–1.494)	0.713
Akut sendrom (STEMI/NSTEMI)	0.442 (0.258–0.758)	0.003
Diabetes mellitus	1.048 (0.563–1.951)	0.882
Hipertansiyon	1.076 (0.652–1.773)	0.775

Tablo 3. Uzun dönem mortalite için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR (%95 GA)	p
Yaş (yıl)	1.011 (0.961–1.063)	0.674
EF (%)	0.802 (0.754–0.853)	<0.001
Akut sendrom (STEMI/NSTEMI)	2.500 (0.734–8.511)	0.143
Erkek cinsiyet	0.954 (0.297–3.070)	0.937
Kreatinin (mg/dL)	0.992 (0.905–1.086)	0.855



Şekil 2. Uzun Dönem Mortalitenin ROC Eğrisi (Model)



Makale id= 106

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5654-1397

NSAII Duyarlılığı Olan Hastalarda Kimyasal Grup Bazlı Reaksiyon Analizi ve Alternatif İlaç Provokasyon Testleri

Uzman Dr. Yasemin Akgül Balaban[1]
[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi

Özet: *Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), analjezik ve antipiretik etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlara bağlı duyarlılık reaksiyonları, hafif ürtiker ve anjiyoödemden anafilaksiye kadar değişen klinik tablolar oluşturabilir. Bu nedenle kimyasal yapılarına göre sınıflandırma, çapraz reaksiyon riskini öngörme ve güvenli alternatif belirleme açısından önemlidir. NSAİİ'ler; salisilik asit türevleri, asetik asit türevleri, antranilik asitler, propiyonik asit türevleri, oksikamlar, pirazolonlar, sülfonanilidler, selektif COX-2 inhibitörleri ve diğer non-narkotik analjezikler olarak gruplandırılır. Bu retrospektif çalışmada, ikinci basamak bir devlet hastanesine NSAİİ duyarlılığı ile başvuran 53 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 41,4±13,3 yıl olup 31'i kadın, 22'si erkektir. Reaksiyonların en sık propiyonik asit türevleri ile geliştiği (%50,9), bunu asetik asit türevleri (%20,8) ve pirazolonların (%18,9) izlediği görülmüştür. Oksikamlar %7,5 oranında reaksiyona neden olmuştur. Klinik şiddet açısından hastaların %50,9'unda hafif, %41,5'inde orta, %3,8'inde ise anafilaksi saptanmıştır. Tüm hastalara kılavuzlara uygun şekilde alternatif NSAİİ'lerle oral provokasyon testi uygulanmıştır. Otuz bir hastada oksikamlar, 22 hastada sülfonanilidler test edilmiştir. Dört hastada alternatif grup ile reaksiyon gelişmiş; bu hastalar selektif COX-2 inhibitörleri ile yeniden değerlendirilmiştir. Bir hastada selektif COX-2 ile de reaksiyon görülmüş ve tüm NSAİİ'ler kontrendike kabul edilmiştir. Ayrıca bir hasta NERD, bir hasta SNIUAA fenotipi olarak sınıflandırılmıştır. Sonuç olarak, NSAİİ duyarlılığında kimyasal sınıflama ve fenotip temelli yaklaşım, hem reaksiyon riskini değerlendirmede hem de güvenli alternatif belirlemede klinik pratiğe önemli katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Nsaii Duyarlılığı, İlaç Alerjisi, Oral Provokasyon Testi, Kimyasal Sınıflama, Çapraz Reaksiyon*

Chemical Group-Based Reaction Analysis and Alternative Drug Provocation Tests in Patients With Nsaıd Hypersensitivity

Abstract: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used due to their analgesic and antipyretic effects. However, hypersensitivity reactions to these drugs can manifest with a range of clinical presentations, from mild urticaria and angioedema to anaphylaxis. Therefore, classification based on chemical structure is important for predicting cross-reactivity and identifying safe alternatives. NSAIDs are grouped as salicylic acid derivatives, acetic acid derivatives, anthranilic acids, propionic acid derivatives, oxicams, pyrazolones, sulfonanilides, selective COX-2 inhibitors, and other non-narcotic analgesics. In this retrospective study, 53 patients who presented with NSAID hypersensitivity to a secondary-level state hospital were evaluated. The mean age of the patients was 41.4 ± 13.3 years, with 31 females and 22 males. Reactions most frequently occurred with propionic acid derivatives (50.9%), followed by acetic acid derivatives (20.8%) and pyrazolones (18.9%). Oxicams caused reactions in 7.5% of cases. In terms of clinical severity, 50.9% of patients had mild reactions, 41.5% had moderate reactions, and 3.8% experienced anaphylaxis. All patients underwent oral provocation testing with alternative NSAIDs according to guideline recommendations. Oxicams were tested in 31 patients, and sulfonanilides in 22 patients. Four patients developed reactions to the alternative group; these patients were re-evaluated with selective COX-2 inhibitors. One patient also reacted to a selective COX-2 inhibitor, and all NSAIDs were considered contraindicated. Additionally, one patient was classified with the NERD phenotype and another*

with the SNIUAA phenotype. In conclusion, chemical classification and a phenotype-based approach in NSAID hypersensitivity provide significant contributions to clinical practice in both evaluating reaction risk and identifying safe alternatives.

Keywords: *Nsaıd Hypersensitivity, Drug Allergy, Oral Provocation Test, Chemical Classification, Cross-Reactivity*

Giriş:

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle dünya genelinde en sık kullanılan ilaç gruplarından biridir. NSAİİ duyalılık reaksiyonları, hafif ürtiker ve anjiyoödemden ciddi sistemik reaksiyonlar ve anafilaksiye kadar değişen klinik tablolar oluşturabilir ve klinik olarak yönetilmesi gereken ciddi bir sorun teşkil eder (1,2).

NSAİİ'lerin kimyasal yapısal sınıflaması, bu reaksiyonların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Kimyasal sınıflamaya göre NSAİİ'ler, yapısal homolojilerine bağlı olarak farklı alt gruplara ayrılır. Bu sınıflama, hem çapraz reaksiyon riskini tahmin etmek hem de güvenli alternatif ilaç seçimini planlamak için kullanılır (3). Ana kimyasal gruplar şunlardır:

1. Salisilik asit türevleri
2. Asetik asit türevleri
3. Antranilik asitler
4. Propiyonik asit türevleri
5. oksikamlar
6. pirazolonlar
7. Sülfonanilidler
8. Selektif COX2 inh
9. Diğer narkotik olmayan analjezikler

Bu çalışmada, 2. basamak bir devlet hastanesi alerji polikliniğine 1 yıl içinde NSAİİ duyarlılığı ile başvuran 53 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş; hastaların kimyasal NSAİİ gruplarına göre reaksiyon sıklığı, reaksiyon şiddeti ve alternatif ilaçlarla yapılan oral provokasyon testlerinin sonuçları analiz edilmiştir. Böylece duyarlılık fenotiplerinin farmakolojik ve kimyasal gruplarla ilişkisi araştırılmıştır.

Materyal metod

Bu retrospektif çalışma, NSAİİ duyarlılığı ile başvuran 53 hastayı kapsamaktadır. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), reaksiyon yaşadıkları NSAİİ'ler, yaşadıkları reaksiyon tipi ve şiddeti kaydedilmiştir. Hastalar, reaksiyon gösterdikleri NSAİİ'nin kimyasal sınıfına göre gruplandırılmıştır (salisilik asit türevleri, asetik asit türevleri, antranilik asitler, propiyonik asit türevleri, oksikamlar, pirazolonlar, sülfonanilidler, selektif COX2 inh, diğer) Reaksiyon şiddeti hafif, orta ve ağır (anafilaksi) olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastalara, uygun alternatif NSAİİ'lerle oral provokasyon testleri (OPT) uygulanmıştır. Testler, EAACI ve WAO kılavuzlarında önerilen standart protokollere göre gerçekleştirilmiş; hastaların reaksiyonları gözlenerek kaydedilmiştir. Test sonucunda reaksiyon gelişen hastalar, alternatif gruplar ile yeniden test edilmiştir.

Toplanan veriler, istatistiksel olarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile özetlenmiş; gruplar arasındaki dağılımlar frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir.

Sonuçlar:

Çalışmaya dahil edilen 53 hastanın yaş ortalaması 41,4 ± 13,3 yıl (min: 18, max: 76) olup, hastaların 22'si erkek ve 31'i kadındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların NSAİİ reaksiyonları kimyasal gruplar bazında değerlendirildiğinde, en yüksek oran %50,9 ile propiyonik asit türevleri grubunda görülmüştür. Bunu sırasıyla pirazolonlar %18,9, asetik asit türevleri %20,8, oksikamlar %7,5 ve feniramidol (kombine ağrı kesici) %5,7 ile takip etmiştir. Hastaların reaksiyon şiddeti değerlendirildiğinde, 27 hastada (%50,9) hafif, 22 hastada (%41,5) orta şiddette ve 2 hastada (%3,8) ağır (anafilaksi) reaksiyon gözlenmiştir. Hastalara güvenle kullanabilecekleri alternatif analjezikleri belirlemek amacıyla yapılan oral provokasyon testlerinde, 31 hastaya oksikamlar, 22 hastaya ise sülfonanilidler kullanılmıştır. Dört hastada alternatif grup ile yapılan oral provokasyon testleri başarısız olmuş ve bu hastalara daha sonradan selektif COX-2 inhibitörleri ile test yapılmıştır; selektif COX-2 ile test edilen hastalardan birinde yine reaksiyon gelişmiş ve bu hastada tüm NSAİİ'lerin kullanımı yasaklanmıştır.

Özel durumlar açısından bakıldığında ise; bir hasta NERD, 1 hasta da SNIUAA fenotipi olarak değerlendirilmiştir.

Tartışma:

Bu çalışmada, NSAİİ duyarlılığı olan 53 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucu, reaksiyonların kimyasal gruplara göre dağılımı, şiddeti ve alternatif ilaçlarla yapılan oral provokasyon testlerinin sonuçları ortaya konmuştur.

Çalışmamızda, propiyonik asit türevleri en sık reaksiyon gelişen grup olarak (%50,9) öne çıkmıştır. Bunu pirazolonlar (%18,9) ve asetik asit türevleri (%20,8) takip etmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen çapraz reaksiyon potansiyeli yüksek NSAİİ grupları ile uyumludur. Özellikle propiyonik asit ve oksikam türevlerinin sık reaksiyon tetiklediği daha önce yapılan çalışmalarda da rapor edilmiştir (3).

Hastaların çoğunluğu hafif ve orta şiddette reaksiyon yaşamış olup, sadece 2 hastada anafilaksi gözlenmiştir. Bu durum, NSAİİ duyarlılığının çoğunlukla klinik olarak yönetilebilir olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, ciddi reaksiyon riski göz ardı edilmemelidir; özellikle daha önce ciddi reaksiyon yaşamış hastalarda testler dikkatle ve kontrollü ortamda alerji uzmanları tarafından yapılmalıdır.

Alternatif NSAİİ'lerle yapılan oral provokasyon testleri, güvenli ilaç seçiminde önemli bir araç olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda, 4 hastada alternatif grup ile test başarısız olmuş ve bunlar daha sonradan selektif COX-2 inhibitörleri ile test edilmiştir; 1 hastada test sırasında reaksiyon gelişmiş ve tüm NSAİİ'lerin kullanımının yasaklanması gerekmiştir. Bu bulgu, selektif reaksiyonlar ve çapraz reaksiyon fenotiplerinin klinik önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamız, kimyasal sınıflama ve fenotip bazlı yönetimin, NSAİİ duyarlılığında güvenli ilaç seçimini optimize etmede değerli bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Özellikle, EAACI ve WAO kılavuzlarında önerildiği gibi, hastaların önce reaksiyon gösterdikleri gruptan kaçınmaları ve alternatif gruplarla kontrollü testler yapılması, ciddi reaksiyon riskini azaltmaktadır.

Çalışmanın sınırlamaları arasında retrospektif tasarım ve tek merkezli veri bulunması yer almaktadır. Gelecekte, prospektif ve çok merkezli çalışmalar ile daha geniş hasta gruplarında kimyasal gruplar ve reaksiyon fenotipleri arasındaki ilişkiler daha kesin olarak ortaya konabilir.

Sonuç olarak, NSAİİ duyarlılığı olan hastalarda, kimyasal sınıflama ve fenotip bazlı yaklaşım, hem reaksiyon riskini değerlendirme hem de güvenli alternatif ilaç seçimini planlama açısından klinik pratiğe önemli katkılar sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Romano, A., Valluzzi, R. L., Alvarez-Cuesta, E., Ansotegui, I., Asero, R., Barbaud, A., Bartra, J., Bavbek, S., Cahill, K. N., Demoly, P., Doña, I., Guzmán Meléndez, M. A., Kidon, M., Li, L., Madrigal-Burgaleta, R., Makowska, J. S., Park, H. S., Picado, C., Sanak, M., Taniguchi, M., … Review Panel Members (2025). Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. The World Allergy Organization journal, 18(8), 101086. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101086

2. Barbaud, A., Garvey, L. H., Torres, M., Laguna, J. J., Arcolaci, A., Bonadonna, P., Scherer Hofmeier, K., Chiriac, A. M., Cernadas, J., Caubet, J. C., & Brockow, K. (2024). EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy, 79(3), 565–579. https://doi.org/10.1111/all.15996
3. Ghlichloo, I., & Gerriets, V. (2023). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). In StatPearls. StatPearls Publishing.

Makale id= 109

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8800-7973

Hastanemizdeki 18 Yaş ve Altı Tiroid İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Sonuçları

Uzman Dr. Gülhan Kılıçarslan[1]
[1]Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Özet: *Tiroid nodülleri çocukların yaklaşık %0,5-5'inde görülür. Tiroid nodüllerinde malignite prevalansı çocuklarda (%19,1 ila %26) yetişkinlere (%5 ila %10) göre daha yüksek olmasına rağmen, çoğu pediatrik nodül benigndir. Benign ve malign pediatrik nodülleri ayırt etmek için ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) önerilir. Sitolojik değerlendirme malignite riskini değerlendirebilir ve önemli malignite riski taşıyan nodüllerin rezeksiyonuna rehberlik edebilir. Biz de hastanemizde 18 yaş ve altı çocuklara yapılan tiroid İİAS sonuçlarını değerlendirdik. Retrospektif olarak 2018-2025 yılları arasında, hastanemizde tiroid İİAS yapılan hastalar PACS sistemi üzerinden tarandı. 18 yaş ve altı 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların patoloji sonuçları, yapılan ultrasonografi tetkiklerine göre İİAS yapılan nodüllerin özellikleri çıkarıldı. Tiroidektomi olanların sonuçları kayıt altına alındı. İİAS sonuçları: benign (29 adet), yetersiz (7 adet), önemi belirlenemeyen atipi (ÖBA) (21 adet), malignite kuşkusu (7 adet) olarak raporlanmıştı. Bu vakalardan toplam 14 kişi tiroidektomi olmuştu ve 8 vaka malign olarak raporlanmıştı. Malign vakaların 5 tanesi folliküler karsinom, 3 tanesi papiller karsinomdu. 5 vaka folliküler nodüler hastalık, 1 vaka folliküler adenom tanısı almıştı. Vaskülarite özelliklerine ve boyutuna göre malign çıkanların sayıları tablo 2 de gösterildi. Malig nodüllerden 2 tanesi hipoekoik, 6 tanesi izoekoikti. Tip 2 ve 3 vaskülarite özelliği gösterenler ile boyutları 2-3 cm ve >4 cm olanların malignite oranları daha yüksekti. Malign nodüllerin 5 tanesi sağ lob, 3 tanesi sol lob yerleşimliydi. İİAS sonucu benign olarak raporlanan 1 vaka operasyon sonrası malign olarak raporlanmıştı. Vakaların 4 tanesinde otoümmin tiroidit mevcuttu ve bunların biyopsi sonuçları benign olarak raporlanmıştı.*

Anahtar Kelimeler: *Çocuk, Tiroid, İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi*

Thyroid Fine Needle Aspiration Cytology Results for Patients Aged 18 and Under At Our Hospital

Abstract: *Thyroid nodules are seen in approximately 0.5-5% of children. Although the prevalence of malignancy in thyroid nodules is higher in children (19.1% to 26%) than in adults (5% to 10%), most pediatric nodules are benign. Fine needle aspiration cytology (FNAC) with ultrasound guidance is recommended to distinguish between benign and malignant pediatric nodules. Cytological evaluation can assess the risk of malignancy and guide the resection of nodules with significant malignant risk. We also evaluated the results of thyroid FNAC performed in children aged 18 years and younger at our hospital. Retrospectively, patients who underwent thyroid FNA at our hospital between 2018 and 2025 were screened through the PACS system. Sixty-four patients aged 18 years and younger were included in the study. The pathology results of these patients and the characteristics of the nodules undergoing FNA based on the ultrasound examinations performed were extracted. The results of those who underwent thyroidectomy were recorded. FNAB results were reported as benign (29 cases), insufficient (7 cases), atypia of undetermined significance (AUDS) (21 cases), and suspicious for malignancy (7 cases). Of these cases, a total of 14 patients underwent thyroidectomy, and 8 cases were reported as malignant. Five of the malignant cases were follicular carcinomas, and 3 were papillary carcinomas. Five cases were diagnosed with follicular nodular disease, and 1 case was diagnosed with follicular adenoma. The number of malignant cases according to vascularity characteristics and size is shown in Table 2. Two of the malignant nodules were hypoechoic, and 6 were isoechoic. Type 2 and 3 vascularity characteristics were observed. Thyroid nodules are seen in approximately*

0.5-5% of children. The prevalence of malignancy in thyroid nodules in children was 5 malignant nodules were located in the right lobe and 3 in the left lobe. One case each reported as benign on FNA was reported as malignant after surgery. Four cases had autoimmune thyroiditis, and their biopsy results were reported as benign.

Keywords: *Child, Thyroid, Fine Needle Aspiration Cytology*

1.GİRİŞ

Tiroid nodülleri çocukların yaklaşık %0,5-5'inde görülür. Tiroid nodüllerinde malignite prevalansı çocuklarda (%19,1 ila %26) yetişkinlere (%5 ila %10) göre daha yüksek olmasına rağmen, çoğu pediatrik nodül benigndir.[1,2] Benign ve malign pediatrik nodülleri ayırt etmek için ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) önerilir. Sitolojik değerlendirme malignite riskini değerlendirebilir ve önemli malignite riski taşıyan nodüllerin rezeksiyonuna rehberlik edebilir.[3] Biz de hastanemizde 18 yaş ve altı çocuklara yapılan tiroid İİAS sonuçlarını değerlendirdik.

2. MATERYAL VE METOD

Retrospektif olarak 2018-2025 yılları arasında, hastanemizde tiroid İİAS yapılan hastalar PACS sistemi üzerinden tarandı. 18 yaş ve altı 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların patoloji sonuçları, yapılan ultrasonografi tetkiklerine göre İİAS yapılan nodüllerin özellikleri çıkarıldı. Tiroidektomi olanların sonuçları kayıt altına alındı.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 64 vakanın 59 tanesi bayan, 5 tanesi erkekti. Yaş ortalaması 16,25 (11-18) olarak hesaplandı. Tiroid nodüllerinin özellikleri tablo halinde sunuldu (Tablo 1). Nodüller vasküler dağılımlarına göre, sadece periferal ise Tip 1, periferal ve santrale doğru dallar uzanıyorsa Tip 2, hipervasküler ise Tip 3 olarak gruplandırıldı.

İİAS sonuçları: benign (29 adet), yetersiz (7 adet), önemi belirlenemeyen atipi (ÖBA) (21 adet), malignite kuşkusu (7 adet) olarak raporlanmıştı. Bu vakalardan toplam 14 kişi tiroidektomi olmuştu ve 8 vaka malign olarak raporlanmıştı. Malign vakaların 5 tanesi folliküler karsinom, 3 tanesi papiller karsinomdu. 5 vaka folliküler nodüler hastalık, 1 vaka folliküler adenom tanısı almıştı. Vaskülarite özelliklerine ve boyutuna göre malign çıkanların sayıları tablo 2 de gösterildi. Malig nodüllerden 2 tanesi hipoekoik,6 tanesi izoekoikti. Tip 2 ve 3 vaskülarite özelliği gösterenler ile boyutları 2-3 cm ve >4 cm olanların malignite oranları daha yüksekti (Figür 1-3). Malign nodüllerin 5 tanesi sağ lob, 3 tanesi sol lob yerleşimliydi. İİAS sonucu benign olarak raporlanan 1 vaka operasyon sonrası malign olarak raporlanmıştı. Vakaların 4 tanesinde otoümmin tiroidit mevcuttu ve bunların biyopsi sonuçları benign olarak raporlanmıştı. Malign çıkan vakaların hiçbiri kalsifikasyon içermiyordu ve olguların 4 tanesinde tek nodül mevcuttu.

Tablo 1: İİAS yapılan tiroid ndüllerinin USG özellikleri.

n=64	**Yerleşim**	**Boyut**	**Nodül sayısı**	**Vaskülarite**	**Eko**	**Kalsifikasyon**	**Kistik komponent**
Sağ lob	28						
Sol lob	33						
İsthmus	3						
<1 cm		5					
1-2 cm		22					
2-3 cm		25					
3-4 cm		6					
>4 cm		6					

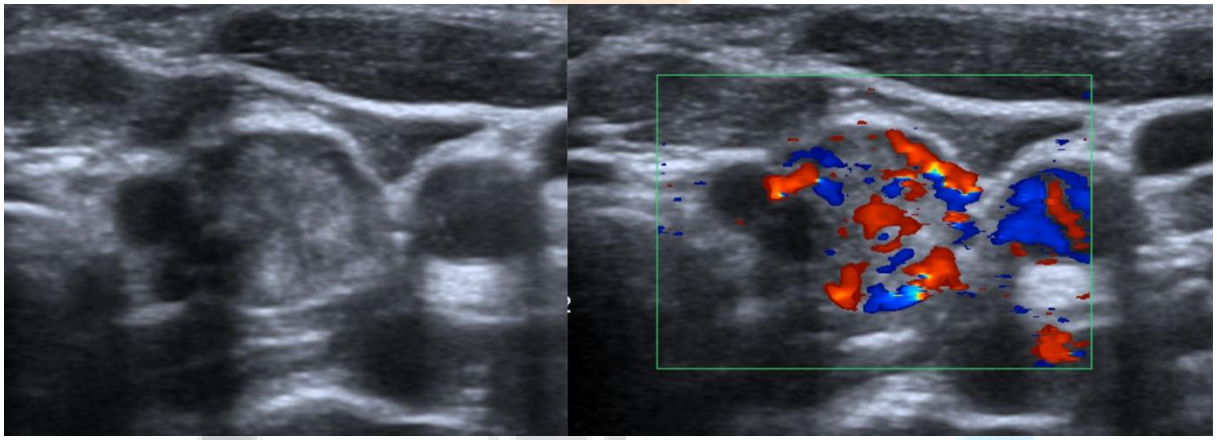
n=64	Yerleşim	Boyut	Nodül sayısı	Vaskülarite	Eko	Kalsifikasyon	Kistik komponent
Tek nodül			34				
Çok nodül			30				
Tip1				29			
Tip 2				27			
Tip 3				8			
Anekoik					8		
Hipoekoik					16		
Hiperekoik					2		
İzoekoik					38		
Yok						57	
Mikro						2	
Makro						5	
Yok							13
Makrokistik							8
Mikrokistik							43

Tablo 2: İİAS ve tiroidektomi sonrası patoloji sonuçları.

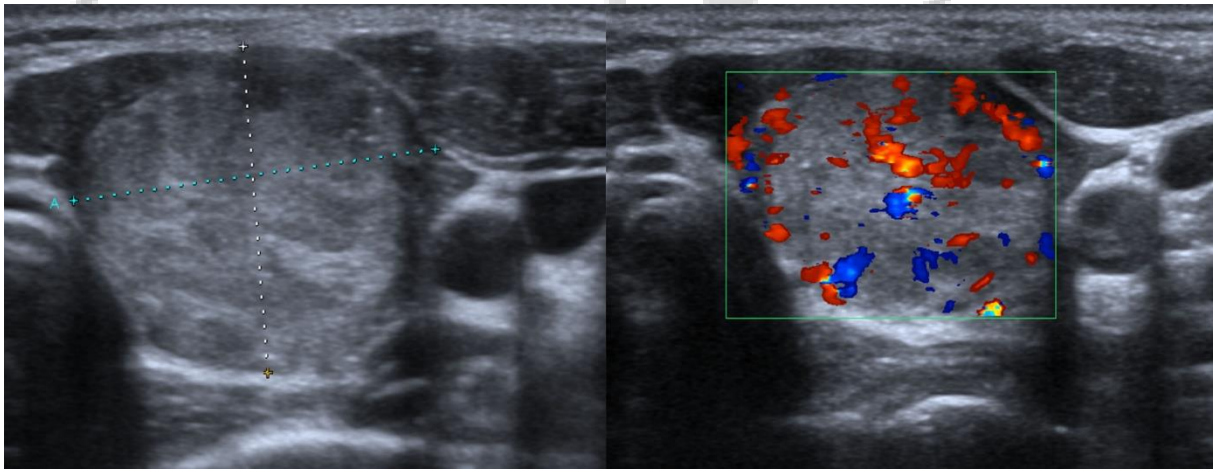
İİAS n=64	**n**	**Tiroidektomi (n=14)**
Benign	29	Benign= 2 Malign= 1
Yetersiz	7	Benign= 1
Önemi belirsiz atipi	21	Benign= 2 Malign= 5
Malignite kuşkusu	7	Benign= 1 Malign= 2
Tip 3	Malign 3	
Tip 2	Malign 3	
Tip 1	Malign 2	
<1 cm	Malign 1	
1-2 cm	Malign 1	
2-3 cm	Malign 3	
3-4 cm	Malign 0	
>4 cm	Malign 3	

İİAS n=64	n	Tiroidektomi (n=14)
Tiroidektomi (n=14)		
Folliküler nodüler hastalık	5	
Folliküler karsinom	5	
Papiller karsinom	3	
Folliküler adenom	1	

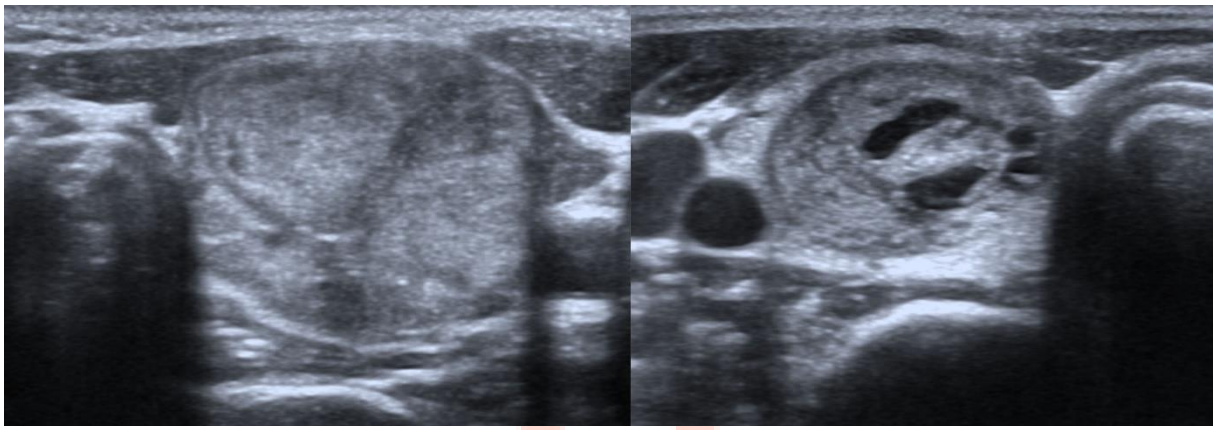
Figür 1: Tiroid sol lob yerleşimli, İİAS sonucu malignite kuşkulu gelen ve operasyon sonrası papiller karsinom tanısı alan, lobule kontürlü, Tip 3 vaskülariteye sahip hipoekoik solid nodül izlenmektedir.



Figür 2: Tiroid sol lob yerleşimli, İİAS sonucu ÖBA olarak raporlanmış operasyon sonrası folliküler karsinom tanısı alan heterojen ekolu, Tip 2 vaskülariteye sahip büyük solid nodül izlenmektedir.



Figür 3: Operasyon sonrası folliküler karsinom tanısı alan iki farklı büyük boyutlu izoekoik nodül izlenmektedir.



4. TARTIŞMA

İnce iğne aspirasyon yapma kararı ultrasonografik özelliklere ve klinik bulgulara dayanmaktadır ve biyopsi kriterleri genellikle yetişkinlere göre daha agresiftir. Pediatrik hastalarda, boyutundan bağımsız olarak yüksek riskli ultrasonografik özelliklere sahip herhangi bir nodül veya solid ya da kısmen kistik ≥1 cm olan herhangi bir nodül için biyopsi önerilmektedir.[1]

Çocuklarda benign sitoloji, düşük yanlış negatif oranına sahiptir ve daha sonra malignite teşhis edilse bile mükemmel bir prognoz sunmaktadır. 4 cm'den büyük nodüllerin yanlış negatif sitoloji riski daha yüksektir ve rezeksiyonları düşünülmelidir.[3]

2009 erişkin klavuzlarında patoloji sonucu ÖBA gelen hastalarda İİAS'nin tekrarlanması önerilmektedir. Ancak çocuklarda ÖBA durumunda malignitenin artması nedeniyle kesin cerrahi önerilmektedir.[1,2] Bizim ÖBA çıkan 21 vakamızdan 7 tanesi tiroidektomi olmuştu ve 5 tanesi malign olarak sonuçlanmıştı.

Otoümmin tiroiditi olan yetişkinlerde görülen nodüllerin malign olma olasılığı artarken çocuklarda bu ilişkiye dair çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir.[4] Bizim vakalarımızdan 4'ünün otoümmin tiroidit tanısı mevcutken patoloji sonuçları benign çıkmıştır.

İİAS' nin %5,3'lük yanlış negatif oranı nedeniyle, benign sonucu olan hastalar düzenli olarak takip edilmeye devam edilmeli ve bulgularında ilerleme olursa İİAS tekrarlanmalıdır.[5]

Tiroid nodüllerinin riskini ultrasonografik özelliklere göre sınıflandırmak için çeşitli uluslararası öneriler geliştirilmiştir. Bu öneriler yetişkin popülasyonunda yaygın olarak kullanılmakta ve tiroid nodülü biyopsisi sayısında azalmaya yol açmaktadır; ancak pediatrik popülasyondaki faydaları hala tartışmalıdır ve daha fazla araştırma gerektirmektedir.[6]

Amerikan Tiroid Birliği (ATA) tarafından önerilen pediatrik tiroid nodüllerinin İİAS'si için endikasyonlar, 1 cm'den büyük nodül, radyasyona maruz kalma öyküsü veya şüpheli US özellikleri (hipoekojenite, düzensiz kenarlar, nodül içi kan akışında artış, mikrokalsifikasyonlar ve büyümüş lenf düğümleri) dir; ancak ATA son raporunda, İİAS gerektiren nodülleri belirlemek için yalnızca boyutun değil, US özelliklerinin ve klinik bağlamın da kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır.[6]

Çocukluk çağı tiroid kanserlerinin çoğu iyi diferansiye tiroid kanseridir ve anaplastik tiroid kanseri çok nadirdir. Papiller tiroid karsinomu vakaların çoğunluğunu (%60) oluşturur. Çocuklarda görülen diğer tiroid kanseri türleri arasında Papiller karsinomun foliküler varyantı (%23), foliküler tiroid karsinomu (%10) ve medüller tiroid kanseri (%5) yer alır.[7] Bizim vakalarımızın %62'si folliküler karsinomdan

oluşmaktaydı. Folliküler karsinom tanısı cerrahi sonrası kapsül tutulumunun görülmesiyle konur. Bu nedenle belirsiz çıkan ve folliküler neoplazi şüphesi olan vakaların cerrahiye yönlendirilmesi doğru olacaktır.[2]

Yeni verilere göre ÖBA tanılı hastaların İİAS ile güvenli bir şekilde takip edilebileceği öne sürülmektedir. ÖBA nodüllerinde malignite insidansının ilk düşünülenden daha düşük olduğunu öne süren son verilere göre tanısal hemitiroidektomi giderek daha popüler hale gelmektedir.[7]

5. SONUÇ

Sonuç olarak çocuklardaki nodülün tek ve büyük boyutlu olması, solid parankim yapısında, düzensiz sınırlı olması, kısa çapının uzun aksından büyük olması ve mikro kalsifikasyon içermesi malignite şüphesini artırmaktadır. Biyopsi sonucu ÖBA gelen hastaların takibi ya tekrar biyopsi ile ya da hemitiroidektomi ile yapılabilir.

6. KAYNAKÇA

1- Daniels KE, Shaffer AD, Garbin S, et al. Validity of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System in Children. Laryngoscope. 2023 Sep;133(9):2394-2401. doi: 10.1002/lary.30425.

2- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2015 Jul;25(7):716-59. doi: 10.1089/thy.2014.0460.

3- Cherella CE, Feldman HA, Hollowell M, et al. Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Sep 1;103(9):3557-3565. doi: 10.1210/jc.2018-00895.

4- Keefe G, Culbreath K, Cherella CE, et al. Autoimmune Thyroiditis and Risk of Malignancy in Children with Thyroid Nodules. Thyroid. 2022 Sep;32(9):1109-1117. doi: 10.1089/thy.2022.0241.

5- Elmaoğulları S, Özalkak Ş, Çetinkaya S, et al. Evaluation of Children and Adolescents with Thyroid Nodules: A Single Center Experience. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2021 Aug 23;13(3):276-284. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0213.

6- Al Juraibah F, Al Noaim K, AlDbas A, et al. Prevalence of thyroid nodules and characteristics of thyroid ultrasound in children with goiter: a single center experience. BMC Pediatr. 2022 Nov 5;22(1):642. doi: 10.1186/s12887-022-03696-2.

7- Sandy JL, Titmuss A, Hameed S, Cho YH, Sandler G, Benitez-Aguirre P. Thyroid nodules in children and adolescents: Investigation and management. J Paediatr Child Health. 2022 Dec;58(12):2163-2168. doi: 10.1111/jpc.16257.

Makale id= 110

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8111-6149

Türkiye'den 10 Yıllık Bir Kohortta Mastositozda Gerçek Yaşam Özellikleri ve Hastalık Kontrolü: Mastositoz Kontrol Testi (Mct) Kullanılarak

Prof.Dr. İsmet Bulut[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Mastositoz, klinik prezentasyonu ve hastalık yükü değişkenlik gösteren heterojen, klonal bir mast hücre hastalığıdır. Özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Amerika dışındaki bölgelerden alerji ve immünoloji merkezlerine ait gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışma, Türkiye'de üçüncü basamak bir alerji ve immünoloji merkezinde izlenen mastositoz hastalarının klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerini, güncellenmiş WHO (2022) ve ICC kriterlerine göre tanımlamayı amaçlamıştır. Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli kohort çalışmasına 2015–2025 yılları arasında Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde mastositoz tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Demografik veriler, klinik bulgular, komorbiditeler, laboratuvar sonuçları, kemik iliği özellikleri, KIT mutasyon durumu ve tedavi yaklaşımları analiz edilmiştir. Hastalar WHO 2022 ve ICC tanı çerçevelerine göre sınıflandırılmıştır. Bulgular: Toplam 12 hasta dahil edilmiştir (ortalama yaş 49.0 ± 16.5 yıl; %75 kadın). Hastaların çoğu indolent sistemik mastositoz kriterlerini karşılamaktaydı (%66.7). Ürtiker 12 hastanın 10'unda (%83.3), anafilaksi öyküsü yine 10/12 hastada (%83.3) mevcuttu. Pruritus (%75.0) ve flushing (%66.7) sık görülen semptomlardı. Gastrointestinal semptomlar hastaların %33.3'üne kadarında gözlendi. Hepatomegali 2/12 hastada (%16.7) saptanırken, splenomegali izlenmedi. Kemik tutulumu kapsamında 3/12 hastada (%25.0) osteopeni mevcuttu. Eşlik eden alerjik hastalıklar yaygındı: kronik ürtiker (%41.7), alerjik rinit (%41.7), astım (%16.7), venom alerjisi (%33.3) ve çoklu ilaç alerjisi öyküsü (%41.7). Medyan başlangıç triptaz düzeyi 22.2 ng/mL (aralık 4–126) idi ve 7/12 hastada (%58.3) triptaz >20 ng/mL idi. Kemik iliği majör kriteri 11/12 hastada (%91.7) mevcuttu ve tüm hastalarda (%100) KIT mutasyonu saptandı. H1/H2 antihistaminikler 10/12 hastada (%83.3), montelukast 7/12 hastada (%58.3) kullanılmıştı. Omalizumab 5/12 hastada (%41.7), çoğunlukla mediyatör ilişkili semptomlar veya eşlik eden kronik ürtiker nedeniyle reçete edilmişti. Tüm hastalara adrenalin otoenjektörü reçete edildi. Sonuç: Bu 10 yıllık gerçek yaşam kohortunda en sık alt tip indolent sistemik mastositoz olup, ürtiker, anafilaksi ve mediyatör ilişkili semptomlar yaygındı. KIT mutasyonları ve kemik iliği tutulumu yüksek oranda saptanmış olup, kapsamlı tanısal değerlendirmenin önemini desteklemektedir. Omalizumab seçilmiş hastalarda değerli bir ek tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. Bu çalışma Türkiye'den sınırlı sayıda veri setinden birini sunmakta ve mastositoz tanı ve yönetiminin optimize edilmesi için daha geniş çok merkezli araştırmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Sistemik Mastositoz; Mast Hücreleri; Kıt D816v Mutasyonu; Triptaz; Omalizumab.*

Real-Life Characteristics and Disease Control in Mastocytosis: A 10-Year Cohort From Türkiye Using the Mastocytosis Control Test (Mct)

Abstract: *Background: Mastocytosis is a heterogeneous clonal mast cell disorder with variable clinical presentation and disease burden. Real-life data from allergy and immunology centers, particularly outside Western Europe and North America, remain limited. We aimed to describe the clinical characteristics and disease control of mastocytosis patients followed in a tertiary center in Türkiye. Methods: This retrospective, single-center cohort included patients diagnosed with mastocytosis between 2015 and 2025 at a tertiary allergy and immunology clinic. Demographic data, clinical features, comorbidities, laboratory findings, bone marrow characteristics, KIT mutation status, and treatment approaches were analyzed. Patients were classified according to the WHO 2022 and ICC criteria. Disease control was assessed using the Mastocytosis Control Test (MCT). Results: Twelve*

patients were included (mean age 49.0 ± 16.5 years; 75% female). Indolent systemic mastocytosis was the predominant subtype (66.7%). Urticaria and a history of anaphylaxis were present in 83.3% of patients, followed by pruritus (75.0%) and flushing (66.7%). Gastrointestinal symptoms occurred in 33.3%. Osteopenia was documented in 25.0%. Comorbid allergic diseases were frequent, including chronic urticaria (41.7%), allergic rhinitis (41.7%), asthma (16.7%), venom allergy (33.3%), and multiple drug allergy (41.7%). Median baseline tryptase was 22.2 ng/mL (range 4–126), and all patients had detectable KIT mutations. H1/H2 antihistamines (83.3%) and montelukast (58.3%) were commonly used. Omalizumab was prescribed in 41.7% of patients, mainly for mediator-related symptoms or comorbid chronic urticaria. Epinephrine autoinjectors were prescribed to all patients. Conclusion: Indolent systemic mastocytosis was the most common subtype, with a high burden of mediator-related symptoms and allergic comorbidities. Comprehensive diagnostic evaluation and individualized treatment, including omalizumab in selected cases, may improve disease control. Larger multicenter studies are warranted.

Keywords: *Systemic Mastocytosis; Mast Cells; Kıt D816v Mutation; Tryptase; Omalizumab.*

Giriş

Mastositoz, deride veya deridışı dokularda klonal mast hücre proliferasyonu ve birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır (1). Mast hücre infiltrasyonu yalnızca deride sınırlı olduğunda kutanöz mastositoz; diğer organların tutulumu olduğunda ise sistemik mastositoz (SM) olarak adlandırılır (2). Sistemik mastositoz, non-advanced ve advanced olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Non-advanced SM; kemik iliği mastositozu (BMM), indolent SM (ISM) ve smoldering SM (SSM) alt tiplerini içerirken, advanced SM; ilişkili hematolojik neoplazm ile birlikte SM (SM-AHN), agresif SM (ASM) ve mast hücre lösemisini (MCL) kapsar (3). İleri formlar çoğunlukla hematoloji kliniklerinde yönetilirken, non-advanced fenotipler sıklıkla alerji ve klinik immünoloji birimlerinde izlenmektedir.

Mastositoz tanısı, majör ve minör kriterlerin kombinasyonuna dayanır. WHO sınıflamasına göre tanı için 1 majör + 1 minör kriter veya en az 3 minör kriter gereklidir (4). ICC ise tanı için majör kriterin varlığını zorunlu kılar (5). Majör kriter; kemik iliğinde ve/veya diğer ekstrakutanöz organlarda agregatlar halinde multifokal yoğun mast hücre infiltrasyonunun gösterilmesidir. Minör kriterler; atipik mast hücre morfolojisi, aberan immünfenotip (CD25, CD2 ve/veya CD30), aktivan KIT mutasyonu ve persistan serum triptaz >20 ng/mL'dir (3,6–8).

Batı Avrupa ve Kuzey Amerika dışındaki bölgelerden alerji ve immünoloji merkezlerine ait gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Türkiye'de az sayıda seri bulunmakta olup, tanı ve yönetim pratikleri sevk örüntüleri ve test erişimine göre değişebilir. Bu nedenle, merkezimizde izlenen mastositoz hastalarının klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerini güncel WHO (2022) ve ICC kriterleri ışığında sunmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma tasarımı ve ortam: Retrospektif, tek merkezli, gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışma, İstanbul'da üçüncü basamak sevk merkezi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Alerji ve Klinik İmmünoloji Kliniği'nde yürütüldü.

Çalışma popülasyonu: 2015–2025 yılları arasında kliniğimizde değerlendirilen ve mastositoz tanısı doğrulanmış hastalar dahil edildi.

Veri toplama: Elektronik kayıtlar incelenerek demografi, klinik bulgular, organ tutulumu, laboratuvar parametreleri, kemik iliği bulguları, KIT mutasyon durumu, tedaviler, komorbiditeler ve tetikleyiciler kaydedildi.

İstatistiksel analiz: Tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler dağılıma göre ortalama±SS veya medyan (IQR) olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Analizler SPSS 25.0 ile yapıldı.

Etik: Etik kurul onayı alındı; retrospektif tasarım nedeniyle aydınlatılmış onam gerekliliği kaldırıldı.

Bulgular

Toplam 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanı anındaki ortalama yaş 49.0 ± 16.5 yıl (18–75) olup hastaların 9'u (%75.0) kadındı. Medyan takip süresi 30 ay (12–108) idi. WHO 2022'ye göre 8/12 (%66.7) hasta ISM olarak sınıflandırıldı.

Ürtiker ve anafilaksi öyküsü her biri 10/12 (%83.3) hastada mevcuttu. Pruritus 9/12 (%75.0) ve flushing 8/12 (%66.7) hastada görüldü. Gastrointestinal yakınmalar 4/12 (%33.3) hastada bildirildi. Hepatomegali 2/12 (%16.7) hastada saptandı; splenomegali gözlenmedi. Osteopeni 3/12 (%25.0) hastada vardı.

Medyan başlangıç serum triptazı 22.2 ng/mL (4–126) idi; 7/12 (%58.3) hastada >20 ng/mL saptandı. Kemik iliği majör kriteri 11/12 (%91.7) hastada mevcuttu. KIT mutasyonu 12/12 (%100) hastada saptandı.

H1/H2 antihistaminikler 10/12 (%83.3), montelukast 7/12 (%58.3) hastada kullanıldı. Omalizumab 5/12 (%41.7) hastada kullanıldı. Tüm hastalara adrenalin otoenjektör reçete edildi.

Mastositoz Kontrol Testi (MCT)

MCT, mevcut kayıtlar üzerinden geriye dönük olarak uygulanmıştır (9). Tanı anında ortalama MCT 4.6 ± 0.5 idi. 3. ayda ortalama 12.2'ye, 6. ayda 18.2'ye yükselmiştir. Uzun dönem verisi sınırlı olmakla birlikte (n=3), 1–7 yıl aralığında MCT 18–20 aralığında seyretmiştir.

Tartışma

Bu kohortta indolent sistemik mastositoz baskın alt tipti ve mediyatör ilişkili semptomlar sıktı. Serum triptazı <20 ng/mL olan olgularda dahi majör kemik iliği kriterinin karşılanması ve KIT mutasyonunun gösterilmesi, klinik şüphe varlığında kapsamlı değerlendirme gerekliliğini vurgular. Seçilmiş olgularda omalizumab, mediyatör semptomlar ve/veya eşlik eden kronik ürtikeri kontrol etmede yararlı bir ek tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. Retrospektif tasarım, küçük örneklem ve tek merkezli yapı başlıca kısıtlılıklardır.

Türkiye'den gerçek yaşam verisi sunan bu 10 yıllık kohortta ISM en sık alt tiptir ve anafilaksi/mediyatör semptom yükü yüksektir. MCT takipte pratik bir değerlendirme aracı olabilir.

References

1. Ustun C, Keklik Karadag F, Linden MA, Valent P, Akin C. Systemic mastocytosis: current status and challenges in 2024. Blood Adv. 2025;9(9):2048-2062.
2. Akin C, Arock M, Carter MC, George TI, Valent P. Mastocytosis. Nat Rev Dis Primers. 2025;11(1):30.
3. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. Blood. 2017;129(11):1420-1427.
4. Valent P, et al. Updated Diagnostic Criteria and Classification of Mast Cell Disorders: A Consensus Proposal. Hemasphere. 2021;5(11):e646.
5. Arber DA, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias. Blood. 2022;140(11):1200-1228.
6. Valent P, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. Leuk Res. 2001;25(7):603-625.
7. Valent P, et al. Advances in the Classification and Treatment of Mastocytosis. Cancer Res. 2017;77(6):1261-1270.
8. Valent P, et al. WHO Classification and Diagnosis of Mastocytosis: Update 2023. Immunol Allergy Clin North Am. 2023;43(4):627-649.

Makale id= 4

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9937-6267

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Ergenlerde Suç Davranışının Bağlamsal ve Psikiyatrik Özellikleri

Uzman Dr. Neşe Kavruk Erdim[1]
[1]Adli Tıp Kurumu

Özet: *Amaç: Ceza sorumluluğu değerlendirmesi için adli psikiyatrik incelemeye sevk edilen otizm spektrum bozukluğu (OSB) tanılı ergenlerde suç davranışının bağlamsal ve psikiyatrik özelliklerini incelemek. Yöntem: 2020–2024 yılları arasında Adli Tıp Kurumu 6. İhtisas Kurulu'na gönderilen 37 OSB tanılı olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Sosyodemografik veriler, suç türleri ve psikiyatrik eş tanılar incelendi. Motivasyonlar adli ve klinik dosya kayıtlarının sistematik incelemesi ile sınıflandırıldı. Şiddet ve şiddet dışı suçlar Fisher's exact testi ile karşılaştırıldı. Bulgular: Olguların %97,3'ü erkekti (yaş ortalaması 15,3±1,6 yıl). Psikiyatrik eş tanı oranı %62,2 olup en sık dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (%37,8) saptandı. Suçların %73,0'ı dürtüsel nitelikteydi. Suç türleri; şiddet (%32,4), cinsel (%24,3), malvarlığına karşı (%27,0) ve siyasi/uyuşturucu ile ilişkili (%16,2) olarak sınıflandırıldı. Şiddet suçlarında tanıdık mağdur oranı anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,010). Motivasyon analizinde; şiddet suçlarında en sık dürtüsellik (9/12, %75,0), malvarlığına karşı suçlarda sosyal kırılganlık (6/10, %60,0) ve siyasi/uyuşturucu ile ilişkili suçlarda obsesyon/özel ilgi alanları (3/6, %50,0) ön plandaydı. Çevrimiçi ve yabancı mağdur içeren suçlarda içe atım bozuklukları daha yüksek oranlarda gözlendi; dışa vurum bozukluklarında bağlamsal olarak belirgin bir farklılaşma saptanmadı. Sonuç: OSB tanılı ergenlerde suç davranışı heterojendir; suç türü ve bağlamı psikiyatrik özelliklerle ilişkilidir. Özellikle şiddet suçlarında mağdurun sıklıkla tanıdık olması, ilişkisel bağlamın belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, adli psikiyatrik değerlendirmede bireyselleştirilmiş ve bağlamsal yaklaşımın önemini desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Otizm Spektrum Bozukluğu, Adli Psikiyatri, Ergen Suçluluğu, Komorbidite*

Contextual and Psychiatric Characteristics of Offending in Adolescents With Autism Spectrum Disorder

Abstract: *Aims: To examine the contextual and psychiatric characteristics of offending in adolescents with autism spectrum disorder (ASD) referred for forensic psychiatric evaluation of criminal responsibility. Methods: In this retrospective study, 37 adolescents with ASD referred to the Sixth Specialization Board of the Council of Forensic Medicine between 2020 and 2024 were analyzed. Sociodemographic characteristics, offense types, and psychiatric comorbidities were examined. Offense motivations were classified through systematic review of forensic and clinical records. Violent and non-violent offenses were compared using Fisher's exact test. Results: Of the cases, 97.3% were male (mean age 15.3 ± 1.6 years). Psychiatric comorbidity was present in 62.2%, most commonly attention-deficit/hyperactivity disorder (37.8%). Most offenses (73.0%) were characterized as impulsive. Offense types were classified as violent (32.4%), sexual (24.3%), property-related (27.0%), and political/substance-related (16.2%). The proportion of familiar victims was significantly higher in violent offenses (p = 0.010). Motivational analysis showed that impulsivity predominated in violent offenses (9/12, 75.0%), social vulnerability in property-related offenses (6/10, 60.0%), and obsessive/special interests in political/substance-related offenses (3/6, 50.0%). Internalizing disorders were more frequent in offenses involving online contexts and stranger victims, whereas externalizing disorders did not demonstrate context-specific differentiation. Conclusion: Offending in adolescents with ASD is heterogeneous; offense type and contextual features are associated with psychiatric characteristics. The frequent involvement of familiar victims in violent offenses suggests a relationally mediated pattern. These findings support individualized and context-sensitive approaches in forensic psychiatric evaluations.*

Keywords: *Autism Spectrum Disorder, Forensic Psychiatry, Juvenile Delinquency, Comorbidity*

1. INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by persistent deficits in social communication and interaction, accompanied by restricted and repetitive patterns of behavior and interests.[1] Although the majority of individuals with ASD are not involved in criminal behavior, a small subgroup may encounter the juvenile justice system during adolescence, raising important clinical and forensic considerations.[2,3]

Current evidence suggests that ASD itself does not increase the risk of criminal behavior in the general population. Community-based studies report low rates of serious violent offending but heightened vulnerability to victimization, particularly in peer and sexual contexts.[4] When offending behaviors do occur, they are more commonly linked to social misunderstanding, impulsivity, emotional dysregulation, or situational stressors rather than persistent antisocial traits.[3,5]

Psychiatric comorbidity is highly prevalent in adolescents with ASD and may substantially influence behavioral regulation and forensic involvement. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), anxiety disorders, and other internalizing or externalizing conditions may contribute to impulsive, reactive, or context-dependent behaviors.[6] Emotion regulation difficulties in ASD have been associated with heightened emotional reactivity and may contribute to reactive or context-dependent behaviors during adolescence.[7] Furthermore, relational and situational factors—such as victim familiarity or online environments—may shape both the characteristics of the alleged offense and its interpretation within forensic psychiatric evaluations.

Despite increasing attention to ASD within forensic psychiatry, data derived from national forensic adolescent samples remain limited. Few studies have simultaneously examined offense type, victim familiarity, contextual setting, and psychiatric comorbidity within the same cohort.

The present study aimed to describe the sociodemographic, clinical, and forensic characteristics of adolescents with ASD referred for criminal responsibility evaluation and to explore differences according to offense type (violent vs. non-violent), victim familiarity (known vs. stranger), and contextual setting (online vs. offline), with particular emphasis on patterns of psychiatric comorbidity.

2. METHODS

2.1. Study Design and Sample

This retrospective cross-sectional study included 37 adolescents aged 12–18 years diagnosed with autism spectrum disorder (ASD) who were referred to the 6th Specialization Board of the Council of Forensic Medicine between 2020 and 2024 for evaluation of criminal responsibility.

Cases were eligible if the individual was between 12 and 18 years of age at the time of the alleged offense and if a diagnosis of ASD had been documented in the official forensic psychiatric evaluation report.

2.2. Data Collection

Data were retrospectively extracted from archived forensic psychiatric reports and official judicial records. A structured data extraction form was developed to systematically record sociodemographic, clinical, and forensic variables. All data were anonymized prior to statistical analysis in accordance with institutional regulations.

2.3. Variables

Sociodemographic variables included age at the time of the alleged offense, sex, educational level, and family structure.

Forensic variables comprised offense type (violent, sexual, property-related, and political/drug-related offenses), offense setting (offline vs. online), victim/target type (family member, familiar non-family individual, stranger, or public property), and prior judicial history. For comparative analyses, offenses were grouped as violent versus non-violent, and victim familiarity was dichotomized as known (family member or familiar individual) versus stranger. Online offenses were examined descriptively with respect to contextual characteristics.

Clinical variables included the presence of psychiatric comorbidity and specific psychiatric diagnoses, particularly attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), intellectual disability, conduct disorder, and other documented psychiatric conditions. For contextual analyses, comorbid disorders were categorized into internalizing disorders (anxiety disorders, mood disorders, obsessive–compulsive disorder) and externalizing disorders (ADHD, conduct disorder, intermittent explosive disorder). Psychotic and other infrequent disorders were excluded from this dichotomous classification due to low prevalence.

Crime motivations were classified based on review of forensic psychiatric reports and judicial records, considering the documented incident context and statements. Motivational categories included impulsivity-related factors, social misunderstanding, restricted interests/obsessive features, and social vulnerability or manipulability. When multiple potential motivations were present, the predominant motivation documented in the forensic evaluation was coded for descriptive analysis.

2.4. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were calculated for all variables. Continuous variables were summarized as mean ± standard deviation, and categorical variables were presented as frequencies and percentages.

Given the relatively small sample size, comparisons between violent and non-violent offenses were conducted using Fisher's exact test. Associations between victim familiarity, contextual setting (online vs. offline), and internalizing versus externalizing psychiatric disorders were also examined using Fisher's exact test. All statistical tests were two-tailed, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

2.5. Ethical Approval

Ethical approval was obtained from the Scientific Research Committee of the Council of Forensic Medicine (Approval No: 21589509/2024/928). The study was conducted in accordance with institutional regulations and relevant ethical standards. All data were anonymized prior to analysis.

3. RESULTS

3.1. Sociodemographic Characteristics

The mean age at the time of the offense was 15.3 ± 1.6 years (range: 12.0–17.9). The sample was predominantly male (n = 36, 97.3%). Regarding educational level, 73.0% were attending high school or above, 24.3% had secondary school education or below, and 2.7% had no formal education. Most adolescents (81.1%) were living with both parents, whereas 18.9% came from disrupted family structures. Detailed sociodemographic characteristics are presented in Table 1.

Table 1. Sociodemographic Characteristics (N = 37)

Variable	n	%
Age at the time of the offense, years (mean ± SD; min–max)	15.3 ± 1.6 (12.0–17.9)	
Sex		
Male	36	97.3
Female	1	2.7

Variable	n	%
Educational level		
No formal education	1	2.7
Middle school or below	9	24.3
High school or above	27	73.0
Family structure		
Living with both parents	30	81.1
Disrupted family structure	7	18.9

Note. Educational level was classified according to records at the time of evaluation. Disrupted family structure refers to parental separation or loss.

3.2. Offense Characteristics and Forensic History

Offense types were distributed as violent (32.4%), property-related (27.0%), sexual (24.3%), and political/drug-related (16.2%). Most offenses were characterized as impulsive (73.0%), while 27.0% were described as planned.

Offenses most frequently occurred in street/public spaces (32.4%), followed by school (24.3%), home (21.6%), and online environments (21.6%). In terms of victim/target type, 51.4% involved family members or familiar individuals, 29.7% involved public property, and 18.9% involved strangers. A prior judicial history was documented in 13.5% of cases; in all such cases, the repeated offense belonged to the same offense category. Detailed offense characteristics are presented in Table 2.

Table 2. Offense Characteristics and Forensic History (N = 37)

Variable	n	%
Offense type		
Violent offenses	12	32.4
Sexual offenses	9	24.3
Property-related offenses	10	27.0
Political/drug-related offenses	6	16.2
Nature of act		
Impulsive	27	73.0
Planned	10	27.0
Offense location		
Street/public space	12	32.4
School	9	24.3
Home/residence	8	21.6
Online	8	21.6
Victim/target type		
Family/familiar individual	19	51.4
Public space/public property	11	29.7
Stranger	7	18.9
Prior judicial history		
Yes	5	13.5
No	32	86.5

Note. Offense types were grouped as violent (simple and aggravated injury, threat, homicide), sexual (simple and aggravated sexual offenses), property-related (criminal damage, theft/robbery, fraud, and financial offenses), and political/drug-related offenses. The public space/public property category refers to acts directed toward public areas or public property. In all cases with prior judicial history, the repeated offense belonged to the same offense category.

3.3. Clinical Characteristics

Psychiatric comorbidity was present in 62.2% of the adolescents. ADHD was the most frequent comorbid diagnosis (37.8%), followed by intellectual disability (13.5%) and conduct disorder (10.8%). Other psychiatric disorders were identified in 27.0% of cases, and multiple diagnoses were present in some individuals. Detailed clinical characteristics are presented in Table 3.

Table 3. Clinical Characteristics (N = 37)

Variable	n	%
Psychiatric comorbidity		
Present	23	62.2
Absent	14	37.8
Distribution of comorbid diagnoses		
ADHD	14	37.8
Intellectual disability	5	13.5
Conduct disorder	4	10.8
Other psychiatric disorders	10	27.0

Note. More than one psychiatric diagnosis may be present in a single case. Other psychiatric disorders include anxiety and mood disorders, obsessive–compulsive disorder, psychotic disorders, specific learning disorder, tic disorder, trichotillomania, enuresis, intermittent explosive disorder, and substance use. ADHD: Attention-deficit/hyperactivity disorder.

3.4. Comparison of Violent and Non-Violent Offenses

No statistically significant differences were found between violent and non-violent offenses in terms of impulsivity (75.0% vs. 72.0%), ADHD (50.0% vs. 32.0%), intellectual disability (16.7% vs. 12.0%), or prior judicial history (0.0% vs. 20.0%).

For the analysis of victim familiarity, cases involving public property were excluded. Among cases with identifiable victims (violent n = 11; non-violent n = 15), violent offenses were more frequently associated with familiar victims (100.0% vs. 53.3%, p = 0.010). Of the nine sexual offenses, one case involved an obscenity-related offense and therefore did not involve a directly identifiable victim. Among the remaining eight cases, all were committed against known individuals. Comparative analyses are summarized in Table 4.

Table 4. Comparison of Violent and Non-Violent Offenses (N = 37)

Variable	Violent (n/N, %)	Non-violent (n/N, %)	p
Impulsive nature of act	9/12 (75.0)	18/25 (72.0)	1.00
Victim/target type (known/family vs. stranger)[1]	11/11 (100.0)	8/15 (53.3)	0.010
ADHD	6/12 (50.0)	8/25 (32.0)	0.487
Intellectual disability	2/12 (16.7)	3/25 (12.0)	1.00
Prior judicial history	0/12 (0.0)	5/25 (20.0)	0.152

Note. Values are presented as n/N (% within column). Fisher's exact test was used for all comparisons. [1]In the victim/target analysis, offenses directed toward public space/public property were excluded (violent: n = 11; non-violent: n = 15).

3.5. Motivation Patterns Across Offense Types

Motivational patterns differed descriptively across offense categories. Violent offenses were most frequently associated with impulsivity (75.0%). Sexual offenses were linked to impulsivity (44.4%) and

social misunderstanding (44.4%). Property-related offenses were primarily associated with social vulnerability and manipulability (60.0%), whereas political/drug-related offenses were commonly related to obsessive or restricted interest features (50.0%). No statistical comparisons were conducted for motivational categories. Motivational patterns are summarized in Table 5.

Table 5. Distribution of Predominant Motivations by Offense Type

Offense Type	Most Frequently Observed Motivation (n/N, %)
Violent offenses	Impulsivity (9/12, 75.0%)
Sexual offenses	Impulsivity (4/9, 44.4%) and social misunderstanding (4/9, 44.4%)
Property-related offenses	Social vulnerability and manipulability (6/10, 60.0%)
Political/drug-related offenses	Obsessive features/circumscribed interests (3/6, 50.0%)

Note. Motivations were descriptively classified based on thematic review of forensic and clinical records. The most frequently observed motivations are presented for each offense type. No statistical comparisons were conducted.

3.6. Online Offenses

Eight offenses (21.6%) occurred in online environments. Among these, violent and political/drug-related offenses were equally frequent (37.5% each), followed by property-related offenses (25.0%). No sexual offenses were identified in online settings. Online offense characteristics are summarized in Table 6.

Table 6. Distribution of Offense Types Committed in Online Settings (N = 8)

Offense Type	n	%
Violent offenses	3	37.5
Political/drug-related offenses	3	37.5
Property-related offenses	2	25.0

Note. Violent offenses include online threats, insults, and related acts. Property-related offenses include online fraud. No sexual offenses were identified in online settings.

3.7. Psychiatric Comorbidity Patterns According to Relational and Contextual Factors

Internalizing disorders were observed in 5.3% of cases involving familiar victims and in 42.8% of cases involving stranger victims. In contextual analyses, internalizing disorders were present in 6.9% of offline offenses and 37.5% of online offenses.

Externalizing disorders were observed in 42.1% of cases involving familiar victims and 42.8% of cases involving stranger victims. In contextual analyses, externalizing disorders were present in 41.3% of offline offenses and 50.0% of online offenses. These patterns are summarized in Table 7.

Table 7. Distribution of Psychiatric Characteristics According to Relational and Contextual Factors (N = 37)

Variable	n	Internalizing n (%)	Externalizing n (%)
Familiar victim	19	1 (5.3)	8 (42.1)
Stranger victim	7	3 (42.8)	3 (42.8)
Offline offense	29	2 (6.9)	12 (41.3)
Online offense	8	3 (37.5)	4 (50.0)

Note. Internalizing disorders include anxiety disorders, mood disorders, and obsessive–compulsive disorder. Externalizing disorders include attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and intermittent explosive disorder. Categories may include more than one diagnosis. Percentages represent proportions within each subgroup. Findings should be interpreted descriptively.

4. DISCUSSION

This study examined the sociodemographic, clinical, and contextual characteristics of adolescents with autism spectrum disorder (ASD) referred for forensic psychiatric evaluation of criminal responsibility between 2020 and 2024. The findings indicate that offending behavior in this cohort does not follow a single pattern but varies according to contextual and psychiatric factors.

Consistent with prior literature, ASD alone is not considered a direct risk factor for criminal behavior.[2,3] Rather, behavioral difficulties may emerge in the presence of social communication deficits, impulsivity, and psychiatric comorbidity. In the present cohort, psychiatric comorbidity was observed in 62.2% of cases, underscoring the clinical complexity of forensic referrals involving adolescents with ASD. In this sample, violent offenses were significantly more likely to involve familiar victims, and sexual offenses were also committed against known individuals. This pattern supports previous observations that problematic behaviors in ASD often arise in familiar relational contexts and may reflect social misunderstanding rather than organized antisocial intent.[5,8] The finding that violent offenses predominantly involved familiar victims suggests a relationally mediated pattern rather than indiscriminate aggression.

Psychiatric comorbidity was highly prevalent, particularly ADHD. ADHD was the most frequent comorbid condition (37.8%), highlighting the potential role of impulsivity in context-dependent and reactive forms of offending. Externalizing disorders, especially those characterized by impulsivity and emotion dysregulation, may increase vulnerability to situationally triggered offenses rather than organized or premeditated antisocial conduct.

Emotion regulation difficulties have increasingly been conceptualized as intrinsic to autism spectrum disorder and are associated with heightened emotional reactivity, irritability, and impulsive aggressive responses to affective stimuli.[7] Contemporary clinical models describe emotion dysregulation in autism as involving difficulties in flexible modulation of affect, particularly under conditions of perceived loss of control or overwhelming social demand.[9] From this perspective, reactive offending may reflect impaired regulatory capacity in high-arousal contexts rather than entrenched antisocial intent.

Internalizing disorders may shape behavior in socially unfamiliar or anxiety-provoking contexts. In this study, internalizing disorders were more frequently observed in offenses involving stranger victims and in online settings, suggesting that social anxiety, withdrawal, or avoidance-related processes may interact with contextual stressors. However, given the small subgroup sizes, these findings should be interpreted cautiously.

Motivational patterns further demonstrated heterogeneity across offense categories. Violent offenses were predominantly impulsive, while property-related offenses were more often associated with social vulnerability or manipulability. These findings support developmental interpretations emphasizing emotional dysregulation and social naivety rather than persistent antisocial traits. Recent adult forensic research has similarly emphasized the heterogeneity of offending patterns in individuals with ASD and highlighted the role of psychiatric comorbidity and contextual variables rather than core autistic traits in shaping offending behavior.[10]

In the present sample, 21.6% of offenses occurred in online environments, suggesting that digital contexts may represent a distinct situational pathway for forensic involvement in adolescents with ASD. Previous systematic evidence indicates elevated rates of problematic internet use and gaming-related difficulties among individuals with ASD.11 Although problematic internet use appears elevated in adolescents with ASD, evidence regarding its psychiatric correlates remains mixed, with some studies reporting associations primarily in non-ASD populations.12 Digital environments may amplify features

such as reduced social feedback, disinhibition, and rigid or literal interpretation of social cues, which are already vulnerable domains in ASD. Online environments have also been described as compensatory social spaces for some adolescents with ASD, potentially reinforcing engagement patterns shaped by restricted interests and social communication differences.13 These findings suggest that digital environments may interact with existing psychiatric vulnerabilities rather than functioning as an independent risk factor, underscoring the importance of considering online contexts in forensic psychiatric assessments.

Only a minority of adolescents had a prior judicial history, and recidivism was limited. This observation does not indicate a clear pattern of generalized antisocial progression within this cohort.

The study has several limitations. Its retrospective design precludes causal inferences, and the sample represents a forensic subgroup rather than the broader ASD population. Psychiatric and motivational classifications were based on clinical documentation and may therefore involve interpretative bias. The absence of a comparison group further limits conclusions regarding ASD-specific risk. Small subgroup sizes may have limited statistical power to detect subtle contextual differences. Future research should include comparative samples and prospective designs to better clarify the interaction between ASD characteristics, psychiatric comorbidity, and contextual factors in offending behavior.

5. CONCLUSION

Offending behavior in adolescents with ASD in this forensic sample appears relationally mediated and context-dependent rather than indicative of generalized antisociality. Violent offenses were predominantly associated with familiar victims, whereas internalizing disorders appeared more frequent in stranger-related and online contexts. These findings underscore the importance of individualized and developmentally informed forensic psychiatric assessment, emphasizing relational context and psychiatric profiling beyond categorical offense classification.

6. REFERENCES

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
2. King C, Murphy GH. A systematic review of people with autism spectrum disorder and the criminal justice system. *J Autism Dev Disord.* 2014;44(11):2717-2733. doi:10.1007/s10803-014-2046-5
3. Woodbury-Smith MR, Clare ICH, Holland AJ, Kearns A. High functioning autistic spectrum disorders, offending and other law-breaking: findings from a community sample. *J Forensic Psychiatry Psychol*. 2006;17(1):108-120. doi:10.1080/14789940600589464
4. Weiss JA, Fardella MA. Victimization and perpetration experiences of adults with autism. *Front Psychiatry.* 2018;9:203. doi:10.3389/fpsyt.2018.00203
5. Dein K, Woodbury-Smith M. Asperger syndrome and criminal behaviour. *Adv Psychiatr Treat.* 2010;16(1):37-43. doi:10.1192/apt.bp.108.006536
6. Simonoff E, Pickles A, Charman T, et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(8):921-929. doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f
7. Mazefsky CA, Herrington J, Siegel M, et al. The role of emotion regulation in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013;52(7):679-688. doi:10.1016/j.jaac.2013.05.006
8. Stokes MA, Kaur A. High-functioning autism and sexuality: a parental perspective. *Autism.* 2005;9(3):266-289. doi:10.1177/1362361305053258
9. Greaves N. Emotion regulation difficulties and differences in autism including demand-avoidant presentations—a clinical review of research and models, and a proposed conceptual formulation: neural-preferencing locus of control (NP-LOC). *JCPP Adv.* 2025;5:e12270. doi:10.1002/jcv2.12270

10. Boylu ME, Yesilkaya UH, Görmez A, Turan Ş, Duran A, Boylu FB. Offending and clinical characteristics of adults with autism spectrum disorder: experience at a forensic psychiatry center in Türkiye between 2012 and 2022. *Autism Res.* 2024. doi:10.1002/aur.3275

11. Murray A, Koronczai B, Király O, et al. Autism, problematic internet use and gaming disorder: a systematic review. *Rev J Autism Dev Disord.* 2022;9:120-140. doi:10.1007/s40489-021-00239-0

12. Kawabe K, Horiuchi F, Hosokawa R, et al. Comorbid symptoms of internet addiction among adolescents with and without autism spectrum disorder: a comparative study. *Int J Adolesc Youth.* 2022;27(1):315-324. doi:10.1080/02673843.2022.2091939

13. Normand CL, Fisher MH, Simonato I, Fecteau SM, Poulin MH. A systematic review of problematic internet use in children, adolescents, and adults with autism spectrum disorder. *Rev J Autism Dev Disord.* 2022;9:507-520. doi:10.1007/s40489-021-00270-x

Makale id= 118

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

Veın of Galen Malformatıon Complıcated by Hydrocephalus and Shunt-Assocıated Infectıon in An Infant

Dr. Haris Sulejmani[1], Doç.Dr. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[2], Asst.Prof.Dr. Nikola Brzanov[2], Doç.Dr. Marija Jovanovski Srceva[2], Dr. Rusandra Mechkaroska [3], Doç.Dr. Tijana Nastasovic[1]

[1]Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Skopje, RN Macedonia

[2]University Clinic for Traumatology, Orthopedics, Anesthesiology, Resuscitation, Intensive Care and Emergency Center- Skopje, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, University of St. Cyril and Methodius - Skopje, Faculty of Medicine

[3]Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Department of Anesthesiology and Intensive Care, General Hospital Struga, Republic of North Macedonia

[4]Clinic for Neurosurgery, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Özet: *Vein of Galen aneurysmal malformations (VGAM) are rare congenital cerebrovascular anomalies characterized by abnormal arteriovenous shunting between cerebral arteries and the persistent median prosencephalic vein, resulting in high-flow circulation, venous hypertension, and impaired cerebral hemodynamics. These malformations typically present in the neonatal or early infantile period and are frequently associated with severe complications, including cardiac dysfunction, hydrocephalus, and long-term neurological impairment. Hydrocephalus in VGAM may develop secondary to elevated venous pressure impairing cerebrospinal fluid (CSF) absorption or following therapeutic interventions aimed at reducing shunt flow. Ventriculoperitoneal (VP) shunt placement remains the most widely used treatment for progressive hydrocephalus in infants, although it carries a significant risk of complications, particularly infection. We present a complex case of a 6-month-old female infant with Turner syndrome and previously diagnosed VGAM who developed progressive hydrocephalus requiring VP shunt placement. The patient had undergone initial neurosurgical intervention at four months of age, followed by prolonged intensive care hospitalization. Due to worsening ventricular dilatation, a VP shunt was implanted. Shortly after the procedure, the infant exhibited clinical deterioration, including lethargy, hypothermia, and elevated inflammatory markers. Microbiological evaluation identified Enterococcus faecalis and Escherichia coli, raising concern for shunt-associated infection and possible ventriculitis. The patient required intensive care management, targeted antimicrobial therapy, and multidisciplinary monitoring. Echocardiography demonstrated preserved systolic function with ventricular hypertrophy and mitral valve prolapse, consistent with the known cardiovascular impact of VGAM. Under coordinated multidisciplinary care involving neurosurgery, pediatric intensive care, cardiology, infectious disease, and pediatric surgery teams, the patient's condition gradually stabilized. This case highlights the complex interplay between congenital cerebrovascular malformations, CSF diversion, and infection risk in infants. Early recognition of complications, prompt microbiological diagnosis, and multidisciplinary management are essential to improving outcomes in this vulnerable population.*

Anahtar Kelimeler: *Vein of Galen Malformation; Hydrocephalus; Ventriculoperitoneal Shunt; Ventriculitis; Pediatric Neurosurgery; İnfection.*

Abstract: *Vein of Galen aneurysmal malformations (VGAM) are rare congenital cerebrovascular anomalies characterized by abnormal arteriovenous shunting between cerebral arteries and the persistent median prosencephalic vein, resulting in high-flow circulation, venous hypertension, and impaired cerebral hemodynamics. These malformations typically present in the neonatal or early infantile period and are frequently associated with severe complications, including cardiac dysfunction, hydrocephalus, and long-term neurological impairment. Hydrocephalus in VGAM may develop secondary to elevated venous pressure impairing cerebrospinal fluid (CSF) absorption or following therapeutic interventions aimed at reducing shunt flow. Ventriculoperitoneal (VP) shunt placement remains the most widely used treatment for progressive hydrocephalus in infants, although it carries a significant risk of complications, particularly infection. We present a complex case of a 6-month-old female infant with Turner syndrome and previously diagnosed VGAM who developed progressive hydrocephalus requiring VP shunt placement. The patient had undergone initial neurosurgical intervention at four months of age, followed by prolonged intensive care hospitalization. Due to worsening ventricular dilatation, a VP shunt was implanted. Shortly after the procedure, the infant exhibited clinical deterioration, including lethargy, hypothermia, and elevated inflammatory markers. Microbiological evaluation identified Enterococcus faecalis and Escherichia coli, raising concern for shunt-associated infection and possible ventriculitis. The patient required intensive care management, targeted antimicrobial therapy, and multidisciplinary monitoring. Echocardiography demonstrated preserved systolic function with ventricular hypertrophy and mitral valve prolapse, consistent with the known cardiovascular impact of VGAM. Under coordinated multidisciplinary care involving neurosurgery, pediatric intensive care, cardiology, infectious disease, and pediatric surgery teams, the patient's condition gradually stabilized. This case highlights the complex interplay between congenital cerebrovascular malformations, CSF diversion, and infection risk in infants. Early recognition of complications, prompt microbiological diagnosis, and multidisciplinary management are essential to improving outcomes in this vulnerable population.*

Keywords: *Vein of Galen Malformation; Hydrocephalus; Ventriculoperitoneal Shunt; Ventriculitis; Pediatric Neurosurgery; İnfection.*

Introduction

Vein of Galen aneurysmal malformations are rare congenital arteriovenous shunts arising from abnormal embryologic development of the median prosencephalic vein, resulting in high-flow arteriovenous circulation and venous hypertension (1). These malformations frequently manifest during the neonatal or early infantile period and are associated with significant morbidity, including cardiac failure, hydrocephalus, and long-term neurodevelopmental impairment (2,3).

Hydrocephalus in VGAM may occur due to impaired cerebrospinal fluid absorption secondary to elevated venous pressure or as a consequence of therapeutic interventions aimed at reducing shunt flow (4). Cerebrospinal fluid diversion remains a cornerstone of management when hydrocephalus progresses, with ventriculoperitoneal shunt placement being the most commonly employed technique in infants (5).

Despite its effectiveness, VP shunt placement is associated with well-recognized complications, particularly in young infants, including mechanical malfunction and infection (6). Shunt-associated infections and ventriculitis represent serious clinical challenges and may significantly worsen neurological outcomes, especially in patients with prolonged hospitalization and multiple neurosurgical procedures (7). Although Gram-positive organisms are most frequently implicated, Gram-negative pathogens and enterococci have been increasingly reported in pediatric shunt infections (8).

We present a complex pediatric case illustrating the sequential development of VGAM, hydrocephalus requiring VP shunt placement, and subsequent bacterial infection, underscoring the importance of early recognition and multidisciplinary management.

Case Presentation

A 6-month-old female infant was transferred to the University Clinic for Children's Diseases in Skopje from the University Clinic for Neurosurgery following ventriculoperitoneal shunt placement for progressive hydrocephalus. The patient had a complex medical history significant for Turner syndrome and a previously diagnosed vein of Galen aneurysmal malformation.

The infant was born prematurely at 34 weeks and 2 days of gestation after a well-monitored pregnancy complicated by prenatally detected cardiomegaly. Delivery occurred spontaneously in cephalic presentation. Immediate neonatal adaptation was satisfactory, with spontaneous crying and no evidence of cyanosis. Breastfeeding was not successfully established. During the early neonatal period, the patient developed physiological jaundice requiring phototherapy for seven days. Newborn screening, including thyroid-stimulating hormone testing, was unremarkable, and routine immunizations had not yet been initiated.

At four months of age, the patient underwent her first neurosurgical intervention at a tertiary referral center for treatment of the vein of Galen malformation. Postoperatively, she required prolonged hospitalization, spending approximately three months in intensive care, including one month in an incubator. Despite initial stabilization, progressive ventricular dilatation developed, consistent with hydrocephalus related to her underlying vascular pathology (4).

Subsequently, the patient was admitted to the Mother Teresa University Hospital in Skopje, where a ventriculoperitoneal shunt was implanted due to worsening hydrocephalus. Shortly after the procedure, she demonstrated clinical deterioration characterized by decreased responsiveness and hypothermia, prompting transfer to the University Clinic for Children's Diseases for further evaluation and management.

On admission, the infant appeared lethargic and hypo-responsive. She was hypothermic, while heart rate and respiratory patterns were within age-appropriate limits. Physical examination revealed dysmorphic features consistent with Turner syndrome and marked pallor of the skin and visible mucous membranes. Her body weight was 4,300 g. A postoperative dressing was present over the cranial surgical site. Ophthalmologic examination showed normally positioned ocular globes, and the external ears and nasal structures were unremarkable.

Cardiac auscultation revealed rhythmic heart sounds with a systolic murmur graded 3/6. Abdominal examination demonstrated a soft, non-tender abdomen with a surgical incision corresponding to VP shunt placement. Neurological examination revealed attenuation of primitive reflexes without focal neurological deficits.

Initial laboratory investigations demonstrated anemia with a hemoglobin level of 105 g/L and leukocytosis of 17.58×10^9/L. Platelet count was within normal limits. Blood gas analysis showed mild respiratory alkalosis, and serum electrolyte values were within reference ranges. Inflammatory markers were markedly elevated, with C-reactive protein levels initially measured at 13.5 mg/L and subsequently rising to 158.2 mg/L, indicating a severe systemic inflammatory response.

Given the patient's recent neurosurgical intervention and clinical deterioration, extensive microbiological evaluation was undertaken. Pathogens isolated included Enterococcus faecalis and Escherichia coli. In the context of VP shunt placement, these findings raised concern for shunt-associated infection and possible ventriculitis, a recognized complication in pediatric patients with CSF diversion (6,7). Viral testing, including assays for common neurotropic viruses, was negative.

The patient was admitted to the intensive care unit for close monitoring and supportive management. Oxygen supplementation was initiated, and targeted antimicrobial therapy was administered according to microbiological findings. Given the known association between infection and shunt dysfunction or secondary hydrocephalus progression, close neurological surveillance was maintained (6).

Cardiology consultation was obtained due to her underlying condition and prenatal history of cardiomegaly. Echocardiography revealed preserved left ventricular systolic function with marked hypertrophy of the left ventricle and interventricular septum, as well as mitral valve prolapse with minimal regurgitation. No pericardial effusion was detected. Medical management, including diuretic therapy and electrolyte supplementation, was initiated, and close cardiologic follow-up was recommended.

Under coordinated multidisciplinary care involving pediatric surgery, neurosurgery, cardiology, intensive care, and infectious disease specialists, the patient's clinical condition gradually stabilized. She remained under careful observation for shunt function, resolution of infection, and neurodevelopmental progression.

Discussion

Vein of Galen aneurysmal malformations represent one of the most complex congenital cerebrovascular anomalies encountered in pediatric neurosurgery. Their pathophysiology is characterized by high-flow arteriovenous shunting into the persistent median prosencephalic vein, leading to venous hypertension, impaired cerebral perfusion, and secondary multiorgan involvement, particularly cardiac dysfunction and hydrocephalus (9,10). Advances in prenatal diagnosis and endovascular techniques have improved survival; however, morbidity remains substantial, especially in infants requiring prolonged intensive care and staged interventions (11).

Hydrocephalus associated with VGAM is multifactorial. Elevated venous pressure compromises cerebrospinal fluid absorption at the arachnoid granulations, while post-interventional changes may further disrupt CSF dynamics (12). Paramasivam highlighted that hydrocephalus in VGAM may persist or even progress despite successful reduction of arteriovenous shunting, necessitating CSF diversion in a significant proportion of patients (13). In the present case, progressive ventricular dilatation following initial VGAM treatment ultimately required ventriculoperitoneal shunt placement, reflecting this well-described clinical course.

The choice and timing of CSF diversion in infants remain controversial. Valve selection, shunt configuration, and alternative strategies such as endoscopic third ventriculostomy must be individualized based on age, etiology, and anatomical considerations (1,14). In neonates and young infants, ventriculosubgaleal shunting has been proposed as a temporizing measure to reduce infection risk and avoid permanent shunt dependence (4,15). Nevertheless, ventriculoperitoneal shunting remains the most widely used and definitive treatment when hydrocephalus progresses or persists, as in the present patient.

Shunt-related complications continue to represent a major source of morbidity. Infection rates are highest in the first months following placement and are influenced by patient age, underlying pathology, duration of hospitalization, and number of surgical procedures (10). Erps et al. demonstrated that infants constitute a particularly high-risk group for ventriculoperitoneal shunt infection, with both Gram-positive and Gram-negative organisms implicated (10). In this context, the isolation of Enterococcus faecalis and Escherichia coli in our patient is clinically significant and consistent with reported microbiological profiles in critically ill pediatric populations.

Enterococcal meningitis and ventriculitis, although relatively uncommon, have been increasingly reported in children with neurosurgical devices and prolonged hospital exposure (8). Çay et al. emphasized the diagnostic and therapeutic challenges posed by enterococcal central nervous system infections, which are frequently associated with delayed clinical improvement and prolonged antimicrobial therapy (8). The coexistence of E. coli, a Gram-negative pathogen with recognized neurotropic potential in infants, further heightened concern for shunt-associated ventriculitis in the present case.

Imaging plays a crucial role in the evaluation of suspected ventriculitis and shunt infection. While clinical and laboratory findings may be nonspecific, neuroimaging can reveal ventricular debris, ependymal enhancement, and periventricular signal changes that support the diagnosis (17). Although imaging findings were not the primary focus of this report, their role in guiding management and monitoring response to therapy is well established.

Management of shunt-associated infection requires a multidisciplinary approach integrating neurosurgical, infectious disease, and intensive care expertise. Intraventricular antibiotic administration has emerged as an adjunctive strategy in severe or refractory cases of neonatal meningitis and ventriculitis (3). A recent systematic review and meta-analysis demonstrated that intraventricular

antibiotics may improve microbiological clearance without significantly increasing adverse events when used appropriately (3). In parallel, preventive strategies such as antibiotic-impregnated shunt catheters have shown efficacy in reducing infection rates in neonates and infants (12).

Infection itself may further exacerbate hydrocephalus or compromise shunt function, creating a vicious cycle of neurological deterioration (16). Garg and Gupta described post-infective hydrocephalus as a challenging entity, often requiring prolonged surveillance and repeated interventions (16). This dynamic underscores the importance of early recognition and aggressive management of infection in patients with pre-existing CSF diversion.

The present case also highlights the necessity of multidisciplinary coordination. VGAM-related cardiac involvement, hydrocephalus, and infection intersected to create a fragile clinical balance. Cory et al. emphasized that optimal outcomes in VGAM require close collaboration between cardiology, neurosurgery, and intensive care teams, particularly during periods of hemodynamic instability (11). Our patient's stabilization was achieved only through coordinated care involving pediatric surgery, neurosurgery, cardiology, infectious disease specialists, and intensivists.

Conclusion

This case illustrates the complex clinical trajectory of an infant with vein of Galen aneurysmal malformation complicated by hydrocephalus requiring ventriculoperitoneal shunt placement and subsequent bacterial infection. The interplay between congenital cerebrovascular pathology, cerebrospinal fluid diversion, and infection risk necessitates vigilant monitoring and timely multidisciplinary intervention. Early recognition of infectious complications and coordinated management are critical to optimizing outcomes in this vulnerable pediatric population.

References

1. Hall BJ, Gillespie CS, Sunderland GJ, Conroy EJ, Hennigan D, Jenkinson MD, et al. Infant hydrocephalus: what valve first? *Childs Nerv Syst*. 2021;37(11):3485–3495.
2. Parodi C, Aluffi Valletti M, Tortora D, Buratti S, Mallamaci M, Tuo G, et al. Vein of Galen aneurysmal malformation: does size affect outcome? *Neuroradiology*. 2024;66(6):1031–1042.
3. Valdivia DAP, Pérez EAH, Vega LRZ, García JMH, Herrera KV. Systematic review and meta-analysis of intraventricular antibiotics for neonatal meningitis and ventriculitis. *Childs Nerv Syst*. 2024;40(4):1019–1030.
4. Anurag J, Sandeep C, Arunav S. Ventriculosubgaleal shunt: an institutional experience. *Childs Nerv Syst*. 2023;39(8):2131–2137.
5. Banjac L, Banjac B. Vein of Galen aneurysmal malformation in a neonate. *Acta Clin Croat*. 2024;63(1):203–206.
6. Bankov G, Cearns MD, Amato-Watkins A, Campbell E. Spontaneous shunt independence in paediatric tumour-related hydrocephalus: case series and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2023;39(11):3179–3184.
7. Brunelle F. Arteriovenous malformation of the vein of Galen in children. *Pediatr Radiol*. 1997;27(6):501–513.
8. Çay Ü, Alabaz D, Özgür Gündeşlioğlu Ö, Kibar F, Çetin C, Oktay K. Experience with enterococcal meningitis/ventriculitis in children. *Pediatr Int*. 2023;65(1):e15398.
9. Cory MJ, Durand P, Sillero R, Morin L, Savani R, Chalak L, et al. Vein of Galen aneurysmal malformation: rationalizing medical management of neonatal heart failure. *Pediatr Res*. 2023;93(1):39–48.
10. Erps A, Roth J, Constantini S, Lerner-Geva L, Grisaru-Soen G. Risk factors and epidemiology of pediatric ventriculoperitoneal shunt infection. *Pediatr Int*. 2018;60(12):1056–1061.

11. Evans AR, Villeneuve L, Bowen I, Carter L, Chen S, Kimmell M, et al. Ventriculoperitoneal shunt placement following endoscopic third ventriculostomy failure in the treatment of pediatric hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr*. 2024;34(2):176–181.
12. Fagundes W, Ahmed AR, Silva YP, Sahin OK, Jabbar R, Simon Petry IN, et al. Antibiotic-impregnated catheters for ventriculoperitoneal shunt in neonates and infants: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2025;201:124195.
13. Fleming CH, Ritter AM, Bruce DA. Development of shunt valves used for treating hydrocephalus: comparison with endoscopy treatment. *Childs Nerv Syst*. 2023;39(10):2709–2717.
14. Fulmer BB, Grabb PA, Oakes WJ, Mapstone TB. Neonatal ventriculosubgaleal shunts. *Neurosurgery*. 2000;47(1):80–83.
15. Gabay S, Zhebrykov D, Constantini S, Roth J. Ventriculosinus shunts: their role in selected patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2023;31(3):238–244.
16. Garg K, Gupta D. Post-infective hydrocephalus. *Neurol India*. 2021;69(Suppl):S320–S329.
17. Mohan S, Jain KK, Arabi M, Shah GV. Imaging of meningitis and ventriculitis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2012;22(4):557–583.

Makale id= 124

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3890-9255

Astım Remisyonunda Küresel Araştırma Eğilimleri: 2000–2024 Dönemine İlişkin Bibliyometrik Analiz Sonuçları

Uzman Dr. Gürgün Tuğçe Vural Solak[1]
[1]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Özet: Giriş: *Astımın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve biyolojik tedavilerin uygulanmasıyla birlikte, astım tedavi hedefleri remisyona doğru kaymıştır. Astım remisyonuna yönelik bilimsel ilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Bu çalışma bibliyometrik analiz yoluyla astım remisyonu alanındaki araştırma eğilimlerini, bu çalışmalara en çok katkıda bulunan yazarları, ülkeleri, kurumları, dergileri ve alanın genel gelişimini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.*

Materyal ve Metod: *15 Mayıs 2025 tarihinde Web of Science veritabanında bibliyometrik bir arama yapılmıştır. "Asthma remission" arama terimi sorgulanmış ve 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasındaki yayınlar dahil edilmiştir. Elde edilen veriler, bu bibliyometrik çalışmada işbirliği ağlarını görselleştirmek için VOSviewer (sürüm 1.6.17) kullanılarak analiz edilmiştir. Veri bütünlüğü Biblioshiny kullanılarak değerlendirilmiştir.*

Sonuçlar: *1.078 makalenin dahil edildiği çalışmada, makalelerin yıllık büyüme oranı %6,98 olarak bulundu. Bu alanda en sık kullanılan anahtar kelimeler "asthma", "children", "remission" ve "prevalence" oldu. Yıllar içinde, en yüksek yayın çıktısına sahip ülkeler Amerika Birleşik Devletleri ve Çin oldu. Atıf sayıları incelendiğinde, Amerika Birleşik Devletleri en yüksek toplam atıf sayısına sahipti. En çok yayın üreten kurumlar arasında Karolinska Enstitüsü öne çıktı. Eva Ronmark en çok yayın üreten yazar olarak belirlendi. En çok atıf alan dergilere bakıldığında The Journal of Allergy and Clinical Immunollogy dergisinin en çok atıf alan ve en üretken dergi olduğu bulundu. Co-occurrence network data verilerinde astım ve remisyona odaklanan iki büyük kümeye, astım ve sistemik hastalıklar kümesi ve özellikle remisyonun biyolojik ve klinik korelasyonlarını içeren daha küçük bir küme eşlik etmekteydi.*

Sonuç: *Astım remisyonu alanındaki bilimsel çalışmalar hızla artmıştır ve çalışmamız artan araştırma çeşitliliğini vurgulamıştır. Belirlenen tematik odak noktaları, mevcut çalışmaların yönünü göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, astım remisyonu araştırmalarındaki eğilimler ve gelecekteki yönlerle ilgilenen araştırmacılar için değerli bir çerçeve sunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *astım, remisyon, bibliometrik analiz*

Global Research Trends in Asthma Remission: Bibliometric Analysis Results for the Period 2000–2024

Abstract: Introduction: *With a better understanding of asthma pathophysiology and the implementation of biological treatments, asthma treatment goals have shifted towards remission. Scientific interest in asthma remission has increased significantly in recent years. This study aims to evaluate research trends in the field of asthma remission, the authors, countries, institutions, and journals that have contributed most to this research, and the overall development of the field through bibliometric analysis.*

Materials and Methods: *A bibliometric search was conducted in the Web of Science database on 15 May 2025. The search term"asthma remission" was queried, and publications between 1 January 2000 and 31 December 2024 were included. The data obtained were analysed using VOSviewer (version 1.6.17) to visualise collaboration networks in this bibliometric study. Data integrity was assessed using Biblioshiny.*

Results: *In the study, which included 1,078 articles, the annual growth rate of articles was found to be 6.98%. The most frequently used keywords in this field were "asthma", "children", "remission", and "prevalence". Over the years, the countries with the highest publication output were the United States of America and China. When citation counts were examined, the United States of America had the highest total number of citations. The Karolinska Institute stood out among the institutions producing the most publications. Eva Ronmark was identified as the author producing the most publications. Looking at the most cited journals, the Journal of Allergy and Clinical Immunology was found to be the most cited and most productive journal. In the co-occurrence network data, two large clusters focusing on asthma and remission are accompanied by a smaller cluster focusing on asthma and systemic diseases, particularly the biological and clinical correlations of remission.*

Conclusion: *Scientific studies in the field of asthma remission have increased rapidly, and our study highlights the increasing diversity of research. The identified thematic focal points indicate the direction of current studies. The results of our study provide a valuable framework for researchers interested in trends and future directions in asthma remission research.*

Keywords: *asthma, remission, bibliometric analysis*

1.GİRİŞ

Astım farklı ülkelerdeki popülasyonların %1-29'unu etkileyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı ve göğüste baskı hissi ile kendini gösteren kronik inflamatuar bir hastalıktır. [1-3] Astım yıllar boyunca tamamen iyileşmeyen, ancak tedaviler ile kontrol altında tutulan bir hastalık olarak bilinmekteydi. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2025 raporunda astımda tedavi hedefleri uzun dönem semptom kontrolünün sağlanması ve uzun dönem astım risklerinin minimum seviyede tutulması olarak belirtmiştir. [3] Bu hedefleri sağlamak için önceleri havayolu obstrüksiyonunu gidermeyi amaçlayan beta adrenerjik agonistler kullanılmaktaydı, ardından astımda meydana gelen havayolu inflamasyonunun anlaşılması ile inhale kortikosteroidler tedavide ön plana çıktı. [4] Ancak ne beta agonistler ne de inhale kortiosteroidler astımın doğal gidişatını değiştirmemekteydi. 2000'li yıllardan itibaren astım patofizyolojisinin anlaşılmaya başlanmasından sonra, astım endotip ve fenotipine dayalı biyolojik ajanlar ile kişiselleştirilmiş astım tedavileri gündeme gelmiştir. Astım mekanizması Tip 2 ve non- tip2 inflamasyon olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre tip 2 inflamasyonda antijenlerin etkisi ile havayolu epitelinden timik stromal lenfopoetin, IL-25 ve IL-33 salınmakta, bu sitokinlerin etkisi ile Th2 ve ILC2 hücreleri uyarılmaktadır. Sonuç olarak IL-4, IL-5 ve IL-13 açığa çıkarak B hücrelerinde IgE salınımı, eozinofil ve mast hücreleri aktivasyonu olur. Bu süreç hava yolu hiperreaktivitesi, remodeling, mukus üretimi ve düz kas hipertrofisine yol açmaktadır. [5, 6] Anti-IgE (omalizumab), anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) and anti-IL-4/IL-13 (dupilumab) tip 2 inflamasyonda rol alan sitokinleri hedefleyerek ağır astımda kullanılmaktadır. Bu ilaçlar hastalarda astım alevlenmelerinde azalma ve sistemik kortikosteroid kullanımında azalma ile ilişkilendirilmiştir ve astımda remisyon sağlama potansiyellerinin olduğu bildirilmiştir. [7-9]

Remisyon kavramı kronik hastalıklarda düşük/hiç hastalık aktivitesinin olmadığı bir dönem olarak tanımlanır ve spontan ya da tedavi altında olabilir.[10] Astım remisyonu daha önceden çocukluk çağı astımında hastalık aktivitesinin sonlanması olarak düşünülse de, artık yetişkinlerde astım remisyonu tedavi altında uzun süreli hedefler arasında değerlendirilmektedir. [3, 11, 12] 2020 yılın astım remisyonu konusundan bir uzman konsensus raporu yayınlanmış olsa da literatürde astım remisyonuna yönelik tanım konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır.[9,10]

Son yıllarda astım patofizyolojisinin anlaşılması ve biyolojik ajanların kullanıma girmesi bu alandaki bilimsel yayınların sayısında belirgin artışa yol açmıştır. Ancak farklı ülkeler ve disiplinler arasında yürütülen çalışmaların ortak bir paydada buluşmaması bu alandaki genel eğilimlerin, etkili yazar ve kurumların sistematik açıdan değerlendirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bibliometrik analizler nicel yöntemlerle belirli alandaki bilimsel üretkenliği, iş birliklerini ve zaman içindeki eğilimlerini incelemeye olanak sağlar.

Bu çalışmanın amacı astım remisyonu konusundaki bilimsel yayınların zaman içindeki gelişimsel eğilimini haritalandırarak, öncü yazar ve kurumları belirlemek, en etkili kaynaklara sahip dergi ve ülkeleri belirleyerek astım yönetiminde remisyon odaklı yaklaşımın daha iyi anlaşılmasını sağlamaktır.

2. MATERYAL ve METOD

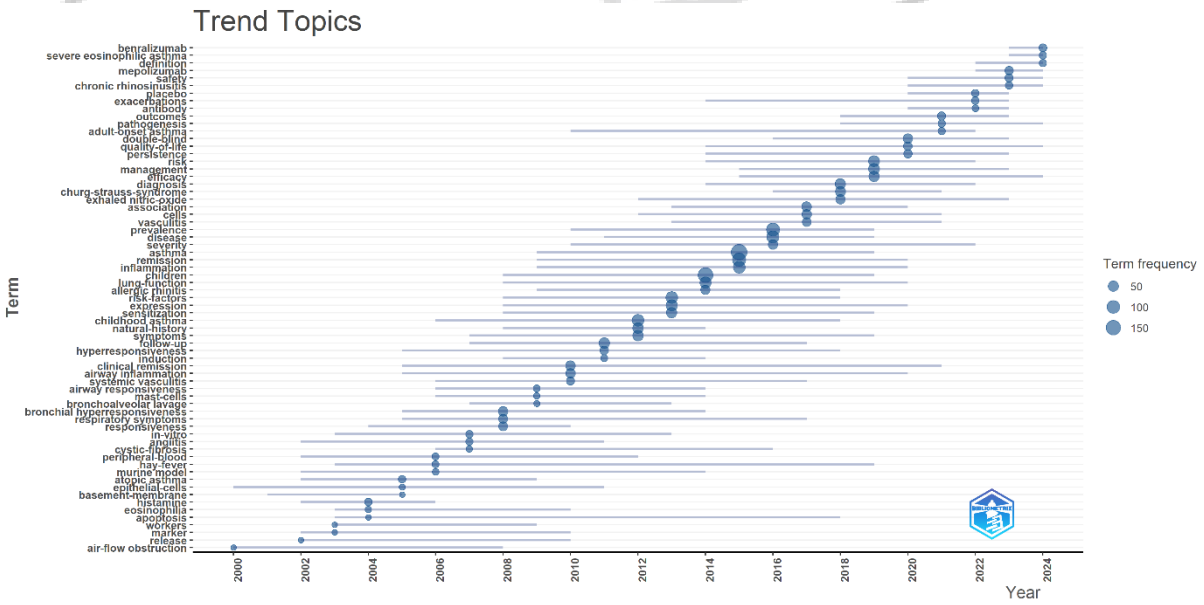
15 Mayıs 2025 tarihinde Web of Science (WOS) veritabanında bibliyometrik bir arama yapılmıştır. ‘Asthma remission” arama terimi sorgulanmış ve 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasındaki makaleler dahil edilmiştir. Elde edilen veriler bibliyometrik çalışmalarda işbirliği ağlarını görselleştirmek için VOSviewer (sürüm 1.6.17) kullanılarak analiz edilmiştir. Veri bütünlüğü Biblioshiny kullanılarak değerlendirilmiştir. Anahtar kelimeler kabul edilebilir seviyede ve diğer tüm alanlar iyi ve mükemmel seviyede tespit edildikten sonra, çalışmanın verilerinin doğruluğu ve güvenirliğini sağlayan bir bakış açısı elde edilmiştir.

Ülkeler ilgili yazarın ülkesine dayanmakta olup çalışmanın tarih aralığında makalelerin %1’inden daha fazla makale üretmiş olan ülkeler ana aktif ülke olarak gruplandırılmıştır. Bu değerleme için ‘’ülke başına makale sayısı/toplam makale sayısı’’ formülü kullanılmıştır.

3. SONUÇLAR

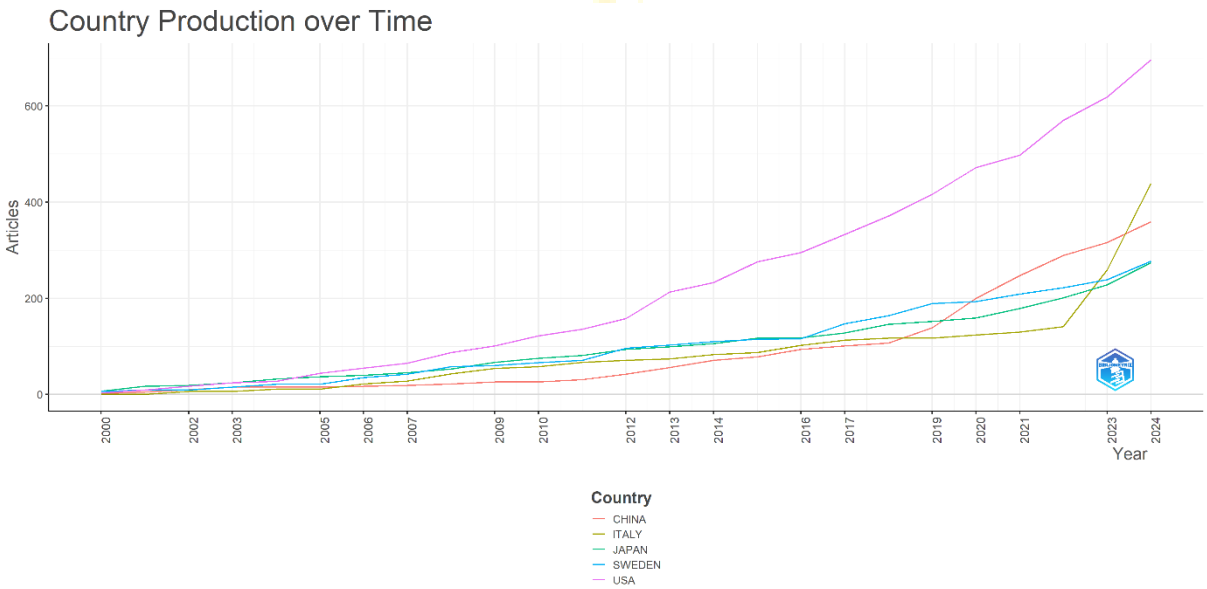
Çalışma 422 kaynaktan toplam 1078 makaleyi kapsamaktadır. Makale yıllık büyüme oranı %6.98, alana katkı sunan toplam yazar sayısı 6240 olarak belirlenmiştir. Astım remisyonu alanındaki anahtar kelimelerin sıklığına bakıldığında “asthma” 196 kez, “children” 158 kez, “remission” 121 kez, “prevalence” 110 kez tekrarlanmıştır. Anahtar kelimelerin kullanımı tüm araştırma tarihinin çerçevesini yansıtmaktadır.

Yıllara göre trend topik dağılımına bakıldığında 2000-2005 yıllarında ilk çalışmalar hava yolunun obstrüksiyonu kavramının etrafında yoğunlaşmıştır. Epitelyal hücreler, histamin ve eozinofili gibi terimler ön plana çıkmıştır. 2006-2010 yılları çocukluk astımı ve klinik remisyon araştırmalarının arttığı bir zamandır. Ayrıca hava yolu iltihabı ve bronşiyal hiperreaktivite önemli konular arasında yer almıştır. 2011-2015 dönemi remisyon terimi ve yönetimi üzerine çalışmaların yoğunlaştığı bir dönem olmuştur. 2016-2023 yıllarında tedavi seçenekleri (örneğin mepolizumab ve benralizumab) ve hastaların yaşam kalitesi ile ilgili çalışmalar artmıştır. Ayrıca, hastalığın patogenezi ve yönetiminde etkinlik gibi konular da önem kazanmıştır. (Şekil-1)



Şekil-1: Yıllara göre trend topik dağılımı

Ülkelerin yayın üretim hızına baktığımızda; Çin 2019'dan itibaren özellikle önemli bir yayın artışı göstererek, küresel bilimsel araştırmalarda artan etkisini ortaya koymuştur (2019;107 yayın, 2024; 359 yayın). ABD 2000 yılından beri sürekli bir artış göstererek toplam yıllık yayınlarda lider konumundadır (696 yayın). Japonya ve İsveç, dikkat çekici bir artış göstermekte olup, Japonya özellikle son yıllarda istikrarlı bir yükseliş sergilemektedir. İtalya'nın 2000 yılında sıfırdan başladığı yayınları, kademeli bir artışla 2023'te önemli bir sıçrama yapmıştır (2022;141 yayın, 2023; 259 yayın, 2024; 439 yayın). Ana Trendler ve bu ülkeler arasındaki genel eğilim, özellikle son on yılda artan bir bilimsel üretkenliği göstermektedir. Çin ve ABD gibi ülkeler, küresel araştırma alanında baskın oyuncular haline gelirken, İtalya gibi diğer ülkelerin son yıllarda yayın çıktısını önemli ölçüde artırdığı görülmektedir. (Şekil-2)



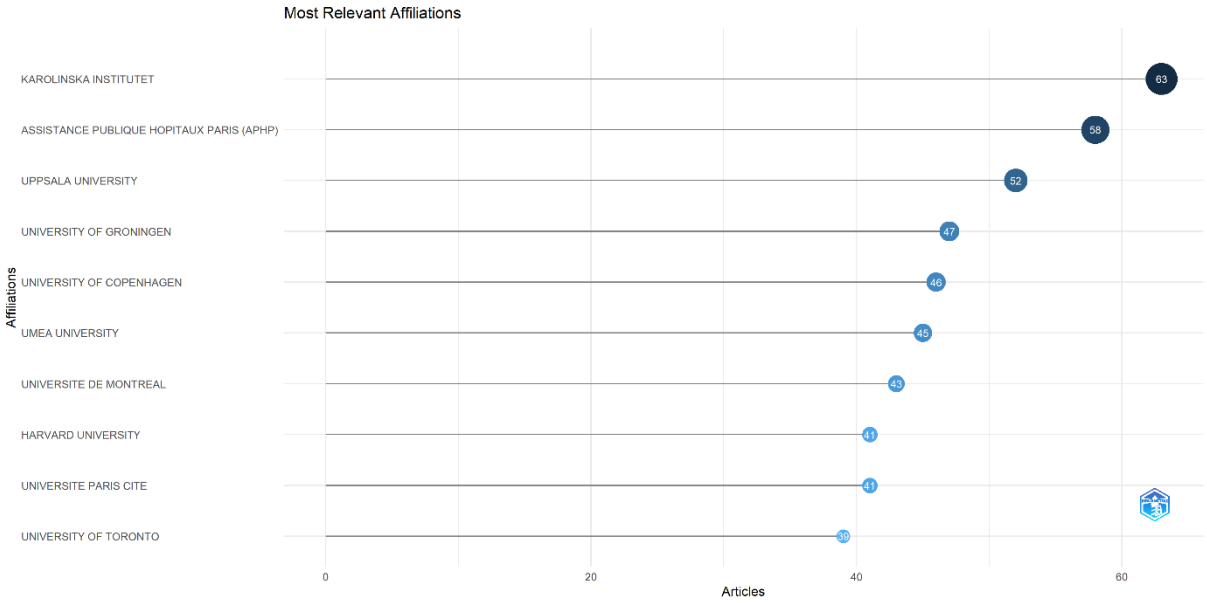
Şekil-2: Ülkelerin yıllara göre üretkenlik durumları

Atıf sayıları incelendiğinde ABD ve Kanada'nın en yüksek atıf sayısına sahip ülkeler olduğu görülürken, Hollanda ve Kanada ise ortalama makale atıf sayısı en yüksek olan ülkeler olarak tespit edilmiştir. (Tablo-1)

Tablo-1: Ülkelerin toplam ve ortalama makale atıf sayıları

Ülke Adı	Toplam Atıf Sayısı	Ortalama Makale Atıfı
ABD	6723	42,30
Kanada	2518	47,50
Hollanda	1932	64,40
Almanya	1737	35,40
Birleşik Krallık	1492	35,50
İsveç	1626	30,10
Avustralya	1245	54,10
Japonya	1608	14,80
İtalya	1583	22,0
Çin	1550	12,50

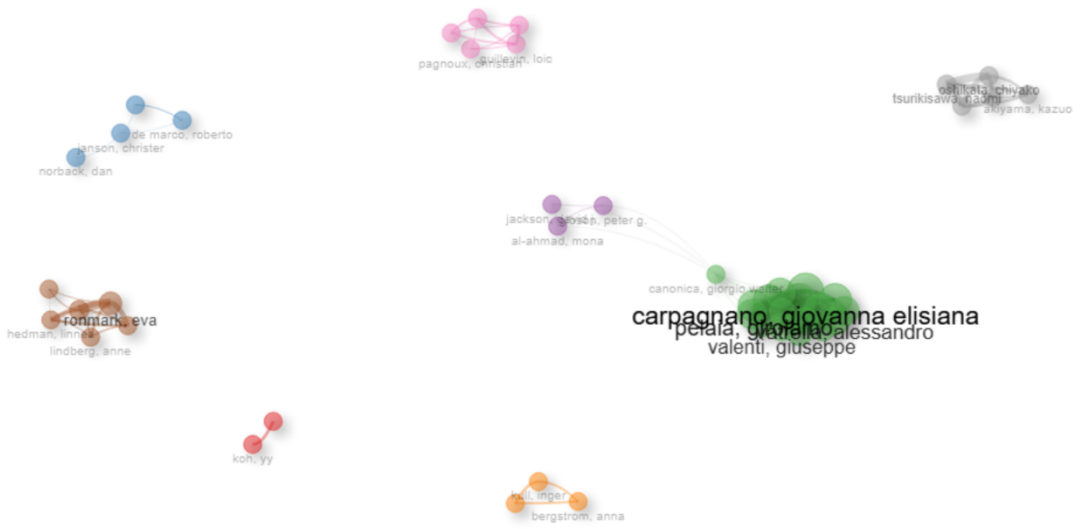
Yapılan analizler sonucunda, bilimsel yayınların en fazla üretildiği kurumlar belirlenmiştir. Bu bulgular, özellikle İskandinav ülkeleri, Fransa, Kanada ve ABD merkezli üniversitelerin ve araştırma kurumlarının konuya olan yoğun akademik ilgisini ve katkısını ortaya koymaktadır. Özellikle Karolinska Institutet en fazla yayın üreten kurumlar arasında öne çıkmaktadır. (Şekil-3)



Şekil-3: Bilimsel yayın üretimine göre kurumların dağılımı

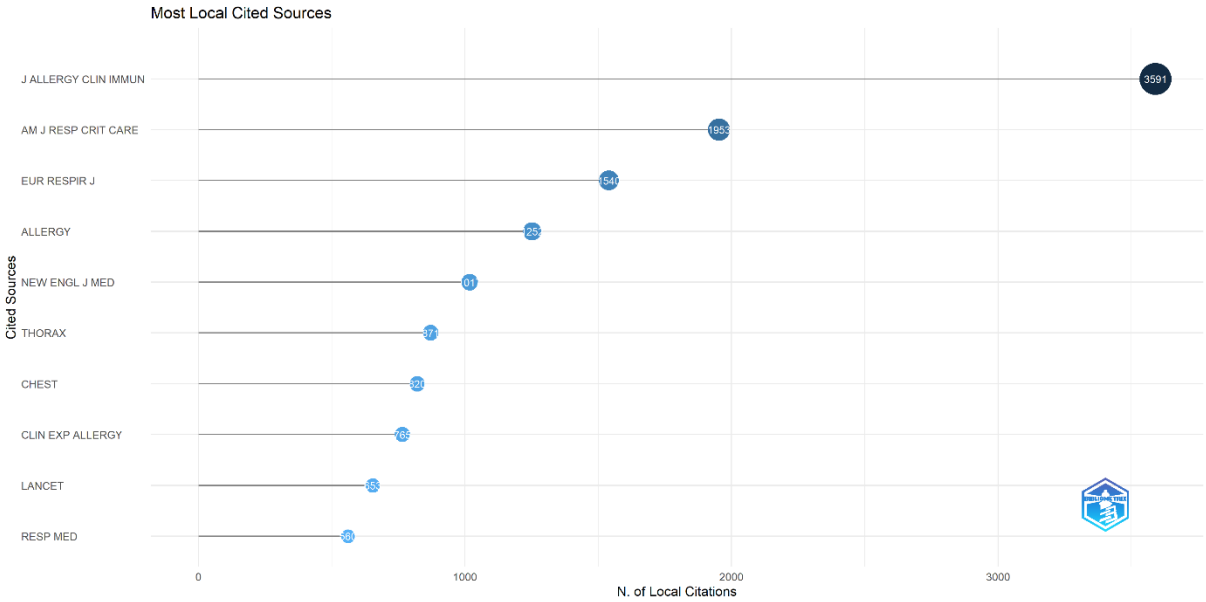
En fazla yayın üreten yazarlara baktığımızda Ronmark, Eva (15), Lavoie, Jean- Pierre (13) ve Carpagnano, Giovanna Elisiana (12)' yı en üretken yazarlar olarak görüntelemekteyiz.

"Collaboration Network Analysis" uygulandığında 5i görece coğrafik ve tematik açıdan daha izole kalan toplam 8 küme oluşmaktadır. En geniş ve birleşik grup, yazarlardan *Canonica, Giorgio Walter*, *Pelaia, Girolamo*, *Carpagnano, Giovanna Elisiana*, *Scioscia, Giulia*, and *Crimi, Claudia* ' yı içeriyordu. Bu grup içinde Canonica, kümenin farklı bölümlerinde önemli bir bağlantı rolü olduğunu gösteren en yüksek "betweenness centrality" değerine sahipti. Carpagnano, Scioscia ve Crimi gibi yazarlar da yüksek düzeyde etki gösterdiler ve bu da ortak yayınlarda aktif ve merkezi bir rol oynadıklarını gösteriyor. (Şekil-4)



Şekil-4: Araştırmacılar Arası İş Birliği Ağı

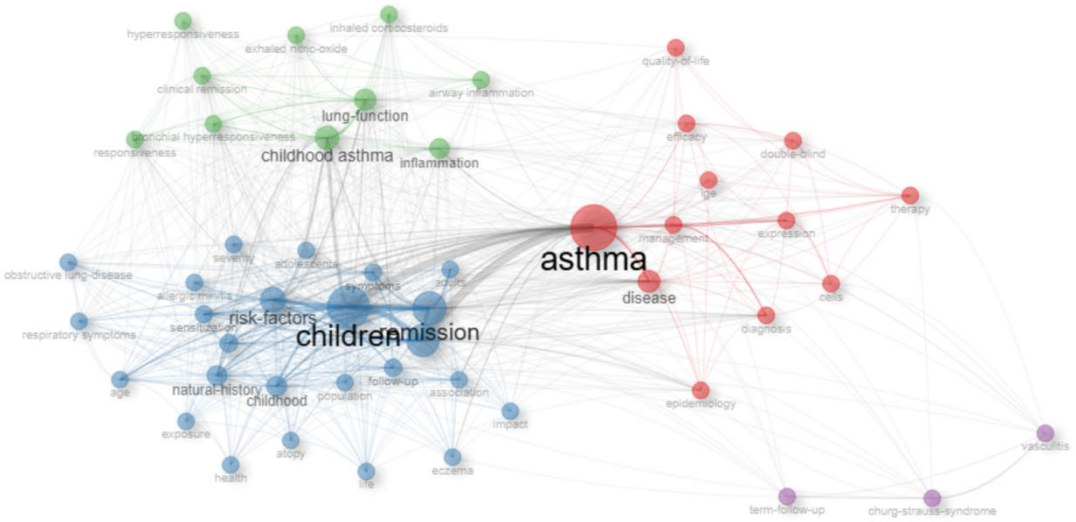
En çok alıntılanan dergilere baktığımızda en çok alıntılanan ve en çok üreten derginin The Journal of Allergy and Clinical Immunology olduğu tespit edilmiştir (3591 atıf). (Şekil-5)



Şekil-5: Atıf Sayısına Göre En Çok Atıf Alan Kaynaklar

"Co-occurrence Network" data analizine dayalı veriler, astım remisyonunun literatürde hangi kavramlarla ilişkilendirildiğini göstermektedir. Analiz sonucunda dört farklı kümenin oluştuğu tespit edilmiştir. Küme merkezlerinde astım ve remisyonun olduğu iki geniş kümeye, astım ve sistemik

hastalıkların eşlik ettiği bir küme ve remisyonun prediktörleri ve mekanizmalarını özellikle remisyonun biyolojik ve klinik korelasyonlarını içeren bir diğer küçük küme eşlik etmektedir.



Şekil-6: Co-occurrence Network analizine dayalı sonuçlar

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Araştırma literatüründeki hızlı artış mevcut bilginin daha iyi analiz edilmesi için yapılandırılması gerekliliğini doğurmuştur. Bibliometri ise bu amaca hizmet etmek için bilimsel üretkenliğin nicel veriler vasıtasıyla analiz edildiği bir çalışma türüdür. Bibliometrik çalışmalar araştırma eğilimlerini, yayınlanan eserler ve yazarlar arasındaki ilişkiyi belirler. [13] Bibliometrik çalışmaların genel artış trendinin tıp alanındaki bibliometrik çalışmalar arasında da olduğu daha önce gösterilmiştir. Dahası ilgili alandaki yapılan çalışma sayısı ve atıf sayısı ile ilgili alandaki bibliometrik çalışmaların sayısı ile pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.[14] Bu veriler ile paralel olarak astım remisyonu alanında yapılan çalışmaların yıllık büyüme oranını %6,98 olarak tespit ettik. Alerji ve astım alanında son yıllarda yapılan bibliometrik çalışmalar mevcut olsa da, astım remisyonu ile ilgili bibliometrik çalışmalara rastlanmamıştır. [15-19] Çalışmamız bu konuda literatürdeki ilk örnektir.

Astım remisyonu alanındaki bilimsel çalışmalar hızla artmıştır ve çalışmamız artan araştırma çeşitliliğini vurgulamıştır. Belirlenen tematik odak noktaları, mevcut çalışmaların yönünü göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, astım remisyonu araştırmalarındaki eğilimler ve gelecekteki yönlerle ilgilenen araştırmacılar için değerli bir çerçeve sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mortimer, K., et al., The burden of asthma, hay fever and eczema in adults in 17 countries: GAN Phase I study. European Respiratory Journal, 2022. 60(3).
2. Asher, M.I., et al., Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. The Lancet, 2021. 398(10311): p. 1569-1580.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention; 2025. (Erişim Adresi: https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/ , Erişim tarihi: 05.03.2025)

4. Szefler, S.J., Asthma across the lifespan: time for a paradigm shift. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2018. 142(3): p. 773-780.
5. Israel, E. and H.K. Reddel, Severe and difficult-to-treat asthma in adults. New England Journal of Medicine, 2017. 377(10): p. 965-976.
6. Agache, I. and C.A. Akdis, Endotypes of allergic diseases and asthma: an important step in building blocks for the future of precision medicine. Allergology International, 2016. 65(3): p. 243-252.
7. Yeşilkaya, S., et al., Variables predicting clinical remission among adults with severe asthma treated with biologic agents. Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2024. 56(5): p. 219-226.
8. Menzies-Gow, A., S.J. Szefler, and W.W. Busse, The relationship of asthma biologics to remission for asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2021. 9(3): p. 1090-1098.
9. Shackleford, A., et al., Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Respiratory Medicine, 2025. 13(1): p. 23-34.
10. Menzies-Gow, A., et al., An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020. 145(3): p. 757-765.
11. Vonk, J., et al., Childhood factors associated with asthma remission after 30 year follow up. Thorax, 2004. 59(11): p. 925-929.
12. Wang, A.L., et al., Remission of persistent childhood asthma: Early predictors of adult outcomes. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019. 143(5): p. 1752-1759. e6.
13. Ninkov, A., J.R. Frank, and L.A. Maggio, Bibliometrics: methods for studying academic publishing. Perspectives on medical education, 2022. 11(3): p. 173-176.
14. Kokol, P., H. Blažun Vošner, and J. Završnik, Application of bibliometrics in medicine: a historical bibliometrics analysis. Health Information & Libraries Journal, 2021. 38(2): p. 125-138.
15. Zhou, Z., et al., Application of Biologics in the Treatment of Asthma in the Past Two Decades: A Bibliometric Analysis and Beyond. Journal of Asthma and Allergy, 2025: p. 779-793.
16. Chen, Y., et al., Knowledge Mapping of COVID-19 and Asthma/Allergic Rhinitis: A Visual and Bibliometric Analysis. Journal of Asthma and Allergy, 2025: p. 705-721.
17. Kong, E., et al., Machine learning in allergy research: A bibliometric review. Immunology Letters, 2025: p. 107088.
18. Wang, L., et al., Hotspots and trends in research on pollen allergy: A bibliometric analysis using CiteSpace. Allergy Medicine, 2025. 4: p. 100048.
19. Goktas, P., N.L. Rider, and L. Diwakar, Mapping allergy research: A comprehensive visual and bibliometric analysis of socioeconomic and quality-of-life dimensions. Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global, 2025: p. 100553.

Makale id= 134

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4620-6755

İnfluenza Aşısı Yapılan Hastalarda Mevsimsel Dağılım ve Eşlik Eden Hastalıklar

Dr. Öğretim Üyesi Hanife Nur Karakoc Parlayan[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Giriş: İnfluenza, özellikle eşlik eden hastalıkları bulunan bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfluenza vakalarının mevsimsel dağılımı ve aşılama durumu, hastalık yükünü ve klinik sonuçları etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, influenza aşısı yapılan hastalarda mevsimsel dağılımın ve eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, üçüncü basamak üniversite hastanesinin aşı polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Ocak 2019 ile Aralık 2024 tarihleri arasında takip edilen hastaların influenza aşı kayıtları incelenmiştir. Vakaların yaş, cinsiyet, aşılama yılı, ayı ve eşlik eden hastalıkları incelenmiştir. Bulgular: Çalışmaya 1.140 influenza aşı uygulaması dahil edilmiştir. Erkek hastaların oranı %50,1 olup, ortalama yaş 42,4 ± 13 yıl olarak saptanmıştır (Şekil 1). Aşının endike olduğu ve hastalık komplikasyonlarının ciddi seyrettiği ≥65 yaş grubunda aşılama oranının oldukça düşük olduğu (%2,7) görülmüştür. Vakaların yaklaşık %81'inde en az bir eşlik eden hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden komorbid hastalık romatolojik hastalıklar olup, bu grup içerisinde ankilozan spondilit en sık görülen tanıydı (%58) (Tablo 1). En yüksek aşılama oranlarının COVID-19 pandemisinin görüldüğü 2020–2021 yıllarında olduğu saptanmıştır. İnfluenza aşılarının aylara göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Aşılamaların büyük çoğunluğu Aralık ayında gerçekleştirilmiş olmakla birlikte, ilkbahar aylarında da aşılanan bireyler mevcuttu. Sonuç: İnfluenza aşılaması mevsimsel dağılım göstermekte olup, öncelikli olarak komorbiditesi bulunan yüksek riskli bireylere önerilmekle birlikte tüm erişkin bireylere uygulanmaktadır. Bununla birlikte, ileri yaş grubunda aşılama oranlarının düşük olması, bu popülasyona yönelik hedeflenmiş aşılama stratejilerinin güçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır Tablo 1. İnfluenza aşısı uygulanan hastalarda komorbiditelerin dağılımı n % Komorbidite varlığı 920 80.7 Ankilozan spondilit 661 58.0 Diabetes mellitus 500 43.9 Hipertansiyon 411 36.1 Malignite 227 19.9 Koroner arter hastalığı 221 19.4 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 60 5.3 Romatoid artrit 34 3.0 Sistemik lupus eritematozus 17 1.5 Diğer 39 3.4 Figure 1. Age and sex distribution of the study population Figure 2. Monthly distribution of influenza vaccinations by year*

Anahtar Kelimeler: *İnfluenza Aşısı, Mevsimsel Dağılım, Komorbiditeler*

Seasonal Distribution and Comorbidities Among Influenza-Vaccinated Patients

Abstract: *Background: Influenza remains a significant cause of morbidity, particularly among individuals with underlying comorbidities. Seasonal patterns of influenza cases and vaccination status may influence disease burden and outcomes. This study aimed to evaluate the seasonal distribution of cases and comorbidities among influenza-vaccinated patients. Methods: This retrospective observational study was conducted in the vaccination clinic of a tertiary care hospital. Influenza vaccination records of patients followed between January 2019 and December 2024 were reviewed. Data collected included age, sex, year and month of vaccination, comorbidities. Results: A total of 1,140 influenza vaccinations were included in the study. The proportion of male patients was 50.1%, and the mean age was 42.4 ± 13 years (Figure 1). The vaccination rate among individuals aged ≥65 years, for whom vaccination is strongly recommended, was relatively low (2.7%). Comorbidities were present in approximately 81% of the patients. The most frequent comorbidities were rheumatological diseases, with ankylosing spondylitis accounting for 58% of this subgroup (Table 1). The highest number of vaccinations was observed during the COVID-19 pandemic period (2020–2021). The monthly distribution of influenza vaccinations is presented in Figure 2. Although the majority of vaccinations were administered in December, vaccinations were*

also observed during the spring months. Conclusion: Influenza vaccination exhibited a distinct seasonal distribution and was predominantly administered to high-risk individuals with comorbidities. However, vaccination coverage among older adults remained low, highlighting the need for improved targeted vaccination strategies. Table 1. Distribution of comorbidities among influenza-vaccinated patients n % Comorbidities 920 80.7 Ankylosing Spondylitis 661 58.0 Diabetes Mellitus 500 43.9 Hypertension 411 36.1 Malignancy 227 19.9 Coronary Artery Disease 221 19.4 Chronic Obstructive Pulmonary Disease 60 5.3 Rheumatoid Arthritis 34 3.0 Systemic Lupus Erythematosus 17 1.5 Others 39 3.4 Figure 1. Age and sex distribution of the study population, Figure 2. Monthly distribution of influenza vaccinations by year

Keywords: *Influenza Vaccination, Seasonal Distribution, Comorbidities*

Giriş: İnfluenza, özellikle eşlik eden hastalıkları bulunan bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfluenza vakalarının mevsimsel dağılımı ve aşılama durumu, hastalık yükünü ve klinik sonuçları etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, influenza aşısı yapılan hastalarda mevsimsel dağılımın ve eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, üçüncü basamak üniversite hastanesinin aşı polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Ocak 2019 ile Aralık 2024 tarihleri arasında takip edilen hastaların influenza aşı kayıtları incelenmiştir. Vakaların yaş, cinsiyet, aşılama yılı, ayı ve eşlik eden hastalıkları incelenmiştir.

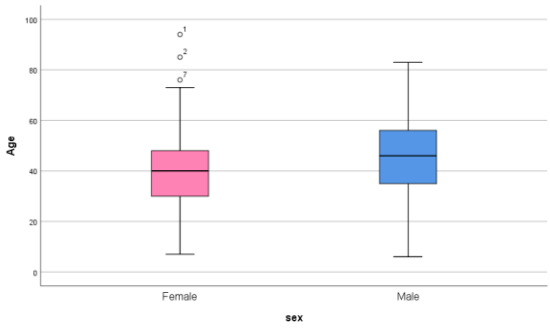
Bulgular: Çalışmaya 1.140 influenza aşı uygulaması dahil edilmiştir. Erkek hastaların oranı %50,1 olup, ortalama yaş 42,4 ± 13 yıl olarak saptanmıştır (Şekil 1). Aşının endike olduğu ve hastalık komplikasyonlarının ciddi seyrettiği ≥65 yaş grubunda aşılama oranının oldukça düşük olduğu (%2,7) görülmüştür. Vakaların yaklaşık %81'inde en az bir eşlik eden hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden komorbid hastalık romatolojik hastalıklar olup, bu grup içerisinde ankilozan spondilit en sık görülen tanıydı (%58) (Tablo 1). En yüksek aşılama oranlarının COVID-19 pandemisinin görüldüğü 2020–2021 yıllarında olduğu saptanmıştır. İnfluenza aşılarının aylara göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Aşılamaların büyük çoğunluğu Aralık ayında gerçekleştirilmiş olmakla birlikte, ilkbahar aylarında da aşılanan bireyler mevcuttu.

Sonuç: İnfluenza aşılaması mevsimsel dağılım göstermekte olup, öncelikli olarak komorbiditesi bulunan yüksek riskli bireylere önerilmekle birlikte tüm erişkin bireylere uygulanmaktadır. Bununla birlikte, ileri yaş grubunda aşılama oranlarının düşük olması, bu popülasyona yönelik hedeflenmiş aşılama stratejilerinin güçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

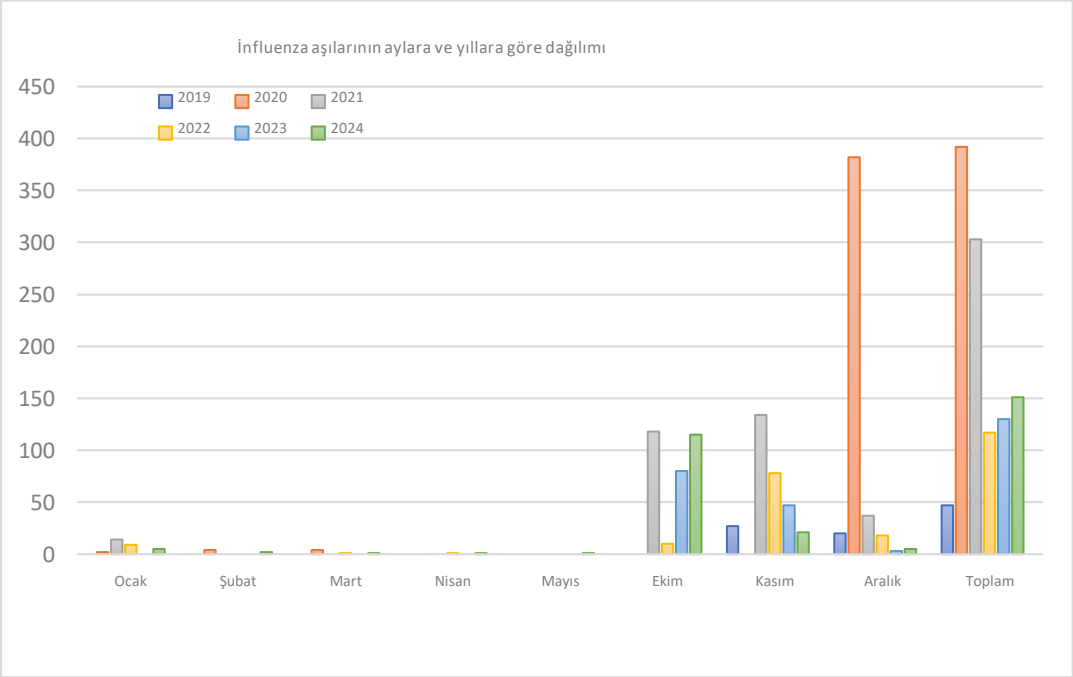
Tablo 1. İnfluenza aşısı uygulanan hastalarda komorbiditelerin dağılımı

	n	%
Komorbidite varlığı	920	80.7
Ankilozan spondilit	661	58.0
Diabetes mellitus	500	43.9
Hipertansiyon	411	36.1
Malignite	227	19.9
Koroner arter hastalığı	221	19.4
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	60	5.3
Romatoid artrit	34	3.0
Sistemik lupus eritematozus	17	1.5
Diğer	39	3.4

Figure 1. Yaş ve Cinsiyet Dağılımı



Şekil 2. İnfluenza aşılarının aylara ve yıllara göre dağılımı



Seasonal Distribution and Comorbidities Among Influenza-Vaccinated Patients

Background: Influenza remains a significant cause of morbidity, particularly among individuals with underlying comorbidities. Seasonal patterns of influenza cases and vaccination status may influence disease burden and outcomes. This study aimed to evaluate the seasonal distribution of cases and comorbidities among influenza-vaccinated patients.

Methods: This retrospective observational study was conducted in the vaccination clinic of a tertiary care hospital. Influenza vaccination records of patients followed between January 2019 and December 2024 were reviewed. Data collected included age, sex, year and month of vaccination, comorbidities.

Results: A total of 1,140 influenza vaccinations were included in the study. The proportion of male patients was 50.1%, and the mean age was 42.4 ± 13 years (Figure 1). The vaccination rate among individuals aged ≥65 years, for whom vaccination is strongly recommended, was relatively low (2.7%). Comorbidities were present in approximately 81% of the patients. The most frequent comorbidities were rheumatological diseases, with ankylosing spondylitis accounting for 58% of this subgroup (Table 1). The highest number of vaccinations was observed during the COVID-19 pandemic period (2020–2021). The monthly distribution of influenza vaccinations is presented in Figure 2. Although the majority of vaccinations were administered in December, vaccinations were also observed during the spring months.

Conclusion: Influenza vaccination exhibited a distinct seasonal distribution and was predominantly administered to high-risk individuals with comorbidities. However, vaccination coverage among older adults remained low, highlighting the need for improved targeted vaccination strategies.

Table 1. Distribution of comorbidities among influenza-vaccinated patients

	n	%
Comorbidities	920	80.7
Ankylosing Spondylitis	661	58.0
Diabetes Mellitus	500	43.9
Hypertension	411	36.1
Malignancy	227	19.9
Coronary Artery Disease	221	19.4
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	60	5.3
Rheumatoid Arthritis	34	3.0
Systemic Lupus Erythematosus	17	1.5
Others	39	3.4

Figure 1. Age and sex distribution of the study population

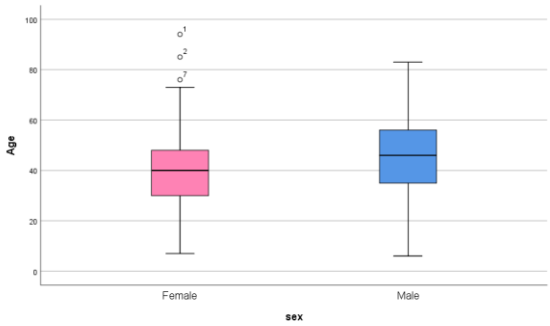
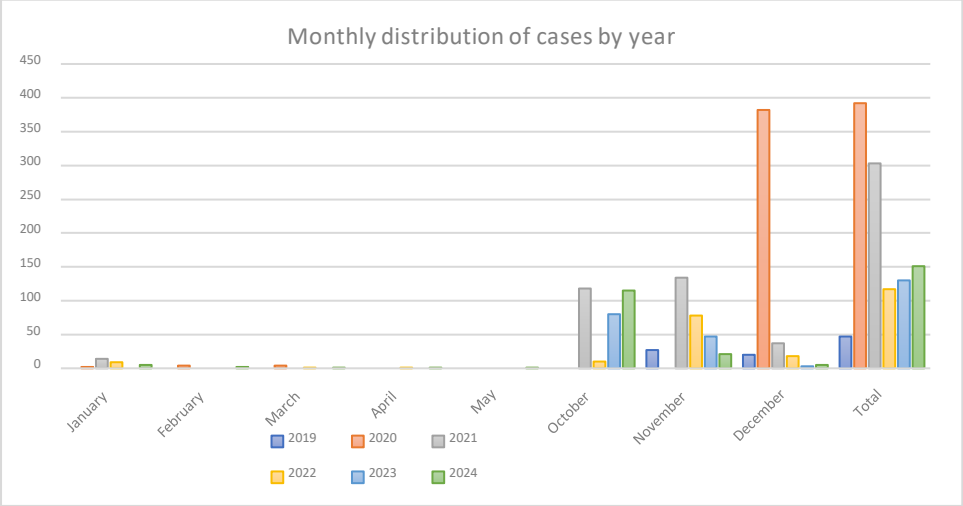


Figure 2. Monthly distribution of influenza vaccinations by year



Makale id= 135

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8555-8457

Alport Sendromunda Oküler Tutulum:27 Yaşındaki Bir Olguda Klinik ve Okt Bulguları

Uzman Dr. Pelin Çelemler[1]
[1]Özel Metropol Şemikler Tıp Merkezzi

Özet: Giriş: *Alport sendromu, tip IV kollajen proteinini kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan ilerleyici böbrek yetmezliği, sensörinöral işitme kaybı ve oküler anormalliklerle karakterize primer bir bazal membran hastalığıdır. En sık görülen oküler bulgular arasında anterior lentikonus ve dot ve fleck retinopati gibi retina anormallikleri yer almaktadır.*

Olgu: *27 yaşında bir kadın hasta polikliniğe her iki gözde görme keskinliğinde azalma şikayetiyle başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 0,3 sol gözde 0.4 tü. Ön segment muayenesinde bilateral anterior lentikonus ve arka subkapsüler katarakt saptandı. Fundus muayenesinde dot ve fleck retinopati mevcuttu. OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar görüldü. Hasta takibe alınarak kontrole çağırıldı.*

Sonuç: *Aile öyküsü olan risk altındaki hastalara genetik testlerin yanında OKT yi de içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılması tanı koymada yardımcı olabilir. Hastalar tanı konulduktan sonra yakın takibe alınmalı ve gerektiğinde cerrahi müdahaleler uygulanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Alport Sendromu, Anterior Lentikonus, Dot Ve Fleck Retinopati, Optik Kohorens Tomografi*

Ocular Involvement in Alport Syndrome: Clınıcal and Oct Fındıngs in a 27 Year Old Case

Abstract: Introduction: *Alport syndrome is a primary basement membrane disease characterized by progressive renal failure, sensorineural hearing loss and ocular abnormalities resulting from mutations in genes encoding type IV collagen protein. The most common ocular findings include anterior lenticonus and retinal abnormalities such as dot and fleck retinopathy.*

Case: *A 27-year-old female patient presented to our outpatient clinic with complaints of decreased visual acuity in both eyes. On examination, the best corrected visual acuity was 0.3 in the right eye and 0.4 in the left eye. Anterior segment examination revealed bilateral anterior lenticonus and posterior subcapsular cataracts. Fundus examination revealed dot and fleck retinopathy. OCT showed hyperreflective areas at the level of the retinal pigment epithelium. The patient was followed up and scheduled for a follow-up appointment.*

Conclusion: *In individuals at risk with a positive family history, a complete ophthalmological examination including OCT, in addition to genetic testing, can aid in diagnosis. Patients should be closely monitored after diagnosis and surgical interventions should be performed as needed.*

Keywords: *Alport Syndrome, Anterior Lenticonus, Dot And Fleck Retinopaty, Optical Coherence Tomography*

GİRİŞ

Alport sendromu, ilerleyici böbrek yetmezliği, sensörinöral işitme kaybı ve oküler anormalliklerle karakterize bir hastalıktır, çoğunlukla X'e bağlı kalıtım yoluyla aktarılır, yaklaşık %15'inde otozomal resesif veya otozomal dominant kalıtım görülebilmektedir.[1]

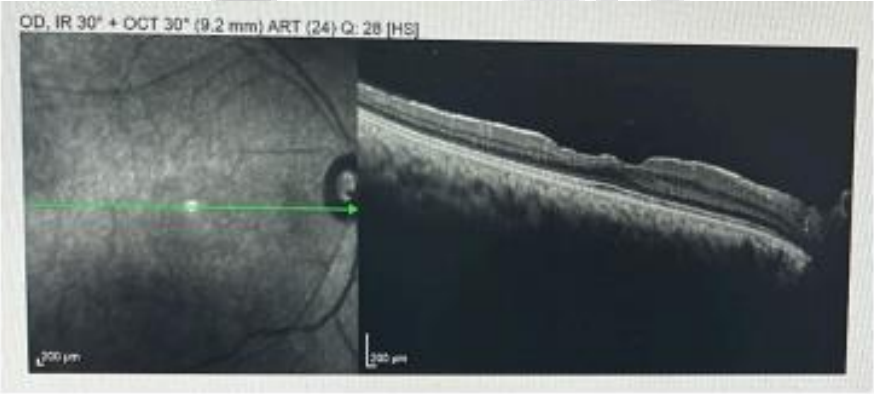
Alport sendromu, tip IV kollajen proteinini kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan primer bir bazal membran hastalığıdır.[2]

En sık görülen oküler bulgular arasında anterior lentikonus ve dot ve fleck retinopati gibi retina anormallikleri yer almaktadır.[3,4] Daha az yaygın diğer oküler bulgular posterior polimorfik kornea distrofisi, tekrarlayan kornea epitel erozyonları, spontan ön kapsül yırtılması, posterior lentikonus, dev maküler delikler ve temporal maküler incelmedir.[5,6]

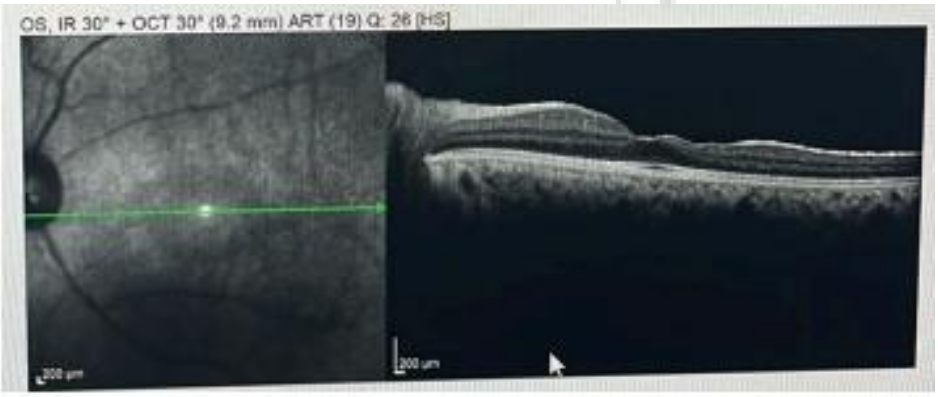
OLGU

27 yaşında bir kadın hasta polikliniğe her iki gözde görme keskinliğinde azalma şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında çocukluk çağında Alport Sendromu tanısı aldığı ve o dönemden itibaren düzenli olarak nefroloji, göz ve kulak burun boğaz kliniklerinde kontrollere gittiği öğrenildi. Hastanın gözünde sinek uçuşması ve uzağı net görememe şikayeti vardı. Hastanın yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 0,3 (-2,50 -1,75 180) sol gözde 0,4 (-3,75 -2,00 150), TO sağ gözde 14 sol gözde 12 mmhg idi. Ön segment muayenesinde bilateral kornea saydam, anterior lentikonus ve arka subkapsüler katarakt mevcuttu [Şekil 4]. Fundus muayenesinde dot ve fleck retinopati mevcuttu [Şekil 3], vitre sakin ve kondansasyon yoktu. Hastaya OKT uygulandı. OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar görüldü. [Şekil 1,2]. Hasta takibe alınarak kontrole çağırıldı.

Şekil 1: Sağ Göz OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar



Şekil 2: Sol Göz OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar



Şekil 3: Sol Göz Fundusta dot ve fleck retinopati

Şekil 4: Sol Göz Ön Segmentte anterior lentikonus ve arka subkapsüler katarakt

TARTIŞMA

Alport sendromu nadir görülen genetik bir bazal membran hastalığıdır. Tip 4 kollajenin alfa 3-alfa 4-alfa-5 zincirlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar X e bağlı veya Otozomal resesif ve dominant paternde kalıtılır ve glomerul, koklea, kornea, lens ve retinanın bazal membranında yapısal değişikliklere yol açar.[7]

Oküler anomaliler genellikle X e bağlı ve Otozomal Resesif kalıtılan formlarda görülür.[8]En sık görülen oküler bulgular anterior lentikonus ve dot ve fleck retinopati gibi retinal anomalilerdir, daha az sıklıkla da posterior polimorfik korneal distrofi görülür. [3,4]

Anterior lentikonus X'e bağlı Alport sendromlu erkeklerin yaklaşık %50'sinde görülür ve hızlı görme bozulmasına yol açabilir.[1] Anterior lentikonus nedeniyle oluşan görme bozuklukları, kristalin lensin cerrahi olarak çıkarılmasıyla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.[9,10]

SONUÇ

Aile öyküsü olan risk altındaki hastalara genetik testlerin yanında OKT yi de içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılması tanı koymada yardımcı olabilir. Hastalar tanı konulduktan sonra yakın takibe alınmalı ve gerektiğinde cerrahi müdahaleler uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Savige J, Sheth S, Leys A, Nicholson A, Mack HG, Colville D. Ocular features in Alport syndrome: pathogenesis and clinical significance. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(4):703-709.
2. Kashtan CE, Ding J, Garosi G, et al. Alport syndrome: a unified classification of genetic disorders of collagen IV α345: a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group. Kidney Int. 2018;93(5):1045-1051.
3. Arnott EJ, Crawfurd MD, Toghill PJ. Anterior lenticonus and Alport's syndrome. Br J Ophthalmol. 1966;50(7):390-403.
4. Xu JM, Zhang SS, Zhang Q, Zhou YM, Zhu CH, Ge J, et al. Ocular manifestations of Alport syndrome. Int J Ophthalmol. 2010;3(2):149-151.
5. Teekhasaenee C, Nimmanit S, Wutthiphan S, et al. Posterior polymorphous dystrophy and Alport syndrome. Ophthalmology. 1991;98(8):1207-1215.
6. Savige J, Liu J, DeBuc DC, et al. Retinal basement membrane abnormalities and the retinopathy of Alport syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(3):1621-1627.
7. Nozu K, Nakanishi K, Abe Y, et al. A review of clinical characteristics and genetic backgrounds in Alport syndrome. Clin Exp Nephrol. 2019;23(2):158-168.
8. Govan JA. Ocular manifestations of Alport's syndrome: a hereditary disorder of basement membranes? Br J Ophthalmol. 1983;67(8):493-503.
9. Sukhija J, Saini JS, Jain AK. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in an Alport's syndrome patient with bilateral anterior and posterior lenticonus. J Cataract Refract Surg. 2003;29(9):1834-1836.
10. Ladi JS, Shah NA. Toric multifocal intraocular lens implantation in a case of bilateral anterior and posterior lenticonus in Alport syndrome. Indian J Ophthalmol. 2016;64(11):847-849.

ŞEKİLLER

Şekil 1: Sağ Göz OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar

Şekil 2: Sol Göz OKT de retina pigment epiteli seviyesinde hiperreflektif alanlar

Şekil 3: Sol Göz Fundusta dot ve fleck retinopati

Şekil 4: Sol Göz Ön Segmentte anterior lentikonus ve arka subkapsüler katarakt

Makale id= 136

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8866-0967

Geriatrik Enterokok Bakteriyemisinde CRP/Albumin Oranının Prognostik Değeri

Uzman Melis Demirci[1]
[1]İzmir Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Enterokok türleri, özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemli etkenleri arasında yer almaktadır. Bu çalışmada geriatrik hastalarda gelişen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium bakteriyemilerini klinik özellikler, risk faktörleri ve komorbiditeler açısından karşılaştırmak ve 30-gün mortalite ile ilişkili bağımsız belirleyicileri ortaya koymak, ve özellikle C-reaktif protein/albumin (CRP/Alb) oranının prognostik değerinin araştırılması amaçlanmıştır. Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2025–Ocak 2026 tarihleri arasında hastanede yatan ve kan kültüründe Enterococcus spp. üremesi saptanan ≥65 yaşındaki 237 hasta (E. faecalis, n=114; E. faecium, n=123) değerlendirildi. Demografik veriler, klinik özellikler, antibiyotik direnç paternleri ve tedavi uygunluğu değerlendirildi. CRP/Alb oranı hesaplandı. 30-gün mortalite için çok değişkenli lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Model performansı ROC analizi ve Hosmer–Lemeshow testi ile değerlendirildi. Bulgular: Türler arasında 30-gün mortalite oranları benzerdi (%58,8 vs %63,4; p=0,549). Ampisilin direnci E. faecium'da belirgin derecede daha yüksekti (%71,5 vs %3,5). Mortal hastalarda CRP/Alb oranı anlamlı olarak daha yüksekti (median 6,05 vs 3,17; p<0,001). Çok değişkenli analizde artan yaş (aOR 1,058; p=0,007), yoğun bakım yatışı (aOR 2,33; p=0,015) ve CRP/Alb oranı (aOR 1,142; %95 GA 1,064–1,227; p<0,001) mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. Etken tür ve antibiyotik direnci mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmadı. Model orta düzey ayırt edicilik gösterdi (AUC=0,697) ve iyi kalibreydi (Hosmer–Lemeshow p>0,05). Sonuç: Geriatrik enterokok bakteriyemisinde mortalite, esas olarak inflamatuvar yük ve klinik şiddet ile ilişkilidir. Etken türün mortalite üzerinde bağımsız bir etkisi saptanmamış olup, inflamatuvar parametrelerden biri olan CRP/Albumin oranı türden bağımsız olarak güçlü bir prognostik belirteç olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgu, CRP/Albumin oranının erken dönem risk sınıflamasında kullanılabilecek pratik ve değerli bir biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Geriatri, Enterokok, Crp/albumin*

Prognostic Significance of the CRP/Albumin Ratio in Geriatric Enterococcal Bacteremia

Abstract: *Objective: Enterococcal species are important causes of bloodstream infections, particularly in elderly patients with multiple comorbidities. This study aimed to compare Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium bacteremia in geriatric patients in terms of clinical characteristics, risk factors, and comorbid conditions, and to identify independent predictors of 30-day mortality, with particular emphasis on the prognostic value of the C-reactive protein/albumin (CRP/Alb) ratio. Methods: In this retrospective study, 237 hospitalized patients aged ≥65 years with blood cultures positive for Enterococcus spp. between January 2025 and January 2026 were evaluated (E. faecalis, n=114; E. faecium, n=123). Demographic data, clinical characteristics, antimicrobial resistance patterns, and treatment appropriateness were analyzed. The CRP/Alb ratio was calculated. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of 30-day mortality. Model performance was assessed using ROC analysis and the Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test. Results: Thirty-day mortality rates were similar between species (58.8% vs 63.4%; p=0.549). Ampicillin resistance was significantly higher in the E. faecium group (71.5% vs 3.5%). The CRP/Alb ratio was significantly higher in non-survivors (median 6.05 vs 3.17; p<0.001). In multivariate analysis, increasing age (aOR 1.058; p=0.007), ICU admission (aOR 2.33; p=0.015), and CRP/Alb ratio (aOR 1.142; 95% CI 1.064–1.227; p<0.001) were independently associated with mortality. Species and antimicrobial resistance were not independently associated*

with mortality. The model demonstrated moderate discrimination (AUC=0.697) and good calibration (Hosmer–Lemeshow p>0.05).

Keywords: *Enterococcus, bacteremia, CRP/albumin ratio, elderly, mortality*

Giriş-amaç

Enterokok türleri, özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemli etkenleri arasında yer almaktadır. Klinik pratikte en sık izole edilen türler *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* olup, bu iki tür arasında epidemiyolojik özellikler, antibiyotik direnç profilleri ve klinik sonuçlar açısından belirgin farklılıklar bildirilmiştir. Özellikle *E. faecium*, artmış antibiyotik direnci ve sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarla olan güçlü ilişkisi nedeniyle daha agresif bir patojen olarak kabul edilmektedir.

Geriatrik popülasyon, immünosenesans, çoklu komorbidite ve sık hastane teması nedeniyle enterokok bakteriyemisi açısından yüksek risk altındadır. Bununla birlikte, bu hasta grubunda mortalitenin belirleyicilerinin etken türe mi yoksa hastanın klinik şiddetine ve sistemik inflamatuvar yanıtına mı daha çok bağlı olduğu konusu net değildir. Literatürde tür bazlı karşılaştırmalar bulunsa da, geriatrik kohortlarda klinik özellikler, risk faktörleri ve mortalite belirleyicilerini birlikte değerlendiren çalışmalar sınırlıdır (1).

Bu bağlamda, geriatrik hastalarda gelişen *E. faecalis* ve *E. faecium* bakteriyemilerinin klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin karşılaştırılması ve kısa dönem mortalite ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi önem taşımaktadır. Türün bağımsız bir prognostik belirleyici olup olmadığı sorusu, hem klinik risk sınıflaması hem de antimikrobiyal yönetim stratejileri açısından klinik anlam taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, geriatrik hastalarda gelişen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* bakteriyemilerini klinik özellikler, risk faktörleri ve komorbiditeler açısından karşılaştırmak ve 30-gün mortalite ile ilişkili bağımsız belirleyicileri ortaya koymaktır. Özellikle, etken türün mortalite üzerinde bağımsız bir etkisi olup olmadığını ve klinik şiddet göstergeleri ile inflamatuvar parametrelerin prognostik değerini değerlendirmek hedeflenmiştir.

Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışmasında, Ocak 2025-2026 tarihleri arasında kan kültüründe Enterococcus spp üremesi saptanan ve yaşı ≥65 olan hastalar değerlendirildi. Yatış yeri (servis/yb), demografik veriler, komorbiditeler, klinik şiddet göstergeleri (vazopressör, mekanik ventilasyon, bilinç durumu, kardiyak arrest varlığı), enfeksiyon odağı, risk faktörleri ve laboratuvar parametreleri kaydedildi. İstatiksel analiz IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı. Gruplar uygun parametrik/parametrik olmayan testlerle karşılaştırıldı. Mortalitenin bağımsız belirleyicileri çok değişkenli lojistik regresyon ile değerlendirildi

Bulgular

Türler arasında yaş, yatış yeri, komorbiditeler ve enfeksiyon özellikleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Yoğun bakım ve servis yatış oranları benzerdi (p=0.416). Öncesinde antibiyotik öyküsü yalnızca *E. faecium* grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (%85.4 vs %59.6; p<0.001). Buna karşın, 30-gün mortalite oranları türler arasında benzer bulundu (%58.8 vs %63.4; p=0.549).

Tablo 1. Geriatrik Enterokok Bakteriyemisinde Tür Bazlı Karşılaştırma

Değişkenler	E. faecalis (n=114)	E. faecium (n=123)	p
Yaş, yıl (median [IQR])	76.5 [71.0–81.8]	77.0 [71.0–83.0]	**0.585**
Üreme günü (mean ± SD)	18.7 ± 25.4	16.2 ± 48.3	**0.415**

Değişkenler	E. faecalis (n=114)	E. faecium (n=123)	p
Yoğun bakım yatışı, n (%)	93 (81.6%)	94 (76.4%)	**0.416**
Servis yatışı, n (%)	21 (18.4%)	29 (23.6%)	**0.416**
Kateter ilişkili örnek, n (%)	14 (12.3%)	22 (17.9%)	**0.308**
Polimikrobiyal enfeksiyon, n (%)	47 (41.2%)	38 (30.9%)	**0.128**
Candidemi, n (%)	14 (12.3%)	15 (12.2%)	**1.000**
Öncesinde antibiyotik öyküsü, n (%)	68 (59.6%)	105 (85.4%)	**<0.001**
Yara/Yanık, n (%)	61 (53.5%)	68 (55.3%)	**0.886**
Batın operasyonu, n (%)	25 (21.9%)	22 (17.9%)	**0.537**
Peptik ülser/PPI kullanımı, n (%)	104 (91.2%)	107 (87.0%)	**0.404**
Enfektif endokardit, n (%)	4 (3.5%)	3 (2.4%)	**0.714**
Diabetes mellitus, n (%)	46 (40.4%)	46 (37.4%)	**0.739**
Malignite, n (%)	26 (22.8%)	36 (29.3%)	**0.326**
Diyaliz, n (%)	15 (13.2%)	23 (18.7%)	**0.325**
KAH/PAH, n (%)	33 (28.9%)	35 (28.5%)	**1.000**
30-gün mortalite, n (%)	67 (58.8%)	78 (63.4%)	**0.549**
Sağ kalan, n (%)	47 (41.2%)	45 (36.6%)	**0.549**

CRP/Albumin oranı, mortal hastalarda anlamlı derecede daha yüksek saptanmış ve çok değişkenli analizde etken türden bağımsız güçlü bir prognostik belirteç olarak ortaya çıkmıştır (Tablo 2). Bu bulgu, geriatrik enterokok bakteriyemisinde prognozun mikroorganizma türünden ziyade inflamatuvar yük tarafından belirlendiğini göstermektedir. Artan yaş mortalite ile bağımsız ilişkili olup, her 1 yıllık artışın riski yaklaşık %5.8 artırdığı görülmüştür (OR 1.058, %95 GA 1.017–1.101; p=0.0048). Benzer şekilde, CRP düzeyindeki artış da istatistiksel olarak anlamlı bir mortalite riski artışı ile ilişkili bulunmuştur (OR 1.004, %95 GA 1.001–1.007; p=0.0049). Yoğun bakım yatışı mortalite riskini yaklaşık 2.6–2.8 kat artırmıştır. Trombosit sayısı koruyucu yönde bir eğilim göstermiş ancak istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır (p=0.067). Buna karşılık, etken tür (*E. faecium* vs *E. faecalis*) mortalite ile bağımsız ilişkili değildir.

Tablo 2. Laboratuar ve Klinik Faktörlerin 30 Gün Mortalite Üzerindeki Bağımsız Etkisi

Değişken	aOR	95% GA	p
Yaş	1.058	1.016–1.102	**0.0068**
CRP/Albumin oranı	1.142	1.064–1.227	**0.0002**
Yoğun bakım	2.326	1.175–4.605	**0.015**
Tür (*faecium*)	1.069	0.605–1.890	**0.818**

Sonuçlar ve Tartışma

Bu tek merkezli geriatrik kohortta, *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* bakteriyemileri klinik özellikler, komorbid durumlar ve 30-gün mortalite açısından büyük ölçüde benzer bulunmuştur. Türler arasında anlamlı farklılık gösteren tek değişken, *E. faecium* grubunda daha yüksek saptanan öncesinde antibiyotik maruziyeti olup, bu bulgu sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda antibiyotik seçilim baskısının rolünü desteklemektedir. Bununla birlikte, etken tür mortalite ile bağımsız ilişkili değildir.

Çok değişkenli analizde artan yaş, yüksek CRP/Albumin oranı ve yoğun bakım yatışı mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Ayrıca immünosüpresyon, malignite, hipoalbuminemi ve trakeostomi gibi invaziv girişimler; mekanik ventilasyon gereksinimi ile SIRS ve sepsis varlığı mortalitenin daha yüksek izlendiği klinik durumlar olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, geriatrik enterokok bakteriyemisinde prognozun esas olarak hastaya ait kırılganlık, enfeksiyonun sistemik şiddeti ve yoğun bakım gereksinimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir (2). Kateter varlığı ve eşlik eden komorbiditeler mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak belirlenmemiştir.

Modelin orta düzey ayırt edicilik göstermesi ve iyi kalibrasyon sağlaması bulguların istatistiksel tutarlılığını desteklemektedir. Bununla birlikte, pseudo-R^2 değerinin sınırlı olması mortalitenin multifaktöriyel doğasını ve geriatrik hastalarda kırılganlık, fonksiyonel durum ve tedavi zamanlaması gibi ölçülmeyen faktörlerin önemini düşündürmektedir.

Önceki çalışmalar, enterokok bakteriyemisinde erken enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu, uygun antimikrobiyal tedavinin gecikmeden başlanması ve etkin kaynak kontrolü müdahalelerinin mortaliteyi azaltmada kritik rol oynadığını göstermektedir (3). Çalışmamızda etken türün mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmaması, prognozun mikroorganizma özelliklerinden ziyade erken ve etkin klinik yönetim ile hastalığın şiddeti tarafından belirlendiğini desteklemektedir.

Sonuç olarak, geriatrik enterokok bakteriyemisinde prognozu belirleyen temel unsur etken tür değil, hastaya ait klinik şiddet ve inflamatuvar yanıtın derecesidir. Özellikle CRP/Albumin oranı, mortalitenin güçlü ve bağımsız bir belirteci olarak erken risk sınıflamasında kullanılabilecek pratik bir biyobelirteçtir. Retrospektif tasarım ve tek merkez verisi çalışmanın başlıca sınırlılıkları olmakla birlikte, geriatrik popülasyona odaklanan ve tür karşılaştırmasını prognostik belirteçlerle birlikte değerlendiren bu çalışma literatüre anlamlı katkı sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Zhang D, Cheng J, Cao D, Sheng K. Innate immunosenescence and sepsis in the elderly: mechanisms and innate immune modulation strategies. Cent Eur J Immunol. 2025;50(1):3-10. doi:10.5114/ceji.2025.149291
2. Sarı N, Kurt NT, Arslan AH, Azap Ö. Enterokok bakteriyemileri: Son 5 yılda *E. faecium* ve *E. faecalis*'in direnç profili ve prognoza etkisi. Turk J Clin Lab. 2025;16(1):131-139.
3. Zimmermann V, Fourré N, Senn L, Guery B, Papadimitriou-Olivgeris M. Predictors of mortality of enterococcal bacteraemia and the role of source control interventions: a retrospective cohort study. Infection. 2025;53(5):2149-2158. doi:10.1007/s15010-025-02561-5

Makale id= 137

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4307-3360

Alerjik Konjonktivitli Genç Erişkinlerde Kornea ve Oküler Yüzey Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Doç.Dr. Hakan Öztürk[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet: *Amaç: Alerjik konjonktivit, genç erişkinlerde sık görülen, oküler yüzeyin inflamatuar bir hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, alerjik konjonktivitli genç erişkinlerde, kornea ve oküler yüzey parametrelerini değerlendirmek ve olası değişiklikleri belirlemektir. Yöntem: Mevsimsel alerjik konjonktivit tanısı alan, başvuru anında topikal ve sistemik ilaç kullanmayan 56 olgu alerjik grup olarak tanımlandı. Alerjik gruba benzer yaş ve cinsiyet dağılımında, sağlıklı göz yapısına sahip 60 sağlıklı birey, sağlıklı grup olarak belirlendi. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları, kornea epitel kalınlıkları, total kornea kalınlıkları, kornea endotel hücre sayıları, Schirmer test değerleri ve gözyaşı kırılma zamanları karşılaştırıldı. Bulgular: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.596). Ortalama yaş; sağlıklı bireylerde 23.1±3.4 yıl, alerjik hastalarda 22.6±3.5 yıl idi (p=0.803). Sağlıklı gruba kıyasla, alerjik grupta kornea epitel kalınlığı (52.8±2.1 vs 50.6±2.0 µm; p=0.014) ve total kornea kalınlığı (559.3±23.2 vs 552.4±22.5 µm; p=0.042) anlamlı daha ince idi. Bununla birlikte, grupların kornea endotel hücre sayıları benzerdi (2526.5±341.7 vs 2512.8±344.9 hücre/mm2; p=0.338). Sağlıklı bireylere kıyasla, alerjik hastalarda Schirmer test değeri (12.7±1.4 vs 9.0±1.5 mm; p=0.027) ve gözyaşı kırılma zamanı (12.8±1.5 vs 9.3±1.6 sn; p=0.031) anlamlı daha azdı. Sonuç: Alerji varlığı kornea kalınlığını ve oküler yüzeyi etkileyebilir. Çalışmamızda sağlıklı bireyler ile kıyaslandığında, alerjik konjonktivitli olgularda, korneanın inceldiğini ve kuru göze yatkınlığın arttığını saptadık. Bu durumlar, oküler yüzey inflamasyonu ve tekrarlayıcı göz ovuşturma davranışı ile ilişkili olabilir. Bu nedenlerle, alerjik konjonktivitli hastalar, sadece semptomatik açıdan değil, aynı zamanda oküler yüzey değişiklikleri açısından da takip edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Alerjik Konjonktivit, Kornea, Kuru Göz, Oküler Yüzey*

Evaluation of Corneal and Ocular Surface Parameters in Young Adults With Allergic Conjunctivitis

Abstract: *Aim: Allergic conjunctivitis is a common inflammatory disorder of the ocular surface in young adults. The aim of this study was to evaluate corneal and ocular surface parameters in young adults with allergic conjunctivitis and to identify possible changes. Methods: Fifty-six cases diagnosed with seasonal allergic conjunctivitis and not receiving topical or systemic medications at the time of presentation were defined as the allergic group. With similar age and gender distribution to allergic group, 60 healthy individuals having healthy eye structure were identified as the healthy group. Groups' age and gender distributions, corneal epithelial thicknesses, total corneal thicknesses, corneal endothelial cell counts, Schirmer test values, and tear break-up times were compared. Results: There was no significant difference in gender distribution between the groups (p=0.596). Mean age was 23.1±3.4 years in healthy individuals and 22.6±3.5 years in allergic patients (p=0.803). Compared to healthy group, the allergic group had significantly thinner corneal epithelial thickness (52.8±2.1 vs 50.6±2.0 µm; p=0.014) and total corneal thickness (559.3±23.2 vs 552.4±22.5 µm; p=0.042). However, corneal endothelial cell counts of the groups were similar (2526.5±341.7 vs 2512.8±344.9 cells/mm²; p=0.338). Compared to healthy individuals, allergic patients had significantly lower Schirmer test value (12.7±1.4 vs 9.0±1.5 mm; p=0.027) and tear break-up time (12.8±1.5 vs 9.3±1.6 sec; p=0.031). Conclusion: The presence of allergy may influence corneal thickness and ocular surface. In our study, compared to healthy individuals, we found that cases with allergic conjunctivitis had corneal thinning and an increased predisposition to dry eye. These conditions may*

be associated with ocular surface inflammation and repetitive eye-rubbing behavior. For these reasons, patients with allergic conjunctivitis should be followed not only for symptoms but also for ocular surface changes.

Keywords: *Allergic Conjunctivitis, Cornea, Dry Eye, Ocular Surface*

INTRODUCTION

Allergic conjunctivitis is a common inflammatory disorder of the ocular surface in young adults. [1-3] In addition to symptoms such as stinging, itching, and tearing in the eyes, it may trigger eye-rubbing behavior. Both the presence of inflammation and mechanical trauma may affect the cornea and ocular surface. [1,3-5] The aim of this study was to evaluate corneal and ocular surface parameters in young adults with allergic conjunctivitis and to identify possible changes.

METHODS

Fifty-six cases diagnosed with seasonal allergic conjunctivitis and not receiving topical or systemic medications at the time of presentation were defined as the allergic group. With similar age and gender distribution to allergic group, 60 healthy individuals having healthy eye structure were identified as the healthy group. Subjects with dry eye disease, contact lens wearers, and those with ocular disorders or systemic diseases that could affect eye structures other than seasonal allergic conjunctivitis were not included in the study. Groups' age and gender distributions, corneal epithelial thicknesses, total corneal thicknesses, corneal endothelial cell counts, Schirmer test values, and tear break-up times were compared. A Schirmer test result of <10 millimeters/5 minutes and tear break-up time value of <10 seconds were considered pathological. Descriptive characteristics were given as mean ± standard deviation (minimum-maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases. The normality of the data distribution was determined using Kolmogorov-Smirnov test. Chi-square test was used to compare categorical variables. Comparisons between two independent groups were performed using independent samples t-test. $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

There was no significant difference in gender distribution between the groups (p=0.596). Mean age was 23.1±3.4 years in healthy individuals and 22.6±3.5 years in allergic patients (p=0.803). Compared to healthy group, the allergic group had significantly thinner corneal epithelial thickness (52.8±2.1 vs 50.6±2.0 µm; p=0.014) and total corneal thickness (559.3±23.2 vs 552.4±22.5 µm; p=0.042). However, corneal endothelial cell counts of the groups were similar (2526.5±341.7 vs 2512.8±344.9 cells/mm²; p=0.338). Compared to healthy individuals, allergic patients had significantly lower Schirmer test value (12.7±1.4 vs 9.0±1.5 mm; p=0.027) and tear break-up time (12.8±1.5 vs 9.3±1.6 sec; p=0.031). Groups' clinical and ocular characteristics were given in Table 1.

Table 1. Groups' Clinical and Ocular Characteristics

Clinical and ocular characteristics	Healthy group (n=60)	Allergic group (n=56)	p
Gender distribution (male/female)	28/32	31/25	0.596[a]
Age (years)	23.1±3.4 (18-30)	22.6±3.5 (18-31)	0.803[b]
Corneal epithelial thickness (micrometers)	52.8±2.1 (49-56)	50.6±2.0 (48-54)	0.014[b]
Total corneal thickness (micrometers)	559.3±23.2 (517-596)	552.4±22.5 (514-581)	0.042[b]

Clinical and ocular characteristics	Healthy group (n=60)	Allergic group (n=56)	p
Corneal endothelial cell count (cells/square millimeter)	2526.5±341.7 (2109-3015)	2512.8±344.9 (2043-3076)	0.338[b]
Schirmer test (millimeters)	12.7±1.4 (11-18)	9.0±1.5 (6-13)	0.027[b]
Tear break-up time (seconds)	12.8±1.5 (10-18)	9.3±1.6 (6-15)	0.031[b]

Descriptive characteristics were given as mean ± standard deviation (minimum-maximum) values. n: Number of cases

[a] Chi-square test and [b] independent samples t-test were used. $p<0.05$ was considered statistically significant.

CONCLUSION

The presence of allergy may influence corneal thickness and ocular surface. In our study, compared to healthy individuals, we found that cases with allergic conjunctivitis had corneal thinning and an increased predisposition to dry eye. These conditions may be associated with ocular surface inflammation and repetitive eye-rubbing behavior. [3-7] For these reasons, patients with allergic conjunctivitis should be followed not only for symptoms but also for ocular surface changes.

REFERENCES

1. Villegas BV, Benitez-Del-Castillo JM. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2021;51(1):45-54. doi:10.4274/ tjo.galenos. 2020.11456.
2. Tariq F. Allergic Conjunctivitis: Review of Current Types, Treatments, and Trends. Life (Basel). 2024;14(6):650. Published 2024 May 21. doi:10.3390/life14060650.
3. Sacchetti M, Abicca I, Bruscolini A, Cavaliere C, Nebbioso M, Lambiase A. Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management. J Biol Regul Homeost Agents. 2018;32(1 Suppl. 1):49-60.
4. Wan Abdul Halim WH, Jamaludin MI, Cheng TC. Corneal biomechanics in patients with allergic conjunctivitis. Indian J Ophthalmol. 2024 Nov 1;72(Supp l5):S728-S733. doi: 10.4103/IJO.IJO_654_24.
5. Wang Q, Deng Y, Li S, et al. Corneal biomechanical changes in allergic conjunctivitis. Eye Vis (Lond). 2021;8(1):17. Published 2021 May 3. doi:10.1186/s40662-021-00241-7.
6. Mazumdar S, Satsangi SK, Garg M, Rajan PG. Prevalence of dry eye disease in the patients of allergic conjunctivitis: Hospital-based cross-sectional study. Indian J Ophthalmol. 2023;71(4):1495-1498. doi:10.4103/IJO. IJO 2816-22.
7. Gulati S, Jain S. Ocular Pharmacology of Tear Film, Dry Eye, and Allergic Conjunctivitis. Handb Exp Pharmacol. 2017; 242:97-118. doi:10.1007/164-2016-3.

Makale id= 140

Sözlü Sunum

ORCID ID: Ramazan Özel; 0009-0004-5025-1374 ; Gürbüz Meral; 0000-0002-8026-4609

Acil Serviste Toplum Kökenli Pnömoni Hastalarında RDW, PDW ve Nötrofil/lenfosit Oranının Taburculuk, Yatış ve 30 Günlük Mortaliteyi Ön Görmedeki Prediktif Değeri

Uzman Dr. Gürbüz Meral[1], Uzman Dr. Ramazan Özel[2]
[1]Bulancak Devlet Hastanesi
[2] Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Gürbüz Meral

Özet: *Amaç: Toplum kökenli pnömoni, acil serviste yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir klinik tablodur. Bu çalışmada başvuru anındaki hemogram parametrelerinin (RDW, PDW ve nötrofil/lenfosit oranı [NLR]) klinik sonlanımları öngörmedeki prognostik değerinin araştırılması ve bu parametrelerin yerleşik klinik skorlamalarla karşılaştırılması amaçlandı. Gereçler ve Yöntem: Prospektif, tek merkezli gözlemsel olarak tasarlanan çalışmada, TKP tanısı alan erişkin hastalarda demografik veriler, vital bulgular ve PSI, CURB-65 ve qSOFA skorları kaydedildi. Başvuru anındaki tam kan sayımından RDW, PDW ve NLR hesaplandı. Birincil sonlanım noktası 30 günlük mortalite olarak belirlendi. Ayırt edicilik ROC analizi ile değerlendirildi. Bulgular: Toplam 358 hasta çalışmaya dahil edildi ve 30 günlük mortalite oranı %10 olarak saptandı. Mortal grupta RDW ve tüm klinik skorlar anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05). Mortalitenin öngörülmesinde en yüksek diskriminatif performans CURB-65 (AUC=0,832) ve PSI (AUC=0,825) ile elde edilirken, qSOFA yoğun bakım gereksinimini belirlemede en yüksek performansı gösterdi (AUC=0,918). RDW orta düzey ayırt edicilik sergilerken (AUC=0,730), PDW ve NLR'nin prognostik katkısı sınırlı kaldı. Sonuç: Toplum kökenli pnömonide erken risk stratifikasyonunda validasyonu yapılmış klinik skorlar temel karar araçları olmaya devam etmelidir. Bununla birlikte RDW'nin gösterdiği orta düzey diskriminatif kapasite, hemogram parametrelerinin klinik skorlamalara entegre edildiği çok değişkenli yaklaşımlarda tamamlayıcı biyobelirteçler olarak prognostik doğruluğu artırma potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Toplum Kökenli Pnömoni; Hemogram Temelli Prediktörler; RDW; Risk Sınıflaması; Mortalite; Klinik Şiddet Skorları*

The Predictive Value of RDW, PDW, and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Determining Discharge, Hospitalization, and 30-Day Mortality Among Patients Diagnosed With Pneumonia in the Emergency Department

Abstract: *Objective: Community-acquired pneumonia (CAP) remains a major cause of morbidity and mortality in emergency departments. This study aimed to evaluate the prognostic value of admission hemogram-derived parameters—red cell distribution width (RDW), platelet distribution width (PDW), and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)—for predicting clinical outcomes and to compare their performance with established clinical severity scores Materials & Method: In this prospective, single-center observational study, adult patients diagnosed with CAP in the emergency department were evaluated. Demographic characteristics, vital signs, and PSI, CURB-65, and qSOFA scores were recorded at presentation. RDW, PDW, and NLR were calculated from admission complete blood count results. The primary outcome was 30-day mortality. Discriminative performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Results: A total of 358 patients were included, with a 30-day mortality rate of 10%. RDW and all clinical severity scores were significantly higher among non-survivors (p<0.05). For mortality prediction, CURB-65 (AUC=0.832) and PSI (AUC=0.825) demonstrated the highest discriminative performance. qSOFA showed the strongest accuracy for predicting intensive care unit admission (AUC=0.918). RDW exhibited moderate discriminative ability for 30-day mortality (AUC=0.730), whereas PDW*

and NLR showed limited predictive value. Conclusion: Established clinical severity scores remain the cornerstone of early risk stratification in CAP. Although hemogram-derived parameters did not outperform validated scoring systems, the moderate discriminative capacity of RDW suggests that such markers may serve as complementary variables within integrated, multivariable prognostic models rather than as standalone decision tools.

Keywords: *Community-Acquired Pneumonia; Hematologic Biomarkers; Rdw; Risk Stratification; Mortality; Clinical Severity Scores*

Introduction

Community-acquired pneumonia (CAP) is an infectious disease that constitutes a major cause of emergency department (ED) admissions and is associated with high morbidity and mortality, particularly among elderly patients and those with comorbidities (1). The clinical spectrum ranges from mild cases to severe presentations requiring intensive care unit (ICU) admission, and early risk stratification is of critical importance in patient management (2–4).

In ED practice, the most commonly used tools for hospitalization decisions and prognostic assessment are clinical scoring systems such as the Pneumonia Severity Index (PSI), the Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure, and Age ≥65 years score (CURB-65), and the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) (5,6). However, these scoring systems require detailed clinical data and may not always be rapidly applicable in busy clinical settings (7–9). Therefore, determining the prognostic value of easily accessible, rapid, and objective laboratory parameters may support clinical decision-making processes.

In recent years, complete blood count (CBC) parameters, including red cell distribution width (RDW), platelet distribution width (PDW), and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), have been associated with systemic inflammation and clinical severity (10–15). Nevertheless, comparative evaluations of the performance of these parameters in predicting treatment level and short-term mortality in ED patients with CAP, relative to established clinical scoring systems, remain limited.

The primary objective of this study is to investigate the prognostic value of RDW, PDW, and NLR in predicting outpatient management, ward hospitalization, ICU admission, and 30-day mortality among patients diagnosed with CAP in the ED. The secondary objective is to compare the prognostic performance of these parameters with that of PSI, CURB-65, and qSOFA.

Materials and Methods

Study Design and Setting

This study was designed as a prospective, observational, single-center investigation. Ethical approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of University of Health Sciences Kanuni Training and Research Hospital (approval date: May 9, 2018; approval number: 2018/17).

Patients aged ≥18 years who presented to the ED between May 9, 2018, and February 8, 2019, were diagnosed with CAP, and provided written informed consent were included in the study.

Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion criteria:

Age ≥18 years

Diagnosis of CAP

Provision of written informed consent

Exclusion criteria:

History of chemotherapy or radiotherapy within the preceding 1 month

Use of antimicrobial agents, corticosteroids, or granulocyte–macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) within the preceding 1 month

History of hematological disease

Declaration of withdrawal from the study

Data Collection

Demographic data, vital signs, comorbidities, the Glasgow Coma Scale (GCS), as well as PSI, CURB-65, and qSOFA scores were recorded in standardized data collection forms. From the complete blood count obtained at admission, RDW, PDW, neutrophil and lymphocyte counts were recorded, and NLR was calculated.

Hemogram analyses were performed using K2-ethylenediaminetetraacetic acid (K2-EDTA) anticoagulated venous blood samples analyzed with the Beckman Coulter Unicel DxH800 system. Results obtained within 45–60 minutes after venous blood collection were accepted as baseline values.

The planned treatment modality following ED evaluation (outpatient management, ward hospitalization, or ICU admission) was documented. The primary endpoint was defined as 30-day mortality following admission. Mortality status was verified through the National Death Notification System and by telephone contact with patients' relatives.

No therapeutic intervention was undertaken as part of the study protocol. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and reporting was performed in compliance with the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) and Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) guidelines (16–18).

Statistical Analysis

Statistical analyses of the study findings were initiated after completion of the 30-day outcome data of the last enrolled participant. Analyses were performed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21 and MedCalc version 19 software. Data accuracy and consistency were ensured through multiple verification procedures.

Categorical variables were presented as numbers and percentages, whereas continuous variables were expressed as mean ± standard deviation or median (minimum–maximum), according to their distributional characteristics. The distribution of continuous variables was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test.

For intergroup comparisons, the chi-square test or Fisher's exact test was used for categorical variables. For continuous variables, the Student's t-test was applied to parametric data, and the Mann–Whitney U test was used for non-parametric data.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine optimal cut-off values. Optimal cut-off points were calculated using the Youden index, and comparisons of area under the curve (AUC) values were conducted using the DeLong test. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 358 patients were included in the study (Figure 1). Of the patients, 58.1% were male and 72.9% were aged ≥65 years. While 33.8% of the cases were managed as outpatients, 42.7% were hospitalized in the ward and 23.5% were admitted to the intensive care unit (ICU). The 30-day mortality rate was 10.0% (Table 1).

Patients who developed mortality were older (80 vs. 75 years, $p=0.020$), and the presence of confusion was significantly more frequent in the mortality group ($p<0.001$). In this group, peripheral oxygen saturation and blood pressure (both systolic and diastolic) were lower, whereas respiratory rate was significantly higher (all $p<0.001$). Among hemogram parameters, hemoglobin levels were lower in the

mortality group (p=0.003), while RDW and neutrophil percentage were higher (p<0.001 and p=0.043, respectively). Blood urea nitrogen (BUN) and C-reactive protein (CRP) levels were also markedly elevated in the mortality group (both p<0.001). GCS scores were lower, whereas PSI, CURB-65, and qSOFA scores were significantly higher in patients who died within 30 days (all p<0.001). No statistically significant association was observed between 30-day mortality and NLR, PDW, or mean platelet volume (MPV) (Table 2).

Receiver operating characteristic (ROC) analyses for predicting discharge from the ED are presented in Table 3 and Figure 2. The highest discriminative performance was achieved with qSOFA (AUC=0.779), CURB-65 (AUC=0.760), and PSI (AUC=0.750). Lower scores were associated with discharge. RDW (AUC=0.650) and NLR (AUC=0.671) demonstrated moderate discriminative ability, whereas PDW showed limited performance (AUC=0.546). DeLong analyses revealed that clinical scoring systems had significantly higher discriminative capacity compared to hemogram parameters.

In predicting ICU requirement, the highest performance was obtained with qSOFA (AUC=0.918), followed by CURB-65 (AUC=0.871) and PSI (AUC=0.863). RDW demonstrated moderate performance (AUC=0.749), whereas NLR and PDW showed limited discriminative ability (AUC=0.622 and AUC=0.556, respectively). DeLong comparisons indicated that qSOFA was statistically superior to the other parameters (Table 4, Figure 3).

For the prediction of 30-day mortality, the highest discriminative performance was achieved with CURB-65 (AUC=0.832) and PSI (AUC=0.825). qSOFA demonstrated acceptable discriminative ability (AUC=0.797). RDW showed moderate discriminative capacity (AUC=0.730), whereas PDW (AUC=0.593) and NLR (AUC=0.591) exhibited limited performance in predicting mortality. DeLong analyses demonstrated that PSI and CURB-65 had significantly greater discriminative ability for predicting 30-day mortality compared to hematological parameters (Table 5, Figure 4).

Discussion

In this study, which evaluated the clinical performance of hemogram parameters—whose prognostic value has been increasingly debated in recent years—and the ratio derived from them (NLR) in comparison with established pneumonia severity scores, the highest discriminative ability for predicting 30-day mortality was achieved with PSI and CURB-65, whereas qSOFA was superior in predicting ICU requirement. Among the hemogram parameters, only RDW demonstrated moderate discriminative ability for both mortality and ICU admission, while the contributions of PDW and NLR were limited. These findings suggest that complete blood count–based markers are insufficient as standalone prognostic tools but may be considered complementary to established clinical scoring systems.

The 10% mortality rate observed in our study is consistent with the existing literature, and the prominence of physiological instability parameters in patients with fatal outcomes is an expected finding (2,19). However, the more notable observation is the limited prognostic performance of hemogram parameters presumed to reflect systemic inflammation (20–22). Although previous studies have reported associations between RDW, NLR, and platelet indices and mortality as well as clinical severity in CAP, our data indicate that these parameters do not provide clear superiority when compared with established clinical scoring systems (13,21,23). In particular, while RDW demonstrated moderate discriminative ability, the contributions of NLR and PDW remained limited. This finding suggests that the inflammatory response may not be adequately represented by unidimensional hematological markers alone.

Relative Prognostic Position of RDW

RDW is a parameter reflecting erythrocyte size heterogeneity and is known to be associated with systemic inflammation and oxidative stress (13,24). In our study, RDW demonstrated moderate discriminative ability, with an AUC of 0.730 for predicting 30-day mortality and 0.749 for predicting ICU requirement. This finding is consistent with previous studies reporting an association between RDW and poor prognosis in CAP (24). However, the performance of RDW remained inferior to that of PSI and CURB-65 in predicting mortality. This suggests that a single hematological marker indirectly

reflecting inflammation may have limited capacity to compete with composite scoring systems that comprehensively incorporate clinical and physiological variables.

Nevertheless, the widespread availability and objective measurability of RDW support its potential role as a complementary biomarker, particularly in situations where formal risk scoring cannot be performed or where clinical data are incomplete.

Limited Contribution of NLR and PDW

Although NLR has been proposed in the literature as a prognostic marker reflecting the acute inflammatory response, its discriminative ability for predicting 30-day mortality was limited in our study (AUC=0.591) (21,22). Similarly, the performance of PDW remained low.

This finding may be interpreted from several perspectives. First, the heterogeneous and dynamic nature of the inflammatory response in CAP may not be adequately represented by a single peripheral hematological parameter or ratio. Second, clinical outcomes are determined not solely by the severity of inflammation but also by multifactorial mechanisms, including cardiovascular reserve, renal function, and neurological status (25,26).

Therefore, the use of hemogram parameters as standalone decision-making tools does not appear to be rational. Their role, if any, should be considered within a broader clinical context rather than as independent prognostic determinants.

Relative Superiority of Clinical Scoring Systems

In our study, PSI and CURB-65 demonstrated the highest discriminative performance for predicting 30-day mortality. On the other hand qSOFA showed marked superiority in identifying ICU requirement (AUC=0.918). The inclusion of parameters that directly reflect organ dysfunction may explain the ability of qSOFA to more effectively capture acute clinical deterioration (27).

There are, however, studies in the literature reporting differing findings. For instance, in the study conducted by Tokioka et al., qSOFA demonstrated mortality prediction performance comparable to CURB-65 and PSI (28). Nevertheless, in our DeLong analyses, clinical scoring systems were found to be significantly superior to hematological parameters. This supports the continued role of validated risk stratification tools as the cornerstone of CAP management (13,29,30). At the same time, the moderate performance of RDW suggests that it may serve as a supportive variable, particularly in borderline risk categories where clinical decision-making may benefit from additional objective input.

In conclusion, this study demonstrates that validated clinical severity scores remain the principal tools for early risk stratification in CAP. Although hemogram parameters are attractive in clinical practice due to their rapid availability, accessibility, and cost-effectiveness, they do not exhibit sufficient prognostic performance when used alone. The observation that only RDW showed moderate discriminative ability suggests that it may provide incremental value, especially in patients within borderline risk groups or in situations where clinical data are incomplete. However, hemogram-based indicators should be considered not as independent decision-making tools but rather as complementary variables integrated into multivariable prognostic models incorporating clinical and physiological parameters.

Limitations

This study has several limitations. First, its single-center design may limit the generalizability of the findings to other institutions and patient populations. Second, only laboratory values obtained at the time of admission were analyzed; serial measurements were not performed, and therefore the potential prognostic value of dynamic changes was not evaluated. Future multicenter studies with larger sample sizes and comprehensive multivariable analyses may provide more robust validation of these findings.

Conclusion

In patients with CAP presenting to the ED, PSI and CURB-65 demonstrated the highest discriminative performance for predicting 30-day mortality, whereas qSOFA was superior in identifying ICU requirement. Among hemogram parameters, only RDW exhibited moderate discriminative ability, while the contributions of PDW and NLR remained limited.

These findings indicate that validated clinical scoring systems continue to serve as the primary tools for risk assessment. RDW, however, may be considered a complementary variable that could potentially be integrated into existing scoring systems, provided that its incremental prognostic value is confirmed in independent and multicenter studies.

Acknowledgments

No

Funding

There is no specific funding related to this research.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Declaration

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval was obtained from the Institutional Review Board of our institution prior to study initiation. Written informed consent was obtained from all participants before enrollment.

References

1. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File Jr, TM. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management. Clinical Infectious Diseases. 1998 Apr;26(4):811–38. doi:10.1086/513953
2. Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of Community-acquired Pneumonia in Adults. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Jan 15;183(2):157–64. doi:10.1164/rccm.201002-0272CI
3. Sintes H, Sibila O, Waterer GW, Chalmers JD. Severity assessment tools in CAP. In: Community-Acquired Pneumonia. European Respiratory Society; 2014. doi:10.1183/1025448x.10003613
4. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia. JAMA. 2024 Oct 15;332(15):1282. doi:10.1001/jama.2024.14796
5. Unal Cetin E, Kurtkulagi O, Kamis F, Das M, Simsek E, Cetin AU, et al. Advancing ICU mortality prediction in community-acquired pneumonia: Combining fibrinogen-to-albumin ratio, CT severity score, PSI, and CURB-65. Biomolecules and Biomedicine. 2025 Feb 26;25(9):2083–91. doi:10.17305/bb.2025.12127
6. Spagnolello O, Ceccarelli G, Borrazzo C, Macrì A, Suppa M, Baldini E, et al. qSOFA as a new community-acquired pneumonia severity score in the emergency setting. Emergency Medicine Journal. 2021 Dec;38(12):906–12. doi:10.1136/emermed-2019-208789
7. Froes F. PSI, CURB-65, SMART-COP or SCAP? And the winner is… SMART DOCTORS. Rev Port Pneumol. 2013 Nov 30;19(6):243–4. doi:10.1016/j.rppneu.2013.10.002
8. Heydari F, Abbasi S, Shirani K, Zamani M, Masoumi B, Majidinejad S, et al. Predictive performance of qSOFA in confirmed COVID-19 patients presenting to the emergency department. Tzu Chi Med J. 2023 Apr;35(2):182–7. doi:10.4103/tcmj.tcmj_132_22

9. Lazar Neto F, Marino LO, Torres A, Cilloniz C, Meirelles Marchini JF, Garcia de Alencar JC, et al. Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study. Clinical Microbiology and Infection. 2021 Jul;27(7):1037.e1-1037.e8. doi:10.1016/j.cmi.2021.03.002

10. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. J Am Geriatr Soc. 2017 Aug 13;65(8):1796–801. doi:10.1111/jgs.14894

11. Lee JH, Park M, Han S, Hwang JJ, Park SH, Park SY. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit: A retrospective study. PLoS One. 2018 Dec 11;13(12):e0208715. doi:10.1371/journal.pone.0208715

12. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. Crit Care. 2011 Aug 11;15(4):R194. doi:10.1186/cc10355

13. Ge Y, Liu C, Rana M, Zhu X, Wang N, Xu J, et al. Elevated Red Blood Cell Distribution Width Combined White Blood Cell in Peripheral Blood Routine Have a Better Sensitivity than CURB-65 Scores in Predicting ICU Admission and Mortality in Adult Community-Acquired Pneumonia Patients. Clin Lab. 2019;65(03/2019). doi:10.7754/Clin.Lab.2018.180828

14. Socorro Faria S, Fernandes Jr PC, Barbosa Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. Ecancermedicalscience. 2016 Dec 12;10. doi:10.3332/ecancer.2016.702

15. Huang D, He D, Yao R, Wang W, He Q, Wu Z, et al. Association of admission lactate with mortality in adult patients with severe community-acquired pneumonia. Am J Emerg Med. 2023 Mar;65:87–94. doi:10.1016/j.ajem.2022.12.036

16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. 2008 Apr;61(4):344–9. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008

17. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191. doi:10.1001/jama.2013.281053

18. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JPA, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. Ann Intern Med. 2015 Jan 6;162(1):W1–73. doi:10.7326/M14-0698

19. Donowitz GR. COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: 2012 HISTORY, MYTHOLOGY, AND SCIENCE. TRANSACTIONS OF THE AMERICAN CLINICAL AND CLIMATOLOGICAL ASSOCIATION. 2013. Report.

20. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. Mediators Inflamm. 2019 Apr 17;2019:1–14. doi:10.1155/2019/9213074

21. Zhang H, Ge Y, Wang H, Zhang Q, Li W, Chen Y, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Improves the Accuracy and Sensitivity of Pneumonia Severity Index in Predicting 30-Day Mortality of CAP Patients. Clin Lab. 2019;65(10/2019). doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190226

22. Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. PLoS One. 2017 Mar 16;12(3):e0173947. doi:10.1371/journal.pone.0173947

23. Hippokratia PK. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. Report.
24. Bello S, Fandos S, Lasierra AB, Mincholé E, Panadero C, Simon AL, et al. Red blood cell distribution width [RDW] and long-term mortality after community-acquired pneumonia. A comparison with proadrenomedullin. Respir Med. 2015 Sep;109(9):1193–206. doi:10.1016/j.rmed.2015.07.003
25. Marrie TJ. Factors Influencing In-hospital Mortality in Community-Acquired Pneumonia *. CHEST Journal. 2005 Apr 1;127(4):1260. doi:10.1378/chest.127.4.1260
26. Gwak MH, Jo S, Jeong T, Lee JB, Jin YH, Yoon J, et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia. Am J Emerg Med. 2015 May;33(5):685–90. doi:10.1016/j.ajem.2015.03.002
27. Yamazaki R, Nishiyama O, Yoshikawa K, Saeki S, Sano H, Iwanaga T, et al. Comparison of CURB-65, PSI, and qSOFA for predicting pneumonia mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Sci Rep. 2021 Feb 16;11(1):3880. doi:10.1038/s41598-021-83381-z
28. Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, Itou A, Ishida T. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia. J Intensive Care. 2018 Dec 8;6(1):46. doi:10.1186/s40560-018-0307-7
29. Calis AG, Karaboga B, Uzer F, Kaplan N, Karaca M, Gedik RB, et al. Correlation of Pneumonia Severity Index and CURB-65 Score with Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Monocyte/Lymphocyte Ratio in Predicting In-Hospital Mortality for Community-Acquired Pneumonia: Observational Study. J Clin Med. 2025 Jan 23;14(3):728. doi:10.3390/jcm14030728
30. Golcuk Y, Golcuk B, Bilge A, Irik M, Dikmen O. Combination of mean platelet volume and the CURB-65 score better predicts 28-day mortality in patients with community-acquired pneumonia. Am J Emerg Med. 2015 May;33(5):648–52. doi:10.1016/j.ajem.2015.02.001

Tables

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Population

Variables	n	%
Gender		
Male	208	58.1
Female	150	41.9
Age		
Age ≥65 years	261	72.9
Treatment Modality		
Outpatient	121	33.8
Ward Admission	153	42.7
ICU Admission	84	23.5
30-day Mortality	36	10.0

Abbreviations: *ICU, Intensive Care Unit*

Table 2. Comparison of Clinical and Laboratory Variables According to 30-Day Mortality

Variables	Mortality (n=36)	Survive (n=322)	Overall (n=358)	p-value
Gender (Male)	23 (63.9)	185 (57.5)	208 (58.1)	**p=0.573

Variables		Mortality (n=36)	Survive (n=322)	Overall (n=358)	p-value
Age		80 [21-96]	75 [18-101]	76 [18-101]	***p=0.020**
Confusion		24 (66.7)	69 (21.4)	93 (26.0)	***p<0.001**
Temperature (°C)		37.3 [36.0-39.5]	37.0 [35.1-39.8]	37.0 [35.5-39.8]	*p=0.135
Oxygen saturation (%)		88 [50-99]	92 [46-100]	92 [46-100]	***p<0.001**
Respiratory rate (/min)		30 [16-54]	22 [12-47]	23 [12-54]	***p<0.001**
Systolic blood pressure (mmHg)		100 [60-150]	120 [50-260]	120 [50-260]	***p<0.001**
Diastolic blood pressure (mmHg)		60 [40-90]	70 [40-130]	70 [40-130]	***p<0.001**
Heart rate (/min)		103 [52-169]	94 [55-170]	95 [52-170]	*p=0.069
White blood cell count		14,300 [2,300-24,400]	11,750 [800-31,800]	11,850 [800-31,800]	*p=0.068
Hemoglobin (g/dL)		11.5 [8.6-15.7]	12.7 [8.1-16.5]	12.6 [8.1-16.5]	***p=0.003**
Platelet count		266,500 [20,000-621,000]	214,000 [29,000-821,000]	215,000 [20,000-821,000]	*p=0.077
RDW (%)		16.3 [12.8-28.1]	14.7 [10.5-25.1]	14.9 [10.5-28.1]	***p<0.001**
PDW		17.4 [16.1-20.1]	17.2 [11.3-19.2]	17.2 [11.3-20.1]	*p=0.068
MPV (fL)		8.7 [6.5-11.7]	8.3 [5.7-12.1]	8.4 [5.7-12.1]	*p=0.083
Neutrophil count		10.9 [2.0-22.3]	9.0 [0.5-30.5]	9.1 [0.5-30.5]	*p=0.064
Lymphocyte count		1.1 [0.2-5.2]	1.3 [0.1-18.6]	1.2 [0.1-18.6]	*p=0.447
Neutrophil percentage (%)		84.8 [26.6-95.2]	79.8 [19.8-96.6]	80.1 [19.8-96.6]	***p=0.043**
Lymphocyte percentage (%)		8.2 [2.3-65.1]	11.7 [0.9-76.8]	11.3 [0.9-76.8]	*p=0.080
NLR		9.9 [0.4-35.7]	6.9 [0.3-129.0]	7.1 [0.3-129.0]	*p=0.074
BUN (mg/dL)		32.3 [4.7-112.9]	20.8 [4.2-141.3]	21.5 [4.2-141.3]	***p<0.001**
Creatinine (mg/dL)		1.2 [0.3-2.6]	0.9 [0.2-7.7]	0.9 [0.2-7.7]	*p=0.160
CRP (mg/L)		150.6 [0.2-406.9]	90.9 [0.7-485.4]	97.4 [0.2-485.4]	***p<0.001**
≥1 Comorbid Condition		36 (100)	272 (84.5)	308 (86.0)	***p=0.005**
GCS Score		14 [3-15]	15 [3-15]	15 [3-15]	***p<0.001**
PSI score		139.5 [80-235]	90.0 [8-220]	95.0 [8-235]	***p<0.001**
PSI	Class I	0 (0)	30 (9.3)	30 (8.4)	****p<0.001**
	Class II	0 (0)	49 (15.2)	49 (13.7)	
	Class III	1 (2.8)	85 (26.4)	86 (24)	
	Class IV	13 (36.1)	101 (31.4)	114 (31.8)	
	Class V	22 (61.1)	57 (17.7)	79 (22.1)	
CURB-65 Score	Score 0	0 (0)	42 (13)	42 (11.7)	****p<0.001**
	Score 1	0 (0)	74 (23)	74 (20.7)	
	Score 2	7 (19.4)	105 (32.6)	112 (31.3)	
	Score 3	9 (25)	61 (18.9)	70 (19.6)	
	Score 4	8 (22.2)	32 (9.9)	40 (11.2)	
	Score 5	12 (33.3)	8 (2.5)	20 (5.6)	
qSOFA	0 point	3 (8.3)	129 (40.1)	132 (36.9)	****p<0.001**
	1 point	6 (16.7)	118 (36.6)	124 (34.6)	
	2 points	13 (36.1)	54 (16.8)	67 (18.7)	
	3 points	14 (38.9)	21 (6.5)	35 (9.8)	
Outcome	Outpatient	3 (8.3)	118 (36.6)	121 (33.8)	****p<0.001**
	Ward	9 (25)	144 (44.7)	153 (42.7)	
	ICU	24 (66.7)	60 (18.6)	84 (23.5)	
*Mann Witney Tests **Chi-Square Tests ***Fisher's Exact Test					

Data are presented as n (%) for categorical variables and median [min–max] for continuous variables.

Abbreviations: *RDW, red cell distribution width; PDW, platelet distribution width; MPV, mean platelet volume; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; GCS, Glasgow Coma Scale; PSI, Pneumonia Severity Index; CURB-65, Confusion–Urea–Respiratory rate–Blood pressure–Age ≥65; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment; ICU, intensive care unit.*

Table 3. ROC Curve Analysis and DeLong Test Comparisons for Prediction of Outpatient Disposition

Variable	AUC	SE	95% CI		Cut-off	Sensitivity	Specificity	DeLong Comparisons (*p-values*)					
			Lower	Upper					RDW	PDW	NLR	PSI Score	CURB-65
RDW	0.650	0.0307	0.589	0.710	**<14.3**	76.8 %	45.5 %						
PDW	0.546	0.0317	0.484	0.608	**<17.8**	23.21 %	85.12 %	**PDW**	***0.010***				
NLR	0.671	0.0295	0.613	0.729	**<6.5**	61.6 %	61.2 %	**NLR**	0.599	***0.004***			
PSI Score	0.750	0.0263	0.699	0.802	**<83**	75.9 %	59.5 %	**PSI Score**	***<0.001***	***<0.001***	***0.028***		
CURB-65	0.760	0.0245	0.712	0.809	**<3**	43.0 %	89.3 %	**CURB-65**	***<0.001***	***<0.001***	***0.006***	0.647	
qSOFA	0.779	0.0228	0.735	0.824	**<1**	82.3 %	58.7 %	**qSOFA**	***<0.001***	***<0.001***	***0.001***	0.285	0.444

Abbreviations*: ROC, receiver operating characteristic; AUC, area under the curve; SE, standard error; CI, confidence interval; RDW, red cell distribution width; PDW, platelet distribution width; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PSI, Pneumonia Severity Index; CURB-65, Confusion–Urea–Respiratory rate–Blood pressure–Age ≥65; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment.*

Table 4. ROC Curve Analysis and DeLong Test Comparisons for Prediction of ICU Admission

Variable	AUC	SE	95% CI		Cut-off	Sensitivity	Specificity	DeLong Comparisons (*p-values*)					
			Lower	Upper					RDW	PDW	NLR	PSI Score	CURB-65
RDW	0.749	0.0314	0.687	0.811	**≥15.3**	76.20 %	64.20 %						
PDW	0.556	0.0363	0.485	0.627	**≥16.8**	83.33 %	27.37 %	**PDW**	***<0.001***				
NLR	0.622	0.0366	0.550	0.693	**≥7.0**	63.10 %	62.41 %	**NLR**	***0.008***	0.225			
PSI Score	0.863	0.0214	0.821	0.905	**≥112**	83.33 %	75.18 %	**PSI Score**	***<0.001***	***<0.001***	***<0.001***		
CURB-65	0.871	0.0225	0.827	0.915	**≥3**	80.95 %	77.37 %	**CURB-65**	***<0.001***	***<0.001***	***<0.001***	0.710	
qSOFA	0.918	0.0143	0.890	0.946	**≥2**	84.52 %	88.69 %	**qSOFA**	***<0.001***	***<0.001***	***<0.001***	***0.013***	***0.020***

Abbreviations*: ROC, receiver operating characteristic; AUC, area under the curve; SE, standard error; CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; RDW, red cell distribution width; PDW, platelet distribution width; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PSI, Pneumonia Severity Index; CURB-65, Confusion–Urea–Respiratory rate–Blood pressure–Age ≥65; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment.*

Table 5. ROC Curve Analysis and DeLong Test Comparisons for Prediction of 30-Day Mortality

Variable	AUC	SE	95% CI		Cut-off	Sensitivity	Specificity	DeLong Comparisons (*p-values*)					
			Lower	Upper					RDW	PDW	NLR	PSI Score	CURB-65
RDW	0.730	0.0397	0.652	0.808	**≥15.6**	75.00 %	65.84 %						
PDW	0.593	0.0514	0.492	0.693	**≥17.4**	55.56 %	62.42 %	**PDW**	***0.044***				
NLR	0.591	0.0504	0.492	0.689	**≥9.8**	52.78 %	68.01 %	**NLR**	***0.040***	0.981			
PSI Score	0.825	0.0300	0.766	0.884	**≥97**	94.44 %	57.45 %	**PSI Score**	***0.016***	***<0.001***	***<0.001***		

Variable	AUC	SE	95% CI		Cut-off	Sensitivity	Specificity	DeLong Comparisons (*p-values*)					
			Lower	Upper									
CURB-65	0.832	0.0311	0.771	0.893	**≥3**	80.56 %	68.63 %	**CURB-65**	***0.007***	***<0.001***	***<0.001***	0.794	
qSOFA	0.797	0.0394	0.720	0.875	**≥2**	57.80 %	57.80 %	**qSOFA**	0.195	***0.005***	***<0.001***	0.450	0.190

Abbreviations*: ROC, receiver operating characteristic; AUC, area under the curve; SE, standard error; CI, confidence interval; RDW, red cell distribution width; PDW, platelet distribution width; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; PSI, Pneumonia Severity Index; CURB-65, Confusion–Urea–Respiratory rate–Blood pressure–Age ≥65; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment.*

Figures

Figure 1. Flow Chart

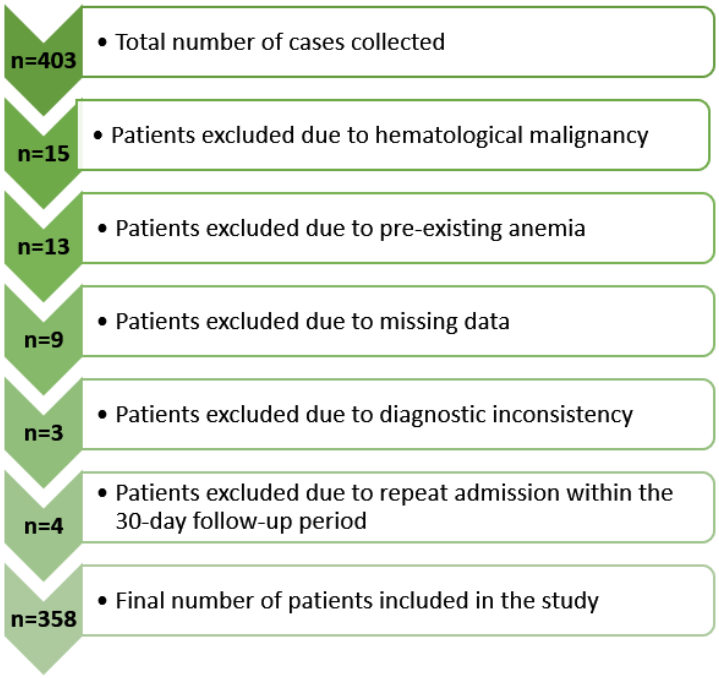


Figure 2. Combined ROC Curves for Prediction of Outpatient Disposition

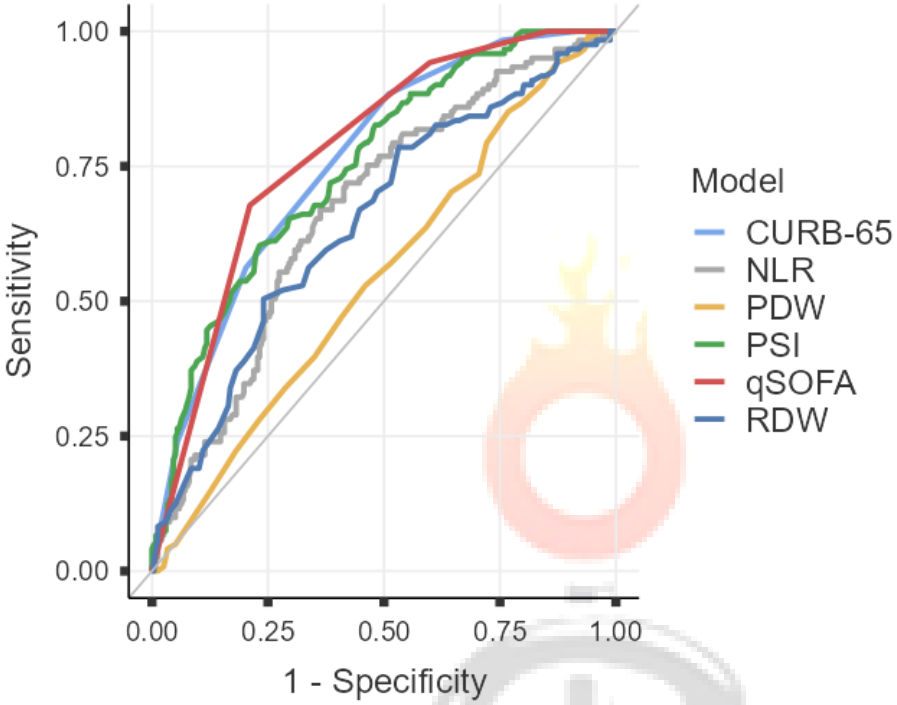


Figure 3. Combined ROC Curves for ICU Admission Prediction

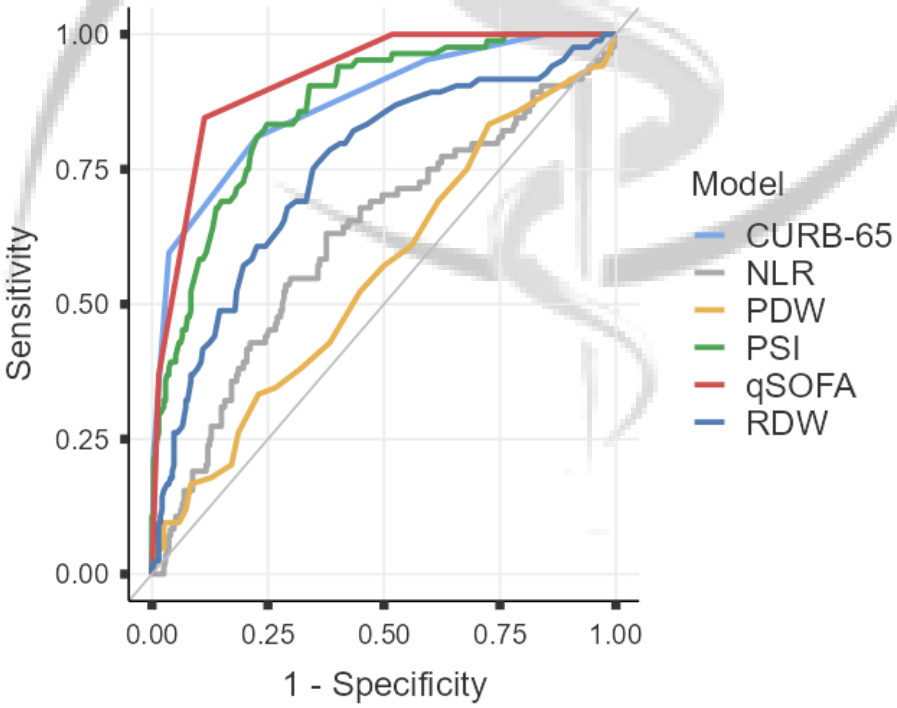
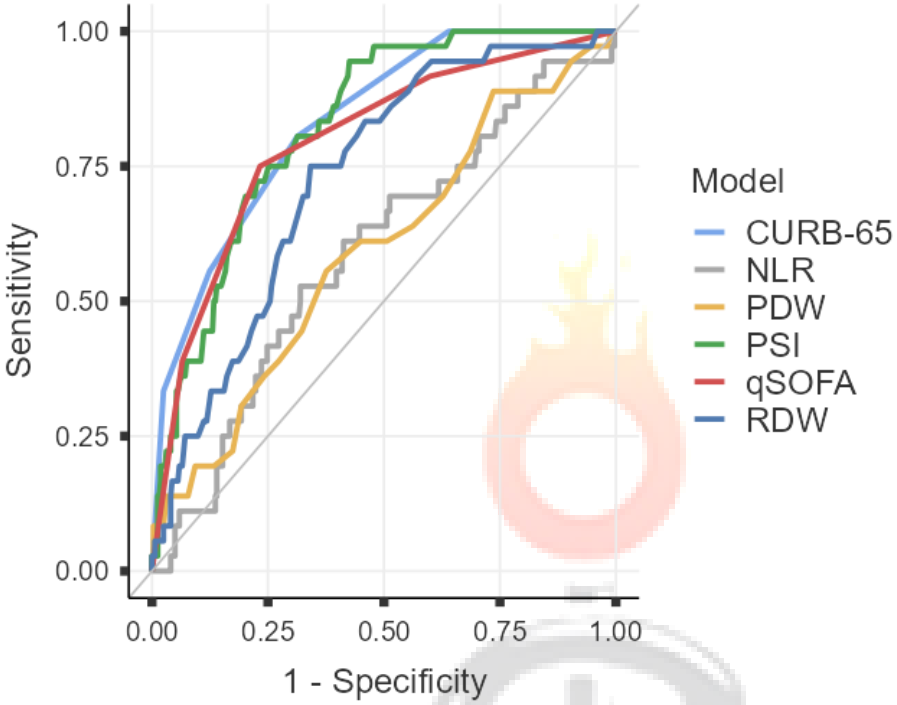


Figure 4. Combined ROC Curves for Comparison for 30-day Mortality Prediction



Makale id= 154

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4077-8012

Serum Ürik Asit/Albümin Oranı, Akut Kalp Yetmezliği Olan Genç ve Orta Yaşlı Hastalarda Mortalite Riskini Öngörebilir Mi'

Dr. Öğretim Üyesi Pelin Aladağ[1]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Özet: *Amaç: Serum ürik asit/ albumin oranı (UAR), serum ürik asit ve albümin düzeyleri kullanılarak hesaplanan, hastanın oksidatif stres, inflamatuar yanıt ve beslenme durumunu kapsamlı bir şekilde yansıtan bir biyomarkerdır. Bu çalışmada, akut kalp yetmezliği tanısıyla başvuran, genç ve orta yaşlı hastalarda, UAR'ın bir yıllık mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerini göstermek amaçlanmıştır. Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, Ocak 2024 ile Ocak 2025 tarihleri arasında akut kalp yetmezliği nedeniyle Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve 18 ile 65 yaş arasında genç ve orta yaşlı hastaları kapsamaktadır. Dışlama kriterleri: Aktif enfeksiyon ve malignite, kronik inflamatuvar hastalık, son dönem böbrek veya karaciğer yetmezliği ve UAR düzeyi hesaplanması için gerekli verilerin eksikliği. UAR şu formül ile hesaplandı: UAR = Serum ürik asit seviyesi (µmol/L) / serum albumin düzeyi (g/L) Hastalar taburculuk sonrası 1 yıl boyunca takip edildi. Primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Bulgular: Genç ve orta yaşlı akut kalp yetmezliği olan toplam 193 hasta çalışmaya dahil edildi. Bir yıllık takip süresince 23 hasta (%11.9) yaşamını yitirdi. Exitus olan hastaların UAR düzeyleri, hayatta kalanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir (0.26 vs. 0.16; p <0.001) (Tablo 1). ROC analizine göre, UAR değerinin 1 yıllık mortaliteyi öngörme gücü yüksek bulunmuş olup, eğri altı alan (AUC) 0.77 idi (GA: 0.65–0.89; p < 0.001). UAR düzeyi için belirlenen 0.19 kesim değeri ile %73.9 duyarlılık ve %74.1 özgüllük elde edildi (Şekil 1). Kaplan-Meier analizi, UAR düzeyi > 0.19 olan hastalarda anlamlı derecede düşük sağkalım gösterdi (log-rank p < 0.001) (Şekil 2). Sonuç: Hastaneye başvuru sırasında hesaplanan yüksek UAR düzeyi, genç ve orta yaşlı akut kalp yetersizliği hastalarında bir yıllık tüm nedenli mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. UAR değeri, genç ve orta yaşlı akut kalp yetmezliği olan riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına yardımcı olabilecek, basit ve etkili bir araç olarak klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Genç ve Orta Yaşlı Hastalar, Mortalite, Ürik Asit Albumin Oranı, Akut Kalp Yetmezliği*

Does Serum Uric Acid to Albumin Ratio Predict Mortality Risk in Young and Middle-Aged Patients With Acute Heart Failure'

Abstract: *Objective: The serum uric acid/albumin ratio (UAR) is a biomarker calculated using serum uric acid and albumin levels, comprehensively reflecting the patient's oxidative stress, inflammatory response, and nutritional status. This study aimed to demonstrate the prognostic value of UAR in predicting one-year mortality in young and middle-aged patients with acute heart failure. Methods: This retrospective observational study included patients aged between 18 to 65 years who presented to the Emergency Department of Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital with acute heart failure between January 2024 and January 2025. Exclusion criteria: Active infection and malignancy, chronic inflammatory disease, end-stage renal or hepatic failure, and missing data. UAR = Serum uric acid level (µmol/L) / serum albumin level (g/L) formula was used Patients were followed up for 1 year after discharge. The primary endpoint was all-cause mortality. Findings: A total of 193 young and middle-aged patients with acute heart failure were included in the study. During the one-year follow-up period, 23 patients (11.9%) died. The UAR levels of patients who died were significantly higher than those of survivors (0.26 vs. 0.16; p <0.001) (Table 1). According to ROC analysis, the predictive power of the UAR value for 1-year mortality was high, with an area under the curve (AUC) of 0.77 (CI: 0.65–0.89; p < 0.001). A cut-off value of 0.19*

for the UAR level yielded a sensitivity of 73.9% and a specificity of 74.1% (Figure 1). Kaplan-Meier analysis showed significantly lower survival in patients with a UAR level > 0.19 (log-rank p < 0.001) (Figure 2). Conclusion: A high UAR level calculated at hospital admission was significantly associated with one-year all-cause mortality in young and middle-aged patients with acute heart failure. The UAR value may contribute to clinical decision-making as a simple and effective tool that could help identify high-risk patients with acute heart failure in the early stages.

Keywords: *Young and Middle-Aged Patients, Mortality, Uric Acid Albumin Ratio, Acute Heart Failure*

Introduction

Despite advances in medical therapy, acute heart failure (AHF) remains one of the leading causes of hospitalization and mortality worldwide. The early identification of high-risk patients is essential for optimizing management strategies and improving clinical outcomes. While several clinical, laboratory and imaging parameters have been investigated for risk stratification in patients with AHF, easily obtainable biomarkers that reflect the disease's complex pathophysiological mechanisms remain of great clinical interest (1).

Serum uric acid is an indicator of oxidative stress and metabolic disturbance and has been linked to an increased risk of death in patients with heart failure. Increased xanthine oxidase activity in heart failure contributes to oxidative stress and endothelial dysfunction, leading to higher uric acid levels and reflecting the severity of systemic metabolic disturbance (2). Serum albumin reflects nutritional status and systemic inflammation, and hypoalbuminemia has also been linked to poor prognosis (3). Together, these biomarkers reflect the key pathophysiological processes involved in heart failure.

Recently, composite biomarkers combining different physiological pathways have attracted attention for improving prognostic assessment. The serum uric acid to albumin ratio (UAR) is a novel index that simultaneously reflects oxidative stress, inflammatory status, and nutritional condition. Previous studies have suggested that UAR may have prognostic value in several cardiovascular and systemic diseases (4, 5).

However, data regarding the prognostic role of UAR in patients with AHF, particularly in younger populations, remain limited. Therefore, the aim of the present study was to investigate the prognostic value of the serum uric acid to albumin ratio in predicting one-year all-cause mortality among young and middle-aged patients presenting with AHF.

Material and methods

Study Population

This retrospective observational study included patients aged between 18 to 65 years who presented to the Emergency Department of Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital with acute heart failure between January 2024 and January 2025. The inclusion criteria were being aged 18 years or older and under 65 years, having chronic stable HF with evidence of reduced left ventricular ejection fraction (≤40%) by echocardiography, and having a brain natriuretic peptide level of 100 pg/mL or higher. Exclusion criteria included acute decompensated HF, prior myocardial infarction and myocarditis within the last six months, active infection, hypertrophic and restrictive cardiomyopathy, non-cardiac liver failure, renal failure requiring dialysis, malignancies, connective tissue-inflammatory and autoimmune diseases, pregnancy and missing data.

Data regarding demographic characteristics, vital signs, comorbidities, laboratory values, treatments, mortality, electrocardiography and echocardiography findings were recorded from the hospital system. All patients enrolled in the study underwent transthoracic echocardiography using a Philips Affiniti 50 ultrasound device (Philips Healthcare, Amsterdam, Netherlands) and a S5-1 transthoracic probe (Philips Healthcare, Amsterdam, Netherlands) performed by a cardiologist. Left ventricular end-diastolic diameter and valve pathologies were assessed from parasternal and apical views. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured using the Simpson method.

Laboratory values are based on blood samples taken during the initial medical assessment immediately after admission to the emergency department or outpatient clinic. Laboratory assessments included WBC, haemoglobin, albumin, absolute lymphocyte count (ALC), absolute neutrophil count (ANC), albumin, BNP, uric acid, sodium and potassium levels, and other biochemical tests.

The serum uric acid to albumin ratio was calculated using the following formula:

UAR = Serum uric acid level (µmol/L) / serum albumin level (g/L)

Statistical Analysis

All analyses were performed using the SPSS 26 software package (IBM Corp., Armonk, NY). The Kolmogorov-Smirnov test assessed the normal distribution of variables. Variables were appropriately expressed as frequencies, percentages (%), means (±standard deviation) and medians (interquartile range). Categorical variables were compared using the chi-square test. Intergroup comparisons of continuous variables were performed using the Student t-test (for parametric data) or the Mann-Whitney U test (for non-parametric data). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the UAR cut-off value for predicting all-cause mortality. Kaplan-Meier analysis was used to estimate the survival rate during the follow-up period for the independent variable UAR. A two-tailed p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 193 young and middle-aged patients with acute heart failure were included in the study. During the one-year follow-up period, 23 patients (11.9%) died. Baseline clinical, laboratory, and echocardiographic characteristics of patients according to survival status are presented in Table 1.

Please insert Table 1.

Patients who died during follow-up had significantly lower LVEF and higher BNP levels compared with survivors ($p < 0.05$ for both). In addition, albumin levels were significantly lower, whereas uric acid levels were significantly higher in the mortality group ($p < 0.001$). Consequently, the UAR was markedly higher among patients who died compared with survivors (0.26 vs. 0.16, $p < 0.001$).

Receiver operating characteristic analysis demonstrated that UAR had a good predictive ability for one-year mortality, with an area under the curve of 0.77 (95% CI: 0.65–0.89, $p < 0.001$). A cut-off value of 0.19 yielded a sensitivity of 73.9% and a specificity of 74.1% for predicting mortality (Figure 1).

Please insert Figure 1.

Kaplan–Meier survival analysis demonstrated significantly lower survival rates among patients with UAR values above 0.19 compared with those with lower values (log-rank $p < 0.001$) (Figure 2).

Please insert Figure 2.

Discussion

In the present study, it was demonstrated that the UAR is significantly associated with one-year mortality in young and middle-aged patients presenting with AHF. Patients who died during follow-up exhibited markedly higher UAR levels in comparison with survivors. The UAR model demonstrated a good predictive performance for one-year mortality, with an AUC of 0.77 and a cut-off value of 0.19 providing acceptable sensitivity and specificity. Kaplan-Meier analysis also demonstrated significantly worse survival among patients with elevated UAR levels.

The association between uric acid and adverse cardiovascular outcomes has been documented in numerous studies conducted on patients with heart failure. Elevated uric acid levels have been demonstrated to reflect increased xanthine oxidase activity, which contributes to oxidative stress, endothelial dysfunction, and impaired myocardial energy metabolism (6, 7). Furthermore, hyperuricemia has been demonstrated to be associated with renal dysfunction, systemic inflammation, and neurohormonal activation (8). These factors have been identified as playing a pivotal role in the progression of heart failure.

The uric acid-to-albumin ratio integrates these two biologically relevant pathways and may therefore provide a more comprehensive reflection of the pathophysiological status of patients with heart failure (8). By combining a marker of oxidative stress with a marker of nutritional and inflammatory status, UAR may improve risk stratification beyond individual biomarkers alone (9, 10). Similarly, Li et al. reported that an elevated UAR was independently associated with increased long-term cardiac mortality in patients with unstable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention, supporting the potential prognostic value of this composite biomarker in cardiovascular diseases (9).

Conclusion

In this study, a higher UAR at admission was associated with increased one-year mortality in young and middle-aged patients with AHF. These findings suggest that UAR may be a useful and easily obtainable parameter for identifying patients at higher risk. Further studies are needed to confirm these results.

References

1. Fonarow GC. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. American heart journal. 2008;155(2):200-7.
2. Doehner W, Jankowska EA, Springer J, Lainscak M, Anker SD. Uric acid and xanthine oxidase in heart failure—emerging data and therapeutic implications. International journal of cardiology. 2016;213:15-9.
3. Armentaro G, Condoleo V, Pastura CA, Grasso M, Frasca A, Martire D, et al. Prognostic role of serum albumin levels in patients with chronic heart failure. Internal and Emergency Medicine. 2024;19(5):1323-33.
4. Liu X, Chu A, Ding X. Elevated uric acid to serum albumin ratio: a predictor of short-term outcomes in Chinese heart failure patients. Frontiers in Nutrition. 2024;11:1481155.
5. Lin Z, Zhao Y, Xiao L, Qi C, Chen Q, Li Y. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a new prognostic indicator in critical patients with chronic heart failure. ESC heart failure. 2022;9(2):1360-9.
6. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. Circulation. 2003;107(15):1991-7.
7. Hare JM, Johnson RJ. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 1951-3.
8. Doehner W, Anker SD, editors. Uric acid in chronic heart failure. Seminars in nephrology; 2005: Elsevier.
9. Li S, Chen H, Zhou L, Cui H, Liang S, Li H. The uric acid to albumin ratio: a novel predictor of long-term cardiac mortality in patients with unstable angina pectoris after percutaneous coronary intervention. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. 2022;82(4):304-10.
10. Kalkan S, Cagan Efe S, Karagöz A, Zeren G, Yılmaz MF, Şimşek B, et al. A new predictor of mortality in ST-elevation myocardial infarction: the uric acid albumin ratio. Angiology. 2022;73(5):461-9.

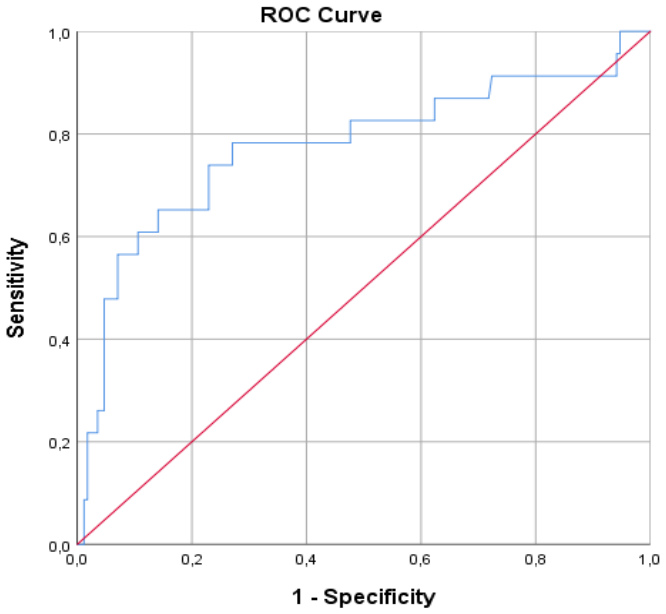
Table 1. Comparison of characteristics of patients who survived and those who died after one year of follow-up

Variables	Exitus group (n=23)	Survivor group (n=170)	P value
Age, years	53.0 (46.0-59.0)	51.0 (41.7-56.0)	0,107
Male, n (%)	18 (78.2)	148 (87.0)	0,382
Ischemic cardiomyopathy, n (%)	11 (47.8)	72 (42.3)	0,619
Hypertension, n (%)	12 (52.2)	78 (45.9)	0,570
Atrial fibrillation, n (%)	7 (30.4)	41 (24.1)	0,511
Diabetes mellitus, n (%)	13 (56.5)	53 (31.2)	0,016
ACEI/ARB, n (%)	23 (100)	158 (92.9)	0.188
B-blockers, n (%)	22 (95.6)	146 (85.9)	0.190
Loop Diuretics, n (%)	22 (95.6)	137 (80.6)	0.075
MRA, n (%)	21 (91.3)	133 (78.2)	0.143
Echocardiographic parameters			
LVEF (%)	17.0 (15.0-20.0)	20.0 (15.0-26.3)	0,003
LV Edd (mm)	66.0 (60.0-73.0)	63.5(59.0-70.0)	0,392
Laboratory parameters			
BNP (pg./mL)	12344.0(5763.0-15860.0)	2106.0(859.5-5639.3)	<0.001
Albumin (g/L)	37.0 (32.0-42.0)	44.0 (39.0-46.0)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	12.3(11.6-13.6)	14.2 (12.6-15.1)	0.004
WBC ($\times 10^3/\mu L$)	9.3 (6.8-11.8)	7.8 (6.6-9.9)	0.176
Lymphocyte count ($\times 10^3/\mu L$)	1.4 (1.1-2.0)	1.9 (1.6-2.5)	0.002
Neutrophil count ($\times 10^3/\mu L$)	6.0 (4.5-9.0)	7.8 (6.6-9.9)	0.032
eGFR (mL/min/1.73 m^2)	68.0 (46.0-117.0)	83.5 (72.0-98.3)	0,096
Uric acid (µmol/L)	10.7 (7.6-12.0)	6.8 (5.5-8.5)	<0.001
Sodium (mmol/L)	134.0 (128.0-137.0)	139.0 (136.0-141.0)	<0.001
Potassium (mmol/L)	4.1 ± 0.7	4.6 ± 0.6	0.002
Uric acid/albumin ratio	0.26(0.19-0.34)	0.16(0.12-0.19)	<0.001

It should be noted that median values are accompanied by interquartile ranges (25th and 75th percentiles).

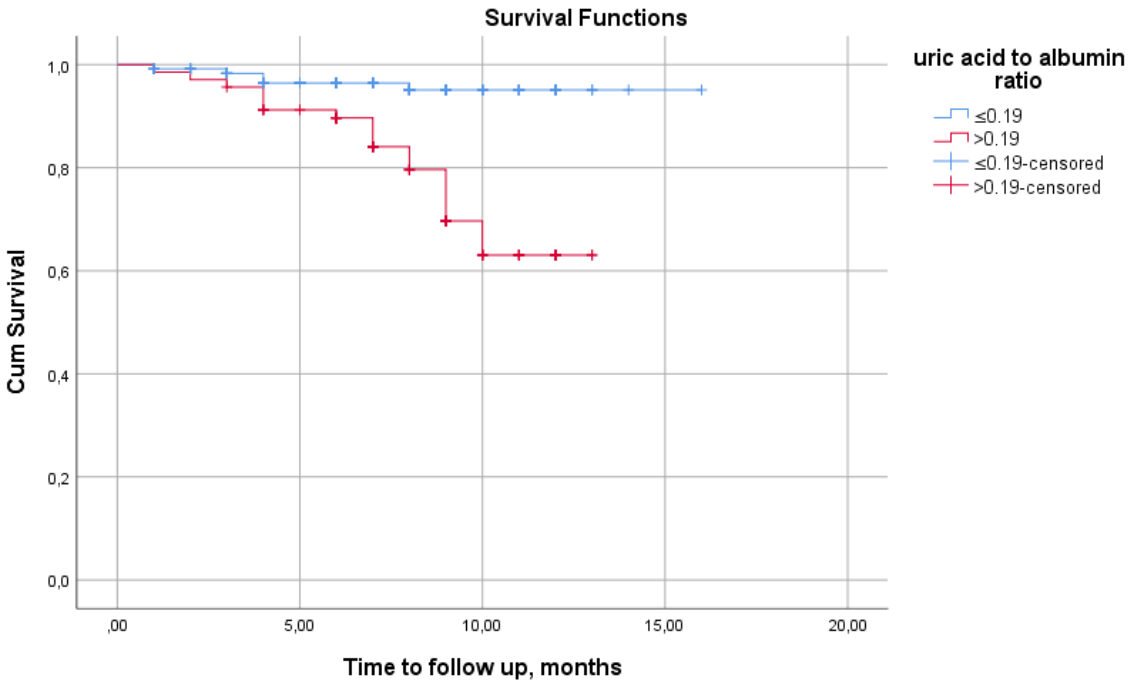
Abbreviations: ACEI/ARB, angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; β-blocker, β-receptor blockers; BNP: Brain natriuretic peptide; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; LVEF: Left ventricular ejection fraction; LV Edd: Left ventricular end-diastolic diameter; MRA: Mineralocorticoid receptor antagonist; WBC: White blood cell.

Figure 1. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve for the uric acid/albumin ratio in predicting one-year all-cause mortality.



The optimal threshold value for the uric acid/albumin ratio is determined as 0.19, with sensitivity calculated at 73.9% and specificity at 74.1% at this value. The area under the curve (AUC) is 0.77, with a 95% confidence interval of 0.65–0.89 and a p-value <0.001.

Figure 2. Kaplan-Meier survival curves obtained when patients were grouped according to a cut-off value of 0.19 for the uric acid-to-albumin ratio.



(log-rank test: χ^2 = 17.1, sd = 1, p =< 0,001)

Makale id= 161

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7605-4940

Acil Serviste Pulmoner Emboli Ön Tanısıyla Yapılan Bt Anjiyografilerde Alternatif Tanıların Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Yeşilyurt[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: Acil servise nefes darlığı şikâyeti ile başvuran hastalarda pulmoner emboli (PE) ön tanısıyla sıklıkla pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (PBTA) tetkiki yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, PE saptanmayan hastalarda nefes darlığını açıklayabilecek pulmoner ve ekstrapulmoner alternatif patolojilerin sıklığını ve dağılımını değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Ocak 2025–Ocak 2026 tarihleri arasında acil serviste PE ön tanısıyla PBTA yapılan 330 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar PE pozitif ve PE negatif olarak iki gruba ayrıldı. PE negatif hastalarda klinik olarak anlamlı alternatif tanılar pulmoner, kardiyak, vasküler ve diğer olarak sınıflandırıldı. Bulgular: Toplam 330 hastanın 52'sinde (%15.7) pulmoner emboli saptandı. PE negatif 278 hastanın 123'ünde (%44.2) klinik olarak anlamlı alternatif tanı mevcuttu. Alternatif tanıların %55.3'ü pulmoner, %24.4'ü kardiyak, %6.5'i vasküler ve %13.8'i diğer nedenlerden oluşmaktaydı. En sık saptanan patolojiler pnömoni (%24.4), plevral efüzyon (%13.0) ve kardiyomegali (%12.2) idi. Sonuç: PE ön tanısıyla yapılan PBTA incelemelerinde önemli bir hasta grubunda emboli dışı klinik olarak anlamlı patolojiler saptanmaktadır. PBTA, yalnızca emboli değerlendirmesi açısından değil, alternatif tanıların ortaya konulması açısından da önemli tanısal katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Pulmoner Emboli; Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi; Alternatif Tanı; Nefes Darlığı; Acil Servis*

Evaluation of Alternative Diagnoses in Ct Pulmonary Angiography Performed for Suspected Pulmonary Embolism in the Emergency Department

Abstract: *Objective: Computed tomography pulmonary angiography (CTPA) is frequently performed in patients presenting to the emergency department with dyspnea and suspected pulmonary embolism (PE). The aim of this study was to evaluate the frequency and distribution of clinically significant alternative pulmonary and extrapulmonary diagnoses in patients without PE. Materials and Methods: A total of 330 patients who underwent CTPA for suspected PE between January 2024 and December 2024 were retrospectively analyzed. Patients were categorized as PE-positive and PE-negative. Clinically significant alternative diagnoses in PE-negative patients were classified as pulmonary, cardiac, vascular, and others. Results: PE was detected in 52 patients (15.7%). Among the 278 PE-negative patients, 123 (44.2%) had clinically significant alternative diagnoses. Of these, 55.3% were pulmonary, 24.4% cardiac, 6.5% vascular, and 13.8% other causes. The most common findings were pneumonia (24.4%), pleural effusion (13.0%), and cardiomegaly (12.2%). Conclusion: A substantial proportion of patients undergoing CTPA for suspected PE have clinically significant alternative diagnoses. CTPA contributes not only to the diagnosis of PE but also to the identification of other causes of dyspnea.*

Keywords: *Pulmonary Embolism; Computed Tomography Pulmonary Angiography; Alternative Diagnosis; Dyspnea; Emergency Department*

1. GİRİŞ

Dispne acil serviste en sık karşılaşılan başvuru nedenlerinden biridir ve geniş bir ayırıcı tanı spektrumuna sahiptir. Pulmoner, kardiyak, vasküler ve mediastinal birçok patoloji dispne ile klinik olarak prezente olabilir. Bu geniş ayırıcı tanı içerisinde pulmoner emboli yüksek mortalite riski nedeniyle öncelikle dışlanması gereken klinik durumlardan biridir.

Pulmoner emboli tanısında günümüzde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografidir (PBTA). Çok kesitli BT teknolojisinin gelişmesi ile birlikte PBTA pulmoner arterlerin ayrıntılı değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır.

Literatürde PBTA pozitiflik oranının genellikle %10–20 arasında olduğu bildirilmektedir [1]. Bununla birlikte PBTA kullanımındaki artış radyasyon maruziyeti, kontrast madde kullanımı ve sağlık maliyetleri gibi nedenlerle "overuse" tartışmalarını gündeme getirmiştir [2]. Bununla birlikte PBTA incelemeleri toraksın geniş anatomik alanını görüntülediği için pulmoner emboli dışında dispneyi açıklayabilecek birçok patolojinin de saptanmasına olanak sağlamaktadır [3].

Bu çalışmanın amacı, acil serviste pulmoner emboli ön tanısıyla yapılan PBTA incelemelerinde alternatif tanıların sıklığını ve dağılımını değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif ve tanımlayıcı nitelikte planlandı. Ocak 2025–Aralık 2025 tarihleri arasında acil serviste pulmoner emboli ön tanısıyla PBTA yapılan toplam 330 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri hastane bilgi sisteminden elde edildi. PBTA incelemeleri radyoloji arşiv sistemi üzerinden yeniden değerlendirildi. Hastalar pulmoner emboli saptanan ve saptanmayan olgular olarak iki gruba ayrıldı.

PE negatif hastalarda dispneyi açıklayabilecek klinik olarak anlamlı alternatif bulgular kaydedildi. Minör veya klinik açıdan anlamlı olmadığı düşünülen insidental bulgular değerlendirme dışı bırakıldı.

Alternatif bulgular pulmoner, kardiyak, vasküler ve diğer nedenler olarak sınıflandırıldı.

3. BULGULAR

Toplam 330 hastanın yaş ortalaması 61.1 ± 15.2 yıl idi. Hastaların %51.5'i kadın, %48.5'i erkekti.

PBTA incelemelerinde 52 hastada (%15.7) pulmoner emboli saptandı. Pulmoner emboli saptanmayan 278 hastanın 123'ünde (%44.2) dispneyi açıklayabilecek klinik olarak anlamlı alternatif patoloji mevcuttu (Tablo 1).

Demografik özellikler incelendiğinde PE pozitif hastaların ve alternatif tanı saptanan hastaların yaş ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 1. Pulmoner emboli ve alternatif tanı dağılımı

Değişken	**n**	**%**
Toplam Hasta	330	100
PE Pozitif	52	15.7
PE Negatif	278	84.3
Alternatif Tanı Var	123	44.2*
Alternatif Tanı Yok	155	55.8*

Tablo 2. Çalışma grubunun demografik özellikleri

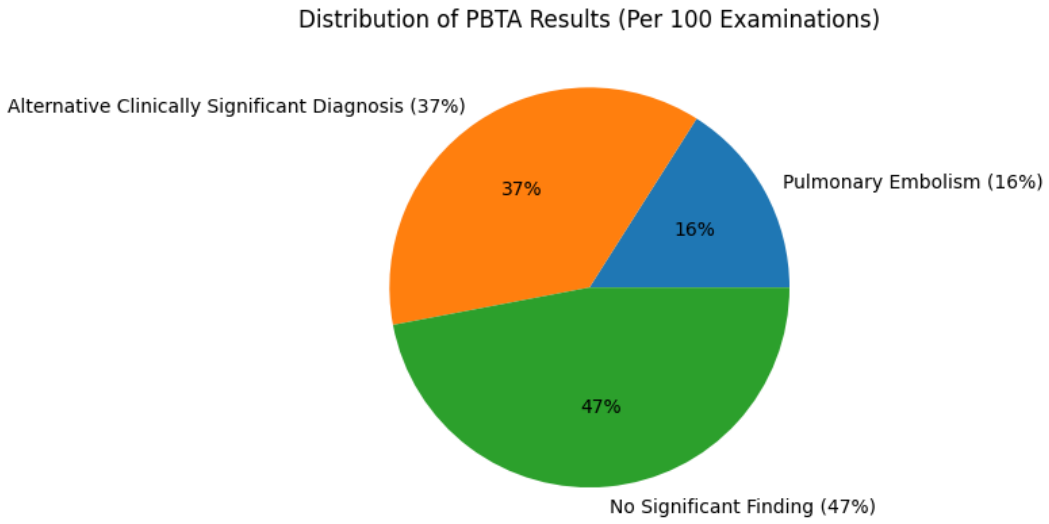
Değişken	**Tüm Grup (n=330)**	**PE (+) (n=52)**	**PE (–) (n=278)**	**Alternatif Tanı (n=123)**
Yaş (ort ± SS)	61.1 ± 15.2	65.6	60.2	65.5
Kadın, n (%)	170 (51.5)	28	142	74
Erkek, n (%)	160 (48.5)	24	136	49

Alternatif tanıların sistemik dağılımı incelendiğinde en sık pulmoner nedenler görülmekteydi (%55.3). Kardiyak nedenler %24.4, vasküler nedenler %6.5 ve diğer nedenler %13.8 oranında saptandı. Pulmoner nedenler arasında en sık pnömoni ve plevral efüzyon izlenirken, kardiyak nedenler arasında kardiyak genişleme bulguları ve perikardiyal efüzyon dikkat çekmekteydi. Vasküler patolojiler arasında aort anevrizması ve aort diseksiyonu saptanan olgular mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3. PE negatif hastalarda saptanan alternatif tanıların sistemik dağılımı (n=123)

Kategori / Tanı	**n**	**%**
Pulmoner	68	55.3
Pnömoni	30	24.4
Plevral Efüzyon	16	13.0
Pulmoner Ödem	12	9.8
AC Ca	6	4.9
İnterstisyel AC Hast.	4	3.2
Kardiyak	30	24.4
Kardiyomegali	15	12.2
Perikardiyal Efüzyon	8	6.5
Vasküler	8	6.5
Aort Anevrizması	6	4.9
Diseksiyon	2	1.6
Diğer	17	13.8
Retrosternal Guatr	8	6.5
Hiatal Herni	6	4.9
Mediastinal Kitle	3	2.4

Genel olarak değerlendirildiğinde her 100 PBTA incelemesinin yaklaşık 16'sında pulmoner emboli, 37'sinde dispneyi açıklayabilecek alternatif klinik patoloji saptanırken yaklaşık 47'sinde anlamlı bulgu izlenmemiştir(Şekil 1).



Şekil 1. Pulmoner BT anjiyografi (PBTA) incelemelerinin sonuç dağılımı (her 100 inceleme için)

4. TARTIŞMA

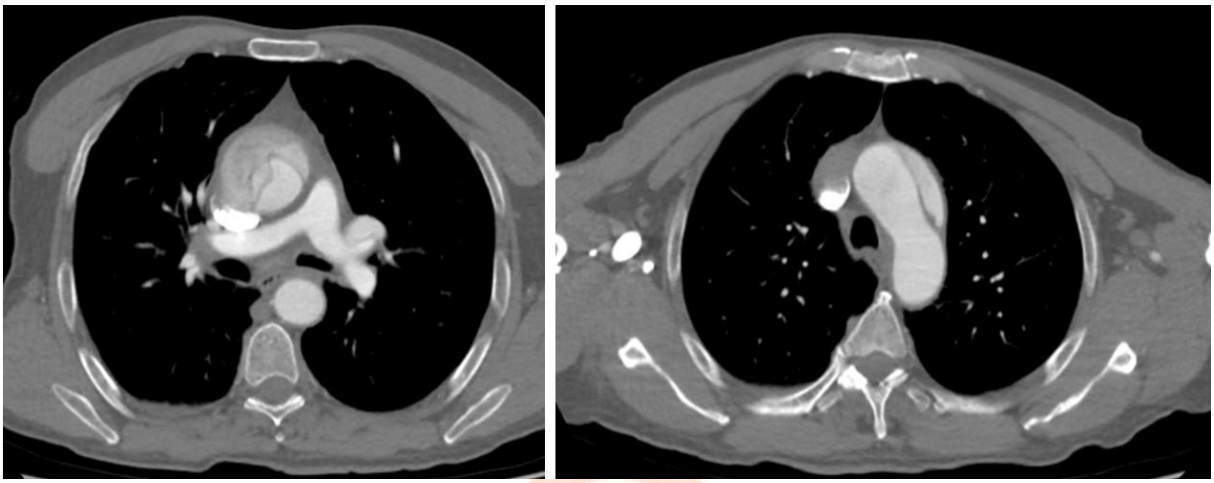
Bu çalışmada PBTA incelemelerinde pulmoner emboli pozitiflik oranı %15.7 olarak saptanmıştır. Bu oran literatürde bildirilen %10–20 aralığı ile uyumludur [1]. Bununla birlikte çalışmamızda dikkat çekici bulgulardan biri, pulmoner emboli saptanmayan hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak anlamlı alternatif patolojilerin bulunmasıdır. PE negatif hastalarda alternatif tanı oranının %44.2 olması literatürde bildirilen %30–50 aralığı ile paralellik göstermektedir[3,4].

Alternatif tanı oranının yüksek bulunması, PBTA'nın yalnızca pulmoner emboliyi dışlamak amacıyla kullanılan bir yöntem olmadığını göstermektedir. Toraksın geniş anatomik alanını görüntülemesi nedeniyle PBTA incelemeleri dispne etiyolojisinin değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlayabilmektedir.

Pulmoner nedenler alternatif tanılar arasında en sık görülen patolojiler olmuştur. Bu durum dispnenin pulmoner enfeksiyonlar ve plevral patolojiler gibi sık görülen torasik hastalıklarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda ayrıca kardiyak ve vasküler patolojilerin de önemli bir yer tuttuğu görülmüştür. Özellikle aort anevrizması ve aort diseksiyonu gibi hayatı tehdit eden patolojilerin saptanabilmesi PBTA incelemelerinin klinik önemini artırmaktadır. Şekil 2'de gösterilen olguda, dispne ön tanısıyla yapılan PBTA incelemesinde pulmoner emboli saptanmamış ancak çıkan aortadan arcus aortaya uzanan Stanford Tip A aort diseksiyonu izlenmiştir. Bu bulgu PBTA incelemelerinin alternatif ve hayati patolojilerin saptanmasındaki önemini göstermektedir.

Literatürde PBTA kullanımının artması ile birlikte "overuse" tartışmaları gündeme gelmiş olsa da, alternatif tanıların yüksek oranı PBTA'nın dispne değerlendirmesinde geniş tanısal katkı sağlayabileceğini göstermektedir.



Şekil 2. Dispne ön tanısıyla yapılan PBTA'da, çıkan aortadan başlayıp arcus aortada sonlanan Stanford Tip A aort diseksiyonu izlenmektedir. Pulmoner emboli saptanmamıştır.

5. SONUÇ

Pulmoner emboli ön tanısıyla yapılan PBTA incelemelerinde önemli bir hasta grubunda emboli dışı klinik olarak anlamlı patolojiler saptanmaktadır. Bu nedenle PBTA yalnızca pulmoner emboli tanısında değil, dispneye yol açabilecek alternatif patolojilerin ortaya konulmasında da önemli bir tanısal araç olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Chen Z, Deblois S, Toporowicz K, et al. Yield of CT pulmonary angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism. BMC Res Notes. 2019;12:41.
2. Stein P, Matta F, Gerstner BJ, et al. Ancillary Findings on CT Pulmonary Angiograms that are Negative for Pulmonary Embolism. Spartan Med Res J. 2020 Jan 30;4(2):11769.
3. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism. Ann Intern Med. 2015;163(9):701-711.
4. Eskandari A, Narayanasamy S, Ward C, et al. Prevalence and significance of incidental findings on computed tomography pulmonary angiograms. Am J Emerg Med. 2022;54:232-237.

Makale id= 164

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0161-6600

Akut Karının Nadir Bir Nedeni: İnce Bağırsak Perforasyonu ile Seyreden Abdominal Koza Sendromu

Dr. Öğretim Üyesi Osman Gökhan Gökdere[1]
[1]Malatya Turgut Özal Üniversitesi

Özet: *Giriş: Abdominal koza sendromu (AKS), diğer adıyla sklerozan enkapsülan peritonit, ince bağırsakların yoğun fibrokollajenöz bir membran ile kısmen veya tamamen sarılması sonucu gelişen ve mekanik ince bağırsak obstrüksiyonuna yol açabilen nadir bir klinik tablodur. Klinik ve radyolojik bulguların özgül olmaması nedeniyle preoperatif tanı güçtür. AKS'ye eşlik eden ince bağırsak perforasyonu ise oldukça nadir bildirilen bir komplikasyondur. Olgu Sunumu: Daha önce abdominal cerrahi öyküsü olmayan 49 yaşında erkek hasta, üç gündür devam eden kabızlık ve progresif abdominal distansiyon şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Laboratuvar incelemelerinde inflamatuvar belirteçlerde artış saptandı. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde ileus ile uyumlu bulgular izlendi. Klinik ve laboratuvar parametrelerinde kötüleşme üzerine intraabdominal sepsis şüphesiyle eksploratif laparotomi uygulandı. İntraoperatif değerlendirmede yaklaşık 250 cm uzunluğundaki ince bağırsak segmentinin yoğun fibrotik bir membran ile sarılı olduğu görüldü. Membran eksizyonu ve adezyolizis sonrasında Treitz ligamanından yaklaşık 225 cm distalinde perforasyon alanı tespit edildi. Yaklaşık 50 cm'lik ince bağırsak rezeksiyonu ve primer uç uca anastomoz gerçekleştirildi. Postoperatif süreç sorunsuz seyreden hasta 13. günde taburcu edildi. Sonuç: Abdominal koza sendromu, ince bağırsak obstrüksiyonunun nadir ancak önemli nedenlerinden biridir. Tanı çoğu zaman cerrahi eksplorasyon sırasında konulmaktadır. Perforasyon gibi komplike olgularda erken cerrahi müdahale, morbiditenin azaltılması ve başarılı klinik sonuçlar açısından kritik öneme sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Abdominal Koza, İleus, İnce Bağırsak Perforasyonu, Laparotomi, Sklerozan Enkapsülan Peritonit*

A Rare Cause of Acute Abdomen: Abdominal Cocoon Syndrome Complicated by Small Intestinal Perforation

Abstract: *Background: Abdominal cocoon syndrome (ACS), also known as sclerosing encapsulating peritonitis, is a rare cause of mechanical small bowel obstruction characterized by encapsulation of the intestines within a dense fibrocollagenous membrane. Preoperative diagnosis is challenging due to nonspecific clinical and radiological findings. Small bowel perforation associated with ACS is extremely rare. Case Presentation: A 49-year-old male patient with no history of previous abdominal surgery presented with constipation and progressive abdominal distension for three days. Laboratory tests revealed elevated inflammatory markers. Abdominal computed tomography demonstrated findings consistent with ileus. Due to worsening inflammatory parameters and suspicion of intra-abdominal sepsis, exploratory laparotomy was performed. Intraoperatively, approximately 250 cm of small intestine was found to be encapsulated within a dense fibrous membrane. After excision of the membrane and adhesiolysis, a perforation was identified approximately 225 cm distal to the ligament of Treitz. Segmental small bowel resection (50 cm) with primary end-to-end anastomosis was performed. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged on postoperative day 13. Conclusion: ACS is a rare but important cause of small bowel obstruction. Diagnosis is often established intraoperatively. In complicated cases such as perforation, prompt surgical intervention including membrane excision and bowel resection is essential to achieve favorable outcomes.*

Keywords: *Abdominal Cocoon; Small Bowel Obstruction; Perforation; Laparotomy; Sclerosing Encapsulating Peritonitis*

Introduction

Abdominal cocoon syndrome (ACS) is a rare cause of small bowel obstruction characterized by partial or complete encapsulation of the intestines within a dense fibrocollagenous membrane [1]. The condition is also referred to as sclerosing encapsulating peritonitis or sclerosing peritonitis [2]. It has been reported more frequently in young female patients; however, it may occur in both sexes and across different age groups.

The exact etiology of the idiopathic form remains unclear, although infectious and inflammatory mechanisms have been proposed in its pathogenesis [3]. Preoperative diagnosis is challenging because clinical and radiological findings are often nonspecific, and the condition is frequently identified during surgical exploration.

Small bowel perforation associated with ACS is an extremely rare but serious complication that has been described in recent literature [4]. In this report, we present a middle-aged male patient who underwent laparotomy for ileus and was intraoperatively diagnosed with abdominal cocoon syndrome complicated by small intestinal perforation.

Case Presentation

A 49-year-old male patient with no history of previous abdominal surgery was admitted to the emergency department with complaints of constipation and progressive abdominal distension lasting three days.

Physical examination revealed marked abdominal distension. Rectal examination demonstrated an empty rectal ampulla. Laboratory investigations showed elevated inflammatory parameters, including a C-reactive protein (CRP) level of 14 mg/dL and a leukocyte count of 11,340/µL. Arterial blood gas analysis revealed a pH of 7.48 and a lactate level of 2.3 mmol/L.

An upright abdominal radiograph demonstrated multiple air-fluid levels consistent with intestinal obstruction. Abdominal computed tomography (CT) findings were compatible with ileus, and the patient was admitted for conservative management (Figure1).

Figure 1: Contrast-enhanced abdominal computed tomography demonstrating clustered and dilated small bowel loops encapsulated within a thickened fibrocollagenous membrane (arrow), consistent with abdominal cocoon syndrome. Associated air–fluid levels and signs of intestinal obstruction are observed.

On the first day of hospitalization, inflammatory markers increased significantly (CRP >30 mg/dL; leukocyte count 14,260/µL), raising suspicion of intra-abdominal sepsis. Therefore, an exploratory laparotomy was performed.

Intraoperatively, the small intestine was found to be encapsulated by a dense fibrous membrane extending approximately 250 cm distal to the ligament of Treitz (Figüre 2). Following careful excision of the fibrous capsule and adhesiolysis, a perforation was identified approximately 225 cm distal to the ligament of Treitz (Figure 3). Approximately 50 cm of the affected small bowel segment was resected, and primary end-to-end anastomosis was performed.

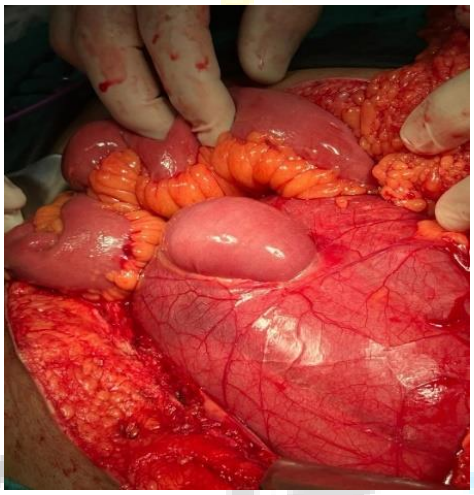


Figure 2. Intraoperative image demonstrating small bowel loops encapsulated within a dense fibrocollagenous membrane, consistent with abdominal cocoon syndrome.

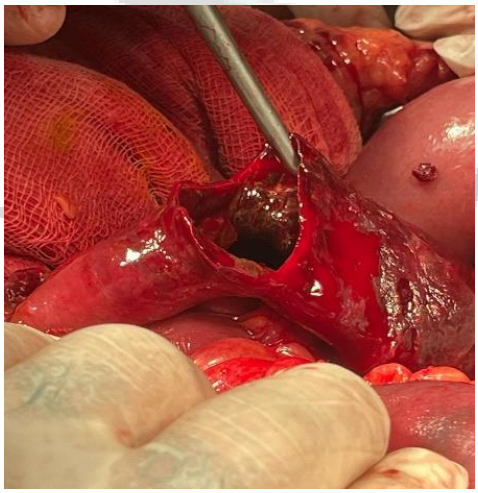


Figure 3. Intraoperative view of the small bowel perforation identified after excision of the fibrous encapsulating membrane (arrow), located approximately 225 cm distal to the ligament of Treitz.

The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged on postoperative day 13 without complications.

Discussion

Abdominal cocoon syndrome (ACS) is a rare clinical entity characterized by partial or complete encasement of the small intestine within a dense fibrocollagenous membrane, leading to varying degrees of mechanical bowel obstruction [5].

The condition is classified into idiopathic (primary) and secondary forms. While the idiopathic form has no clearly identifiable cause, the secondary form is associated with chronic peritoneal irritation due to conditions such as peritoneal dialysis, autoimmune diseases, abdominal tuberculosis, intraperitoneal chemotherapy, and certain medications [6].

Clinically, ACS presents with nonspecific symptoms including recurrent abdominal pain, nausea, vomiting, and signs of small bowel obstruction, which often delay diagnosis. Radiological findings, particularly computed tomography, may demonstrate clustered bowel loops encased within a thick membrane; however, preoperative identification remains challenging and definitive diagnosis is frequently established intraoperatively [7].

Small bowel perforation associated with ACS is extremely rare and represents a serious complication. The fibrous encapsulation may confine intestinal contents and limit contamination of the peritoneal cavity, thereby masking classical signs of generalized peritonitis and potentially delaying surgical intervention [8].

There is no universally accepted standardized treatment protocol for ACS. Surgical excision of the encapsulating membrane combined with meticulous adhesiolysis constitutes the mainstay of treatment, and intestinal resection is reserved for cases complicated by ischemia, necrosis, or perforation [9].

Conclusion

Abdominal cocoon syndrome is a rare but clinically significant cause of mechanical small bowel obstruction, and its preoperative diagnosis remains challenging due to nonspecific clinical and radiological findings, particularly in the absence of clear signs of acute abdomen. In most cases, definitive diagnosis is established during surgical exploration. Surgical excision of the fibrous encapsulating membrane combined with careful adhesiolysis constitutes the mainstay of treatment, while bowel resection should be reserved for patients with ischemia, necrosis, or perforation. Early recognition and timely surgical intervention are crucial to reduce morbidity and achieve favorable outcomes.

References

1. Karona P, Blevrakis E, Kastanaki P, Tzouganakis A, Kastanakis M. Abdominal Cocoon Syndrome: An Extremely Rare Cause of Small Bowel Obstruction. Cureus. 2021 Apr 7;13(4):e14351. doi: 10.7759/cureus.14351. PMID: 33972908; PMCID: PMC8105234.
2. Çolak Ş, Bektaş H. Abdominal cocoon syndrome: A rare cause of acute abdomen syndrome. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2019 Nov;25(6):575-579. English. doi: 10.14744/tjtes.2019.48380. PMID: 31701503.
3. Danford CJ, Lin SC, Smith MP, Wolf JL. Encapsulating peritoneal sclerosis. World J Gastroenterol. 2018 Jul 28;24(28):3101-3111. doi: 10.3748/wjg.v24.i28.3101. PMID: 30065556; PMCID: PMC6064970.
4. Akın E, Altıntoprak F, Gönüllü E, Yılmaz F, Alper Yıldız Y. Coexisting of small bowel perforation and abdominal cocoon syndrome: A case report. Turk J Surg. 2023 Sep 27;39(3):274-277. doi: 10.47717/turkjsurg.2022.4687. PMID: 38058373; PMCID: PMC10696439.
5. Chorti A, Panidis S, Konstantinidis D, et al. Abdominal cocoon syndrome: Rare cause of intestinal obstruction-Case report and systematic review of literature. Medicine (Baltimore). 2022;101(27):e29837. doi:10.1097/MD.0000000000029837

6. Alsadery HA, Busbait S, AlBlowi A, Alsawidan M, AlBisher HM, Alshammary S. Abdominal cocoon syndrome (idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis): An extremely rare cause of small bowel obstruction-Two case reports and a review of literature. Front Med (Lausanne). 2022;9:1003775. doi:10.3389/fmed.2022.1003775

7. Alzarooni HA, Ribeiro Junior MAF, Iddris SA, Alhammadi HB, DeSoucy ES, Alsayari AA. Sclerosing encapsulating peritonitis: A rare cause of small bowel obstruction. Int J Surg Case Rep. 2023;112:108959. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108959

8. Menberu E. Abdominal cocoon syndrome: rare cause of bowel obstruction. Clin Case Rep. 2024;12:e9264. doi:10.1002/ccr3.9264

9. Ni Z, Chen Q, Huang C, Wang S, Huang Q. Sclerosing encapsulating peritonitis as a rare cause of intestinal obstruction after the treatment of peritoneal mesothelioma: a case report and review of the literature. Transl Cancer Res. 2021;10(6):3074-3080. doi:10.21037/tcr-20-3259

Makale id= 166

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3183-5815

Tekrarlayan Non-STEMI ile Seyreden, Koroner Diseksiyon ve Perforasyonla Komplike Olan Steroid Bağımlı Post-MI Perikarditin IL-1 İnhibisyonu ile Başarılı Tedavisi

Doç.Dr. Tolga Memioğlu[1]
[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Özet: *Giriş: Kompleks koroner arter hastalığı; girişimsel diseksiyon, koroner perforasyon ve rekürren perikardiyal efüzyon ile komplike olabilir. Steroid bağımlı post-miyokard enfarktüsü (post-MI) perikarditi, multidisipliner yaklaşım gerektiren zorlu bir klinik durumdur. Rekürren perikarditte interlökin-1 aracılı inflamasyon merkezi bir rol oynamaktadır. Olgu Sunumu: Diyabet ve hipertansiyon öyküsü olmayan ancak bilinen koroner arter hastalığı bulunan 62 yaşındaki kadın hasta Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) nedeniyle yatırıldı. Başvuru sırasında EKG'de 70/dk normal sinüs ritmi mevcuttu, kan basıncı 130/70 mmHg idi ve ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 olup hafif mitral ve hafif aort yetmezliği saptandı. Koroner anjiyografide sirkumfleks arterde (CX) %99 instent restenoz ve sağ koroner arterde (RCA) yaygın hastalık izlendi. CX girişimi sırasında gelişen diseksiyon ve akım kaybı nedeniyle distal ve proksimale ilaç salınımlı stent implantasyonu yapılarak TIMI 3 akım sağlandı. Üç ay sonra RCA'ya elektif ve başarılı PCI uygulandı. Üç-dört ay sonra hasta tekrar NSTEMI ile başvurdu. Obtus marjinal dalda %99 instent restenozuna yapılan müdahale sırasında koroner perforasyon gelişti ve 2.5 × 20 mm greft stent implante edildi. İşlem sonrası gelişen kardiyak tamponad acil perikardiyosentez ile tedavi edildi ve hasta stabilize edilerek taburcu edildi. On beş gün sonra rekürren perikardiyal efüzyon saptandı. Kontrol anjiyografide greft stent bölgesinde kaçak görülmedi. NSAİİ ve kolşisine rağmen efüzyon tekrar etti (maksimum 10 mm, sağ ventriküle bası olmadan). Oral prednizolon sonrası gerileme sağlandı ve hemorajik efüzyon ekarte edilerek post-MI inflamatuvar perikardit tanısı desteklendi. Steroid azaltımı sırasında efüzyon tekrar etti ancak doz artırımı ile düzeldi. Azatioprin rekürrensi önleyemedi. Son olarak interlökin-1 inhibitörü anakinra başlandı ve perikardiyal efüzyon tamamen ve kalıcı olarak düzeldi. Sonuç: Bu olgu, kompleks PCI sonrası gelişen inflamatuvar perikarditin yönetimindeki güçlükleri göstermekte ve steroid bağımlı rekürren post-MI perikarditte IL-1 inhibisyonunun etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Steroid Bağımlı Post-Mı Perikardit, Koroner Perforasyon ve Pcı Komplikasyonları, İnterlökin-1 İnhibisyonu (Anakinra)*

Recurrent Non-STEMI, Complicated by Coronary Dissection and Perforation, and Successful Treatment of Steroid-Dependent Post-MI Pericarditis With IL-1 Inhibition

Abstract: *Background: Complex coronary artery disease may be complicated by procedural dissection, coronary perforation, and recurrent pericardial effusion. Steroid-dependent post–myocardial infarction (post-MI) pericarditis is a challenging condition requiring multidisciplinary management. Interleukin-1–mediated inflammation plays a central role in recurrent pericarditis. Case Presentation: A 62-year-old woman without diabetes or hypertension but with known coronary artery disease was admitted with non–ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). On admission, ECG showed normal sinus rhythm at 70 bpm, blood pressure was 130/70 mmHg, and echocardiography revealed a left ventricular ejection fraction of 60% with mild mitral and aortic regurgitation. Coronary angiography demonstrated 99% in-stent restenosis in the circumflex artery (CX) and diffuse right coronary artery (RCA) disease. During CX intervention, coronary dissection with flow loss occurred, requiring distal and proximal drug-eluting stent implantation with restoration of TIMI 3 flow. Three months later, elective PCI of the RCA was successfully performed. Three to four months later, the patient was*

readmitted with NSTEMI. Intervention for 99% in-stent restenosis of the obtuse marginal branch was complicated by coronary perforation, treated with implantation of a 2.5 × 20 mm covered stent. Cardiac tamponade developed and was managed with urgent pericardiocentesis. The patient was stabilized and discharged. Fifteen days later, recurrent pericardial effusion was detected. Control angiography showed no leakage from the covered stent. Despite NSAID and colchicine therapy, effusion recurred (maximum 10 mm, without right ventricular compression). Oral prednisolone led to regression, and hemorrhagic effusion was excluded, supporting post-MI inflammatory pericarditis. During steroid tapering, effusion recurred but resolved with dose escalation. Azathioprine failed to prevent recurrence. Finally, interleukin-1 inhibition with anakinra resulted in complete and sustained resolution. Conclusion: This case highlights the challenges of managing inflammatory pericarditis after complex PCI and supports IL-1 inhibition as an effective option in steroid-dependent recurrent post-MI pericarditis.

Keywords: *Steroid-Dependent Post-Mı Pericarditis, Coronary Perforation and Pcı Complications, Interleukin-1 İnhibition (Anakinra)*

1. INTRODUCTION

Percutaneous coronary intervention (PCI) is the cornerstone of contemporary management of complex coronary artery disease. However, it may be complicated by coronary dissection, perforation, and cardiac tamponade. These mechanical complications can trigger a marked inflammatory cascade and may precipitate post-myocardial infarction (post-MI) pericarditis.

Recurrent pericarditis is increasingly recognized as an interleukin-1 (IL-1)–mediated autoinflammatory condition. According to the 2015 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases, NSAIDs and colchicine represent first-line therapy, while corticosteroids are reserved for selected cases due to the risk of recurrence and steroid dependency[1]. In refractory or corticosteroid-dependent disease, immunomodulatory therapy, including IL-1 inhibition, may be considered[1].

In the AIRTRIP randomized trial, IL-1 blockade with anakinra significantly reduced recurrence rates in corticosteroid-dependent, colchicine-resistant recurrent pericarditis compared with placebo[2].

Similarly, real-world data from the IRAP international registry demonstrated a marked and sustained reduction in recurrence rates following anakinra therapy[3].

We report a case of steroid-dependent recurrent post-MI pericarditis following complex PCI complicated by coronary perforation and tamponade, successfully treated with anakinra.

Case Presentation

A 62-year-old woman with known coronary artery disease was admitted with NSTEMI. Coronary angiography revealed: Left main coronary artery: Normal, Left anterior descending artery: Mid-segment plaque, Circumflex artery: 99% in-stent restenosis in the obtuse marginal (OM3) branch, Right coronary artery: diffuse severe disease (proximal 80–90%, mid 70–80%, distal 70%. Decision: Cx-OM PCI, RCA elective PCI decision in 3 months.

First Intervention (Cx): Cx OM3 99% in-stent lesion was crossed with a 0.014 floppy guidewire. It was then predilated with a 1.5 × 9 mm balloon. Weak flow was obtained. Subsequently, it was dilated with a 2.0 × 15 mm balloon. A 50–60% in-stent residual stenosis remained (stent size 3.5 × 24 mm). The distal part of the restenotic stent was dilated with a 4.0 × 18 mm NC balloon at 8 atm. Subsequently, while dilating again toward the proximal part of the stent at 8 atm, the balloon slipped proximally and Cx flow was lost. Dissection then developed and it was observed that the dissection had progressed to the distal Cx. A 3.5 × 35 mm DES stent was implanted in the distal Cx, and a 3.5 × 8 mm DES stent was implanted proximally overlapping this stent. The side branch (developed OM3) was protected with a 3.5 × 8 mm balloon. Full patency and TIMI 3 flow were achieved.The patient's condition was stabilized and medical treatment was adjusted. A 3.5 × 23 mm DES stent was implanted in the non-expanded in-stent segment of OM3.The procedure was terminated after final kissing and proximal optimization technique (POT) process. Full patency and TIMI 3 flow were achieved. The patient’s pain resolved. The

patient was transferred back to the coronary intensive care unit. Successful Cx and OM PCI. Elective RCA PCI is planned after 3 months. Clopidogrel was discontinued. Therapy was switched to prasugrel + ASA. The patient was discharged with a follow-up visit scheduled in 1 week. **C**omprehensive secondary prevention measures in accordance with the 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice[4].

Second Intervention (Elective RCA PCI): Three months later, the patient was admitted for elective RCA intervention. RCA lesions were crossed with a 0.014 floppy guidewire. Subsequently, proximal 90% and 80% lesions were predilated with a 2.25 × 20 mm balloon. Then, a 3.5 × 35 mm DES was implanted proximally and a 3.0 × 23 mm DES was implanted distally in an overlapping manner at 16 atm. The overlap segment was post-dilated with the stent balloon. Subsequently, a 3.0 × 16 mm DES stent was implanted at 16 atm for the 70% lesion before the crux bifurcation. After the procedures, full patency and TIMI 3 flow were achieved. Successful RCA PCI. The patient was discharged with continuation of prasugrel and ASA therapy and was scheduled for follow-up after one week.

Third Admission and Coronary Perforation: Three to four months after the elective RCA procedure, the patient presented to the emergency department again with non–ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Coronary angiography was performed. LMCA: normal. LAD: myocardial bridge in the distal segment causing 40–50% narrowing. Cx: mid stent patent. OM: 99% in-stent stenosis. RCA: long stent patent. Decision: Cx OM intervention.

The Cx OM 99% in-stent lesion was crossed with a 0.014 floppy guidewire. It was then predilated with 3.5 × 10 mm and 3.5 × 15 mm balloons. Because the balloons tended to slip during inflation, the procedure was performed with a double-wire technique. Post-dilatation in OM was performed with a 3.5 × 15 mm wedge NC scoring balloon. Subsequently, a kissing balloon technique was performed at the Cx OM bifurcation using 3.5 × 15 mm and 3.75 × 20 mm balloons. Proximal optimization technique (POT) was performed with a 4.0 × 8 mm NC balloon. On control imaging, adequate expansion in OM could not be achieved. Intracoronary tirofiban was administered. Subsequently, post-dilatation was performed with a 3.0 × 15 mm NC balloon (again at nominal atm). Perforation distal to the stent was observed. A balloon was parked over the perforation site and inflated for 1–2 minutes. As the perforation did not regress, a 2.5 × 20 mm graft stent was implanted at nominal atm. The perforation resolved. The patient was transferred to the coronary intensive care unit.

Due to hypotension and tachycardia, and echocardiographic evidence of right ventricular compression, pericardiocentesis was performed. The patient’s general condition improved. No increase in effusion was observed during follow-up. The patient was discharged with minimal effusion. Treatment with prasugrel + acetylsalicylic acid was continued.

Figure 1: Angiography images showing the development of coronary perforation.

At the 15-day follow-up, the patient was hospitalized for follow-up due to dyspnea.

During the previous hospitalization, pericardiocentesis had been performed due to tamponade. On echocardiography, it was observed that the pericardial effusion, which had decreased to a minimal amount at discharge during the previous hospitalization, had started to recur during this admission, but without compression. Daily echocardiographic follow-up was performed. Control coronary angiography was performed (as a graft stent had been implanted during the angiography 15 days earlier).

CAG: LAD: distal 40% stenosis. Cx: stent patent. OM stent occluded (CTO). The in-stent lesion in OM was wired, but the lesion could not be crossed even with small balloon support; therefore, it was considered CTO.

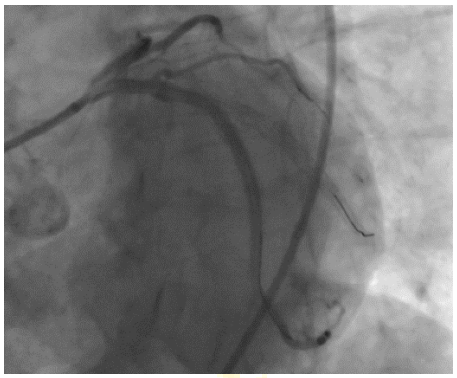


Figure 2: Control coronary angiogram

On control coronary angiography, no leakage was observed from the previously perforated site where a graft stent had been implanted. Ibuprofen and colchicine were added to the patient's treatment. On daily echocardiographic follow-up, it was observed that the effusion gradually increased. Therefore, oral prednisolone was added to the patient's treatment upon the recommendation of the rheumatology department. A chest CT was performed. The effusion was not found to be hemorrhagic in nature. Thoracic surgery was also consulted. Pleural effusion was also present. Medical follow-up was decided for the pleural effusion.

On daily echocardiographic follow-up, the patient's effusion decreased each day after initiation of steroid therapy. Therefore, post-MI pericarditis was considered in this patient. The preliminary diagnosis of hemorrhagic effusion was thus excluded. The newly developed effusion was considered to be serous. Intravenous antibiotic therapy was also administered. CRP levels decreased. When the pericardial effusion regressed to a minimal level on daily echocardiographic follow-up, the patient's treatment was adjusted and the patient was discharged with a follow-up visit scheduled in one week. The patient was discharged with the current cardiac treatment plus colchicine and prednisolone, and follow-up in the rheumatology outpatient clinic was recommended.

During the periods when the patient was receiving methylprednisolone, no pericardial effusion developed. The patient was followed jointly with the rheumatology department.

During the periods when the steroid dose was gradually tapered (to avoid chronic use and its side effects), recurrence of the patient's pericardial effusion was observed. The steroid dose was increased again, and on follow-up the pericardial effusion resolved. Subsequently, the rheumatology department added azathioprine to the patient's steroid therapy and gradually tapered the steroid dose.

When the steroid dose was reduced, minimal pericardial effusion recurred again. Therefore, azathioprine and steroid therapy were gradually discontinued, and anakinra, an interleukin-1 inhibitor, was initiated. After the initiation of anakinra, no pericardial effusion was observed during follow-up.

2. DISCUSSION

Coronary perforation and tamponade represent significant mechanical injury that may trigger an exaggerated inflammatory response. Post-MI pericarditis in this context likely represents a sterile inflammatory process mediated by cytokine activation, particularly IL-1.

ESC guidelines emphasize that corticosteroid use is associated with increased recurrence risk[1]. Steroid dependency reflects ongoing autoinflammatory activation. In this patient, recurrence during tapering strongly suggested persistent IL-1–driven inflammation.

The AIRTRIP randomized trial demonstrated that anakinra significantly reduced recurrence in corticosteroid-dependent recurrent pericarditis[2]. Similarly, the IRAP registry confirmed the efficacy and safety of anakinra in real-world practice[3]. In our case, anakinra induced durable remission after failure

of conventional therapy and azathioprine, further supporting IL-1 blockade as a disease-modifying strategy.

3. CONCLUSION

Patients with a predisposition to rheumatologic diseases may have fragile coronary artery structures.

Complex PCI complicated by coronary perforation and rheumatologic diseases may trigger steroid-dependent recurrent post-MI pericarditis.

In patients with pericardial effusion resistant to conventional therapy, IL-1 inhibition emerges as an effective and durable treatment option.

4. REFERENCES

1. Adler, Yehuda, et al. "2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases." *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)* 73.11 (2015): 1028-1091.
2. Brucato, Antonio, et al. "Effect of anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence: the AIRTRIP randomized clinical trial." *Jama* 316.18 (2016): 1906-1912.
3. Imazio, Massimo, et al. "Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: the IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study." *European journal of preventive cardiology* 27.9 (2020): 956-964.
4. Visseren, Frank LJ, et al. "2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)." *European heart journal* 42.34 (2021): 3227-3337.

Makale id= 171

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009000415101899

Yoğun Bakım Hastalarında Q Ateşi: İki Olgunun Klinik Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Mehtap Zengi[1]
[1]Bursa Şehir Hastanesi

Özet: *Q ateşi, etkeni Coxiella burnetii olan, klinik bulguları çoğunlukla nonspesifik seyreden ve bu nedenle tanısı gecikebilen zoonotik bir enfeksiyondur. Açıklanamayan ateş, atipik pnömoni veya standart antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen yoğun bakım hastalarında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bu çalışmada ateş, öksürük ve eklem ağrısı şikayetleriyle hastaneye başvuran iki olgu sunulmuştur. Solunum sıkıntısı ve dispne yakınmalarının artması üzerine hastalar yoğun bakım ünitesinde izlem altına alınmıştır. Fizik muayenelerinde akciğer oskültasyonunda solunum sesleri kaba olup ek ses saptanmayan olguların akciğer görüntülemesinde belirgin infiltrasyonlar izlenmemiştir. Yapılan serolojik incelemeler sonucunda her iki olguya Q ateşi tanısı konulmuş ve uygun antimikrobiyal tedavi başlanmıştır. İzlem ve tedavi süreci sonrasında hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. Sunulan iki olgu, ağır solunum yolu enfeksiyonlarında Q ateşinin erken dönemde akılda tutulmasının tanı sürecine katkı sağlayabileceğini ve uygun tedavi ile klinik sonuçların iyileştirilebileceğini düşündürmektedir. Özellikle endemik bölgelerde kritik hastaların değerlendirilmesinde Q ateşi ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Coxiella Burnetii, Q Ateşi, Mekanik Ventilasyon, Yoğun Bakım Ünitesi*

Q Fever in the Intensıve Care Unıt: A Clınıcal Evaluatıon of Two Cases

Abstract: *Q fever is a zoonotic infection caused by Coxiella burnetii, characterized by predominantly nonspecific clinical manifestations, which may lead to delayed diagnosis. It should be considered in the differential diagnosis of patients with unexplained fever, atypical pneumonia, or those in the intensive care unit who do not respond to standard antibiotic therapy. In this study, two cases presenting to the hospital with complaints of fever, cough, and joint pain are described. Due to worsening respiratory distress and dyspnea, the patients were admitted to the intensive care unit for close monitoring. On physical examination, breath sounds were coarse on lung auscultation, with no additional abnormal sounds detected. No significant infiltrations were observed on chest imaging. Based on serological investigations, both patients were diagnosed with Q fever and appropriate antimicrobial therapy was initiated. Following the monitoring and treatment process, both patients were discharged with full recovery. These two cases suggest that considering Q fever in the early stages of severe respiratory tract infections may contribute to timely diagnosis and improved clinical outcomes with appropriate treatment. Particularly in endemic regions, Q fever should be included in the differential diagnosis when evaluating critically ill patients.*

Keywords: *Coxiella Burnetii, Q Fever, Mechanical Ventilation, İntensive Care Unit*

GİRİŞ:

Q ateşi, intraselüler yerleşim gösteren Gram-negatif kokobasil olan Coxiella burnetii' ye bağlı gelişen zoonotik bir hastalıktır [1]. Hastalık ilk kez 1935 yılında Avustralya' da tanımlanmış olup, günümüzde dünya genelinde yaygın olarak görülmektedir [2]. Ülkemizde ise ilk olarak 1947 yılında Payzın tarafından Q ateşi salgını bildirilmiştir [3].

Enfeksiyon çoğunlukla sığır, koyun ve keçi gibi çiftlik hayvanlarından kaynaklanmaktadır. Bulaşma başlıca çiğ veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi yoluyla, bunun dışında deri ve mukozalardan veya kontamine tozların inhalasyonu ile de olmaktadır[4] . İnsandan insana bulaşma nadirdir.

Klinik tablo asemptomatik enfeksiyondan akut ateşli hastalığa, grip benzeri semptomlara**,** pnömoniye veya hepatite kadar geniş bir spektrumda görülebilir [5]. Klinik bulguların özgül olmaması nedeniyle tanı gecikebilmekte ve hastalık gözden kaçabilmektedir. Q ateşinin tedavisinde tetrasiklin (tercihen doksisiklin) veya kinolonlar kullanılmaktadır.

Bu yazıda, nonspesifik klinik bulgularla başvuran ve Q ateşi tanısı konulan iki yoğun bakım hastasının sunulması amaçlanmıştır.

OLGULAR

Bu çalışmaya Bursa Şehir Hastanesi yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavisi yapılan 69 yaşında kadın ve 67 yaşında erkek olmak üzere 2 olgu dahil edilmiştir. Hastalar ateş, öksürük ve eklem ağrısı şikayetleriyle başvurmuş; solunum sıkıntısı ve dispne yakınmalarının artması üzerine yoğun bakım ünitesinde izlem altına alınmıştır. Hastalardan birine noninvaziv diğerine invaziv mekanik ventilasyon desteği sağlanmıştır.

Her iki olgunun da fizik muayenede akciğer oskültasyonunda kaba solunum sesleri saptanmıştır. Akciğer görüntülemelerinde belirgin infiltrasyon izlenmemiş, yapılan ekokardiyografilerinde EF50-55 aralığında olup vegetasyon izlenmediği belirtilmiştir.

Laboratuvar tetkiklerinde C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeylerinde artış saptanmıştır. Olguların HBsAg, anti HCV, anti-HIV, VDRL, Brucella Wright, influenza ve COVID-19 test sonuçları negatif bulunmuş; kan kültürlerinde üreme gözlenmemiştir. Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı'na, C. burnetii faz I ve II indirekt immunfloresan antikor testi (IFA) IgM ile IgG testlerinin çalışılması amacıyla serum örnekleri gönderilmiştir. C. burnetii faz II IFA IgG titreleri sırasıyla 1/512 ve 1/128 olarak saptanmış; eş zamanlı olarak her iki hastada faz II IgM pozitif bulunmuştur. Faz I IFA IgG testleri ise iki hastada negatif sonuçlanmıştır.

Q ateşi tanısıyla, mevcut tedavilere ek olarak doksisiklin 2x100 mg/ gün/başlanmıştır. Birinci olgu yoğun bakım takip sürecince noninvaziv mekanik desteği almış; ikinci olgu ise yoğun bakımın ikinci gününde entübe edilerek mekanik ventilasyon desteğine alınmıştır. Birinci olgu yatışının 11. gününde nazal kanülle servise devredilmiştir. İkinci olgu ise yatışının 10. gününde ekstübe edilmiş ve 15. günününde servise devredilmiştir. Takip ve tedavi süreci sonunda her iki hasta da şifa ile taburcu edilmiştir. (Tablo 1).

TARTIŞMA

Q ateşi, Coxiella burnetii' nin neden olduğu ve klinik bulguları geniş bir spektrumda bulgularla seyreden zoonotik bir enfeksiyondur. Akut enfeksiyon sıklıkla ateş, halsizlik, myalji ve artralji gibi nonspesifik semptomlarla başlamaktadır. Bu nedenle hastalık erken dönemde viral enfeksiyonlar veya diğer bakteriyel hastalıklarla karışabilmekte ve tanı gecikebilmektedir [4].

Akut Q ateşinin en sık klinik prezentasyonlarından biri pnömonidir ve genellikle atipik pnömoni şeklinde görülür [6]. Çoğu olgu hafif seyirli olmakla birlikte nadiren ciddi solunum yetmezliği gelişebildiği ve yoğun bakım desteği gerekebileceği bildirilmiştir [7]. Sunulan olgular hastalığın nadir ancak ağır ve yaşamı tehdit edebilen klinik formlarda da ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Q ateşine bağlı pnömoni, klinik ve radyolojik olarak toplum kökenli pnömonilerden ayırt edilemeyebilir. Ayrıca etkenin rutin kültür yöntemleriyle izole edilememesi de tanı sürecini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle standart antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen veya etyolojisi açıklanamayan ağır pnömoni olgularında Q ateşi mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Tanı çoğunlukla serolojik testlerle konulmaktadır. Faz I ve faz II IFA antikorlarının değerlendirilmesi**,** akut ve kronik enfeksiyon ayrımında altın standart olarak kabul edilmektedir. Yakın tarihli çalışmalarda,

Kompleman fiksasyon, radyoimmünoessey, ELISA ve Western-blot gibi yöntemlerinin de tanı doğruluğunu artırabildiği bildirilmiştir [8]. Serolojik testlerde C. burnetii'nin faz I ve faz II antijenlerine karşı gelişen antikorlar saptanır. Akut enfeksiyonda faz II gG antikor titresi baskındır; kronik infeksiyonda ise faz I IgG titresi belirgin olarak artar. Çift serum örneğinde dört kat artışı veya tek serumda yüksek faz II IgG titresi (≥1/200-1/250) tanı açısından anlamlı olarak kabul edilmektedir.

Sunulan iki olguda faz II IgG titreleri sırasıyla 1/512 ve 1/128 olarak ve faz II IgM inde her iki olguda pozitif saptanmış. İkinci olgu , tanı kriterlerini tam olarak karşılamaması nedeniyle "kesin tanı " yerine "olası akut Q ateşi " olarak değerlendirilmiştir.

Erken ve uygun doksisiklin gibi antimikrobiyal tedavi, hastalığın progresyonunu durdurmak ve komplikasyonları önlemek açısından kritik öneme sahiptir [9].

Olgularda serolojik olarak tanı desteklendikten sonra başlanan doksisiklin tedavisi solunum yetmezliği tablosunda belirgin klinik düzelme sağlanmış ve her iki hasta başarılı şekilde taburcu edilmiştir.

SONUÇ

Q ateşi genellikle hafif seyreden bir enfeksiyon olarak bilinmekle birlikte, ağır pnömoni ve solunum yetmezliğine yol açabilecek potansiyele sahiptir. Etyolojisi açıklanamayan ve standart tedaviye yanıt vermeyen ağır pnömoni olgularında Q ateşi mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken serolojik değerlendirme ve zamanında başlanan uygun antimikrobiyal tedavi, hastalığın klinik seyrini olumlu yönde etkileyerek komplikasyonların önlenmesine ve hastaların sağlıklı şekilde taburcu edilmesine katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Marrie TJ. Coxiella burnetii (Q fever). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Infectious Diseases. Fifth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, pp: 204
2. Derrick EH. Q fever, a new fever entitiy: Clinical features, diagnosis and laboratory investigation, Medical Journal of Australia. 1937;2:281-299.
3. Payzın S. Orta Anadolu'da bir köyde Q humması salgını. Türk İji Tec Biyol Derg. 1949; 3(1): 116-24.4
4. Raoult D, Marrie T, Mege J Natural history and pathophysiology of Q fever. The Lancet Infectious diseases. 2005; 5(4):219-226.
5. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and mana gement of Q fever--United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. MMWR Recomm Rep. 2013; 62: 1-30.
6. Palmela C, Badura R, Valadas E. Acute Q fever in Portugal. Epidemiological and clinical features of 32 hospitalized patients. Germs. 2012; 2(2): 43-59).
7. Price C, smith S,Stewart J, Hanson H. Acute Q Fever Patients Requiring Intensive Care Unıt Support In Tropical Australia, 2015-2023. Emerging Infectioous Diseases2025;31(2):332-335.
8. Morea A,Trerotoli P, Stufano V, et al. Toward assessing serodiagnosis of Q fever in high occupational-risk workers Cilt 124, Aralık 2025, 10240
9. Zhai Y. Q fewer represented as multiple pulmonary nodules: a case report. Journal of International Medical Research. 2023;51(6)

Tablo1. Hastaların Laboratuvar Bulguları ve Yoğun Bakım Süreçleri

Tetkikler	Olgu1	Olgu2
Beyaz Küre (10^3/ mm^3)	18	18
Hemoglobin (gr/dL)	10	14
Trombosit (10^3/ mm3)	356	197
AST (IU/mL)	39	16
ALT (IU/mL)	35	20
Üre (mg/dL)	64	67
Kreatin (mg/dL)	1,1	2,4
C-reaktif protein (mg/dL)	38	32
Prokalsitonin (ng/mL)	3	97
LDH (U/L)	448	394
Kreatin kinaz (U/L)	975	3580
Coxiella burnetii faz I IFA IgG	Negatif	Negatif
Coxiella burnetii faz II IFA IgM	Pozitif	Pozitif
Coxiella burnetii faz II IFA IgG	1/512	1/128
Antimikrobiyal Tedaviler	Vankomisin,sefepim, dokssisklin	Meropenem, vankomisin.doksisiklin
Solunum Desteği	Noninvaziv	İnvaziv
Yoğun bakım yatış süreleri	11	15
Taburculuk Şekilleri	Servis	Sevis

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrojenaz, IFA: İndirekt floresan antikor.

Makale id= 175

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7495-6721

Koroner Arter Baypas Cerrahisi Geçiren Bir Hastada Broca Afazisi: Olgu Sunumu

Dr. Ahmet Deniz Kaya[1], Dr. İhsan Alur[2]
[1]S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Medipol Bahçelievler Tıp Fakültesi Hastanesi

*Corresponding author: Ahmet Deniz Kaya

Özet: *Broca Afazisi, koroner arter baypas greftleme (CABG) sonrasında gelişebilen nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Broca Afazisinin erken tanınması ve tedaviye başlanması oldukça önemlidir. Broca afazisi sıklıkla "ekspresif afazi" veya akıcı olmayan (nonfluent) afazi olarak adlandırılır. Azalmış cümle uzunluğu, bozulmuş konuşma melodisi ve dakikadaki kelime sayısında azalma ile birlikte duraksamalı, çabalı, akıcı olmayan ve kesintili konuşma şeklinde tanımlanır. Broca afazisinde tekrar etme genellikle bozulmuştur. Dopamin agonistleri (örneğin bromokriptin), sempatomimetik dekstroamfetamin ve pirasetam Broca afazisinin tedavisinde etkilidir.*

Anahtar Kelimeler: *Broca Afazisi, Koroner Arter Baypas Cerrahisi, İnme*

Broca's Aphasia in a Patient Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: A Case Report

Abstract: *Broca's Aphasia is a rare but serious complication that can develop after CABG. Early recognition of Broca's Aphasia and initiation of treatment are very important. Broca's aphasia is often referred to as "expressive aphasia" or nonfluent aphasia. It is defined as halting, effortful, nonfluent interrupted speech with reduced sentence length, distorted melody, and reduced words per minute. Repetition is usually impaired in Broca's aphasia. Dopamine agonists such as Bromocriptine and sympathomimetic dextroamphetamine and piracetam are effective in the treatment of Broca's aphasia. In this article, we wanted to present a case of Broca's Aphasia that developed after coronary artery bypass grafting (CABG) and was successfully treated.*

Keywords: *Broca's Aphasia, Coronary Artery Bypass Surgery, Stroke*

Introduction

Broca's aphasia is a rare but serious complication that may occur after coronary artery bypass grafting (CABG). Early recognition and initiation of treatment are crucial. Broca's aphasia, often referred to as *expressive aphasia* or *nonfluent aphasia*, is characterized by halting, effortful, and nonfluent speech with reduced sentence length, distorted prosody, and decreased words per minute. Repetition is typically impaired in Broca's aphasia (1). Comprehension of single words and syntactically simple sentences (e.g., active sentences) is usually preserved, whereas comprehension of syntactically complex sentences (e.g., passive sentences) is often impaired (1). Because Broca's area is located near the motor cortex, right hemiplegia frequently accompanies the condition. Although Broca's aphasia is associated with damage to Broca's area, chronic Broca's aphasia often involves damage extending to adjacent frontal lobe regions, the insula, and occasionally subcortical structures (1).
In this article, we present a case of Broca's aphasia that developed after CABG and was successfully treated.

Case Presentation

A 57-year-old male patient was recommended for coronary artery bypass grafting following coronary angiography performed due to chest pain. His medical history revealed hypertension for which he was receiving antihypertensive therapy. On physical examination, his pulse was 84/min, blood pressure was 108/60 mmHg, and peripheral pulses were palpable. Electrocardiography showed sinus rhythm. Lipid profile results were as follows: LDL cholesterol 112 mg/dL, total cholesterol 182 mg/dL, HDL 43 mg/dL, triglycerides 130 mg/dL. Transthoracic echocardiography revealed no valvular pathology and an ejection fraction of 30%. Coronary angiography demonstrated the following lesions: LMCA 50%, LAD 100%, Cx 100%, RCA 90–99%. Informed consent was obtained.

Under general anesthesia, a standard median sternotomy was performed. The left internal mammary artery (LIMA) and saphenous vein grafts were harvested. After opening and suspending the pericardium, intravenous heparin was administered. Arterial cannulation was performed via the ascending aorta and two-stage venous cannulation via the right atrium. Cardiopulmonary bypass (CPB) was initiated once an adequate activated clotting time was achieved. Following aortic cross-clamping, isothermal hyperkalemic antegrade blood cardioplegia was administered to achieve cardiac arrest. A three-vessel CABG procedure was then performed. Distal coronary anastomoses were completed under cross-clamp, and proximal anastomoses were performed under side-clamping. Routine de-airing procedures were applied. The operation was completed uneventfully, and the patient was transferred to the intensive care unit. He was extubated at the 8th postoperative hour.

After extubation, the patient was conscious and able to comprehend verbal commands but was unable to speak and had difficulty forming words. Motor function in all four extremities was normal. Neurology consultation was obtained. Cranial computed tomography showed no acute hemorrhage or hematoma. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging revealed multiple infarct areas involving the right thalamus, left parietal region, and left frontal region, affecting both posterior and anterior circulation territories, also visible on FLAIR sequences (Figures 1A, 1B, 1C). Aspirin 100 mg once daily, clopidogrel 75 mg once daily, and enoxaparin 6000 anti-Xa IU/0.6 mL twice daily subcutaneously were initiated, along with intravenous mannitol, oral dexamethasone 8 mg, amantadine sulfate 100 mg once daily, and piracetam 800 mg three times daily for anti-edema and neuroprotective purposes.

On postoperative day 1, the patient was conscious, cooperative, and oriented; he was mobilized and had preserved motor function in all extremities. He began producing meaningful one- to two-word responses. On postoperative day 2, the number of meaningful words increased, and he began forming short sentences. By postoperative day 3, he was able to form longer sentences, and he was discharged on postoperative day 7.

Discussion

Neurological complications following cardiac surgery are a major cause of morbidity and mortality. These complications are classified into two categories: Type 1 and Type 2 neurological complications (2). Type 1 complications include transient ischemic attack, stroke, encephalopathy, and coma. Type 2 complications consist of clinical conditions such as confusion, agitation, memory impairment, seizures without focal deficits, and neurocognitive dysfunction, which lack standardized clinical and radiological diagnostic criteria and occur much more frequently, with reported rates of 50–80% (2). Studies have reported the incidence of stroke after cardiac surgery to range between 1.6% and 4.6% (2,3,4). In patients undergoing isolated CABG, the incidence of Type 1 neurological complications ranges from 0.5% to 1.6%, whereas studies including all open-heart surgery procedures report rates as high as 5.4% (4). In our case, cerebral infarct areas were identified; therefore, the condition was classified as a Type 1 neurological complication.

Risk factors for neurological complications after cardiac surgery can be grouped into patient-related, intraoperative, and postoperative factors. Patient-related factors include diabetes, hypertension, female sex, age over 60 years, poor preoperative left ventricular function, critical perioperative status, and a positive history of stroke. Intraoperative risk factors include concomitant aortic surgery and multiple

valve procedures (5). Placement of the cross-clamp on an atherosclerotic aorta, microembolization during CPB, air–lipid embolization, hypoperfusion, and changes in temperature and hematocrit increase the risk of stroke (5). Postoperative atrial fibrillation and intracardiac thrombus formation are major contributors to postoperative stroke risk (2).

In our patient, most of the aforementioned risk factors were absent. He had only well-controlled hypertension and reduced preoperative left ventricular function (EF 30%). We believe that the cerebral infarcts in this case were caused by air embolism. In all open-heart surgeries performed under CPB, we routinely apply de-airing procedures. For example, in isolated CABG procedures, we complete the proximal anastomosis of the final saphenous vein graft by allowing back-bleeding to fill the graft with blood, and we perforate all saphenous grafts with an insulin needle at several points to allow air evacuation before removing the side clamp. The patient is placed in the reverse Trendelenburg position during side-clamp removal. These routine procedures were also applied in this case.

The literature reports that dopamine agonists such as bromocriptine, sympathomimetic agents such as dextroamphetamine, and piracetam may be effective in the treatment of Broca's aphasia (6). In our patient, mannitol, dexamethasone, amantadine, and piracetam were initiated due to multiple infarcts, and the patient responded well to treatment.

In conclusion, Broca's aphasia is a rare but serious complication that may develop after CABG. Early recognition and prompt initiation of treatment are essential.

References

1. Shannon M. Sheppard, Rajani Sebastian. Diagnosing and managing post-stroke aphasia. Expert Rev Neurother. 2021 February ; 21(2): 221–234. doi:10.1080/14737175.2020.1855976.

2. Gökbulut Bektaş Ş, Altınkaya Çavuş M, Demir A. Açık kalp cerrahisi sonrasında yeni gelişen majör nörolojik hasarlanma, GKDA Derg. 2019;25(2):113-8.

3. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T and Thys DM. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. Anesth Analg. 1999;89:814-22.

4. Anyanwu AC, Filsoufi F, Salzberg SP, Bronster DJ, Adams DH. Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current era. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134: 1121-7.

5. Costa MA, Gauer MF, Gomes RZ, Schafranski MD. Risk factors for perioperative ischemic stroke in cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2015;30:365-72.

6. Değirmenci Y, Koçer A. Broca aphasia with preserved repetition. Ege Journal of Medicine 47(3):203-205,2008.

Makale id= 178

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1391-0647

Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarında Yaşanılan Şehrin Sosyoekonomik Düzeyinin Diyabet Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Beril Turan Erdogan[1]
[1]Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet: *Bu çalışmanın amacı, farklı sosyoekonomik düzeylere sahip şehirlerde yaşayan Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) hastalarının diyabet yaşam kalitesi (DQOL) skorlarını karşılaştırmaktır. Kesitsel tasarımlı çalışmaya Şırnak (n=16, düşük SED) ve İstanbul'dan (n=13, yüksek SED) toplam 29 yetişkin T1DM hastası dahil edilmiştir. Yaşam kalitesi, Türkçe geçerliliği kanıtlanmış 45 maddelik DQOL ölçeği ile değerlendirilmiştir (memnuniyet, etki, diyabet endişesi, sosyal/mesleki endişe; 1–5 Likert; yüksek skor = düşük yaşam kalitesi). Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U ve Ki-kare testleri uygulanmıştır. DQOL toplam skoru Şırnak grubunda 3,23 [2,84–3,55], İstanbul grubunda 3,45 [2,95–3,90] olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,263). Alt boyutlarda da anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir (A: p=0,693; B: p=1,000; C: p=0,920; D: p=0,245). Diyabet süresi Şırnak grubunda anlamlı olarak daha kısaydı (4,0 [1,8–10,5] vs 10,0 [7,5–18,5] yıl, p=0,048). Madde düzeyinde Bonferroni düzeltmesi sonrasında (p<0,0011) hiçbir madde anlamlılığını koruyamamıştır. T1DM hastalarında yaşanılan şehrin sosyoekonomik düzeyi diyabet yaşam kalitesini anlamlı biçimde etkilememiştir. Diyabet süresi farkının karıştırıcı etkisi göz önünde bulundurulmalı; daha geniş örneklemli, bireysel sosyoekonomik göstergeler kullanan çalışmalar planlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Tip 1 Diyabet, Yaşam Kalitesi, Dqol, Sosyoekonomik Durum, Şırnak, İstanbul*

The Effect of the Socioeconomic Level of the Residential City On Diabetes Quality of Life in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus

Abstract: *This study aimed to compare diabetes quality of life (DQOL) scores between Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) patients living in cities with different socioeconomic levels (SEL). A total of 29 adult T1DM patients from Şırnak (n=16, low SEL) and Istanbul (n=13, high SEL) were enrolled in this cross-sectional study. Quality of life was assessed with the validated Turkish DQOL measure (45 items; satisfaction, impact, diabetes-related worry, social/vocational worry; 1–5 Likert; higher score = poorer quality of life). Mann-Whitney U and Chi-square tests were used for comparisons. DQOL total scores were 3.23 [2.84–3.55] in Şırnak and 3.45 [2.95–3.90] in Istanbul, with no statistically significant difference (p=0.263). No significant difference was found in any subscale (A: p=0.693, B: p=1.000, C: p=0.920, D: p=0.245). Diabetes duration was significantly shorter in the Sirnak group (4.0 [1.8–10.5] vs 10.0 [7.5–18.5] years, p=0.048). After Bonferroni correction for 45 item comparisons (threshold p<0.0011), no item reached significance. The socioeconomic level of the residential city did not significantly affect DQOL in T1DM patients. The confounding effect of diabetes duration should be considered. Larger, multicentre studies using individual-level socioeconomic indicators are warranted.*

Keywords: *Type 1 Diabetes, Quality of Life, Dqol, Socioeconomic Status, Sirnak, Istanbul*

1. GIRIŞ

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM), pankreatik beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu gelişen, yaşam boyu insülin tedavisi gerektiren kronik bir metabolik hastalıktır. Dünya genelinde T1DM prevalansı artış göstermekte ve hastalık, ciddi komplikasyon riski nedeniyle bireylerin yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir (1, 2).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi kavramı, kronik hastalık yönetiminin temel çıktı göstergelerinden biri olarak kabul görmektedir. Diyabet Yaşam Kalitesi Ölçeği (DQOL), T1DM hastalarına özgü olarak geliştirilmiş ve Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş olan kapsamlı bir araçtır (3).

Sosyoekonomik düzey; sağlık hizmetlerine erişim, beslenme olanakları, eğitim ve psikososyal destek mekanizmaları aracılığıyla kronik hastalık yönetimini etkileyen önemli bir belirleyicidir. Türkiye'deki bölgesel eşitsizlikler göz önünde bulundurulduğunda, düşük sosyoekonomik düzeyli illerde yaşayan T1DM hastalarının yaşam kalitesinin olumsuz etkilenebileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada Şırnak (düşük SES) ve İstanbul (yüksek SES) illerindeki T1DM hastalarının DQOL skorları karşılaştırılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem

Kesitsel karşılaştırmalı olarak tasarlanan bu çalışmaya Şırnak (n=16) ve İstanbul (n=13) illerindeki T1DM tanılı toplam 29 yetişkin hasta alınmıştır. Dahil etme kriterleri: T1DM tanısı, 18 yaş üzeri olma ve insülin kullanımı. Ağır psikiyatrik hastalık ve iletişim engeli bulunan hastalar dışlanmıştır.

2.2. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik veriler (yaş, cinsiyet, eğitim, gelir, yerleşim yeri) ve klinik veriler (diyabet süresi, HbA1c, biyokimyasal parametreler) standart anket formu ile toplanmıştır. DQOL anketi; memnuniyet (15 madde), etki (19 madde), diyabet endişesi (4 madde) ve sosyal/mesleki endişe (7 madde) olmak üzere toplam 45 Likert tipi maddeden oluşmaktadır (1–5; yüksek skor = düşük yaşam kalitesi).

2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 25.0 ile analiz edilmiştir. Normalite Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Madde düzeyinde çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır ($p<0.05/45 = p<0.0011$). Veriler Ortanca [IQR: Q1–Q3] ve n (%) olarak sunulmuştur.

3. BULGULAR

3.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya katılan 29 hastanın 16'sı Şırnak, 13'ü İstanbul'dan alınmıştır. Şırnak grubunun ortanca yaşı 28.0 [25.8–32.0], İstanbul grubunun ise 33.0 [29.0–41.0] yıl olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.074). Cinsiyet dağılımı Şırnak'ta %50 kadın/%50 erkek, İstanbul'da %69 kadın/%31 erkek şeklinde benzer bulunmuştur (p=0.505). Diyabet süresi Şırnak grubunda anlamlı olarak daha kısa idi (4.0 [1.8–10.5] vs 10.0 [7.5–18.5] yıl, p=0.048). Tüm hastalar insülin kullanmaktaydı (%100). Gelir düzeyi gruplar arasında borderline farklı bulunmuştur (p=0.056); İstanbul grubunda asgari ücret üstü gelir oranı daha yüksekti (%77 vs %38). Biyokimyasal parametreler (HbA1c, lipid profili, böbrek fonksiyon testleri) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (tümü p>0.05). Ayrıntılı demografik ve klinik veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Demografik ve Klinik Karakteristiklerin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Değişken	Şırnak (n=16)	İstanbul (n=13)	p
Yaş (yıl)	28.0 [25.8–32.0]	33.0 [29.0–41.0]	0.074
Diyabet süresi (yıl)	4.0 [1.8–10.5]	10.0 [7.5–18.5]	0.048 *
HbA1c (%)	10.2 [7.9–11.1]	9.7 [8.6–10.3]	0.776
Cinsiyet – Kadın/Erkek	8/8 (%50/%50)	9/4 (%69/%31)	0.505
Eğitim – Lise	10 (%62)	7 (%54)	0.711
Gelir – Asgari üstü	6 (%38)	10 (%77)	0.056 †
Yerleşim – İl merkezi	9 (%56)	7 (%54)	0.240
Egzersiz yapıyor	7 (%44)	5 (%38)	1.000
Glukoz (mg/dL)	186.5 [144.5–326.0]	245.0 [222.0–372.0]	0.283
T. Kolesterol (mg/dL)	156.5 [138.0–206.0]	197.0 [168.0–205.0]	0.324

MWU: Mann-Whitney U testi; χ^2: Ki-kare testi. * $p<0.05$. † $p=0.056$ borderline. Veriler Ortanca [IQR] veya n (%) olarak sunulmuştur.

3.2. DQOL Skor Karşılaştırması

DQOL total skoru ve tüm alt boyutlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2). Her iki grupta da diyabet endişesi alt boyutu (C) en yüksek skoru almıştır (Şırnak: 5.00 [3.00–5.00], İstanbul: 5.00 [2.00–5.00]), memnuniyet alt boyutu (A) ise en düşük skoru göstermiştir.

Tablo 2. DQOL Alt Boyut Skorlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması (Mann-Whitney U Testi)

DQOL Alt Boyutu	Şırnak (n=16) Ortanca [IQR]	İstanbul (n=13) Ortanca [IQR]	p
A – Memnuniyet (15 madde)	3.07 [2.31–3.60]	3.20 [2.80–3.47]	0.693
B – Etki (19 madde)	3.00 [3.00–5.00]	4.00 [3.00–4.00]	1.000
C – Diyabet Endişesi (4 madde)	5.00 [3.00–5.00]	5.00 [2.00–5.00]	0.920
D – Sosyal/Mesleki Endişe (7 madde)	4.07 [2.78–4.32]	4.43 [3.29–4.86]	0.245
DQOL Toplam Skoru	3.23 [2.84–3.55]	3.45 [2.95–3.90]	0.263

Veriler normal dağılım göstermediğinden (Shapiro-Wilk) Ortanca [IQR] olarak sunulmuştur. Tüm p değerleri >0.05.

3.3. Madde Düzeyi Analizi

45 maddenin bireysel Mann-Whitney U analizi sonucunda yalnızca B8 maddesi ("Diyabetiniz egzersiz/fiziksel aktivitenizi ne sıklıkla kısıtlıyor?") nominal düzeyde anlamlılığa ulaşmıştır (Şırnak: 4.0 [3.0–4.0] vs İstanbul: 3.0 [3.0–3.0], $p=0.031$). Ancak Bonferroni düzeltmesi uygulandığında (eşik $p<0.0011$ için 45 test) bu madde de anlamlılığını yitirmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, düşük SES'li Şırnak ile yüksek SES'li İstanbul'da yaşayan T1DM hastalarının DQOL toplam ve alt boyut skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Başlangıç hipotezimiz desteklenmemiştir.

Sonuçların yorumlanmasında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, iki grup arasındaki belirgin diyabet süresi farkıdır. İstanbul grubunun diyabet süresi medyanı Şırnak grubunun yaklaşık 2.5 katıdır (10.0 vs 4.0 yıl, p=0.048). Literatürde kronik hastalık kabulü ve adaptasyon süreçlerinin uzun hastalık süresiyle birlikte DQOL'ü olumlu etkileyebildiği bilinmektedir (4). Bu mekanizma, SES dezavantajının beklenen olumsuz etkisini dengeliyor olabilir.

Öte yandan, örneklem büyüklüğünün (n=29) istatistiksel güç açısından yetersiz kalması ve Tip II hata riskini artırması bu çalışmanın temel kısıtlılığıdır. Güç analizi yapılmadan sonuçları kesin olarak yorumlamak mümkün değildir. Gelir düzeyi borderline farklı olmasına karşın DQOL'e yansımaması, salt şehir bazlı SES göstergesinin bireysel SES ölçütlerinin yerini tutamayabileceğine işaret etmektedir.

Madde düzeyinde yalnızca B8 (egzersiz kısıtlanması) nominal anlamlılığa ulaşmış; çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrası geçerliliğini yitirmiştir. Şırnak grubunda diyabetin egzersizi daha fazla kısıtladığı algısı, bölgesel altyapı yetersizlikleri ve egzersiz tesislerine erişim güçlükleriyle ilişkili olabilir; ancak bu bulgu dikkatli yorumlanmalıdır.

5. SONUÇ

T1DM hastalarında yaşanılan şehrin sosyoekonomik düzeyi (Şırnak vs İstanbul) diyabet yaşam kalitesini (DQOL) anlamlı biçimde etkilememiştir. Gruplar arasındaki diyabet süresi farkı sonuçları confound etmiş olabilir. Sosyoekonomik faktörlerin diyabet yaşam kalitesine etkisini daha güvenilir biçimde değerlendirmek için daha geniş örneklemli, eşleştirilmiş gruplar içeren ve bireysel SES göstergelerini kullanan multivaryat çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S1-S291.
2. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013. Diabetologia. 2019;62(3):408-417.
3. Yildirim A, Akinci F, Gozu H, Sargin H, Orbay E, Sargin M. Translation, cultural adaptation, cross-validation of the Turkish diabetes quality-of-life (DQOL) measure. *Qual Life Res.* 2007;16(5):873-879..
4. Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care. 1994;17(4):267-274.
5. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 1999;15(3):205-218.

Makale id= 184

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-7968-7880

Riketsiya Enfeksiyonuna Bağlı Gelişen Akut Hepatit ve Hemofagositik Lenfohistiyositoz: Bir Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr. Emre Kutlay Sarıtaş[1]
[1]İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Riketsiyal enfeksiyonlar genellikle ateş, döküntü ve hafif karaciğer enzim yüksekliği ile seyretmekle birlikte nadiren ağır sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Bu olguda, Rickettsia conorii enfeksiyonuna sekonder gelişen akut hepatit ve hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) tablosu sunulmuştur. Olgu: Otuz sekiz yaşında erkek hasta, altı gündür süren yüksek ateş, baş ağrısı ve miyalji şikâyetleriyle başvurdu. İki hafta önce kırsal alanda kamp yaptığı ve bacak arkasında kabuklu yara geliştiği öğrenildi. Fizik muayenede popliteal bölgede nekrotik krutlu lezyon (eskâr) ve gövdede makülopapüler döküntü saptandı. Laboratuvarda AST: 420 U/L, ALT:380 U/L, trombosit 78.000/mm³, ferritin:1650 ng/mL idi. İzlemde sitopenilerin derinleşmesi, hiperferritinemi ve hipofibrinojenemi gelişmesi üzerine kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve hemofagositoz saptandı. Viral ve otoimmün nedenler dışlandı. İndirekt immünfloresan testte R. conorii IgM pozitifliği ve yüksek IgG titresi tespit edildi. Klinik ve laboratuvar bulgular doğrultusunda riketsiyal enfeksiyona sekonder hemofagositik lenfohistiyositoz düşünüldü. Doksisiklin tedavisi sonrası ateş 48 saat içinde geriledi; sitopeniler ve karaciğer enzimleri bir hafta içinde belirgin düzelme gösterdi. Hasta 14 günlük tedavi sonrası tam iyileşme ile taburcu edildi. Sonuç: Riketsiyal enfeksiyonlar nadiren HLH gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Ateş, sitopeni ve transaminaz yüksekliği olan hastalarda ayrıntılı epidemiyolojik sorgulama yapılmalı ve erken dönemde doksisiklin tedavisi başlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Riketsiya, Hemofagositik Lenfohistiyositoz, Hepatit*

Acute Hepatitis and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Secondary to Rickettsial Infection: A Case Report

Abstract: *Objective: Rickettsial infections typically present with fever, rash, and mild elevation of liver enzymes; however, severe systemic complications may rarely occur. We report a case of acute hepatitis and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) associated with Rickettsia conorii infection. Case: A 38-year-old man was admitted with a six-day history of high-grade fever, headache, and myalgia. He reported recent camping in a rural area and a crusted lesion behind his knee. Physical examination revealed a necrotic eschar in the popliteal region and a maculopapular rash on the trunk. Laboratory findings showed AST 420 U/L, ALT 380 U/L, platelet count 78,000/mm³, and ferritin 4,850 ng/mL. During follow-up, worsening cytopenias, hyperferritinemia, and hypofibrinogenemia prompted bone marrow aspiration, which demonstrated hemophagocytosis. Viral hepatitis and autoimmune markers were negative. Indirect immunofluorescence assay revealed positive IgM and elevated IgG titers against Rickettsia conorii. Based on clinical, epidemiological, and laboratory findings, rickettsial infection–associated HLH was diagnosed. Following initiation of doxycycline therapy, fever subsided within 48 hours, and cytopenias and liver enzyme levels markedly improved within one week. The patient was discharged with complete clinical recovery after a 14-day course of doxycycline. Conclusion: Although usually self-limited, rickettsial infections may rarely trigger life-threatening complications such as HLH. In patients presenting with fever, cytopenia, and elevated transaminases, detailed exposure history is crucial, and early doxycycline therapy can be lifesaving.*

Keywords: *Rickettsia, Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, Hepatitis.*

1. GİRİŞ

Riketsiyal enfeksiyonlar, zorunlu hücre içi gram negatif bakteriler tarafından oluşturulan ve sıklıkla kene, pire veya bit gibi vektörler aracılığıyla bulaşan zoonotik hastalıklardır. Özellikle Akdeniz havzasında görülen Akdeniz benekli ateşi, etkeni Rickettsia conorii olan sistemik bir vaskülit tablosudur. Klinik spektrum hafif ateşli hastalıktan çoklu organ yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilir. Karaciğer enzim yüksekliği sık olmakla birlikte, belirgin hepatit ve nadiren hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) gibi hiperinflamatuar tablolar gelişebilir. Bu yazıda, riketsiyal enfeksiyona sekonder akut hepatit ve HLH gelişen ilgi çekici bir olgu sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Hasta Profili ve Başvuru Bulguları

Bilinen kronik hastalığı olmayan 38 yaşında erkek hasta; 6 gündür devam eden ateş (39.2°C), şiddetli baş ağrısı, yaygın kas-eklem ağrısı ve halsizlik şikâyetleriyle başvurdu. Öyküsünde iki hafta önce Balıkesir kırsalında kamp yaptığı, sağ bacak arka yüzünde geçici bir kabuklu yara fark ettiği öğrenildi. Fizik muayenede ateş 38.8°C, nabız 104/dk idi. Sağ popliteal bölgede 1 cm çapında, çevresi eritemli nekrotik krutlu lezyon (eskâr) mevcuttu. Gövdede soluk makülopapüler döküntüler izlendi. Hepatosplenomegali saptanmadı.

2.2. Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Başvuru laboratuvarında:

AST: 420 U/L, ALT: 380 U/L, ALP: 210 U/L, GGT: 190 U/L

Total bilirubin: 2.3 mg/dL

Lökosit: 3.200/mm³

Trombosit: 78.000/mm³

CRP: 156 mg/L

Ferritin: 4.850 ng/mL

Trigliserid: 420 mg/dL

Fibrinojen: 140 mg/dL

Periferik yaymada atipik hücre izlenmedi. Viral hepatit belirteçleri (HAV, HBV, HCV), HIV ve EBV serolojileri negatifti. Otoimmün panel normaldi. Batın ultrasonografisinde hafif splenomegali (14.5 cm) dışında patoloji saptanmadı.

Yatışının üçüncü gününde sitopenilerin derinleşmesi (Hb: 10.2 g/dL, Trombosit: 54.000/mm³), ferritinin 9.200 ng/mL'ye yükselmesi ve persistan ateş üzerine HLH ön tanısıyla kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Aspiratta hemofagositoz ile uyumlu makrofaj aktivitesi izlendi.

Riketsiyal enfeksiyon açısından gönderilen indirekt immünfloresan antikor (IFA) testinde Rickettsia conorii IgM pozitif, IgG titresi 1/256 olarak saptandı. Klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilerek riketsiyal enfeksiyona sekonder HLH düşünüldü.

2.3. Tedavi ve Klinik Seyir

Hastaya ampirik olarak başlanan seftriakson tedavisi kesilerek doksisiklin 2x100 mg başlandı. HLH kriterlerini karşılaması nedeniyle yakın izlem yapıldı; ancak hemodinamik stabilite korunması ve organ yetmezliği gelişmemesi üzerine immünsüpresif tedavi başlanmadı.

Doksisiklin tedavisinin 48. saatinde ateş geriledi. Bir hafta içinde trombosit sayısı 150.000/mm³'e yükseldi, ferritin 1.200 ng/mL'ye düştü. AST ve ALT değerleri sırasıyla 85 U/L ve 92 U/L'ye geriledi. On dört günlük doksisiklin tedavisi tamamlanan hasta tam klinik ve laboratuvar iyileşme ile taburcu edildi.

3. TARTIŞMA

Akdeniz benekli ateşi, Türkiye'de özellikle yaz aylarında görülen önemli bir riketsiyozdur. Etken olan Rickettsia conorii, endotel hücrelerini enfekte ederek yaygın vaskülite yol açar. Bu durum döküntü, eskâr ve çoklu organ tutulumunu açıklar. Karaciğer tutulumu genellikle hafif-orta düzey transaminaz yüksekliği şeklindedir; ancak nadiren belirgin hepatit gelişebilir.

HLH ise enfeksiyonlara sekonder gelişebilen, kontrolsüz makrofaj ve T-lenfosit aktivasyonu ile karakterize hayatı tehdit edici bir sendromdur. Viral etkenler (özellikle EBV) daha sık olmakla birlikte, riketsiyal enfeksiyonlara bağlı olgular literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu olguda sitopeniler, hiperferritinemi, hipofibrinojenemi ve kemik iliğinde hemofagositoz saptanması HLH tanısını desteklemiştir.

Erken dönemde doksisiklin başlanması, riketsiyal enfeksiyonların prognozunu belirgin şekilde iyileştirir. Bu olguda da hızlı klinik yanıt alınması, altta yatan tetikleyicinin riketsiyal enfeksiyon olduğunu desteklemektedir.

3.1. Bu Olgunun Değerlendirilmesi

Bu vaka; ateş, sitopeni ve karaciğer enzim yüksekliği ile başvuran hastalarda riketsiyal enfeksiyonların ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle kırsal temas öyküsü ve eskâr varlığı tanı açısından yol göstericidir. HLH gibi ağır komplikasyonların erken tanınması, mortaliteyi azaltmak açısından kritik öneme sahiptir.

3.2. Sınırlılıklar

Bu bir olgu sunumudur ve nedensellik ilişkisi klinik ve serolojik bulgular üzerinden kurulmuştur. PCR doğrulaması yapılamamıştır. HLH tedavisi verilmeden klinik düzelme sağlanmış olması, enfeksiyon kontrolünün temel belirleyici olduğunu düşündürmekle birlikte genellenebilirlik sınırlıdır.

4. SONUÇ

Riketsiyal enfeksiyonlar, genellikle benign seyirli kabul edilse de nadiren ağır sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Ateş, döküntü ve karaciğer enzim yüksekliği ile başvuran hastalarda ayrıntılı epidemiyolojik sorgulama yapılmalı; sitopeni ve hiperferritinemi varlığında HLH açısından dikkatli olunmalıdır. Erken doksisiklin tedavisi hayat kurtarıcıdır ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını önleyebilir.

5. KAYNAKLAR

1. Parola P, Raoult D. Rickettsial diseases. N Engl J Med. 2007;356(24):2457-2468.
2. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: CDC guidelines. MMWR Recomm Rep. 2016;65(2):1-44.
3. La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood. 2019;133(23):2465-2477.
4. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Akdeniz benekli ateşi: Türkiye'den olgu serisi ve klinik özellikler. Klimik Dergisi. 2004;17(3):153-158.
5. Gozel MG, Engin A, Elaldi N. Türkiye'de riketsiyal enfeksiyonlar: epidemiyoloji ve klinik bulguların değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2013;47(3):514-523.
6. Uyar Y, Dokuzoguz B. Riketsiyal hastalıklar ve Türkiye'deki güncel durum. ANKEM Derg. 2010;24(Ek 2):112-118.

Makale id= 191

Sözlü Sunum

ORCID ID: Ebru Hasbay (0000-0001-6288-3169)

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Renkli Doppler Ultrasonografi Bulgularının Kolonoskopik Bulgular ile Korelasyonu

Dr. Ebru Hasbay[1]
[1]İzmir Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: İntestinal ultrasonografi (İUS), İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının (İBH) tanı ve takibinde kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada, İBH'li hastalarda renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) bulgularının (Limberg skoru) kolonoskopik bulgular ile korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaş ortalaması 13,86 ± 3,06 yıl olan toplam 22 hasta (17 ülseratif kolit [ÜK], 5 Crohn hastalığı [CH]) dahil edilmiştir. Tüm hastalara kolonoskopi ile aynı hafta içinde 5–12,0 MHz lineer prob kullanılarak abdominal ultrasonografi uygulanmıştır. Bağırsak duvarı vaskülarizasyonu Limberg skoru (0–4) ile değerlendirilmiş ve skor ≥2 aktif inflamasyon olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizde bağımsız örneklem t-testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmış; çoklu segment ölçümlerinin analizinde Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GEE) yöntemi uygulanmıştır. Bulgular: ÜK grubunda kadın cinsiyet oranı CH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %64,7 ve %0; p=0,035). Segmenter analizde sol alt kadranda bağırsak duvar kalınlığı ÜK grubunda CH grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (2,96 ± 1,47 mm'ye karşı 1,92 ± 0,61 mm; p=0,033). Sağ alt kadran Limberg skoru CH grubunda daha yüksek bulunmuştur (p=0,012). GEE analizinde BDK ve Limberg skorları inflamatuvar aktivite ile ilişkili bulunmuş; ancak yaş ve segment etkileri için düzeltme yapıldığında hiçbir parametre kolonoskopik inflamasyonun bağımsız belirleyicisi olarak saptanmamıştır (p>0,05) Sonuç: Bağırsak duvar kalınlığı ve Limberg skoru bölgesel inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur; ancak ultrasonografik paternler ÜK (sol taraflı BDK artışı) ve CH (sağ taraflı artmış vaskülarite) arasında farklılık göstermektedir. İUS güçlü bir izlem aracı olmakla birlikte, bağımsız bir belirleyici değildir ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında klinik ve laboratuvar bulgular ile birlikte bütüncül olarak değerlendirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Keywords: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı, Limberg Skor*

Correlation Between Color Doppler Ultrasonography Findings and Colonoscopic Inflammation in Inflammatory Bowel Disease

ABSTRACT: *Objective: Intestinal ultrasonography (IUS) is a non-invasive imaging modality increasingly used in the diagnosis and follow-up of inflammatory bowel diseases (IBD). This study aimed to evaluate the correlation between color Doppler ultrasonography (CDUS) findings, assessed by the Limberg score, and colonoscopic findings in patients with IBD. Materials and Methods: A total of 22 patients with a mean age of 13.86 ± 3.06 years were included in the study (17 with ulcerative colitis [UC] and 5 with Crohn's disease [CD]). All patients underwent abdominal ultrasonography using a 5–12 MHz linear probe within the same week as colonoscopy. Bowel wall vascularization was assessed using the Limberg score (0–4), and a score ≥2 was considered indicative of active inflammation. Statistical analyses included the independent samples t-test and Fisher's exact test. Generalized Estimating Equations (GEE) were used to analyze multiple segment measurements. Results: The proportion of females was significantly higher in the UC group than in the CD group (64.7% vs. 0%, p=0.035). Segmental analysis showed that bowel wall thickness in the left lower quadrant was significantly greater in the UC group compared with the CD group (2.96 ± 1.47 mm vs. 1.92 ± 0.61 mm; p=0.033). The Limberg score in the right lower quadrant was significantly higher in the CD group (p=0.012). In the GEE analysis, bowel wall thickness and Limberg scores were associated with inflammatory activity; however, after adjustment for age and*

segment effects, none of the parameters were identified as independent predictors of colonoscopic inflammation (p>0.05). Conclusion: Bowel wall thickness and Limberg score were associated with regional inflammation; however, ultrasonographic patterns differed between UC (left-sided increase in bowel wall thickness) and CD (right-sided increased vascularity). Although IUS is a valuable tool for disease monitoring, it is not an independent predictor and should be interpreted together with clinical and laboratory findings in the assessment of inflammatory bowel diseases

Keywords: *inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, intestinal ultrasonography, Limberg score*

GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının (İBH) yönetiminde intestinal ultrasonografi (İUS), giderek daha yaygın kullanılan non-invaziv bir standart değerlendirme yöntemi haline gelmektedir (1,2). Hiperemi, artmış inflamasyon ile doğrudan ilişkilidir ve genellikle submukozal tabakada izlenir; şiddetli olgularda ise vasküler yapılar muskularis propriayı aşarak mezenterik alana kadar uzanabilmektedir (3,4).

Bu çalışmanın amacı, Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) tanılı olgularda bağırsak duvar kalınlığı (BDK) ve vaskülarizasyonun (Limberg skoru) kolonoskopik inflamasyonu öngörme kapasitesini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya yaş ortalaması 13,86 ± 3,06 yıl olan toplam 22 hasta (17 ÜK, 5 CH) dahil edilmiştir. Tüm hastalara kolonoskopi ile aynı hafta içerisinde abdominal ultrasonografi (US) uygulanmıştır. İncelemeler, 7,5–12,0 MHz lineer prob kullanılarak; aliasing artefaktı oluşturmayacak şekilde düşük duvar filtresi ve yüksek Doppler kazancı ayarları ile gerçekleştirilmiştir.

Vaskülarizasyonun Değerlendirilmesi (Limberg Skoru) (4,5,6)

- **Grade 0:** Normal bağırsak duvar kalınlığı, Doppler sinyali yok.
- **Grade 1:** Duvar kalınlaşması mevcut, Doppler sinyali yok.
- **Grade 2:** Duvar kalınlaşması ve odaksal/noktasal vaskülarite.
- **Grade 3:** Duvar kalınlaşması ve diffüz mural vaskülarite.
- **Grade 4:** Duvar kalınlaşması, belirgin Doppler sinyali ve mezenterik uzanım.

Skor ≥2 değerleri aktif inflamasyon ile uyumlu kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada veriler tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) ve gerektiğinde minimum–maksimum aralığı ile, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak raporlandı.

Tanı grupları (ÜK ve Crohn hastalığı) arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında, dağılım özellikleri ve varyans homojenliği göz önünde bulundurularak bağımsız örneklem t-testi (iki yönlü) ve varyansların eşit olmadığı durumlarda Welch t-testi (iki yönlü) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında örneklem hacmi ve beklenen hücre frekansları nedeniyle Fisher'in kesin testi (iki yönlü) tercih edildi.

Kolonoskopide segmental inflamasyon varlığı (var/yok) ile Doppler skoru, duvar kalınlığı, tanı grubu, yaş ve segmentin ilişkisini değerlendirmek amacıyla, aynı hastaya ait çoklu segment ölçümlerinin bağımlılığı dikkate alınarak Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (GEE) ile binomiyal dağılım–logit bağlantı fonksiyonuna sahip modeller kuruldu. Modelde hasta kimliği küme değişkeni olarak tanımlandı, segmentler tekrarlı ölçüm olarak ele alındı ve hasta içi korelasyon için exchangeable çalışma korelasyon yapısı kullanıldı. Katsayılar odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlandı.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

- **Demografik Veriler:** Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,277). ÜK grubunda kadın cinsiyet oranı (%64,7) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,035) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik özellikler

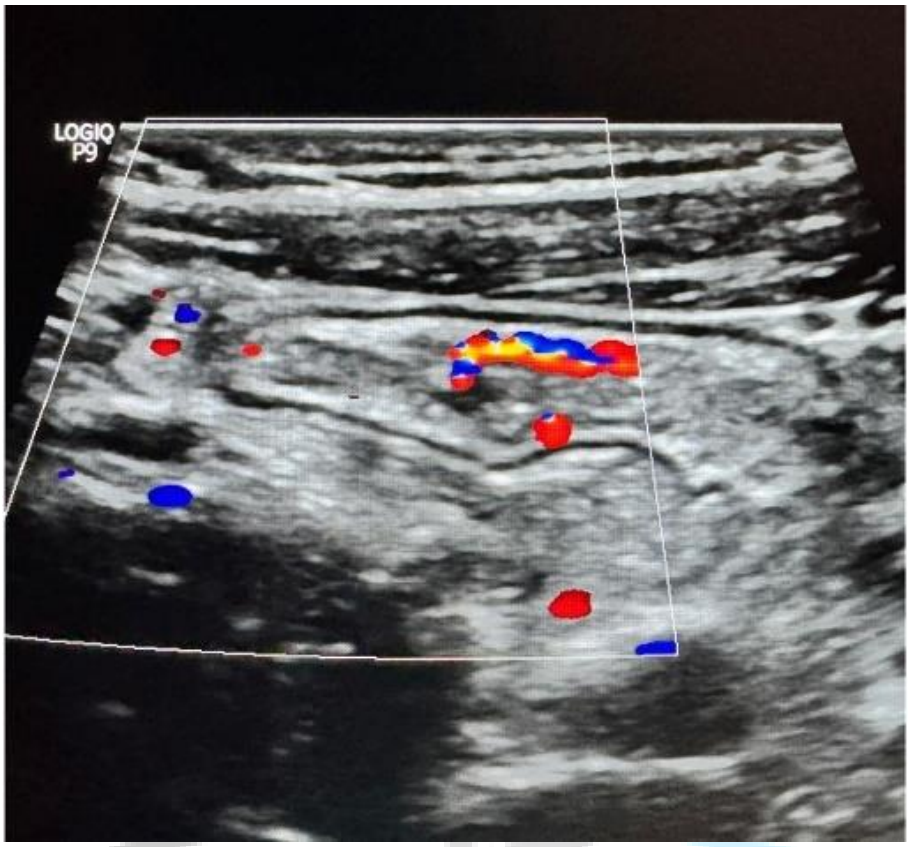
Değişkenler	**Toplam (*n* = 22)**	**Ülseratif Kolit (ÜK) (*n* = 17)**	**Crohn Hastalığı (*n* = 5)**	***p* Değeri**
Yaş(yıl), ortalama ± SD	13.86 ± 3.06	13.47 ± 3.14	15.20 ± 2.59	0.277[a]
Cinsiyet, female, *n* (%)	11 (50.0)	11 (64.7)	0 (0.0)	0.035[b]
Cinsiyet, male, *n* (%)	11 (50.0)	6 (35.3)	5 (100.0)	

- **Segmenter Analiz:** Sol alt kadranda BDK değerleri ÜK grubunda (2,96 ± 1,47 mm), CH grubuna (1,92 ± 0,61 mm) kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (p=0,033) (Tablo 2).

Tablo 2. Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı gruplarında kolon segmentlerine göre duvar kalınlığı ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişken	**ÜK (*n*=17) Ortalama±SS**	**Crohn (*n*=5) Ortalama±SS**	**P Değeri**
Sağ Üst	2,6529±1,09437	2,4800±1,38456	0,772
Sağ Alt	2,2941±0,71891	3,5600±2,32013	0,292
Sol Üst	2,8118±1,46496	2,1000±0,65192	0,310
Sol Alt	2,9588±1,47184	1,9200±0,60581	**0,033**

- Sağ alt kadran Doppler skoru Crohn grubunda ülseratif kolit grubuna göre daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,012). Sağ üst, sol üst ve sol alt kadran Doppler skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,085; 0,359; 0,820) (Resim 1).



Resim 1. 7 yaşında CH tanılı hastanın sağ alt kadrandan yapılan barsak duvar kalınlığı artmış olup Doppler incelemede Limberg skor 3 ile uyumlu artmış vaskülarite bulguları izlenmektedir.

- Doppler skoru, duvar kalınlığı, yaş ve segment bilgisi birlikte değerlendirildiğinde, kolonoskopide inflamasyon varlığını anlamlı şekilde öngören bağımsız bir değişken bulunmadı.

SONUÇ

Çalışma bulguları, BDK ve Doppler vaskülarizasyonunun İBH aktivitesini yansıttığını; ancak bu parametrelerin tek başına bağımsız belirteçler olmaktan ziyade klinik ve laboratuvar verilerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Limberg skoru Crohn hastalığında doğrulanmış bir sistem olmakla birlikte, ÜK'deki kullanımının standardizasyonu için daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. İUS'un standart bakım yaklaşımının bir parçası haline gelmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

REFERANSLAR

1. Sarrazin, J., Wilson, S. R. (1996). Manifestations of Crohn disease at US. *Radiographics*, *16*(3), 499-520.
2. Dillman, J. R., Smith, E. A., Sanchez, R. J., DiPietro, M. A., DeMatos-Maillard, V., Strouse, P. J., & Darge, K. (2015). Pediatric small bowel Crohn disease: correlation of US and MR enterography. *Radiographics*, *35*(3), 835-848.
3. Cleveland, N. K., Picker, E. A., Dolinger, M. T., & Rubin, D. T. (2023). The arrival of intestinal ultrasound for inflammatory bowel disease care in the United States. *Gastroenterology & hepatology*, *19*(3), 147.

4. Sasaki T, Kunisaki R, Kinoshita H et al. Doppler Ultrasound Findings Correlate with Tissue Vascularity and Inflammation in Surgical Pathology Specimens from Patients with Small Intestinal Crohn's Disease. BMC Res Notes. 2014;7(1):363.
5. Komatsu M, Sagami S, Kobayashi T. III. Cross-sectional imaging for Crohn's disease. *Nihon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi* (Journal of the Japan Society of Coloproctology). 2024;77(10):515–524.
6. Güler, E. (2022). Crohn hastalığında inflamatuvar aktivite değerlendirmesi: USG, BT ve MRG. Trd Sem, 10, 318-25.
7. Lu, C., Merrill, C., Medellin, A., Novak, K., & Wilson, S. R. (2019). Bowel ultrasound state of the art: grayscale and Doppler ultrasound, contrast enhancement, and elastography in Crohn disease. Journal of Ultrasound in Medicine, 38(2), 271-288.

Makale id= 196

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4164-3374

Antibiyotik Direnci: Moleküler Düzeyde Gelişen Bakteriyel Savunma Stratejileri

Ph.d.cand. Mohammad Turdi Hamedı[1], Prof.Dr. Sibel Akyol[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa

*Corresponding author: Mohammad Turdi Hamedı

Özet: *Antibiyotiklerin yaygın ve çoğu zaman yanlış kullanımı antibiyotik direncine yol açmaktadır. Antibiyotik direnci, bakterilerin antibiyotiklerin etkisini azaltan veya tamamen ortadan kaldıran mekanizmalar geliştirmesiyle ortaya çıkmakta ve küresel sağlık için kritik bir tehdit oluşturmaktadır. 2020–2024 yıllar arası yapılan çalışmalar; K. pneumoniae invaziv izolatlarda karbapenem direnci yaklaşık %59 ve Acinetobacter spp. İzolatlarında ise %90'a kadar çıktığını göstermiştir. 2025 yılı küresel sürveyans verileri(WHO GLASS), özellikle karbapenem ve geniş spektrumlu sefalosporin direncinin hızla arttığını göstermektedir. Bu derlemede, bakterilerin antibiyotiklere karşı geliştirdiği temel direnç mekanizmalarının moleküler düzeyde incelenmesi ve bu mekanizmaların direnç yayılımı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bakteriler, antibiyotik etkinliğini azaltmak için çok çeşitli stratejiler kullanmaktadır. Ribozomal bölgelere, DNA giraz/topoizomeraz IV gibi hedef enzimlere veya hücre duvarı sentez proteinlerine yönelik mutasyonlar ve metilasyon gibi kimyasal modifikasyonlar direnç gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Staphylococcus aureus'ta mecA geninin kodladığı PBP2a proteini, beta-laktam antibiyotiklere karşı yüksek düzeyli direnç sağlamaktadır. Beta-laktamazlar (ESBL ve karbapenemazlar dahil), beta-laktam halkasını hidrolize ederek ilacı inaktive etmekte; aminoglikozid modifiye edici enzimler ise antibiyotiğe kimyasal gruplar ekleyerek ribozom bağlanmasını engellemektedir. Gram-negatif bakterilerde porin kaybı antibiyotik girişini kısıtlarken, AcrAB-TolC gibi efluks pompaları çoklu ilaç direnç fenotipine katkı sunmaktadır. Biyofilm oluşumu, antibiyotik penetrasyonunu azaltarak bakterileri düşük metabolik aktivite durumuna geçirir ve tedaviyi zorlaştırır. Ek olarak, persister hücreler ile plazmid, transpozon ve integronlar gibi hareketli genetik elementler, direnç genlerinin populasyonlar arasında hızla yayılmasına aracılık etmektedir. Örneğin cfr geni, ribozomal RNA metilasyonu yoluyla linezolide karşı direnç oluşturmakta ve çapraz direnç mekanizmalarına zemin hazırlamaktadır. Sonuç olarak antibiyotik direnci; genetik varyasyon, mobil genetik elemanlar ve çevresel seleksiyon baskısının etkileşimi sonucunda gelişen dinamik ve çok faktörlü bir süreçtir. Moleküler mekanizmaların ayrıntılı anlaşılması, hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması açısından kritik öneme sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Antibiyotik Direnci, Beta-Laktamaz, Efluks Pompası, Biyofilm, Çoklu İlaç Direnci*

Antıbıotıc Resıstance: Molecularly Evolving Bacterial Defense Strategies

Abstract: *The widespread and often inappropriate use of antibiotics has accelerated the emergence and dissemination of antimicrobial resistance. Resistance develops when bacteria acquire molecular mechanisms that reduce or eliminate the activity of antimicrobial agents, representing an escalating threat to global health. Surveillance data from 2020–2024 show that carbapenem resistance reached 59% among invasive Klebsiella pneumoniae isolates and up to 90% in Acinetobacter spp., underscoring the severity of resistance in major nosocomial pathogens. Furthermore, the WHO Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025 indicates a continued rise in resistance to carbapenems and broad spectrum cephalosporins across multiple regions. This review aims to analyze the principal molecular resistance mechanisms and evaluate their implications for the spread, persistence, and clinical impact of antimicrobial resistance. Bacteria utilize diverse strategies to counteract antibiotics. Mutations in ribosomal binding sites, DNA gyrase, topoisomerase IV, or cell wall synthesis*

proteins—and modifications such as methylation—contribute significantly to resistance. In Staphylococcus aureus, the mecA encoded PBP2a protein provides high level β lactam resistance. β Lactamases, including ESBLs and carbapenemases, hydrolyze the β lactam ring, while aminoglycoside modifying enzymes alter the drug structure to prevent ribosomal binding. In Gram negative bacteria, porin loss restricts antibiotic entry, and efflux systems such as AcrAB TolC expel multiple agents, promoting multidrug resistance. Biofilm formation limits antibiotic penetration and shifts cells into low metabolic activity, complicating treatment. Persister cells and mobile genetic elements—including plasmids, transposons, and integrons—facilitate rapid dissemination of resistance traits. The cfr gene, for instance, methylates ribosomal RNA, conferring linezolid resistance and enabling cross resistance to multiple antimicrobial classes. In conclusion, antibiotic resistance is a dynamic, multifactorial phenomenon shaped by genetic variation, horizontal gene transfer, and environmental selective pressures. Understanding its molecular foundations is crucial for developing targeted therapies and strengthening antimicrobial stewardship strategies.

Keywords: *Antibiotic Resistance, Beta Lactamase, Efflux Pump, Biofilm, Multidrug Resistance*

1. Giriş

Antibiyotiklerin yaygın ve çoğu zaman yanlış kullanımı antibiyotik direncine yol açmaktadır. Antibiyotik direnci, bakterilerin antibiyotiklerin etkisini azaltan veya tamamen ortadan kaldıran mekanizmalar geliştirmesiyle ortaya çıkmakta ve küresel sağlık için kritik bir tehdit oluşturmaktadır. 2020–2024 yıllar arası yapılan çalışmalar; *K. pneumoniae* invaziv izolatlarda karbapenem direnci yaklaşık %59 ve *Acinetobacter spp.* İzolatlarında ise %90'a kadar çıktığını göstermiştir. 2025 yılı küresel sürveyans verileri(WHO GLASS), özellikle karbapenem ve geniş spektrumlu sefalosporin direncinin hızla arttığını göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2024–2025 değerlendirme raporunda antibiyotik direncinin kontrol altına alınamaması hâlinde 2050 yılına kadar yılda 10 milyon ölüme yol açabileceğini bildirmiştir(1).

Antibiyotik direncinin artması, ilaç geliştirme stratejilerinde köklü bir değişimi zorunlu kılmış; yeni bileşiklerin keşfi, yenilikçi ilaç kombinasyonları ve alternatif tedavi yaklaşımlarının araştırılmasını gerektirmiştir. Antibiyotik direncinin yol açtığı derin klinik ve ekonomik sonuçlar, ilaca dirençli enfeksiyonlarla mücadele edebilecek yeni terapötik çözümlerin geliştirilmesinin aciliyetini açıkça ortaya koymaktadır (2).

Antibakteriyel direnç türlerinin ve mekanizmalarının anlaşılması, dirençli patojenlere karşı daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlamaktadır. Bakterilerin antibakteriyel ajanların etkisinden nasıl kaçtığını göstermek, araştırmacıların bu direnç mekanizmalarını hedef alan yeni ilaçlar geliştirilmesine olanak sağlayarak tedavi başarısını artırır. Ayrıca bu bilgi, dirençli bakterilerin sürveyansı ve izlenmesi açısından önemlidir. Bu durum ortaya çıkan tehditlerin belirlenmesini ve enfeksiyona karsı kontrol önlemlerinin uygulanmasını kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte direnç mekanizmalarının anlaşılması, antibakteriyellerin akılcı kullanımını teşvik eden antimikrobiyal yönetim (stewardship) programlarının yönlendirilmesine yardımcı olur, direncin gelişimini ve yayılımını azaltmaya yönelik çabaları güçlendirir. Bu derlemede; antibiyotik direncinin oluşumunda moleküler düzeyde gelişen bakteriyel savunma stratejilerinin neler olduğu güncel bakış açısıyla ele alınacaktır.

2. Antibiyotik Direnç Türleri

Antibakteriyel ilaçlara dirençli bakteriler ortamda yeterli antibiyotik konsantrasynu olsa bile çoğalmaya devam edebilmektedir. Bu direnç, çoğunlukla mutasyonların ortaya çıkması veya antibakteriyellere direnç genleri taşıyan genetik materyalin yatay gen transferi yoluyla edinilmesi sonucunda gelişmektedir. Bunun yanı sıra, bazı direnç biçimleri hücrenin doğal fizyolojik özelliklerine ve yaban-tipi genlerine dayanmaktadır; bu tür direnç mekanizmaları intrinsik (doğal) direnç olarak tanımlanmaktadır(3,4). İlaç direnci, gelişme dinamiklerine dayanarak üç ana kategori altında sınıflandırılmaktadır: intrinsik direnç, edinilmiş direnç ve adaptif direnç . Her ne kadar literatürde farklı kaynaklar bu sınıflandırmaları tam olarak aynı biçimde kullanmasa da, ilaç direncinin doğal, edinilmiş ve adaptif olmak üzere üçlü bir çerçevede ele alınması, kavramsal açıdan en tutarlı ve bilimsel olarak en uygun yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

2.1. Doğal Direnç

Doğal direnç, bakteri türüne bağlı olarak her zaman mevcut bulunan intrinsik direnç ya da antibakteriyel maruziyeti sonrasında bakteride doğal olarak bulunan genlerin yalnızca direnç düzeylerine ulaşacak şekilde ifade edilmesiyle ortaya çıkan indüklenmiş direnç biçiminde gözlenebilmektedir. İntrinsik direnç, bir bakteri türünün tüm üyelerinde doğal olarak bulunan, önceki antibakteriyel maruziyetten bağımsız gelişen ve yatay gen transferi ile ilişkili olmayan bir direnç özelliğidir. Bu direnç tipi, mikroorganizmanın belirli bir antibakteriyel ajana karşı yapısal veya fizyolojik özelliklerinden kaynaklanan doğal duyarsızlığını ifade eder. Bu nedenle, söz konusu antibakteriyel ajanla uygulanan tedavi genellikle etkisiz kalmaktadır.

İntrinsik direnç, bakterilerin yapısal ve fizyolojik özelliklerinden kaynaklanan ve tür düzeyinde doğal olarak bulunan bir direnç mekanizmasıdır. Örneğin, hücre duvarından yoksun olan *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* türleri, etki mekanizması hücre duvarı sentezinin inhibisyonuna dayanan beta-laktam antibakteriyel ajanlara doğal olarak dirençlidir. Bunun yanı sıra, Gram-negatif bakterilerde lipopolisakkarit (LPS) içeren dış zarın düşük geçirgenlik özelliği ile birlikte fizyolojik olarak bulunan efluks pompaları, birçok antibakteriyel ajanın hücre içine girişini sınırlamakta veya hücre içi birikimini azaltmaktadır. Bu yapısal ve fonksiyonel özellikler, Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibakteriyel ajanlara karşı doğal direnç göstermesine katkıda bulunmaktadır (3).

2.2. Edinilmiş Direnç

Edinilmiş direnç, başlangıçta duyarlı olan bir bakterinin belirli bir antibakteriyel ajana karşı zaman içinde direnç geliştirmesi sonucu ortaya çıkan bir direnç tipidir. Bu direnç, bakterinin doğal (intrinsik) özelliklerinden değil, sonradan gelişen genetik değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Edinilmiş direnç, bakterinin mutasyonlar yoluyla genetik yapısında meydana gelen değişiklikler veya yatay gen transferi (horizontal gene transfer, HGT) aracılığıyla dış kaynaklardan yeni genetik materyal edinmesi sonucunda gelişebilmektedir (5).

Kromozomal direnç ise bakteriyel kromozomda kendiliğinden ortaya çıkan mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu mutasyonlar, ultraviyole ışınları gibi çeşitli fiziksel veya kimyasal etkenlerin bakteriyel hücrelerde genetik ya da yapısal değişikliklere yol açması sonucunda meydana gelebilmektedir. Söz konusu değişiklikler, antibakteriyel ajanların hücre içine girişinin azalmasına ya da hücre içindeki hedef yapıların modifiye olmasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte, spontan kromozomal mutasyonların ortaya çıkma sıklığı oldukça düşük olduğundan, bu mekanizmaya bağlı klinik açıdan anlamlı direnç gelişimi nadir görülmekte ve çoğu durumda sınırlı bir etki oluşturmaktadır(6).

Ekstrakromozomal direnç genellikle daha büyük bir klinik endişe kaynağıdır; çünkü bu direnç belirleyicileri farklı bakteriyel popülasyonlar arasında kolaylıkla ve hızlı bir şekilde yayılabilmektedir. Bu durum, tedavisi ve kontrolü güç olan çoklu ilaç dirençli enfeksiyonların ortaya çıkma riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Özetle, kazanılmış direnç bakterilerde ya genetik mutasyonlar sonucu ortaya çıkmakta ya da yatay gen transferi (YGT) yoluyla yeni genetik materyalin edinilmesiyle gelişmektedir.

2.3. Adaptif Direnç

Adaptif ilaç direnci, bakterilerin belirli çevresel sinyallere yanıt olarak geri dönüşümlü biçimde uyum sağlaması ve bir veya birden fazla antibakteriyel ajana karşı geçici direnç geliştirme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır. Adaptif direnç; stres, büyüme fazı, pH değişiklikleri, iyon konsantrasyonları, besin koşulları veya antibakteriyellerin inhibitör olmayan (sub-inhibitör) konsantrasyonlarına maruz kalma gibi çeşitli çevresel faktörler tarafından tetiklenebilmektedir.

Diğer antibakteriyel direnç mekanizmalarından farklı olarak adaptif direnç genellikle geçici niteliktedir ve kalıcı genetik değişikliklere dayanmaz. Bu mekanizma, bakterilerin antibakteriyel streslere hızla yanıt vermesine olanak tanımaktadır; ancak uyarıcı çevresel sinyal ortadan kalktığında bakteriler çoğunlukla antibakteriyel ajanlara karşı yeniden duyarlı hale gelmektedir (7).

2.4. Çapraz Direnç

Belirli bir antibiyotiğe karşı direnç gösteren bazı bakteriler, benzer etki mekanizmalarına sahip diğer antibiyotiğe karşı da direnç gösterebilmektedir. Çapraz direnç olarak adlandırılan bu durum, özellikle yapısal veya mekanistik açıdan benzer özellikler taşıyan antibiyotikler arasında daha sık görülmektedir. Örneğin, beta-laktam grubunda bulunan penisilinler ve sefalosporinler arasında çapraz direnç gelişimi yaygın olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte, çapraz direnç bazı durumlarda tamamen farklı antibiyotik sınıfları arasında da ortaya çıkabilmektedir; eritromisin ile linkomisin arasındaki çapraz direnç buna örnek olarak verilebilir.

2.5. Çoklu İlaç Direnci

Birden fazla antibiyotiğe direnç gösteren bakteriler çoklu ilaç dirençli bakteriler olarak tanımlanmaktadır. Çoklu ilaç dirnci(MDR), iki temel mekanizma ile gelişmektedir. Birincisi, bakterilerin farklı antibakteriyel sınıflara direnç kazandıran birden fazla direnç genini edinmesidir; bu genler çoğunlukla R plazmitleri aracılığıyla taşınmaktadır. İkinci olarak MDR, çoklu ilaç dışa atım pompalarının aşırı ekspresyonu, antibakteriyelleri inaktive eden enzimatik sistemler, hedef yapı değişiklikleri veya diğer direnç mekanizmaları sonucunda da ortaya çıkabilmektedir. MDR oranlarındaki artış, enfeksiyon hastalıklarının tedavisini giderek zorlaştıran önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir(8).

3. Antibiyotik Direncinin Moleküler Mekanizmaları

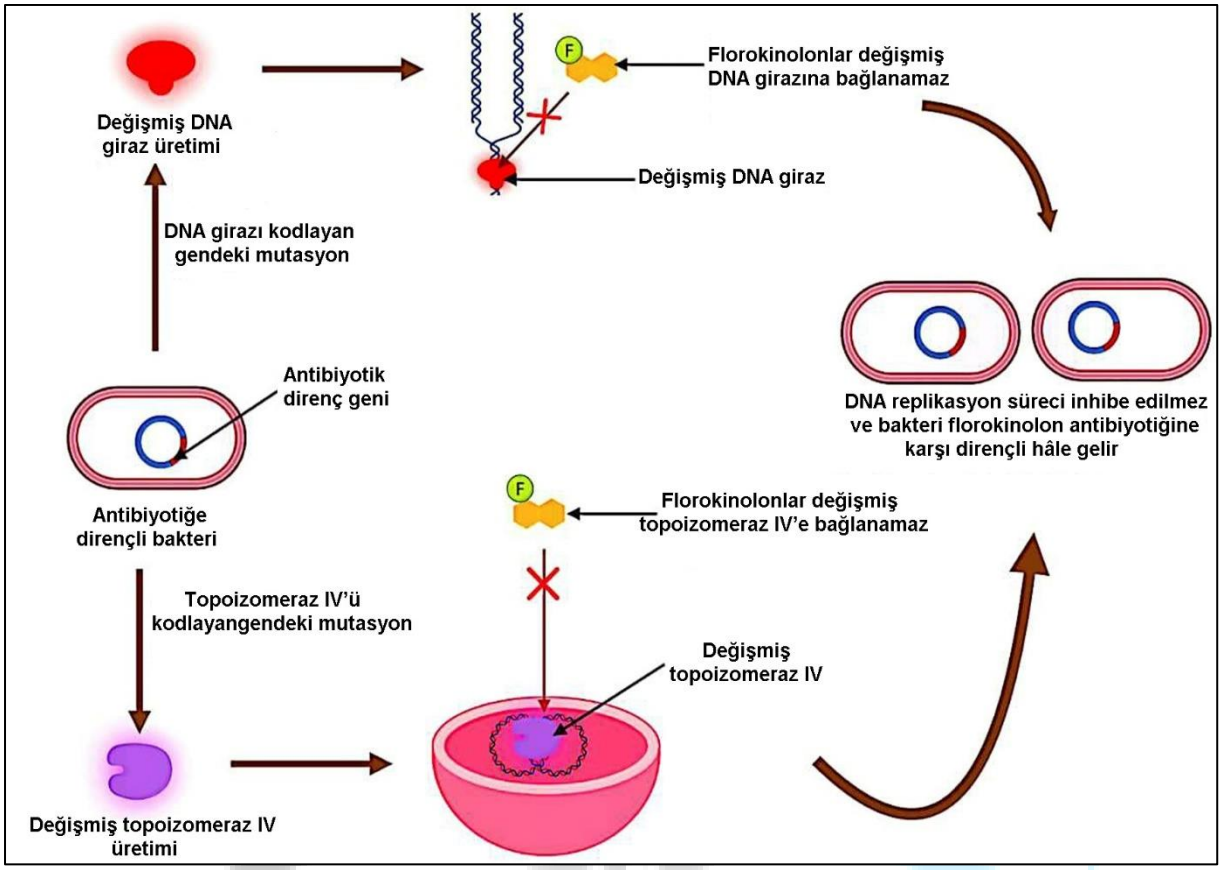
Antimikrobiyal dirençte (AMR) son yıllarda görülen artış, bakterilerin antibakteriyel ajanlara karşı geliştirdiği direnç mekanizmalarının anlaşılmasını küresel sağlık açısından kritik hâle getirmiştir. Bakterilerde antibakteriyel direnç gelişimi başlıca dört mekanizma ile açıklanmaktadır: antibakteriyel ajanların enzimatik yıkımı veya kimyasal modifikasyonu, hücre içi antibakteriyel konsantrasyonu azaltan efluks pompalarının aşırı aktivasyonu, hedef bölgede meydana gelen yapısal ya da fonksiyonel değişiklikler ve hücre membranın geçirgenliğindeki modifikasyonlar. Ayrıca antibakteriyel direnç genlerine (ARG'ler) yönelik seçilim baskısının yanı sıra biyofilm oluşumu da AMR gelişimini önemli ölçüde kolaylaştıran bir faktör olarak öne çıkmaktadır

3.1. İlaç Hedefinin Modifikasyonu

Antibakteriyel hedefin modifiye edilmesi veya değiştirilmesi, ilacın hedefe bağlanmasını azaltarak ya da tamamen engelleyerek antibiyotiğin potensi ve klinik etkinliğini düşürmektedir. Bu süreçte, protein fonksiyonunu bozmadan antibiyotik bağlanmasını azaltan mutasyonlar bakterilere seçilim avantajı sağlayabilmektedir(9). Bakteriler hücre duvarı, hücre membranı veya diğer hücresel hedeflerin yapısını değiştirerek duyarlılıklarını azaltabilmektedir. Örneğin bazı bakteriler, beta-laktamların bağlanma bölgelerini azaltacak şekilde hücre duvarı yapısını modifiye edebilir. Benzer şekilde ribozomal yapıyı etkileyen DNA mutasyonları, makrolidler ve tetrasiklinler gibi ribozomu hedefleyen antibakteriyellerin bağlanmasını engelleyebilir(10). Bu nedenle hedef modifikasyonuna bağlı direnç; hedef bölgede mutasyon, hedefin enzimatik olarak değiştirilmesi veya alternatif bir yolun kullanılması (bypass) ile ortaya çıkabilmektedir.

3.1.1. Enzimatik Modifikasyon

Bu tür modifikasyonlar çoğunlukla, ilacın hedefi olarak görev yapan proteini kodlayan gen veya genlerde meydana gelen spontan mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Örneğin, DNA giraz (topoizomeraz II) ve topoizomeraz IV'te bulunan kinolon direnç belirleyici bölgeyi (QRDR) etkileyen mutasyonlar, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilerde kinolon ve florokinolon direncinin gelişimine yol açmaktadır(11). Benzer şekilde, Rifampisin'e dirençli Mycobacterium tuberculosis suşlarında, rifampisinin hedefi olan RNA polimerazın β-subunitini kodlayan rpoB geninde mutasyonlar gerçekleşmektedir(12). Hedef bölgenin mutasyon sonucu değişmesi, antibiyotiklerin hedefe uygun şekilde bağlanamamasına ve bu nedenle etkisiz hâle gelmesine neden olmaktadır. Bu mekanizma, bakteriyel popülasyonlarda hızla direnç ortaya çıkmasına yol açabildiğinden enfeksiyon tedavisinde önemli bir zorluk teşkil etmektedir(Şekil 1).

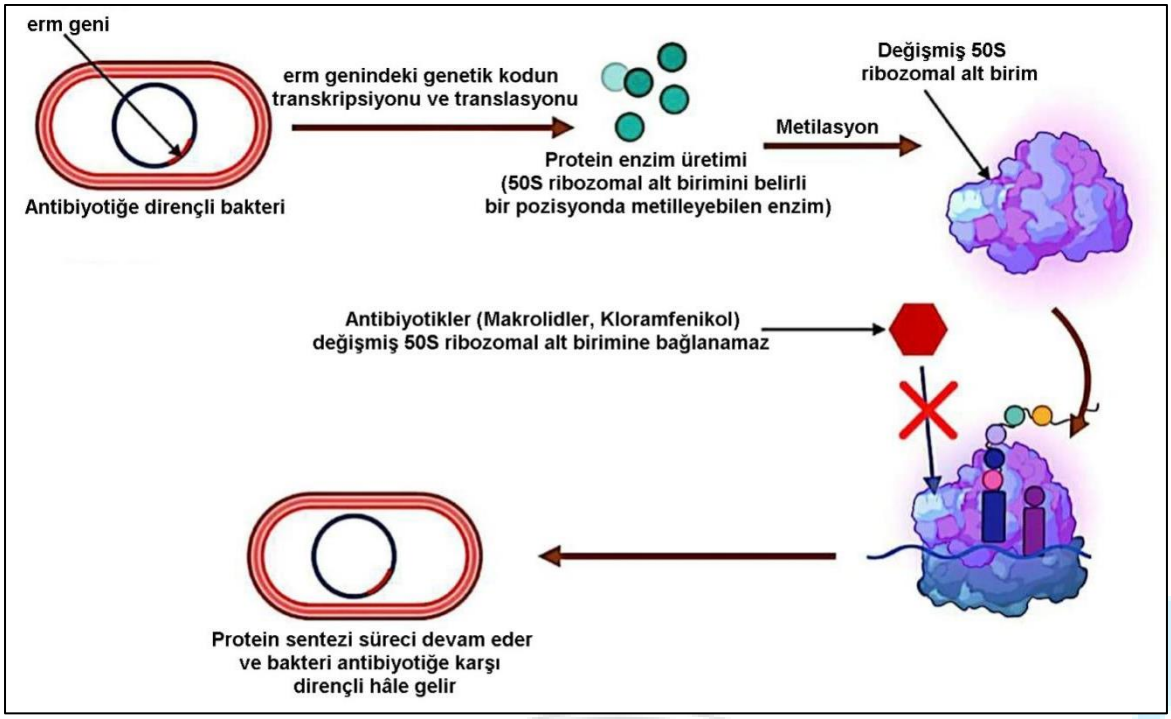


Şekil 1. DNA giraz ve topoizomeraz IV'teki değişiklik nedeniyle oluşan antibiyotik direnci

3.1.2. Ribozomal Modifikasyon

Makrolid antibiyotiklere karşı direnç, eritromisin direnç metiltransferazı (Erm) aracılığıyla 23S ribozomal RNA'nın (rRNA) metilasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (7). erm(B) geni, S. pneumoniae'de en yaygın makrolid direnç belirleyicisi olarak öne çıkmaktadır. erm(B)'nin indüklenmesi, eritromisin gibi indükleyicilere maruz kalındığında Erm(B) üretiminin artmasına neden olmaktadır(13). Bu genin ürünü, E. coli'de A2058 pozisyonu olan 23S rRNA'nın hedef bölgesini dimetillemektedir. Çeşitli erm (erythromycin ribosome methylase) genleri tarafından kodlanan enzimlerin 23S rRNA'yı metillemesi, makrolidler, linkozamidler ve streptogramin B'ye karşı çapraz direnç gelişimine yol açmaktadır (Şekil 2).

Nitrofurantoin, bakteriyel redüktazlar tarafından aktif hâle getirilerek antimikrobiyal etkinliği için gerekli olan toksik ara bileşiklerin oluşumuna neden olmaktadır. Nitrofurantoin direncinin temel mekanizması, nitroredüktaz genleri olan nfsA ve nfsB'de meydana gelen mutasyonlardır. Ayrıca ribE genindeki mutasyonların da nitrofurantoin direnciyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. ribE geni, nfsA ve nfsB için gerekli bir kofaktör olan riboflavinin biyosentezinde kritik rol oynayan bir lumazin sentazı kodlamaktadır (12).

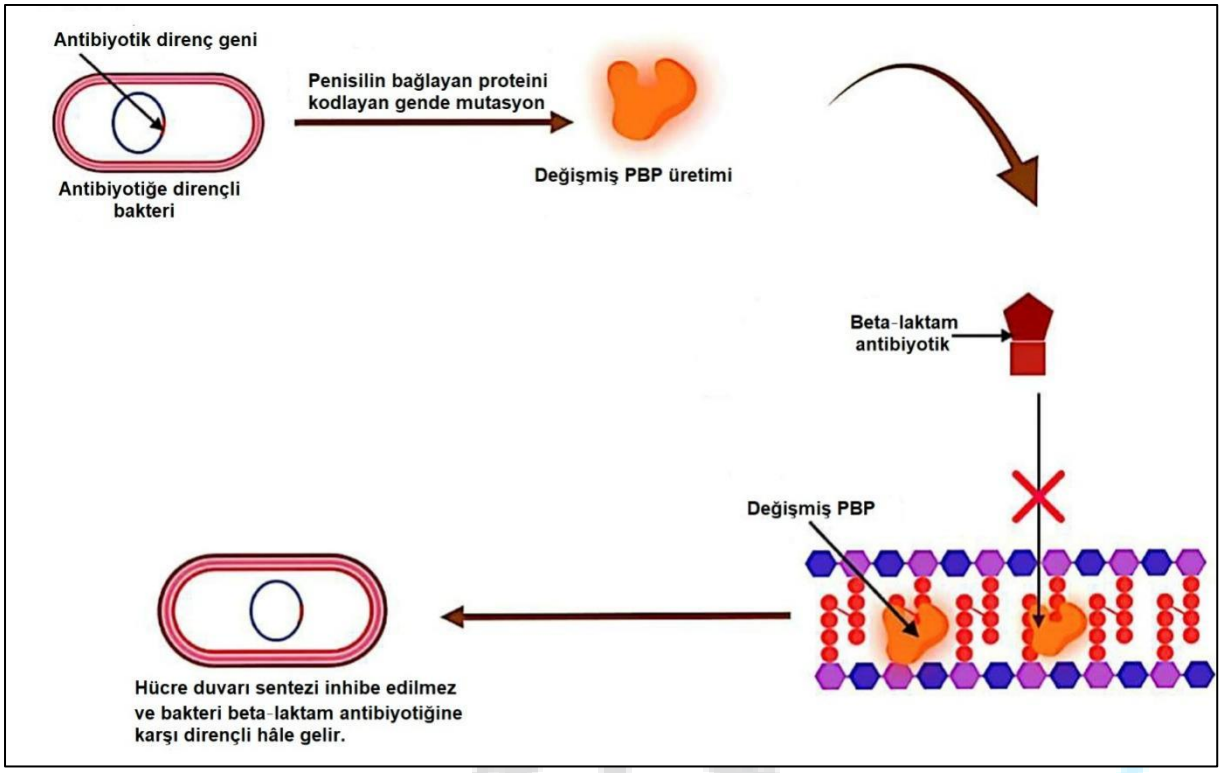


Şekil 2. 50S ribozomal alt birimindeki modifikasyonuyla oluşan antibiyotik direnci

3.1.3. Hedefin Bypass Edilmesi

Streptococcus pneumoniae'de β laktam direncinin ve Staphylococcus aureus'ta metisilin direncinin gelişimi, Penisilin Bağlayıcı Proteinlerin (PBP) yer değiştirmesine dayanmaktadır. S. pneumoniae'de β laktam direnci, mozaik yapılı PBP genlerinin ortaya çıkmasıyla gelişirken; S. aureus'ta metisilin direnci, bakteriyel kromozomal DNA'ya entegre olan mecA geninin kazanılmasıyla ortaya çıkmaktadır. mecA geni, PBP2 sentezlenmesine neden olmaktadır. PBP2, tüm β laktamlara (son nesil sefalosporinler ve karbapenemler hariç) belirgin derecede düşük afinite göstermektedir. Böylece bakteriler, β laktamların varlığında bile hücre duvarı sentezini kesintisiz olarak sürdürebilmektedir. Staphylococcus türlerinde β laktam antibakteriyellere duyarlılığın azalmasında, mecA ve mecC genleri tarafından kodlanan alternatif bir PBP'nin varlığı kritik rol oynamaktadır (Şekil 3)(15).

Enterokoklarda glikopeptid direnci, van gen kümeleri olarak bilinen gen gruplarının kazanılmasıyla gerçekleşmektedir. Bu genler, glikopeptidlerin hedef aldığı peptidoglikan öncüllerindeki terminal d Alanin d Alanin yapısının değiştirilmesini sağlayarak antibakteriyel molekülün bağlanma afinitesini azaltmaktadır. Terminal d Alanin d Alanin'in d Alanin d Laktat ile değiştirilmesi yüksek düzeyde, d Alanin d Serin ile değiştirilmesi ise düşük düzeyde direnç oluşturmaktadır. Staphylococcus aureus'ta yüksek düzeyde vankomisin direnci (VRSA) vakaları bildirilmiştir; bu direnç, vankomisin dirençli enterokoklardan vanA gen kümesinin kazanılmasıyla ortaya çıkmaktadır(12).



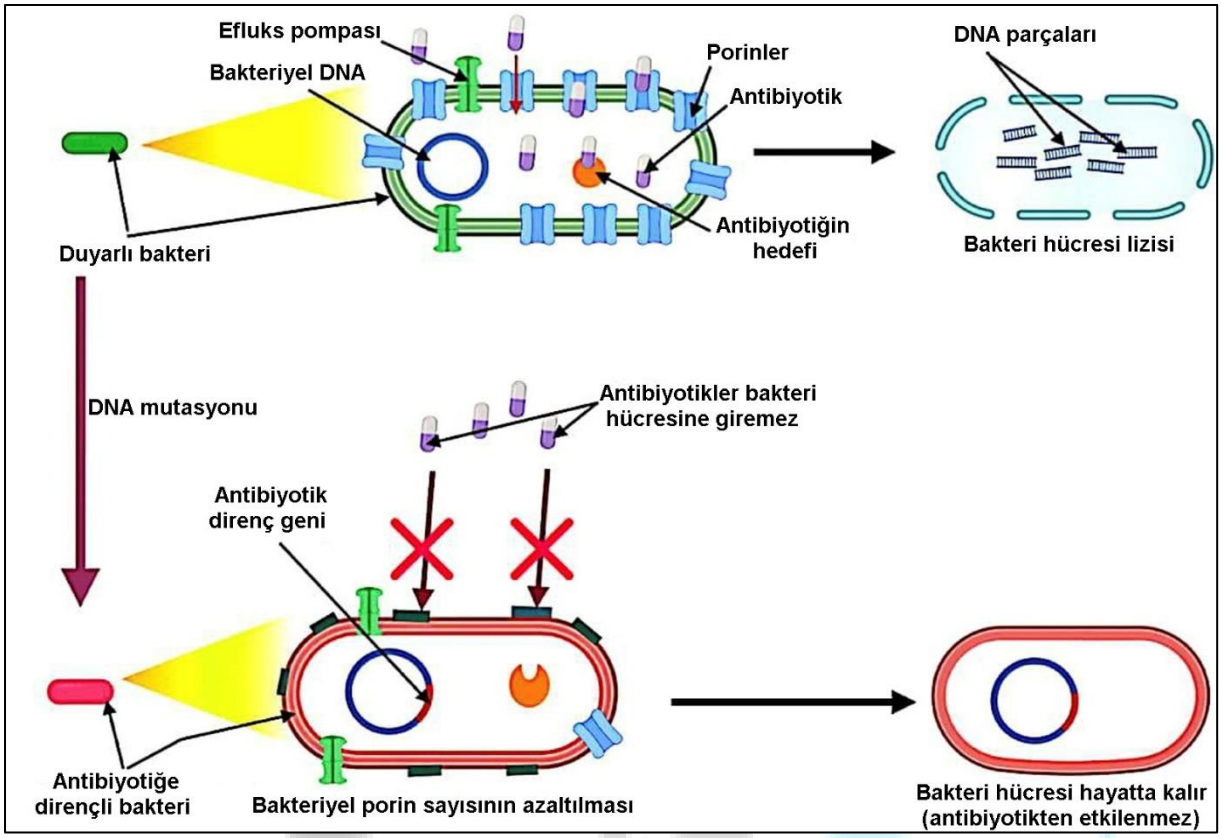
Şekil 3. Pensilin bağlayan proteindeki modifikasyon sonucu oluşan bakteriyel direnç

3.2.İlaç Birikimin Azaltılması

Bakterilerde hücre duvarı veya hücre membranının geçirgenliğinin değişmesi sonucu antibakteriyellerin hücre girişi azalabilir veya tersine hücreden ilaç atılımı artabilir. Her iki durumda da hücre içindeki antibiyotik konsantrasyonu bakterilerin çoğalmasını engelleye bilecek düzeyde değildir. Porinlerde meydana gelen değişiklikler, antibiyotiklerin hücreye giriş yeteneğini azaltabilir veya tamamen engelleyebilir. Efluks pomparının artması ise belirli genlerin kazanılmasıyla ortaya çıkabilir; buna en iyi örnek tetrasiklin direncidir. Bu durumda efluks pompalarının ekspresyonunun artmasından dolayı ilaç hücre dışına atılır. Bu mekanizma genellikle çoklu ilaca direnç fenotipine yol açmaktadır.

3.2.1. Antibyotiklerin Hücreye Girişinin (influx) Azalması

Membran geçirgenliğinde meydana gelen değişiklikler, antibiyotiklerin hücreye girişini engelleyerek bakteriyel hücre tarafından alınma düzeylerini azaltmaktadır. Antibiyotiğin mikrobiyal hücre içine nüfuz etme kapasitesinin azalması, ilacın bakterideki hedef bölgesine ulaşmasını engelleyerek etkinliğini düşürmektedir (16). Gram-negatif bakterilerde antibiyotiklerin alınması büyük ölçüde porin kanalları tarafından gerçekleşmektedir. OprD gibi porin proteinlerinin inaktivasyonuna veya down regülasyonuna neden olan mutasyonlar, aminoglikozidler ve florokinolonlar dâhil olmak üzere çeşitli antibiyotik gruplarına karşı geçirgenliğin azalmasına yol açmaktadır (17)Şekil 4). Antibiyotiklerin etkili olabilmesi için önce hedef bölgeye ulaşması ve bakteriyel büyümeyi öldürecek veya inhibe edecek yeterli konsantrasyonlarda bağlanabilmesi gerekmektedir. Dolaylısıyla antibakteriyellerin hücre içine girişini engelleyen her türlü bakteriyel mekanizma, tedavi başarısızlıklarına yol açabilmektedir.



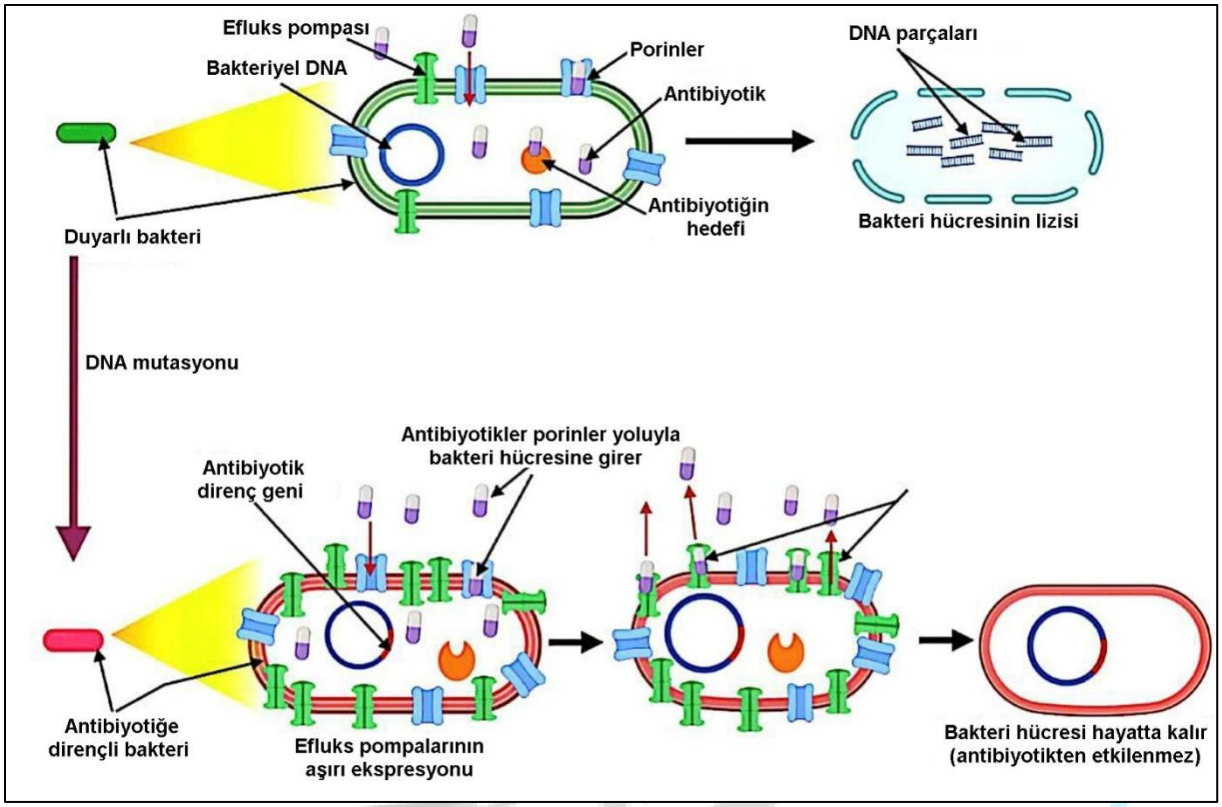
Şekil 4. Bakteriyel hücre membrandan ilaç girişini azalmasıyla direnç oluşumu.

Gram-negatif bakterilerin hücre membranında bulunan lipopolisakkarit (LPS), antibakteriyellere karşı geçirgenlik bariyeri görevi görmektedir. Gram-negatif bakterilerdeki bu doğal direnç, belirli antibakteriyellerin hücreye girişini sınırlandırarak direnç gelişimine katkıda bulunmaktadır (18). Örneğin mikobakteriler, yüksek lipid içeriğine sahip dış zarları nedeniyle rifampisin ve florokinolonlar gibi hidrofobik ilaçların hücre içine geçişini kolaylaştırırken, hidrofilik ilaçların girişini sınırlamaktadır.

β laktamlar, florokinolonlar, tetrasiklinler ve kloramfenikol gibi hidrofilik antibiyotikler porinler vasıtasıyla hücre içine girmektedir. Dış zar üzerinde ifade edilen porinlerin miktarı ve çeşitliliği, hidrofilik antibakteriyellerin hücreye giriş düzeyini ve dolayısıyla hücrenin bu antibakteriyellere duyarlılığını belirlemektedir (12). Edinilmiş antibakteriyel direnç, porinlerin ekspresyonunu veya işlevini bozan mutasyonlardan da kaynaklanabilir. Örneğin,bir Klebsiella pneumoniae suşunda OmpK36 porin geninde meydana gelen bir anlamsız mutasyon, proteinin doğru şekilde çevrilmesini engellemektedir (19).

3.2.2. Efluks Pumpaların Ekspresyonunun Artması

Efluks pompaları, sitoplazmik membranda bulunan ve enerjiye bağımlı çalışan bakteriyel taşıma sistemleridir. Bu sistemler, antibiyotikler dâhil toksik molekülleri hücre dışına atarak hücre içi ilaç konsantrasyonunu düşürür ve antibiyotiklerin etkinliğini azaltır. Birçok bakteri türünde yaygın olarak bulunan efluks pompaları, geniş bir antibakteriyel spektrumuna karşı direnç gelişimine katkıda bulunarak çoklu ilaca direnç oluşumunda önemli rol oynamaktadır (Şekil 5) (20). Bakterilerde tetrasiklinin hücre dışına taşınmasından sorumlu ilk efluks pompası 1980 yılında Escherichia coli'de tanımlanmış olup, bu pompayı kodlayan genin plazmid üzerinde bulunması bakteriyel popülasyonlar arasında hızlı yayılmasını kolaylaştırmıştır (12).



Şekil 5. Bakteriyel hücre membranındaki efulks pompaların ekspresyonunun artması sonucu oluşan bakteriyel direnç

3.3. Antibakteriyelleri İnaktive ya Modifiye Eden enzimlerin Salgılanmasının Artması

Dirençli bakterilerde oluşan mutasyonu sonucu bazı bakteriler, antibiyotikleri parçalayan veya modifiye edebilin enzimler salgılayabilmektedir.

Antibiyotiklerin inaktive eden başlıca üç enzim sınıfı β laktamazlar, aminoglikozid-modifiye edici enzimler ve kloramfenikol asetiltransferazlardır (21). Antibakteriyel yapıdaki hidroksil ve amid grupları hidroliz yoluyla kolayca değiştirilebilmektedir (22). Ayrıca, antibakteriyellere asetil, fosfat veya nükleotid grupları eklenerek bu ajanların inaktive edilbilmektedir. Antibakteriyel hücreye girdikten sonra dirençli bakteriler, ya ilacı enzimatik olarak parçalar ya da hedefe bağlanmasını engelleyecek şekilde kimyasal olarak modifiye etmektedir. Örneğin Dirençli bakteriler tarafından üretilen β laktamazlar, β laktam antibiyotikleri (penisilinler ve sefalosporinler gibi) moleküler yapısını parçalayarak etkisiz hâle getirmektedir. Buna ek olarak kloramfenikol asetiltransferaz, kloramfenikolu asetilleyerek inaktive ederken; aminoglikozidleri asetilleyen, fosforilleyen veya adenilleyen dokuz farklı enzim tanımlanmıştır(23). Bakteriler tarafından salgılanan bu enzimler antibakteriyelleri inaktive edebilmekte veya yapısal olarak değiştirebilmektedir; böylece ilaçların hedeflerine bağlanmasını engelleyerek bakterilerin öldürülmesini veya büyümelerinin durdurulmasını önlemektedir.

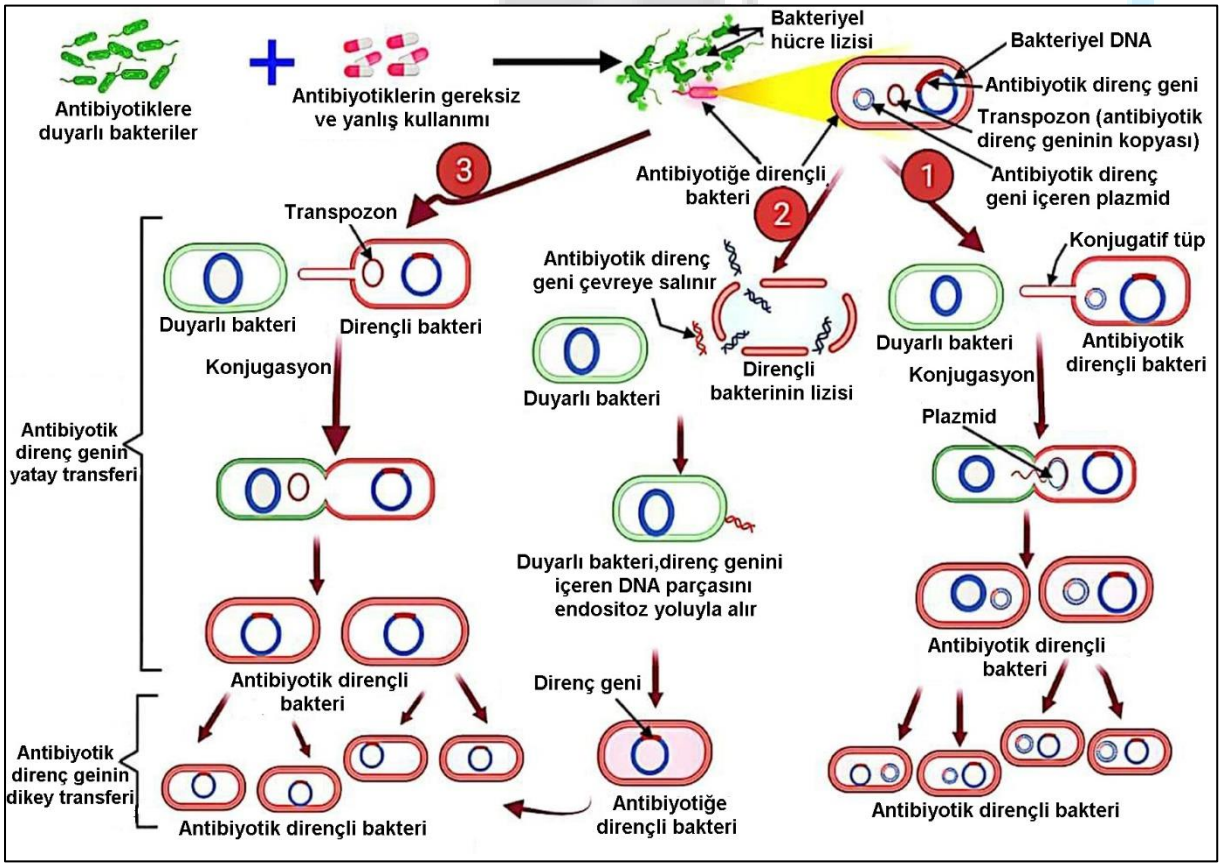
3.4. Biyofilm Oluşumu

Biyofilm, mikroorganizmaların bir yüzey üzerinde kümelenerek oluşturduğu durağan ve üç boyutlu bir matrikstir. Bakteriyel biyofilmler, hücrelerin kendi ürettikleri ekstraselüler polimerik madde (EPS) ile çevrelendiği mikrobiyal topluluklardır (24). Hem biyotik hem de abiyotik yüzeylere tutunabilen biyofilmler, antibakteriyel ajanların hücrelere nüfuzunu azaltarak veya hedef bölgelere ulaşmasını engelleyerek çeşitli enfeksiyonların patogenezine katkıda bulunur; bu durum özellikle tedavisi güç enfeksiyonlarda belirgindir (25). Örneğin, Pseudomonas aeruginosa biyofilmleri kistik fibrozisli

hastalarda kronik akciğer enfeksiyonlarına yol açarken, Staphylococcus aureus biyofilmleri kalp pili gibi tıbbi implantları kolonize edebilmektedir. Biyofilm oluşumu, dört temel antibakteriyel direnç mekanizmasının ötesinde enfeksiyon yönetimini zorlaştıran ek bir direnç mekanizması olarak bilinmektedir. Antibiyotiklerin biyofilm içine düşük penetrasyonu, MRSA'nın düşük ilaç konsantrasyonlarında dahi hayatta kalmasını sağlamaktadır (26). Benzer şekilde, A. baumannii yoğun bakım ünitelerinde ventilatör gibi cihazların yüzeylerinde biyofilm oluşturarak uzun süre direnç gösterebilir (27). Bu bakterilerde biyofilm oluşumu ve virülans faktörü salınımı, tedavi ve konak savunma mekanizmalarına karşı direnç yaratmaktadır.

4.Yatay Gen Transferi (HGT)

Direnç özellikleri bir bakteriden nesiller boyunca kalıtım yoluyla aktarılabilmektedir. Buna ek olarak, AMR genleri konjugasyon, transformasyon veya transdüksiyon gibi mekanizmalar aracılığıyla bakteriler arasında yatay gen transferi (HGT) ile aktarılabilmektedir (28,29). Direnç genleri belirli bir antibakteriyel sınıfına veya birden fazla antibakteriyel gruba karşı direnç sağlayabilmektedir ve plazmidler, transpozonlar veya diğer mobil genetik elementler üzerinde taşınarak hücreler arasında taşınabilmektedir. HGT; toprak, su, insan ve hayvan sindirim sistemleri ve gıda dahil çok çeşitli ortamlarda gerçekleşebilir. AMR genlerinin aktarımı ve bakteriyel popülasyonlarda kalıcılığı, özellikle plazmidler, integronlar ve transpozonlar gibi genetik unsurlar tarafından önemli ölçüde kolaylaştırılır (30). Genel olarak antibakteriyel direnç genleri kalıtsal olarak aktarılabilmekte veya HGT yoluyla kazanılabilmektedir (Şekil 6).



Şekil 6. Antibiyotik direnç genin hücreler arsında yatay ve dikey transferi ve yayılması

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak antibiyotik direnci; genetik varyasyon, mobil genetik elemanlar ve çevresel seleksiyon baskısının etkileşimi sonucunda gelişen dinamik ve çok faktörlü bir süreçtir. Moleküler mekanizmaların

ayrıntılı anlaşılması, hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması açısından kritik önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Global antibiotic resistance surveillance report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2025. Accessed March 8, 2026. URL.
2. Elshobary ME, Badawy NK, Ashraf Y, et al. Combating Antibiotic Resistance: Mechanisms, Multidrug-Resistant Pathogens, and Novel Therapeutic Approaches: An Updated Review. Pharmaceuticals (Basel). 2025;18(3):402.
3. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, Alqumber MAA. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. Healthcare (Basel). 2023; 11(13):1946.
4. Abdi SN, Ghotaslou R, Ganbarov K, et al. Acinetobacter baumannii Efflux Pumps and Antibiotic Resistance. Infect Drug Resist. 2020;13:423-434.
5. Beheshti M, Ardebili A, Beheshti F, et al. Tetracycline resistance mediated by tet efflux pumps in clinical isolates of Acinetobacter baumannii. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2020;62:e88.
6. Bennett PM. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria. Br J Pharmacol. 2008;153 Suppl 1(Suppl 1):S347-S357.
7. Blair JM, Richmond GE, Piddock LJ. Multidrug efflux pumps in Gram-negative bacteria and their role in antibiotic resistance. Future Microbiol. 2014;9(10):1165-1177.
8. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol. 2015;13(1):42-51.
9. Cangui-Panchi SP, Ñacato-Toapanta AL, Enríquez-Martínez LJ, Reyes J, Garzon-Chavez D, Machado A. Biofilm-forming microorganisms causing hospital-acquired infections from intravenous catheter: A systematic review. Curr Res Microb Sci. 2022;3:100175.
10. Cantón R, Morosini MI. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. FEMS Microbiol Rev. 2011;35(5):977-991.
11. Cegelski L, Pinkner JS, Hammer ND, et al. Small-molecule inhibitors target Escherichia coli amyloid biogenesis and biofilm formation. Nat Chem Biol. 2009;5(12):913-919.
12. Belay WY, Getachew M, Tegegne BA, et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. Front Pharmacol. 2024;15:1444781. Published 2024 Aug 16.
13. Chen I, Christie PJ, Dubnau D. The ins and outs of DNA transfer in bacteria. Science. 2005;310(5753):1456-1460.
14. Chancey ST, Zhou X, Zähner D, Stephens DS. Induction of efflux-mediated macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(7):3413-3422.
15. Chancey ST, Zähner D, Stephens DS. Acquired inducible antimicrobial resistance in Gram-positive bacteria. Future Microbiol. 2012;7(8):959-978.
16. Bo L, Sun H, Li YD, et al. Combating antimicrobial resistance: the silent war. Front Pharmacol. 2024;15:1347750.
17. De Lucia A, Card RM, Duggett N, et al. Reduction in antimicrobial resistance prevalence in Escherichia coli from a pig farm following withdrawal of group antimicrobial treatment. Vet Microbiol. 2021;258:109125.

18. Dey N, Kamatchi C, Vickram AS, et al. Role of nanomaterials in deactivating multiple drug resistance efflux pumps - A review. Environ Res. 2022;204(Pt A):111968.
19. Dubern JF, Diggle SP. Quorum sensing by 2-alkyl-4-quinolones in Pseudomonas aeruginosa and other bacterial species. Mol Biosyst. 2008;4(9):882-888.
20. Durão P, Balbontín R, Gordo I. Evolutionary Mechanisms Shaping the Maintenance of Antibiotic Resistance. Trends Microbiol. 2018;26(8):677-691.
21. Bo L, Sun H, Li YD, et al. Combating antimicrobial resistance: the silent war. Front Pharmacol. 2024;15:1347750.
22. Global Database for tracking antimicrobial resistance (AMR) country self-assessment survey (TrACSS) [website]. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: https://amrcountryprogress.org/, Accessed 21 July 2024).
23. Jannat H, Shamsuzzaman SM, Faisal MA. Identification of Genes Encoding Aminoglycoside Modifying Enzymes among Clinical Isolates of Proteus species at a Tertiary Care Hospital in Dhaka, Bangladesh. Mymensingh Med J. 2022;31(2):289-294.
24. Jassim SA, Limoges RG. Natural solution to antibiotic resistance: bacteriophages 'The Living Drugs'. World J Microbiol Biotechnol. 2014;30(8):2153-2170.
25. Jassim SA, Limoges RG. Natural solution to antibiotic resistance: bacteriophages 'The Living Drugs'. World J Microbiol Biotechnol. 2014;30(8):2153-2170.
26. LoVetri K, Madhyastha S. Antimicrobial and antibiofilm activity of quorum sensing peptides and Peptide analogues against oral biofilm bacteria. Methods Mol Biol. 2010;618:383-392.
27. Melander RJ, Melander C. The Challenge of Overcoming Antibiotic Resistance: An Adjuvant Approach?. ACS Infect Dis. 2017;3(8):559-563.
28. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014;12(10):1221-1236.
29. Mellor KC, Petrovska L, Thomson NR, Harris K, Reid SWJ, Mather AE. Antimicrobial Resistance Diversity Suggestive of Distinct Salmonella Typhimurium Sources or Selective Pressures in Food-Production Animals. Front Microbiol. 2019;10:708.
30. Molin S, Tolker-Nielsen T. Gene transfer occurs with enhanced efficiency in biofilms and induces enhanced stabilisation of the biofilm structure. Curr Opin Biotechnol. 2003;14(3):255-261.

Makale id= 202

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1557-5774

Hiperemezis Gravidarumda Sistemik İnflamatuar İndekslerin Hastalık Şiddeti İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Mete Bertizlioğlu[1], Doç.Dr. Zekiye Soykan Sert[1]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

*Corresponding author: Mete Bertizlioglu

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, Hiperemezis Gravidarum (HEG) tanısı alan hastalarda idrar keton düzeylerine göre belirlenen hastalık şiddeti ile sistemik inflamatuar indeksler (SII, PIV, NLR ve PLR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: İlk trimesterde HEG tanısı konulan 234 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar keton seviyelerine göre Hafif (n=99), Orta (n=77) ve Şiddetli (n=58) olarak gruplandırıldı. Tam kan sayımı parametrelerinden NLR, PLR, SII ve PIV hesaplandı. Gruplar arası analizlerde Kruskal-Wallis ve post-hoc Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Bulgular: Tekil hücre sayımlarında anlamlı fark saptanmazken, kompozit inflamatuar indekslerde anlamlı farklılıklar gözlendi. SII hastalık şiddeti ile en güçlü ilişkiyi gösterdi (p=0.004). PLR (p=0.014), NLR (p=0.026) ve PIV (p=0.039) değerleri de şiddet arttıkça yükseldi. Sonuç: HEG hastalarında sistemik inflamatuar indeksler hastalık şiddeti ile anlamlı ilişkilidir. Özellikle SII, klinik şiddetin öngörülmesinde güçlü ve erişilebilir bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Hiperemezis Gravidarum, Sıı, Pıv, Nlr, İnflamasyon*

Evaluation of the Relationship Between Systemic Inflammatory Indices and Disease Severity İn Hyperemesis Gravidarum

Abstract: *Objective: To evaluate the relationship between urinary ketone-based disease severity and systemic inflammatory indices (SII, PIV, NLR, PLR) in hyperemesis gravidarum (HEG). Materials and Methods: A total of 234 first-trimester HEG patients were retrospectively analyzed. Patients were categorized as mild (n=99), moderate (n=77), and severe (n=58) based on urinary ketone levels. NLR, PLR, SII, and PIV were calculated from complete blood count parameters. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used for comparisons. Results: Composite inflammatory indices showed significant differences between groups. SII demonstrated the strongest association with severity (p=0.004). PLR, NLR, and PIV also increased significantly with disease severity. Conclusion: Systemic inflammatory indices are significantly associated with HEG severity. SII appears to be a powerful and accessible biomarker for clinical assessment.*

Keywords: *Hyperemesis Gravidarum, Systemic İmmune-Inflammation İndex, Pıv, Nlr*

GİRİŞ

Hiperemezis Gravidarum (HEG), gebeliğin ilk trimesterinde görülen, inatçı bulantı ve kusma ile karakterize; dehidratasyon, elektrolit imbalansı, ketonüri ve vücut ağırlığının %5'inden fazlasının kaybıyla sonuçlanabilen ciddi bir klinik tablodur.[1,2] Tüm gebeliklerin yaklaşık %0.3 ile %2.0'sini etkileyen bu durum, maternal morbiditenin önemli nedenlerinden biri olmasının yanı sıra, gebelerin yaşam kalitesini ve psikososyal iyilik halini de ciddi şekilde bozmaktadır.[2,3] HEG'nin etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da; hormonal dalgalanmalar, gastrointestinal sistem disfonksiyonları

ve adaptif süreçlerin yanı sıra sistemik inflamatuar yanıtın patogenezde kilit bir rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır.[3–6]

Son yıllarda yapılan çalışmalar, gebeliğin normal fizyolojik seyrindeki hafif inflamatuar yanıtın HEG vakalarında belirgin şekilde şiddetlendiğini göstermektedir.[5,7,8] Periferik kan hücrelerinden elde edilen hematolojik indeksler düşük maliyetli ve erişilebilir biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır.[7–9] NLR ve PLR gibi geleneksel belirteçlerin yanında, SII ve PIV gibi kompozit indeksler sistemik inflamasyonu daha kapsamlı yansıtmaktadır.[8–12] Literatürde ketonüri klinik şiddetin göstergesi olarak kullanılmakla birlikte, inflamatuar indekslerle ilişkisi yeterince aydınlatılmamıştır.[4,6,13]

MATERYAL VE METOD

1.Çalışma Tasarımı ve Etik Onay

Bu çalışma, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine gebeliğe bağlı bulantı ve kusma şikayetiyle başvuran ve Hiperemezis Gravidarum (HEG) tanısı konulan 234 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışma için ilgili yerel etik kuruldan onay alınmıştır.

2.Hasta Seçimi ve Gruplandırma

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; gebeliğin ilk trimesterinde (14. gebelik haftasından küçük) olmak, inatçı bulantı-kusma şikayeti ile başvurmak ve tam idrar tahlilinde keton pozitifliği saptanması olarak belirlenmiştir. Çoğul gebelikler, inflamatuar veya otoimmün hastalığı olanlar, aktif enfeksiyonu bulunanlar ve kronik karaciğer veya böbrek hastalığı olan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalık şiddeti, idrardaki ketonüri seviyelerine göre üç ana gruba ayrılmıştır:

- Grup 1 (Hafif): Keton (+) (n=99)
- Grup 2 (Orta): Keton (++) (n=77)
- Grup 3 (Şiddetli): Keton (+++) ve (++++) (n=58)

3.Verilerin Toplanması ve Parametrelerin Hesaplanması

Hastaların başvuru anındaki tam kan sayımı parametrelerinden; mutlak nötrofil, lenfosit, monosit ve trombosit (platelet) sayıları kaydedilmiştir. Bu veriler kullanılarak sistemik inflamatuar indeksler aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır:

- Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR): Nötrofil / Lenfosit
- Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR): Trombosit / Lenfosit
- Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII): (Nötrofil x Trombosit) / Lenfosit
- Pan-İmmün-İnflamatuar Değer (PIV): (Nötrofil x Trombosit x Monosit) / Lenfosit

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler Python tabanlı veri analizi kütüphaneleri (Pandas, SciPy) kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik (Shapiro-Wilk) yöntemlerle değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım göstermediği saptandığından, üç grup arasındaki farkların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası anlamlı fark saptanan parametrelerde (SII, PLR, NLR ve PIV), farkın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla post-hoc analiz olarak Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Veriler medyan (çeyrekler arası aralık - IQR) olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Yaptığımız analizlerin istatistiksel sonuçlarını temel alarak hazırladığım Bulgular (Results) bölümü aşağıdadır. Bu bölümü, makalenin akışına göre tablolarla destekleyerek kullanabilirsiniz.

BULGULAR

1. Hasta Popülasyonu ve Grupların Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 234 hastanın idrar keton seviyelerine göre yapılan sınıflandırmasında; 99 hasta (%42.3) Hafif (Grup 1), 77 hasta (%32.9) Orta (Grup 2) ve 58 hasta (%24.8) Şiddetli (Grup 3) Hiperemezis Gravidarum (HEG) grubunda yer almıştır.

2. Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Tekil hematolojik hücre sayımları (trombosit, nötrofil, lenfosit ve monosit) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Ancak bu hücrelerin oranlanmasıyla elde edilen kompozit inflamatuar skorlarda anlamlı farklılıklar gözlenmiştir.

Sistemik İnflamatuar İndeksler ve HEG Şiddeti

Ketonüri seviyesi ile sistemik inflamatuar yanıt arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan analizlerde şu sonuçlar elde edilmiştir (Bkz. Tablo 1):

- SII (Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi): Gruplar arasındaki en güçlü fark SII değerinde saptanmıştır ($p = 0.004$). Hastalık şiddeti arttıkça SII medyan değerleri belirgin şekilde yükselmiştir (Hafif: 726.2, Orta: 895.8, Şiddetli: 1191.5). Yapılan ikili karşılaştırmalarda (post-hoc), özellikle Hafif ve Şiddetli gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu görülmüştür ($p = 0.002$).
- PLR (Trombosit-Lenfosit Oranı): PLR değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p = 0.014$). Post-hoc analizlerde, Hafif grubun PLR değerinin (118.3), hem Orta (144.3) hem de Şiddetli (147.7) gruplardan anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
- NLR (Nötrofil-Lenfosit Oranı): Gruplar arası NLR değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0.026$). Şiddetli HEG grubunda NLR medyan değeri (4.16), Hafif (3.21) ve Orta (3.34) gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.
- PIV (Pan-İmmün-İnflamatuar Değer): PIV skoru hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuştur ($p = 0.039$). Özellikle Hafif grup ile Şiddetli grup arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p = 0.020$).

SIRI ve MLR değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 1: HEG Şiddetine Göre İnflamatuar İndekslerin Karşılaştırılması

Parametre (Medyan)	Hafif (n=99)	Orta (n=77)	Şiddetli (n=58)	p Değeri
SII	726.2	895.8	1191.5	0.004*
PLR	118.3	144.3	147.7	0.014*
NLR	3.21	3.34	4.16	0.026*
PIV	348.3	493.1	575.6	0.039*
SIRI	1.02	1.34	1.48	0.136

**p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.*

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Hiperemezis Gravidarum (HEG) tanılı hastalarda idrar keton seviyesine göre belirlenen hastalık şiddeti ile sistemik inflamatuar indeksler arasındaki ilişki kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, hastalık şiddeti arttıkça özellikle SII, PIV, NLR ve PLR değerlerinin anlamlı biçimde yükseldiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, HEG'nin yalnızca metabolik ve gastrointestinal bir

bozukluk değil, aynı zamanda belirgin sistemik inflamatuar yanıtla seyreden bir klinik tablo olduğunu desteklemektedir.[1–3]

HEG patogenezinde hormonal faktörlerin (özellikle hCG artışı) rolü iyi bilinmekle birlikte, son yıllarda inflamatuar mekanizmaların da sürece eşlik ettiği gösterilmiştir.[3,4] Proinflamatuar sitokin düzeylerindeki artış, immün hücre dağılımındaki değişiklikler ve oksidatif stres göstergeleri, HEG'nin sistemik bir inflamatuar aktivasyonla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.[5–7] Bizim çalışmamızda tekil hücre sayımlarında anlamlı fark saptanmaması, inflamatuar yanıtın mutlak hücre artışından ziyade hücreler arası dengenin değişmesiyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Nitekim nötrofil ve trombositlerin relatif artışı ile lenfositlerin baskılanması, akut faz yanıtının tipik bir yansımasıdır.

NLR ve PLR üzerine yapılan önceki çalışmalarda, bu parametrelerin HEG hastalarında sağlıklı gebelere kıyasla yüksek olduğu bildirilmiştir.[7,8] Ancak mevcut literatürde hastalık şiddetine göre alt gruplandırma yapan çalışma sayısı sınırlıdır. Bizim çalışmamız, özellikle NLR'nin şiddetli HEG grubunda belirgin artış gösterdiğini ortaya koyarak, bu indeksin klinik kötüleşme ile paralel seyredebildiğini göstermektedir. PLR'nin ise hafif vakaları orta ve şiddetli vakalardan ayırmada daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. Bu durum, trombosit aktivasyonunun erken evrede başlayan inflamatuar sürecin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), nötrofil, lenfosit ve trombosit parametrelerini aynı formül içinde değerlendirmesi nedeniyle inflamatuar yanıtı daha bütüncül yansıtan bir göstergedir.[9,10] Onkoloji ve kardiyovasküler hastalıklarda prognostik değeri kanıtlanmış olan SII'nin obstetrik patolojilerde de giderek daha fazla çalışıldığı görülmektedir.[11,12] Çalışmamızda SII'nin $p=0.004$ düzeyinde anlamlılık göstermesi ve medyan değerlerin hastalık şiddeti ile paralel artış göstermesi, HEG'de inflamatuar yükün derecelendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgu, SII'nin yalnızca tanısal değil, aynı zamanda triyaj amaçlı kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Pan-İmmün-İnflamatuar Değer (PIV), monositleri de içermesi nedeniyle daha geniş bir immün spektrumu yansıtır.[13] Çalışmamızda PIV'nin özellikle şiddetli grupta artmış bulunması, monositlerin de inflamatuar kaskadın bir parçası olduğunu göstermektedir. Ancak SIRI ve MLR'de anlamlı fark saptanmaması, HEG patogenezinde esas belirleyici mekanizmanın nötrofil-lenfosit dengesindeki kayma ve trombosit aktivasyonu olduğunu düşündürmektedir.

Ketonüri, HEG'de klinik şiddetin objektif bir göstergesi olarak kullanılmaktadır.[4] Bununla birlikte ketonüri, esas olarak metabolik stres ve dehidratasyonu yansıtır. Çalışmamızın dikkat çekici bulgularından biri, keton artışı ile inflamatuar indekslerin paralel seyretmesidir. Bu durum, metabolik stres ile sistemik inflamatuar yanıt arasında çift yönlü bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir. Dehidratasyon, hipovolemi ve doku hipoksisi; inflamatuar mediatör salınımını artırabilir ve bu durum hematolojik indekslere yansıyabilir.

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, bu indekslerin rutin hemogramdan kolayca hesaplanabiliyor olması önemli bir avantajdır. Ek maliyet gerektirmemesi ve hızlı sonuç vermesi, özellikle acil servis başvurularında hasta yönetimini kolaylaştırabilir. Şiddetli HEG grubunda NLR ve SII'nin belirgin yükselmesi, yatış gereksinimi ve agresif sıvı tedavisi planlamasında destekleyici olabilir.

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı temel kısıtlılıklardır. Ayrıca inflamatuar sitokin düzeyleri gibi ileri biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmemiş olması, inflamatuar mekanizmanın moleküler düzeyde açıklanmasını sınırlamaktadır. Bununla birlikte örneklem sayısının görece yüksek olması ve üç ayrı şiddet grubunun karşılaştırılmış olması çalışmanın güçlü yönleridir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve tek merkezli olması temel kısıtlılıklardır. Ayrıca, hastaların tedavi sonrası inflamatuar indekslerindeki değişimlerin takip edilmemiş olması, bu skorların tedavi yanıtını izlemedeki etkinliğinin değerlendirilmesini engellemiştir.

SONUÇ

Bu çalışma, Hiperemezis Gravidarum (HEG) tanılı hastalarda, rutin hemogram parametrelerinden türetilen yeni nesil sistemik inflamatuar indekslerin (SII, PIV, NLR ve PLR) hastalık şiddetini öngörmedeki klinik değerini kapsamlı bir şekilde ortaya koymuştur. Elde edilen veriler ışığında, şu temel sonuçlara varılmıştır:

1. En Güçlü Belirteç Olarak SII: Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)'nin, idrardaki keton artışıyla (dolayısıyla metabolik ve klinik bozulmayla) en güçlü korelasyonu gösteren parametre olmasıdır. SII; nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarını aynı formülde birleştirerek, HEG patogenezindeki karmaşık inflamatuar ve immünolojik süreci tek başına kullanılan hücre sayımlarından çok daha hassas bir şekilde yansıtmaktadır. Bu durum, SII'nin HEG şiddetini derecelendirmede güvenilir bir biyobelirteç olarak klinik pratiğe entegre edilebileceğini desteklemektedir.
2. Klinik Yönetim ve Triyaj: Analizlerimiz, NLR'nin özellikle "Şiddetli" HEG grubunda pik yaptığını, PLR'nin ise "Hafif" vakaları "Orta" ve "Şiddetli" olanlardan ayırmada başarılı olduğunu göstermiştir. Bu ayrım, klinik yönetimde hangi hastaların ayaktan tedavi edilebileceği, hangi hastaların ise daha agresif hastanede yatış ve agresif sıvı tedavisine ihtiyaç duyabileceği konusunda hekime objektif bir karar destek mekanizması sunabilir.
3. PIV ve Çok Yönlü Bakış: Pan-İmmün-İnflamatuar Değer (PIV)'in de hastalık şiddetiyle anlamlı ilişki göstermesi, HEG'deki inflamatuar yanıtın sadece nötrofil ve lenfositlerle sınırlı olmadığını, monositlerin de dahil olduğu daha geniş bir hücresel kaskadı kapsadığını doğrulamaktadır.
4. Ekonomik ve Erişilebilir Yaklaşım: Çalışmada kullanılan tüm skorların, ek bir maliyet gerektirmeksizin, her sağlık kuruluşunda rutin olarak istenen tam kan sayımı (hemogram) üzerinden hesaplanabiliyor olması; bu yöntemi hem ekonomik hem de son derece erişilebilir kılmaktadır. Özellikle ileri tetkik imkanlarının kısıtlı olduğu merkezlerde, bu indekslerin kullanımı hasta takibini standardize edebilir.

Gelecek Perspektifleri Sonuç olarak; SII ve PIV gibi kompozit skorlar, HEG hastalarının yönetiminde "subjektif" bulantı-kusma skalalarına ve bazen yanıltıcı olabilen ketonüri seviyelerine eşlik edecek "objektif" ve "sayısal" birer ölçüt olma potansiyeline sahiptir. Gelecekte yapılacak prospektif çalışmaların, bu skorlar için spesifik cut-off (eşik) değerleri belirlemesi ve tedavi sonrası bu değerlerdeki değişimin prognozu nasıl etkilediğini araştırması, HEG'nin daha kişiselleştirilmiş ve etkin tedavisine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, et al. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:62.
2. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Pharmacology. 2017;100:161-171.
3. Ismail SK, Kenny L. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2020;44-45:101671.
4. Grooten IJ, Roseboom TJ, Painter RC. Nutrients. 2020;12:1681.
5. Kılıç F, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47:2105-2112.
6. Tanacan A, et al. Rev Assoc Med Bras. 2021;67:1234-1240.
7. Tayfur C, et al. J Perinat Med. 2017;45:485-490.
8. Derya Kanmaz AG, et al. Med Sci Monit. 2018;24:723-728.
9. Hu B, et al. Clin Cancer Res. 2014;20:6212-6222.
10. Yang R, et al. Oncotarget. 2018;9:32917-32929.
11. Çintesun E, et al. Arch Gynecol Obstet. 2022;305:807-814.

12. Kaplan PB, et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24:11945-11952.
13. Fucà G, et al. Ann Oncol. 2020;31:353-361.
14. Köşüş N, et al. Ginekol Pol. 2019;90:153-158.
15. Yılmaz ZV, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29:3869-3872.

Makale id= 203

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1557-5774

Sağ Adneksiyel Yerleşimli Dev Matür Kistik Teratom: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Mete Bertizlioğlu[1], Doç.Dr. Zekiye Soykan Sert[1]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

*Corresponding author: Mete Bertizlioğlu

Özet: *Matür kistik teratomlar, overin en sık görülen germ hücreli tümörleri olup tüm over neoplazmlarının yaklaşık %10–20'sini oluşturmaktadır.[1,2] Bu tümörler totipotent germ hücrelerinden köken almakta olup embriyonik üç germ tabakasına ait diferansiye dokular içerebilmektedir.[2] Genellikle benign karakterli ve asemptomatik olmalarına rağmen, büyük boyutlara ulaştıklarında pelvik ağrı, torsiyon, rüptür ve nadiren malign transformasyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedirler.[3,4] Bu olguda, sağ adneksiyel bölgede yerleşmiş, içerisinde organize saç ve diş yapısı bulunan dev matür kistik teratom saptanan 27 yaşındaki bir hastanın klinik, radyolojik ve cerrahi bulguları sunulmuştur. Hastaya fertilite koruyucu cerrahi yaklaşım ile başarılı kistektomi uygulanmıştır. Bu olgu, matür kistik teratomların tanı ve cerrahi yönetiminde radyolojik değerlendirme, cerrahi teknik ve fertilite koruyucu yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Matür Kistik Teratom, Dermoid Kist, Over Kisti, Germ Hücreli Tümör, Kistektomi*

Giant Mature Cystic Teratoma Located İn the Right Adnexal Region: A Case Report

Abstract: *Mature cystic teratomas are the most common germ cell tumors of the ovary, accounting for approximately 10–20% of all ovarian neoplasms.[1,2] These tumors originate from totipotent germ cells and contain differentiated tissues derived from all three embryonic germ layers.[2] Although they are generally benign and asymptomatic, they may cause complications such as pelvic pain, torsion, rupture, and rarely malignant transformation when they reach large sizes.[3,4] In this report, we present the clinical, radiological, and surgical findings of a 27-year-old woman diagnosed with a giant mature cystic teratoma located in the right adnexal region containing organized hair and a tooth structure. Fertility-preserving cystectomy was successfully performed. This case highlights the importance of radiological evaluation, surgical technique, and fertility-preserving management in the diagnosis and treatment of mature cystic teratomas.*

Keywords: *Mature Cystic Teratoma, Dermoid Cyst, Ovarian Cyst, Germ Cell Tumor, Cystectomy*

GİRİŞ

Matür kistik teratomlar (MKT), overin en sık görülen benign germ hücreli tümörleri olup tüm over tümörlerinin yaklaşık %10–20'sini ve germ hücreli tümörlerin %95'ini oluşturmaktadır.[1,2] Bu tümörler primordial germ hücrelerinden köken almakta olup embriyonik üç germ tabakasına ait matür dokular içerebilmektedir.[2] En sık ektodermal komponentler baskın olup saç, keratin, sebase materyal ve skuamöz epitel içermektedir. Bunun yanı sıra mezodermal kökenli kemik ve kıkırdak dokuları ile endodermal kökenli respiratuar ve gastrointestinal epitel de izlenebilmektedir.[2,5] Makroskopik olarak genellikle kalın kapsüllü kistik yapı şeklinde olup içeriğinde yağ ve keratin materyali bulunmaktadır. Kistin iç yüzeyinde sıklıkla Rokitansky protuberance olarak adlandırılan solid nodüler alan bulunur ve bu bölgede diş ve kemik dokuları saptanabilmektedir.[5]

Matür kistik teratomlar en sık reprodüktif çağdaki kadınlarda görülmektedir.[1] Çoğu asemptomatik olmakla birlikte, tümör boyutunun artması ile birlikte pelvik ağrı ve bası semptomları gelişebilmektedir.[3]

OLGU SUNUMU

1. **Anamnez ve Fizik Muayene:** 27 yaşında, G1P1 (1 normal doğum) olan kadın hasta, yaklaşık üç aydır devam eden sağ kasık ağrısı ve şişkinlik şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde geçirilmiş sezaryen operasyonu, kasık fıtığı ve nazal operasyon öyküsü mevcuttu; bilinen sistemik bir hastalık veya kronik ilaç kullanımı saptanmadı. Yapılan jinekolojik muayenede serviks ve uterus doğal formda izlenirken, sağ adneksiyel alanda palpasyonla hassas, yaklaşık 15 cm boyutlarında mobilize kitle saptandı.
2. **Radyolojik Değerlendirme:** Transvajinal ultrasonografide (TV-USG) sağ over lojunda yaklaşık 148x110 mm boyutlarında, düzgün sınırlı, içerisinde yoğun akustik gölgelenme oluşturan hiperekojen kalsifikasyon odakları ve yağ dansitesi ile uyumlu alanlar içeren lezyon izlendi. Pelvik Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesinde ise sağ adneksiyel alanda 15 cm çapında, içerisinde bariz yağ dokusu ve punktat kalsifikasyonlar barındıran, çevre dokularla arasında net ayrım hattı bulunan matür kistik teratom ile uyumlu kitle rapor edildi.
3. **Cerrahi Süreç ve Makroskopi:** Hasta elektif şartlarda operasyona alındı. Cerrahi sırasında sağ overin kistik yapıda genişlediği ve kist duvarının gergin olduğu gözlendi. Over rezervini maksimize etmek adına kistektomi prosedürü uygulandı. Kistin cerrahi olarak açılmasıyla birlikte, makroskopik olarak oldukça şaşırtıcı bulgularla karşılaşıldı. Kist içeriğinden yaklaşık 12 cm uzunluğunda, ip yumağı formunda organize olmuş, yoğun keratin ve saçtan oluşan lineer bir materyal çıkarıldı. Ayrıca kist duvarına tutunmuş halde, 1.5x0.7 cm ölçülerinde, morfolojik olarak tam şekillenmiş bir diş yapısı saptandı.Patoloji raporu ise Matür Kistik Teratom olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA

Matür kistik teratomlar, overin en sık görülen germ hücreli tümörleri olup benign karakterli neoplazmlar arasında önemli bir yer tutmaktadır.[1,2] Bu tümörler, totipotent primordial germ hücrelerinden köken almakta olup embriyonik üç germ tabakasına ait dokuların diferansiyasyonunu içermektedir.[2] Histopatolojik olarak en sık ektodermal komponentler baskın olup stratifiye skuamöz epitel, saç folikülleri ve sebase bezler yaygın olarak izlenmektedir.[2,5] Bununla birlikte mezodermal kökenli kemik, kıkırdak ve kas dokuları ile endodermal kökenli respiratuar ve gastrointestinal epitel gibi yapılar da saptanabilmektedir.[5]

Matür kistik teratomların patogenezi, germ hücrelerinin parthenogenetik aktivasyonu ile açıklanmaktadır.[2] Bu süreçte germ hücreleri fertilizasyon olmaksızın embriyonik diferansiyasyon kapasitesi kazanarak farklı dokulara dönüşebilmektedir.[2]

Matür kistik teratomlar genellikle yavaş büyüme eğilimindedir. Ortalama büyüme hızının yılda yaklaşık 1.5–2 mm olduğu bildirilmiştir.[6] Ancak bazı olgularda daha hızlı büyüme gözlenebilmektedir.

Radyolojik görüntüleme matür kistik teratomların tanısında kritik rol oynamaktadır. Ultrasonografi genellikle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir ve hiperekojen nodül, akustik gölgelenme ve dermoid plug gibi karakteristik bulgular göstermektedir.[7] Bilgisayarlı tomografi ise yağ dokusu ve kalsifikasyon varlığını net şekilde ortaya koyarak tanısal doğruluğu artırmaktadır.[7]

Matür kistik teratomların en önemli komplikasyonlarından biri over torsiyonudur ve yaklaşık %10–15 oranında görülmektedir.[3,4] Bunun yanı sıra kist rüptürü nadir görülmekle birlikte kimyasal peritonit gelişimine neden olabilmektedir.[4]

Matür kistik teratomların malign transformasyonu nadir olmakla birlikte klinik açıdan önemli bir komplikasyondur. Malign transformasyon oranı yaklaşık %1–2 olup en sık skuamöz hücreli karsinom şeklinde görülmektedir.[8]

Cerrahi tedavi matür kistik teratomların standart tedavi yöntemidir. Fertilite çağındaki hastalarda fertiliteyi korumak amacıyla kistektomi tercih edilmektedir.[9]

SONUÇ

Matür kistik teratomlar, karakteristik klinik, radyolojik ve patolojik özelliklere sahip benign over tümörleridir. Benign karakterlerine rağmen, komplikasyon riski nedeniyle cerrahi tedavi gereklidir. Reprodüktif çağdaki hastalarda fertilite koruyucu cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir. Bu olgu, matür kistik teratomun karakteristik özelliklerini ve fertilite koruyucu cerrahi ile başarılı yönetimini göstermesi açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Zhang Y, Li Y, Wang J, et al. Clinical characteristics and management of ovarian mature cystic teratoma: A retrospective study of 437 cases. Medicine (Baltimore). 2020;99(29):e21108.
2. Park SB, Kim JK, Kim KR, Cho KS. Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas. Radiographics. 2018;38(3):713–731.
3. Melcer Y, Maymon R, Pekar-Zlotin M, et al. Mature cystic teratoma of the ovary: Clinical characteristics and risk factors for complications. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;229:43–47.
4. Ulker V, Numanoglu C, Akbayir O, et al. Management and outcomes of mature cystic teratomas of the ovary: A single-center experience. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(5):1037–1043.
5. Kido A, Togashi K, Konishi I. Dermoid cysts of the ovary: Imaging features and clinical implications. Abdom Radiol (NY). 2017;42(3):1023–1031.
6. Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, et al. Growth patterns of ovarian mature cystic teratomas. J Ultrasound Med. 2017;36(5):987–993.
7. Sayasneh A, Ekechi C, Ferrara L, et al. Ultrasound features of ovarian dermoid cysts. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;46(4):442–450.
8. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, et al. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review. Lancet Oncol. 2016;17(12):e541–e548.
9. O'Neill KE, Cooper AR. Surgical management of benign ovarian masses in reproductive-age women. Obstet Gynecol Clin North Am. 2015;42(1):87–102.

Makale id= 206

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1473-9415

Spinal Anestezi Sonrası Gelişen Subdural Hematom: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Özlem Ateşal[1]
[1]İstanbul Eğitim ve araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş ve Amaç: Spinal anestezi sonrasında gelişen intrakraniyal subdural hematom nadir görülmekle birlikte, erken tanı ve tedavi edilmediğinde ciddi sonuçlara yol açabilen bir komplikasyondur. Dural ponksiyona bağlı gelişen beyin omurilik sıvısı (BOS) kaybı, intrakraniyal hipotansiyona neden olarak köprü venlerde gerilme ve kanamaya zemin hazırlayabilmektedir. Bu yazıda, pilonidal sinüs nedeniyle spinal anestezi altında opere edilen ve postoperatif dönemde baş ağrısı gelişen, yapılan görüntülemelerde sol frontoparietal subdural hematom saptanan olgunun klinik seyri literatür eşliğinde sunulmuştur. Olgu: On sekiz yaşında erkek hasta, spinal anestezi altında pilonidal sinüs operasyonu sonrası taburcu edilmiş; ancak dördüncü günde şiddetli baş ağrısı ve kusma şikâyeti ile tekrar başvurmuştur. Nörolojik muayenesi doğal (GKS: 15) olup lateralizan defisit saptanmamıştır. Kontrastsız beyin BT ve difüzyon MR incelemelerinde sol frontoparietal bölgede en geniş yerinde 4–6 mm kalınlığa ulaşan subdural hematom ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Orta hat kayması ve hidrosefali saptanmamıştır. Beyin cerrahisi tarafından konservatif takip önerilmiş; antiepileptik, steroid, analjezik ve hidrasyon tedavisi uygulanmıştır. Klinik ve radyolojik takiplerinde gerileme izlenen hasta şifa ile taburcu edilmiştir. Tartışma ve Sonuç: Spinal anestezi sonrası gelişen ve persistan özellik gösteren baş ağrılarında subdural hematom olasılığı akılda tutulmalıdır. Nörolojik muayene normal olsa dahi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme yapılması erken tanı açısından önemlidir. Uygun hasta seçimi ve yakın klinik takip ile cerrahi gerektirmeyen olgularda konservatif yaklaşım başarılı sonuçlar verebilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Spinal Anestezi, Subdural Hematom, Postdural Ponksiyon Baş Ağrısı, Nörolojik Komplikasyon*

Giriş

Postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPH), spinal anestezi uygulamalarından sonra en sık karşılaşılan ve çoğunlukla kendini sınırlayan benign bir komplikasyondur. Buna karşın, intrakraniyal subdural hematom spinal anesteziye bağlı olarak çok nadir gelişmekle birlikte yaşamı tehdit edebilecek ciddi bir tablodur. Spinal anestezi genel olarak güvenilir ve rutin bir yöntem olarak kabul edilse de, son yıllarda bu girişim sonrasında ortaya çıkan intrakraniyal hematom olgularına ilişkin yayınlarda artış dikkat çekmektedir. Subdural hematom çoğu zaman baş ağrısı ile klinik belirti verir; ancak spinal anestezi sonrası gelişen baş ağrılarının büyük bölümü refleks olarak PDPH ile ilişkilendirildiğinden, altta yatan daha ciddi patolojiler başlangıçta gözden kaçabilmektedir(1-9).

Bu nedenle nadir de olsa dural ponksiyona bağlı beyin omurilik sıvısı (BOS) kaybı intrakraniyal hipotansiyona yol açarak köprü venlerde gerilme ve rüptür sonucu subdural hematom gelişimine neden olabiliceği unutulmamalıdır(10).

Olgu

On sekiz yaşında erkek hasta tarihinde pilonidal sinüs nedeniyle spinal anestezi altında opere edildi. Postoperatif erken dönemde herhangi bir komplikasyon izlenmeyen hasta ameliyat sonrası birinci günde

taburcu edildi. Ancak 4 gün sonra şiddetli baş ağrısı ve bulantı-kusma şikâyeti ile tekrar başvurdu. Baş ağrısının spinal anestezi sonrası başladığı, yaklaşık dört gündür devam ettiği, yatmakla kısmen azaldığı ancak gün içinde belirgin değişkenlik göstermediği öğrenildi. Ağrı şiddeti 7/10 olarak tariflendi. Travma, nöbet ve senkop öyküsü yoktu.

Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere ve oryante idi (GKS: 15). Pupiller izokorik olup ışık refleksleri bilateral pozitifti. Göz hareketleri dört yöne doğal bulundu. Dört ekstremite aktif hareketliydi ve lateralizan nörolojik defisit saptanmadı. Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulgusu izlenmedi.

Başvuru sonrası çekilen kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisinde sol frontoparietal bölgede konveksite boyunca uzanan, en geniş yerinde yaklaşık 4 mm kalınlığa ulaşan subdural hematom ile uyumlu hiperdens alan saptandı. Orta hat kayması ve hidrosefali izlenmedi. Difüzyon manyetik rezonans görüntülemede sol frontoparietal bölgede en geniş yerinde yaklaşık 6 mm'ye ulaşan subdural kanama/efüzyon ile uyumlu görünüm mevcuttu, parankimal hemoraji saptanmadı.

Reim 1-İlk beyin BT görüntüsü

Beyin cerrahisi tarafından yapılan değerlendirmede kitle etkisi ve nörolojik defisit bulunmadığından acil cerrahi girişim düşünülmedi ve konservatif takip planlandı. Hastaya levetirasetam 2x500 mg, steroid (4 mg), uygun analjezik tedavi ve proton pompa inhibitörü başlandı. Oral ve intravenöz hidrasyon ile kafein tedavisi uygulandı. Hematoloji önerileri doğrultusunda NSAİİ tedavisi kesildi, K vitamini başlandı ve koagülasyon parametreleri değerlendirildi. Yakın nörolojik takip yapıldı.

İzlem sürecinde hastanın baş ağrısı geriledi, nörolojik muayenesi stabil seyretti ve kontrol görüntülemelerinde progresyon saptanmadı. Onuncu gün kontrol beyin BT'sinde subdural koleksiyonun

belirgin gerilediği ve patolojik görünüm izlenmediği görüldü. Klinik ve radyolojik düzelme üzerine hasta şifa ile taburcu edildi.

Resim 2- 10.gün kontrol beyin BT görüntüsü

Tartışma ve sonuç

Sonuç olarak, spinal anestezi sonrası gelişen baş ağrıları çoğunlukla benign karakterli olsa da, uzamış ve şiddetli seyreden olgularda subdural hematom gibi ciddi komplikasyonlar akılda tutulmalıdır. Nörolojik muayene normal olsa dahi uygun zamanda radyolojik görüntüleme yapılması erken tanı açısından önemlidir. Uygun hasta seçimi ve yakın takip ile cerrahi gerektirmeyen olgular konservatif olarak başarıyla yönetilebilmektedir.

Referanslar

1. Acharya R. Chronic subdural haematoma complicating spinal anesthesia. Neurol Sci. 2005;25:348–350. doi: 10.1007/s10072-004-0370-9. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Cohen JE, Godes J, Morales B. Postpartum bilateral subdural hematomas following spinal anesthesia: case report. Surg Neurol. 1997;47:6–8. doi: 10.1016/s0090-3019(96)00241-8. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

3. Kayacan N, Arici G, Karsli B, Erman M. Acute subdural haematoma after accidental dural puncture during epidural anesthesia. Int J Obstet Anesth. 2004;13:47–49. doi: 10.1016/j.ijoa.2003.06.001. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Macon ME, Armstrong L, Brown EM. Subdural hematoma following spinal anesthesia. Anesthesiology. 1990;72:380–381. doi: 10.1097/00000542-199002000-00025. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Newrick P, Read D. Subdural haematoma as a complication of spinal anaesthetics. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:341–342. doi: 10.1136/bmj.285.6338.341-a. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Sköldefors EK, Olofsson CI. Intracranial subdural haematomas complicates accidental dural tap during labour. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998;81:119–121. doi: 10.1016/s0301-2115(98)00157-2. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Verdu MT, Martínez-Lage JF, Alonso B, Sanchez-Ortega JL, Garcia-Candel A. Non-surgical management of intracranial subdural hematoma complicating spinal anesthesia. Neurocirugia (Astur) 2007;18:40–43. [PubMed] [Google Scholar]
8. Yildirim GB, Colakoglu S, Atakan TY, Buyukkirli H. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia. Int J Obstet Anesth. 2005;14:159–162. doi: 10.1016/j.ijoa.2004.08.005. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
9. Zeidan A, Farhat O, Maaliki H, Baraka A. Does postdural puncture headache left untreated lead to subdural hematoma? Case report and review of the literature. Int J Obstet Anesth. 2006;15:50–58. doi: 10.1016/j.ijoa.2005.07.001. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Gass H, Goldstein AS, Ruskin R, Leopold NA. Chronic postmyelogram headache. Isotopic demonstration of dural leak and surgical cure. Arch Neurol 1971;25:168–170.

Makale id= 219

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1825-3113

Sağlık Çalışanlarında Delici-Kesici Alet Yaralanmaları ve Kan-Vücut Sıvısı Maruziyetlerinin Meslek Gruplarına Göre Dağılımı: 2020–2025 Retrospektif Analiz

Asst.Prof.Dr. Serkan Çelikgun[1], Araştırmacı Ümmügülsüm Oflaz[2], Prof.Dr. Naim Nur[3], Prof.Dr. E. Haldun Sümer[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
[2]celikgunserkan@gmail.com
[3]naimnur@yahoo.com
[4]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

*Corresponding author: Serkan Çelikgun

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, 2020–2025 yılları arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde bildirilen delici-kesici alet yaralanmaları ile kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin (KVS) sıklığı ve meslek gruplarına göre dağılımı değerlendirilmiştir. Gereç ve Yöntem: Retrospektif, tanımlayıcı-analitik nitelikte planlanan araştırmada 1 Ocak 2020–31 Aralık 2025 tarihleri arasında Çalışan Sağlığı Birimi kayıtlarına geçen tüm olgular incelenmiştir. Maruziyet türü (delici-kesici yaralanma, KVS teması), yıl ve meslek grubu (doktor, hemşire, sağlık teknikerleri/diğer sağlık personeli, temizlik-altyapı personeli, stajyer) temel değişkenler olarak ele alınmış; tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde ile sunulmuştur. Bulgular: Altı yıllık dönemde toplam 216 delici-kesici alet yaralanması ve 58 KVS maruziyeti bildirilmiştir. Delici-kesici yaralanmalar yıllara göre 21 (2020), 41 (2021), 47 (2022), 32 (2023), 25 (2024) ve 50 (2025) olup, en yüksek sayı 2025'te saptanmıştır. Doktorlarda yaralanmalar tüm yıllarda düşük düzeyde (yıllık 0–2) izlenirken, hemşireler en yüksek olay sayısına sahip grup olmuş ve özellikle 2021, 2022 ve 2025'te artış dikkat çekmiştir. Sağlık teknikerleri/diğer sağlık personelinde 2023'te belirgin artış görülmüş, takip eden yıllarda azalma eğilimi izlenmiştir. Temizlik-altyapı personelinde 2022 ve 2025'te yükseliş, stajyerlerde ise tüm yıllarda bildirim devam etmekle birlikte 2023–2025 döneminde personel sayısındaki artışa paralel oransal azalma gözlenmiştir. KVS maruziyetleri 2020–2025 arasında 9, 5, 11, 15, 8 ve 10 olarak dağılmış; en yüksek değer 2023'te kaydedilmiştir. İzlemde HBV, HCV veya HIV serokonversiyonu saptanmamıştır. Sonuç: Bulgular, maruziyetlerin özellikle hemşireler ve klinik hizmetlerde aktif personelde yoğunlaştığını göstermektedir. Kurumsal önleme stratejilerinin meslek grubuna özgü eğitim, güvenli ekipman, atık yönetimi ve düzenli raporlama sistemleri ile güçlendirilmesi önerilir.*

Anahtar Kelimeler: *Delici-Kesici Alet Yaralanmaları; Kan ve Vücut Sıvısı Maruziyeti; Sağlık Çalışanları; Mesleki Risk; Enfeksiyon Kontrolü*

Distribution of Sharps Injuries and Blood–body Fluid Exposures Among Healthcare Workers by Occupational Groups: A 2020–2025 Retrospective Analysis

Abstract: *Objective: This study aimed to evaluate the frequency and occupational distribution of reported sharps injuries and blood and body fluid (BBF) exposures at Sivas Cumhuriyet University Hospital between 2020 and 2025. Materials and Methods: This retrospective, descriptive-analytical study included all cases recorded by the Employee Health Unit between January 1, 2020, and December 31, 2025. The primary variables were type of exposure (sharps injury, BBF exposure), year, and occupational group (physicians, nurses, healthcare technicians/other healthcare personnel, cleaning/infrastructure staff, and trainees). Descriptive statistics were presented as numbers and percentages. Results: Over the six-year period, a total of 216 sharps injuries and 58 BBF exposures were reported. The annual number of sharps injuries was 21 (2020), 41 (2021), 47 (2022), 32*

(2023), 25 (2024), and 50 (2025), with the highest incidence observed in 2025. Injuries among physicians remained consistently low across all years (0–2 cases annually), whereas nurses constituted the group with the highest number of incidents, with notable increases in 2021, 2022, and 2025. A marked increase was observed among healthcare technicians/other healthcare personnel in 2023, followed by a declining trend in subsequent years. Cleaning/infrastructure staff demonstrated peaks in 2022 and 2025. Although incidents among trainees were reported throughout all years, a proportional decrease was observed between 2023 and 2025, parallel to an increase in the number of trainees. BBF exposures were distributed as 9 (2020), 5 (2021), 11 (2022), 15 (2023), 8 (2024), and 10 (2025), with the highest number recorded in 2023. No seroconversion for HBV, HCV, or HIV was detected during follow-up. Conclusion: The findings indicate that occupational exposures were predominantly concentrated among nurses and personnel actively engaged in clinical services. Institutional prevention strategies should be strengthened through occupation-specific training, safer medical devices, effective waste management practices, and systematic reporting mechanisms.

Keywords: *Sharps İnjuries; Blood and Body Fluid Exposure; Healthcare Workers; Occupational Risk; Infection Control*

Giriş

Sağlık alanında çalışanlar, mesleki uygulamaları sırasında kan ve vücut sıvılarıyla temas etme olasılıklarının yüksek olması nedeniyle, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar açısından diğer meslek gruplarına kıyasla daha yüksek risk altındadır (1). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, sağlık çalışanlarında görülen insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlarının yalnızca küçük bir kısmı mesleksel maruziyetlere bağlıyken, hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) enfeksiyonlarının önemli bir bölümünün bu tür maruziyetlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (2).

Kan yoluyla bulaşan patojenlere mesleki maruziyet, farklı sağlık hizmeti ortamlarında sık karşılaşılan ve ciddi sonuçlara yol açabilen önemli bir sorundur. Bu tür maruziyetler, yalnızca sağlık çalışanlarının fiziksel ve psikolojik iyilik hâlini olumsuz etkilemekle kalmamakta, aynı zamanda sağlık sistemleri ve toplum üzerinde kayda değer bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu durumun daha belirgin hâle geldiği ve önemli bir halk sağlığı problemi oluşturduğu bildirilmektedir (3,1). Bu bağlamda, kesici-delici alet yaralanmaları kan ve vücut sıvılarıyla bulaşın en yaygın mesleki maruziyet türleri arasında yer almaktadır.

Kan yoluyla bulaşan patojenlere mesleki maruziyetin sağlık çalışanları için önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturması, bu maruziyetlerin sıklığını ve belirleyicilerini ortaya koyan epidemiyolojik verilerin önemini artırmaktadır. Bu kapsamda, Dünya Sağlık Örgütü'nün *World Health Report 2002* verilerine göre, dünya genelinde yaklaşık 35 milyon sağlık çalışanı arasında her yıl tahminen 3 milyon kişinin kan yoluyla bulaşan patojenlere perkütan yolla maruz kaldığı bildirilmektedir (4). Bu maruziyetlerin, sağlık çalışanlarında görülen hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) enfeksiyonlarının yaklaşık %40'ından ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlarının %2,5'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir (5). Kan yoluyla bulaşan patojenlere mesleki maruziyet (OBPE) riskini etkileyen faktörler arasında yerel sosyoekonomik koşullar, yapılan işin niteliği, mesleki uygulamalar, çalışma ortamı özellikleri ve tıbbi ekipman kullanımı yer almaktadır (3).

Bu çalışmanın amacı, 2020–2025 yılları arasında sağlık çalışanlarında meydana gelen delici-kesici alet yaralanmaları ile kan ve vücut sıvılarıyla temas sonucu gelişen mesleki maruziyetlerin sıklığını ve meslek gruplarına göre dağılımını değerlendirmektir. Bu doğrultuda, doktorlar, hemşireler, diğer sağlık personeli ve teknikerler, temizlik ve altyapı personeli ile stajyerler arasında gözlenen maruziyet türleri karşılaştırılarak, yüksek riskli meslek gruplarının belirlenmesi ve kurumsal düzeyde uygulanabilecek önleyici stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Materyal metot

Bu çalışma, retrospektif ve tanımlayıcı-analitik nitelikte planlanmıştır. Araştırmada, 1 Ocak 2020 – 31 Aralık 2025 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde görev yapan sağlık çalışanlarında bildirilen delici-kesici alet yaralanmaları ile kan ve vücut sıvılarıyla temas sonucu oluşan mesleki maruziyetler incelenmiştir. Araştırmanın evrenini, belirtilen tarihler arasında kurumda aktif

olarak görev yapan doktorlar, hemşireler, diğer sağlık personeli ve sağlık teknikerleri, temizlik ve altyapı personeli ile stajyerler oluşturmuştur.

Çalışmada örneklem seçimine gidilmemiş; ilgili dönemde kayıt altına alınan tüm mesleki maruziyet vakaları değerlendirmeye alınmıştır. Veriler, kurumun Çalışan Sağlığı Birimi tarafından tutulan resmi kayıtlar üzerinden elde edilmiştir. İncelenen kayıtlar; maruziyetin yılı (2020–2025), maruziyet türü (delici-kesici alet yaralanması ve kan-vücut sıvısı teması), maruziyete uğrayan çalışanın meslek grubu ve ilgili yıla ait toplam çalışan sayısı bilgilerini içermektedir. Eksik veya doğrulanamayan kaydı bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri, delici-kesici alet yaralanması varlığı ile kan ve vücut sıvılarıyla temas varlığı olarak belirlenmiştir. Bağımsız değişkenler ise yıl (2020–2025), meslek grubu ve ilgili yıla ait toplam çalışan sayısıdır.

İstatistiksel analiz

Araştırmanın verileri SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Çalışma, belirli bir sağlık kuruluşunda bildirilen tüm mesleki maruziyet kayıtlarını kapsayan tanımlayıcı bir sürveyans çalışması olduğundan ve örnekleme dayalı istatistiksel çıkarım yapılması amaçlanmadığından, karşılaştırmalı istatistiksel analizler sınırlı tutulmuştur.

Etik Onay

Bu çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan izinler alınmıştır.

Bulgular

Delici-kesici alet yaralanmalarının meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, doktorlar arasında yaralanmaların tüm yıllar boyunca düşük düzeyde seyrettiği ve yıllık olay sayısının 1–2 arasında değiştiği görülmüştür. Hemşireler, çalışma süresi boyunca en yüksek yaralanma sayısına sahip meslek grubu olarak öne çıkmıştır. Özellikle 2021, 2022 ve 2025 yıllarında hem mutlak olay sayısı hem de çalışan sayısına oranla yaralanma sıklığında belirgin artış izlenmiştir. Diğer sağlık personeli ve sağlık teknikerleri grubunda yaralanma sayıları 2020–2022 yılları arasında görece stabil seyretmiş, 2023 yılında belirgin bir artış göstermiş ve izleyen yıllarda azalma eğilimine girmiştir. Temizlik ve altyapı personelinde yaralanmalar özellikle 2022 ve 2025 yıllarında artış göstermiş olup, bu yıllarda bazı diğer meslek gruplarına kıyasla daha yüksek oranlar kaydedilmiştir. Stajyerler arasında yaralanmalar tüm yıllarda bildirilmeye devam etmekle birlikte, çalışan sayısındaki artışa paralel olarak 2023–2025 döneminde oransal sıklığın azaldığı gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Meslek gruplarına göre delici-kesici alet yaralanmalarının dağılımı

Meslek Grubu	2020 n toplam	2021 n toplam	2022 n toplam	2023 n toplam	2024 n toplam	2025 n toplam
Doktor	1 552	2 487	1 513	1 668	2 730	0 762
Hemşire	6 569	13 746	12 787	4 854	8 861	23 809
Sağlık teknikerleri	2 248	3 342	2 238	8 269	5 262	2 305
Temizlik ve altyapı personeli	2 659	9 848	17 669	8 563	3 499	16 775

Meslek Grubu	2020 n toplam	2021 n toplam	2022 n toplam	2023 n toplam	2024 n toplam	2025 n toplam
Stajyer	10 1015	14 1500	15 1300	11 2576	7 1250	9 2300
Toplam	21 3043	41 3923	47 3507	32 4930	25 3602	50 4951

Hemşirelerde görülen delici-kesici alet yaralanmalarının en sık; enjektör kapağının kapatılması sırasında, tedavi uygulamaları esnasında, damar yolu açma işlemleri sırasında ve tıbbi atıkların ayrıştırılması aşamasında meydana geldiği saptanmıştır. Doktorlarda ise perkütan yaralanmaların en çok kan alma, kapiller glukoz ölçümü ve patoloji laboratuvarında doku diseksiyonu sırasında oluştuğu belirlenmiştir. Sağlık teknikerleri grubunda yaralanmaların başlıca patoloji laboratuvarında kesit alma işlemleri sırasında ve hastalara ait sıvıların kapakları kapatılmadan gönderilmesine bağlı olarak meydana geldiği gözlenmiştir. Anestezi teknikerlerinde iğne batmaları, laboratuvar teknikerlerinde ise lam/lamel kesileri ve enjektör ucunun ele batması sonucu oluşan yaralanmalar ön plana çıkmıştır.

Temizlik ve taşıma personelinde görülen perkütan yaralanmaların büyük çoğunluğunun, tıbbi atıkların uygun şekilde ayrıştırılmamasından kaynaklandığı belirlenmiştir. Özellikle evsel atıklar içerisine kapağı kapatılmadan atılan enjektör uçlarının, atıkların transferi sırasında taşıma personelinin alt ekstremitelerine batması sonucu yaralanmaların meydana geldiği saptanmıştır.

Stajyerler arasında yer alan intörn öğrencilerde yaralanmaların daha çok kan alma, kapiller glukoz ölçümü ve sütür atma işlemleri sırasında geliştiği; hemşirelik öğrencilerinde ise tedavinin hazırlanması ve uygulanması aşamalarında delici-kesici alet yaralanmalarının görüldüğü belirlenmiştir.

Kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin meslek gruplarına ve yıllara göre dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur. İncelenen dönemde bulaş sayılarının meslek grupları arasında farklılık gösterdiği görülmüştür. Doktorlar arasında kan ve vücut sıvısı bulaşları tüm yıllar boyunca düşük düzeyde seyretmiş olup, yıllık vaka sayısı 1–3 arasında değişmiştir. Hemşireler, hemen her yıl bulaş bildirimi yapılan meslek grubu olmuş ve özellikle 2020, 2022 ve 2023 yıllarında diğer meslek gruplarına kıyasla daha yüksek vaka sayıları kaydedilmiştir. Diğer sağlık personeli ve sağlık teknikerleri grubunda 2023 yılında belirgin bir artış gözlenmiştir. Temizlik ve altyapı personelinde bulaşlar genel olarak sınırlı sayıda olmakla birlikte, bazı yıllarda (özellikle 2022 ve 2025) dikkat çekici artışlar izlenmiştir. Stajyerler arasında bulaşlar yalnızca belirli yıllarda bildirilmiş olup, 2022 ve 2023 yıllarında göreceli bir artış olduğu saptanmıştır. Genel olarak değerlendirildiğinde, kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin en sık hemşirelerde ve klinik hizmetlerde aktif görev alan personel gruplarında görüldüğü, idari görevlerde bulunan ya da dolaylı hasta teması olan gruplarda ise daha düşük sıklıkta seyrettiği belirlenmiştir.

Bu çalışmaya dâhil edilen sağlık çalışanlarının tamamı, yaşadıkları yaralanma ve maruziyetler sonrasında Çalışan Sağlığı Birimi'ne başvurarak durumlarını bildirmiş ve ilgili kayıtlar oluşturulmuştur. Bununla birlikte, sağlık çalışanlarında delici-kesici alet yaralanmaları ile kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin bildirilen olguların ötesinde daha sık meydana geldiği ve bazı olayların bildirilme gereği duyulmadan atlanmış olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, araştırma grubunu oluşturan sağlık çalışanlarının kayıtları incelendiğinde, söz konusu maruziyetler sonucunda herhangi bir bulaşıcı hastalık gelişmediği saptanmıştır.

Tablo 2. Meslek gruplarına göre kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin dağılımı

MESLEK GRUBU	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Doktor	2	-	1	2	3	1
Hemşire	5	2	4	4	3	2
Diğer Sağlık Personeli +Sağlık teknikerleri	-	1	1	5	1	3
Temizlik ve altyapı Personeli	1	1	2	1	1	2
Stajyer	1	1	3	3	-	2
Toplam	9	5	11	15	8	10

Dipnot: Yukarıda yer alan mesleklerde yıllara göre toplam çalışan sayısı Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA:

Bu çalışmada delici-kesici alet yaralanmalarının meslek grupları arasında en sık hemşirelerde görüldüğü saptanmıştır. İran'da gerçekleştirilen bir meta-analizde de bu çalışmanın bulgularıyla uyumlu biçimde delici-kesici alet yaralanmalarının en fazla hemşirelerde görüldüğü bildirilmiştir (6). Benzer şekilde, Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan bir çalışmada delici-kesici alet yaralanmalarında hemşirelerin ilk sırada yer aldığı gösterilmiştir (7). Türkiye'de yürütülen benzer bir çalışmada da hemşirelerin delici-kesici alet yaralanmaları açısından en riskli meslek grubu olduğu raporlanmıştır (8).

Hemşirelerin delici-kesici alet yaralanmaları açısından en yüksek risk grubunu oluşturması; hasta ile sürekli ve doğrudan temas hâlinde olmaları, invaziv girişimleri sık uygulamaları ve yoğun iş yükü altında çalışmaları ile ilişkilendirilebilir (6–8). Bu doğrultuda, delici-kesici alet yaralanmalarını azaltmaya yönelik olarak düzenli hizmet içi eğitimler, farkındalık programları ve güvenli ekipman kullanımının ön plana çıktığı bildirilmektedir (6). Literatürde, özellikle mesleğe yeni başlayan ve genç hemşirelere yönelik hedeflenmiş eğitim programlarının yaralanma riskini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir (7). Ayrıca, güvenli iğne sistemlerinin kullanımı, delici-kesici atıkların uygun şekilde ayrıştırılması ve atık kutularının kolay erişilebilir alanlarda bulundurulması, yaralanmaların önlenmesinde temel kurumsal önlemler arasında yer almaktadır (6,8). Yoğun iş yükü ve zaman baskısının delici-kesici alet yaralanmaları için önemli bir risk faktörü olduğu; bu nedenle personel planlamasının iyileştirilmesi ve iş akışının düzenlenmesinin etkili önleyici stratejiler olabileceği de vurgulanmaktadır (7).

Kan ve vücut sıvısı bulaşlarının meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, bulaşların en sık hemşirelerde ve klinik hizmetlerde aktif görev alan personel gruplarında görüldüğü belirlenmiştir. Bu bulgu, hemşirelerin hasta bakımının tüm aşamalarında aktif rol almaları, invaziv işlemler sırasında kan ve vücut sıvılarına doğrudan maruz kalmaları ve temas süresinin uzun olmasıyla açıklanabilir. Uluslararası çalışmalarda da kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin en sık hemşirelerde görüldüğü ve bu grubun mukokütan bulaşlar açısından yüksek risk taşıdığı bildirilmektedir (9).

Doktorlar arasında bildirilen kan ve vücut sıvısı bulaşlarının tüm yıllar boyunca düşük düzeyde seyretmesi, hasta ile doğrudan temas süresinin görece daha kısa olması ve işlemlerin çoğunlukla belirli girişimlerle sınırlı kalması ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, literatürde hekimlerde bildirilen bulaşların önemli bir bölümünün raporlanmadığı ve gerçek sıklığın bildirilenin üzerinde olabileceği vurgulanmaktadır (10).

Diğer sağlık personeli ve sağlık teknikerleri grubunda gözlenen artışlar, laboratuvar ve teknik işlemlerin yoğunlaştığı dönemlerde biyolojik materyal ile temas riskinin arttığını düşündürmektedir. Laboratuvar ortamlarında sıçrama ve temas yoluyla oluşan mukokütan maruziyetlerin yaygın olduğu ve kişisel koruyucu ekipman kullanımındaki eksikliklerin bulaş riskini artırdığı bildirilmiştir (11).

Temizlik ve altyapı personelinde görülen bulaşların sayıca sınırlı olmasına karşın bazı yıllarda artış göstermesi, bu grubun dolaylı hasta teması olmasına rağmen uygunsuz atık yönetimi ve çevresel kontaminasyon nedeniyle risk altında olduğunu ortaya koymaktadır. Destek personelinde görülen kan ve vücut sıvısı bulaşlarının çoğunlukla uygun olmayan atık ayrıştırma ve yüzey kontaminasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (12).

Stajyerler arasında yalnızca belirli yıllarda bildirilen bulaşlar, mesleki deneyim eksikliği ve klinik uygulamalara uyum süreci ile ilişkilendirilebilir. Özellikle kan alma ve glukoz ölçümü gibi temel girişimler sırasında meydana gelen sıçrama ve temaslar, öğrencilerde mukokütan maruziyetlerin başlıca nedenleri arasındadır. Bununla birlikte, yapılandırılmış eğitim programları ve gözetimli klinik uygulamaların artmasıyla bu tür bulaşların azalma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (13).

Genel olarak değerlendirildiğinde, kan ve vücut sıvısı bulaşlarının meslek gruplarına göre farklılık göstermesi, maruziyet riskinin doğrudan klinik temas yoğunluğu ve yapılan işin niteliği ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, önleyici stratejilerin yalnızca klinik personeli değil, laboratuvar çalışanlarını, destek personelini ve stajyerleri de kapsayacak şekilde çok yönlü olarak planlanması gerektiği düşünülmektedir (9–13).

Sonuç ve önerilir

Bu çalışmada, 2020–2025 yılları arasında sağlık çalışanlarında bildirilen delici-kesici alet yaralanmaları ile kan ve vücut sıvısı maruziyetlerinin meslek gruplarına göre dağılımı değerlendirilmiştir. Bulgular, delici-kesici alet yaralanmaları ve kan-vücut sıvısı bulaşlarının en sık hemşirelerde ve klinik hizmetlerde aktif görev alan personel gruplarında görüldüğünü ortaya koymuştur. Doktorlar arasında maruziyetlerin görece düşük düzeyde seyretmesine karşın, belirli alanlarda (özellikle patoloji ve girişimsel işlemler) perkütan yaralanma riskinin devam ettiği görülmüştür. Diğer sağlık personeli ve teknikerler ile temizlik ve altyapı personelinde saptanan maruziyetler, klinik alanlar dışında da önemli risklerin bulunduğunu göstermektedir. Stajyerler arasında bildirilen yaralanma ve bulaşlar ise mesleki deneyim eksikliği ve klinik uygulamalara yeni uyum süreci ile ilişkilendirilebilir.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, mesleki maruziyetlerin önlenmesine yönelik stratejilerin meslek grubuna özgü olarak planlanması gerektiği düşünülmektedir. Bu kapsamda;

- Delici-kesici alet yaralanması yaşayan veya kan ve vücut sıvılarına maruz kalan tüm sağlık çalışanlarının, hastane Çalışan Sağlığı Birimi'ne başvurmasının ve bu başvuruların sistematik olarak kayıt altına alınmasının sağlanmasına yönelik kurumsal düzenlemeler yapılmalıdır. Çalışan Sağlığı Birimi'nin kapalı olduğu mesai dışı saatlerde ya da normal mesai saatlerinde acil servise yapılan başvurular sonrasında da ilgili maruziyetlerin Çalışan Sağlığı Birimi'ne bildirilerek kayıt sürecinin tamamlanması sağlanmalıdır.
- Hemşireler ve klinik hizmetlerde aktif görev alan personel için düzenli ve hedeflenmiş hizmet içi eğitim programlarının sürdürülmesi,
- Güvenli iğne sistemlerinin yaygınlaştırılması, iğne kapatma uygulamalarından kaçınılması ve delici-kesici atık kutularının uygun ve erişilebilir alanlarda bulundurulması,

- Laboratuvar ve teknik birimlerde biyolojik materyalin güvenli taşınmasına yönelik standartların güçlendirilmesi ve kişisel koruyucu ekipman kullanımının artırılması,
- Temizlik ve altyapı personeli için tıbbi atık yönetimi konusunda özel eğitim programlarının uygulanması ve atıkların doğru ayrıştırılmasının sağlanması,
- Stajyerler ve öğrenciler için yapılandırılmış, gözetimli klinik uygulamaların ve mesleki farkındalık eğitimlerinin artırılması önerilmektedir.

Sonuç olarak, delici-kesici alet yaralanmaları ve kan-vücut sıvısı maruziyetleri sağlık çalışanları için önemli bir mesleki risk olmaya devam etmektedir. Bu risklerin azaltılabilmesi için kurumsal düzeyde bütüncül, sürdürülebilir ve çok disiplinli önleyici yaklaşımların benimsenmesi büyük önem taşımaktadır. Gelecekte yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmaların, alınan önlemlerin etkinliğini değerlendirmeye katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Chen L, Liu W, Dong C, Yang J, Gan Y, Zhong Y, Liang D. Assessment of occupational exposure to blood and other body fluids among healthcare workers in a south-western Chinese tertiary hospital from 2018 to 2023: a descriptive cross-sectional study. Nurs Open. 2026;13(1):e70432. doi:10.1002/nop2.70432.
2. Coppola N, De Pascalis S, Onorato L, Calò F, Sagnelli C, Sagnelli E. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers. World J Hepatol. 2016;8(5):273–281. doi:10.4254/wjh.v8.i5.273.
3. Shen W, Zhang M, He C, Huang Y, Fang X, Wu J, Tang Y, Wang L. Occupational exposure to blood-borne pathogens among health workers at a tertiary hospital in China during 2016–2022: multi-round evaluation of comprehensive intervention. Front Public Health. 2025;13:1648346. doi:10.3389/fpubh.2025.1648346.
4. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002. Available from: http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf (accessed 2026 Feb 27).
5. Boal WL, Leiss JK, Ratcliffe JM, Sousa S, Lyden JT, Li J, et al. The national study to prevent blood exposure in paramedics: rates of exposure to blood. Int Arch Occup Environ Health. 2010;83:191–199.
6. Hosseinipalangi Z, Golmohammadi Z, Ghashghaee A, Ahmadi N, Hosseinifard H, Mejareh Z, et al. Global, regional and national incidence and causes of needlestick injuries: a systematic review and meta-analysis. East Mediterr Health J. 2022;28(3):233–241. doi:10.26719/emhj.22.031.
7. Karkaz I, Abdullahi A, Alblooshi K, Elbarazi I, Grivna M, Sheek-Hussein M, Ádám B. Sharps injuries and splash exposures among healthcare workers in the United Arab Emirates. Front Public Health. 2025;13:1659815. doi:10.3389/fpubh.2025.1659815.
8. Doğan H, Sözen H. Sağlık çalışanlarında kesici-delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2016;32(2):35–43.
9. Adal O, Abebe A, Feleke Y. Occupational exposure to blood and body fluids among nurses in the emergency department and intensive care units of public hospitals in Addis Ababa City: a cross-sectional study. Environ Health Insights. 2023;17:11786302231157223. doi:10.1177/11786302231157223.
10. Kaya S, Karaman S, Bilgin Demir İ, Ürek D, Kandemir A, Yiğit D. Attitudes and barriers to incident reporting for doctors and nurses in a university hospital's surgery departments. J Basic Clin Health Sci. 2020;4:108–113.

11. Berche P. Laboratory-associated infections and biosafety. La Presse Médicale. 2026;55(3):104277. doi:10.1016/j.lpm.2025.104277.

12. Janik-Karpinska E, Brancaleoni R, Niemcewicz M, Wojtas W, Foco M, Podogrocki M, Bijak M. Healthcare waste: a serious problem for global health. Healthcare (Basel). 2023;11(2):242. doi:10.3390/healthcare11020242.

13. El Bouazzi O, Toujami Z, Raoui SM, Benammi D, Merabti A, Didouh M, El Ouali Lalami A. Occupational exposure to blood and body fluids among nursing students in clinical internship. J Public Health Afr. 2023;14(6):2336. doi:10.4081/jphia.2023.2336.

Makale id= 222

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3154-8477, 0000-0002-2035-5330

Nadir Bir Komplikasyonla Seyreden: Karaciğer Kist Hidatiği Olan Olguda Kist Hidatiğin Sağ Hepatik Ven Aracılığıyla Sağ Atrium'a Yayılması

Uzman Dr. Aysun Gündüz Uslu[1], Prof.Dr. Veysel Burulday[1]
[1]Malatya Battalgazi Devlet Hastanesi
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Aysun Gündüz Uslu

Özet: *Kist hidatik hastalığı, Echinococcus granulosus enfeksiyonuna bağlı gelişen ve en sık karaciğer ile akciğeri tutan paraziter bir hastalıktır. Kardiyak tutulum oldukça nadir olup ciddi mortalite riski taşır. Bu olguda, karaciğer kaynaklı kist hidatiğin vasküler invazyon göstererek kalbe uzanımı sunulmaktadır. Elli yaşında kadın hasta, şiddetli karın ağrısı ve bulantı şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde karaciğer kist hidatiği nedeniyle medikal tedavi öyküsü mevcuttu. Görüntülemelerde sağ hepatik lobu büyük ölçüde dolduran, membran ve debris içeren yaklaşık 15×10 cm boyutunda kistik lezyon saptandı. Lezyonun sağ hepatik ven aracılığıyla inferior vena kavaya (IVC) ve buradan sağ atriyuma uzandığı, diyastolde sağ ventriküle prolabe olduğu kardiyak MRG ile gösterildi. Sağ kalp boşluklarında genişleme mevcuttu. Multidisipliner değerlendirme sonrası hasta eş zamanlı genel cerrahi ve kardiyovasküler cerrahi ekibi tarafından opere edildi. Ancak postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar nedeniyle hasta eksitus oldu. Patolojik inceleme kist hidatik tanısını doğruladı. Bu olgu, hepatik kist hidatiğin vasküler yol ile kardiyak yayılımının son derece nadir ancak yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olduğunu göstermektedir. Özellikle hepatik ven ve IVC ile yakın komşuluk gösteren büyük kistlerde kardiyak uzanım açısından dikkatli preoperatif değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım hayati önem taşımaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Kardiyak, Kist Hidatik, Hepatik Ven*

Case Report: A Rare Complıcatıon: Spread of Hepatıc Hydatıd Cyst to the Rıght Atrıum Vıa the Rıght Hepatıc Veın

Abstract: *Hydatid disease, caused by Echinococcus granulosus, most commonly involves the liver and lungs, while cardiac involvement is rare and associated with high mortality. We present an unusual case of hepatic hydatid cyst with intravascular and intracardiac extension. A 50-year-old woman with a history of medical treatment for liver hydatid cyst presented with severe abdominal pain and nausea. Laboratory tests revealed mild liver enzyme abnormalities and anemia. Imaging demonstrated a large (15×10 cm) hydatid cyst occupying almost the entire right hepatic lobe, closely related to the hepatic veins and inferior vena cava (IVC). Transthoracic echocardiography revealed a mobile mass within the right atrium prolapsing into the right ventricle. Cardiac MRI confirmed that the hepatic hydatid cyst had extended through the right hepatic vein into the IVC and subsequently into the right atrium, with diastolic protrusion into the right ventricle. Right-sided cardiac chamber enlargement was also noted. The patient underwent combined general and cardiovascular surgical intervention for cyst removal. Despite multidisciplinary management, she developed severe postoperative complications and died. Histopathological examination confirmed hydatid cyst with acellular laminated membranes. This case highlights an extremely rare and life-threatening complication of hepatic hydatid disease involving vascular invasion and cardiac extension. Careful preoperative imaging assessment and a multidisciplinary approach are essential in patients with large hepatic cysts adjacent to major vascular structures.*

Keywords: *Cardiac, Hydatid Cyst, Hepatic Vein*

1.GİRİŞ

Kist hidatik, genellikle dünya çapında yaygın olan bir parazit enfeksiyonu olan Echinococcus granulosus'un neden olduğu bir hastalıktır. Bu parazit, genellikle köpeklerde bulunur ve onların dışkılarıyla çevreye bulaşabilir. İnsanlar, bu parazitin yumurtalarını içeren kirli su, gıda veya toprakla temas ettiğinde enfekte olabilirler. Kistik hidatik, özellikle düşük gelirli ülkelerde, hayvanların serbestçe dolaştığı veya hijyen standartlarının düşük olduğu bölgelerde daha sık görülür. (1)

Kistik hidatik, özellikle Orta Doğu, Güney Amerika, Orta ve Doğu Avrupa ve Orta Asya gibi bölgelerde yaygındır. Hastalık, genellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde ve insanlarla hayvanlar arasındaki temasın sık olduğu alanlarda daha fazla görülür. Bununla birlikte, seyahat ve göç gibi faktörler nedeniyle, bu hastalık şehirlerde de ortaya çıkabilir ve tıbbi bir sorun olarak dikkat çekebilir. (1,2)

Hidatik kistler genellikle karaciğerde (%70) ve akciğerde (%25) lokalize olur (2). Primer izole ekstrahepatik hidatik kist, karında en yaygın olanıdır ve oranı %6-11'dir (2). Bazı hastaların semptomsuz olabileceği düşünülse de, klinik tablo genellikle karın ağrısı veya kistin lokalizasyonuna göre değişebilecek semptomlardır. Yumuşak dokularda, dalakta, pankreasta, böbrekte, retroperitoneumda, mesanede, yumurtalıklarda, kemikte, kalpte, göğüs duvarında, omurgada, tiroid bezinde, beyinde ve kaslarda oluşan şişlik, semptomlara neden olabilir. Başlangıçta semptom göstermeyebilirler (2) Sadece enfekte olan hastaların %0.5-%2'sinde kalp tutulumu görülür; bu hastalar genellikle önceden hidatik kist hastalığı tanısı almışlardır. Kalp tutulumu en sık sol ventrikülde daha sonra sağ ventrikül, sol atrium, perikardiyum ve pulmoner arteri tutar. (3-5) Ve kalbi tutan kist hidatik vakalarında mortalite oranı çok yüksektir. (4)

Bu rapor, kist hidatik hastalığının nadir bir olgu sunumunu ele alacak ve hastalığın klinik özellikleri, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri ve yönetim stratejileri üzerinde odaklanarak klinik deneyimimizi paylaşmayı amaçlamaktadır. Bu vaka raporu, kist hidatik hastalığının teşhis ve tedavi süreçlerine ışık tutarak bu nadir görülen ancak önemli bir sağlık sorununa daha iyi anlayış sağlamayı amaçlamaktadır.

2.OLGU SUNUMU

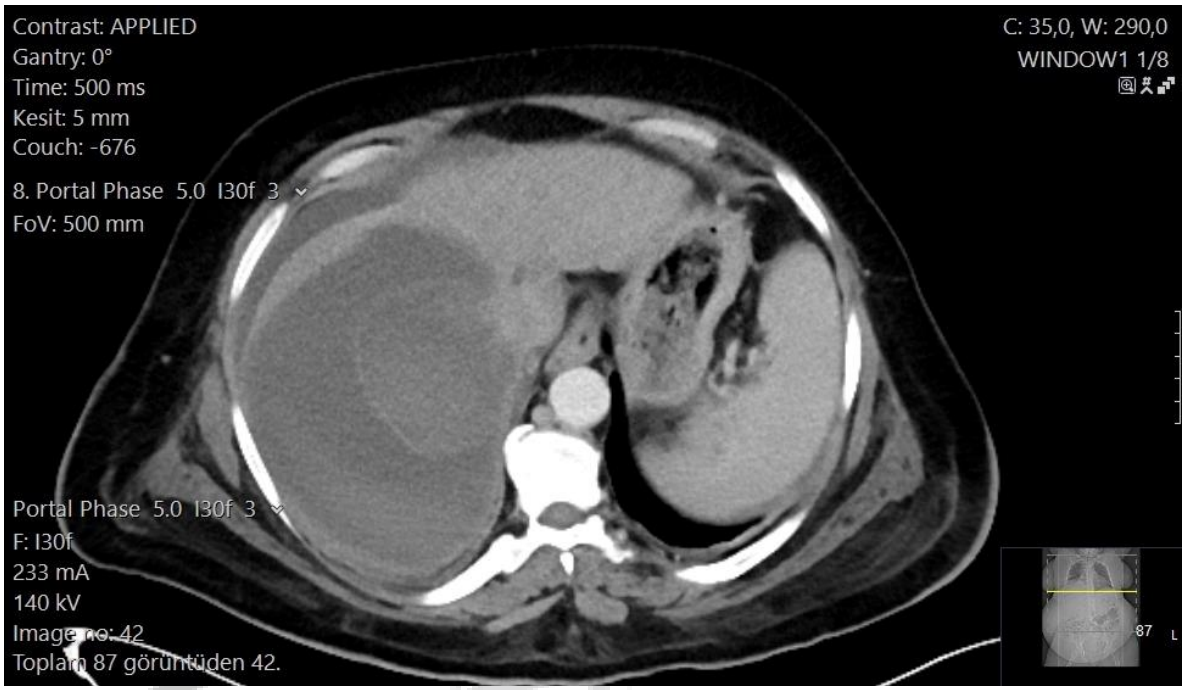
50 yaşında kadın hasta, şiddetli karın ağrısı ve bulantı şikayetleriyle dış merkezden hastanemize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde özellikle karaciğer kist hidatiği için andazol tedavisi aldığı ve HT hastası olduğu belirtilmiştir. Hasta merkezimize başvurmuş ve kist hidatik açısından opere olabileceği kendisine iletilmiştir. Özgeçmişinde daha önce histerektomi öyküsü bulunan hastanın fizik muayenede batın sağ üst kadranda hassasiyet saptanmış ve laboratuvar incelemelerinde hafif ALT yüksekliği, hafif bilirubin yüksekliği ve ciddi GGT yüksekliği, hafif BUN yüksekliği ve hemoglobin düşüklüğü izlenmiştir.

3.GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

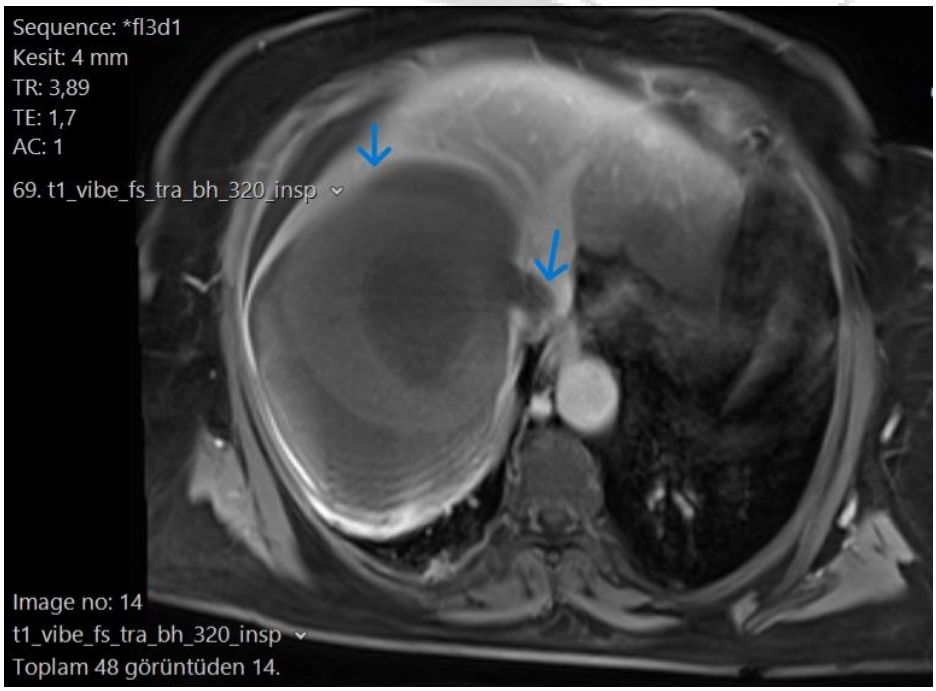
Merkezimizde yapılan görüntüleme çalışmalarında, dinamik karaciğer tetkiklerinde sağ lobun neredeyse tamamını kaplayan yaklaşık 15x10 cm boyutunda içerisinde seviyelenme oluşturan debrise ait görünümün ve membranların izlendiği kist hidatik görünümü mevcuttu. Bu görünüm BT tetkiklerinde hepatik venler ve VCI ile yakın ilişki içerisindeydi. Ayrıca perihepatik alanda serbest mayisi mevcuttu (Resim 1). Daha sonra hastaya merkezimizde preop amaçlı anestezi konsültasyonları yapılmış olup HT öyküsü bulunan hastanın kardiyoloji tarafından değerlendirilmesi istenmiştir. Kardiyoloji konsültasyonu sırasında hastaya EKO yapılması planlanmış ve EKO'da sağ atrium içerisinde sağ ventriküle girip çıkan kitlesel görünüm izlendi. Bunun üzerine hastaya kardiyak MRG çekilmesi kararlaştırılmış olup; görüntülemede karaciğer sağ lobtaki kist hidatiğin sağ hepatik ven aracılığı ile önce VCI'a ve VCI aracılığıyla sağ atrium'a açıldığı ve diyastol hareketi sırasında sağ ventriküle de uzanım gösterdiği izlenmiştir (Resim 2,3,4). Ayrıca hastanın sağ atrium ve sağ ventrikül genişliği artmış olup asendan aorta çapı yaklaşık 42 mm ölçülmüştür.

Hastanın durumu multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmiş ve cerrahi müdahale gerekliliği kararlaştırılmıştır. Ameliyat sırasında genel cerrahi, kardiyovasküler cerrahi iş birliği ile karaciğerdeki

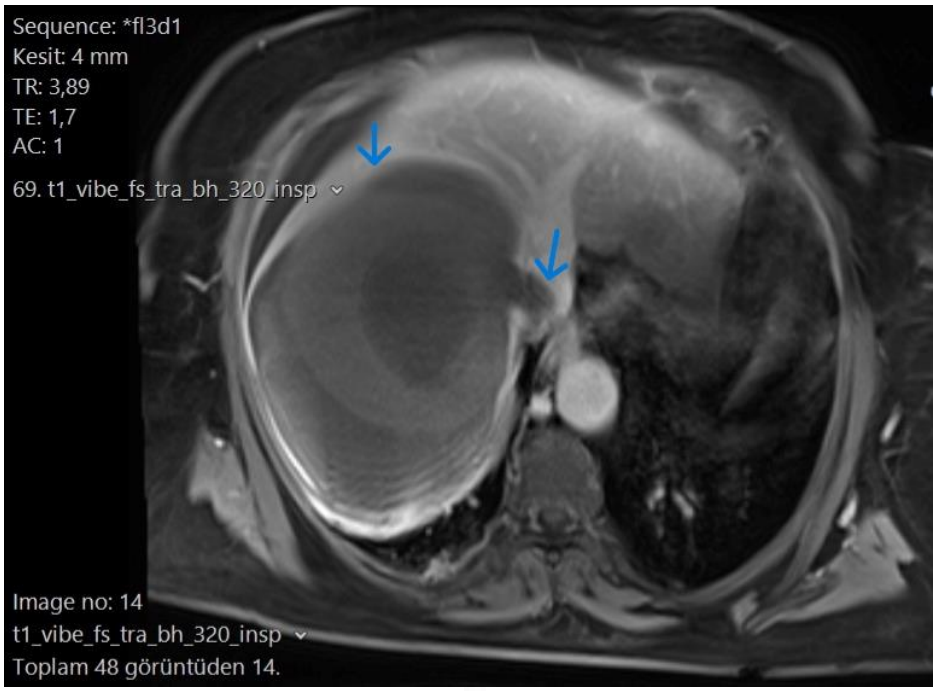
ve kalpteki kistler çıkarılabilmiş patolojiye gönderilmiştir. Ancak, ameliyat sırasında beklenmedik bir komplikasyonla karşılaşılmış ve hastanın durumu hızla kötüleşmiştir. Ne yazık ki, hastamızın ameliyat sonrası dönemi komplikasyonlar nedeniyle olumsuz seyretmiş ve eksitus gerçekleşmiştir. Patoloji sonucu karaciğer ve sağ atrium içerisinden çıkarılan biyopsi materyallerinde aselüler lamellar membranlar görülmüş ve kist hidatik tanısı doğrulanmıştır.



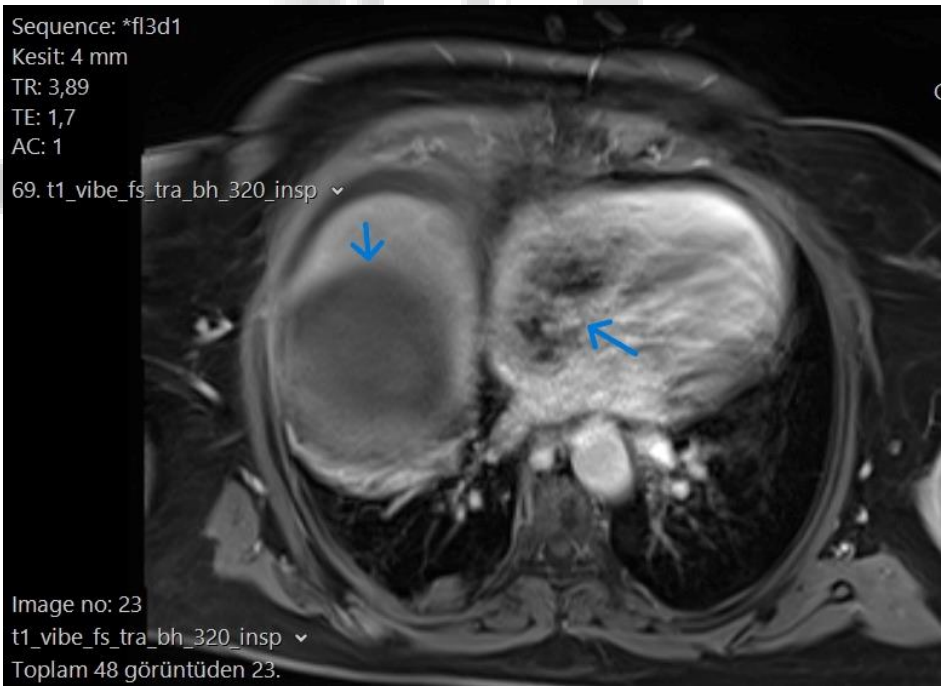
Resim 1: Hastanın Dinamik Karaciğer İncelemesinde Portal Venöz Faz Görüntülemesi



Resim 2: Kardiyak MRG görüntülemelerinde kist hidatiğin yayılımı



Resim 3: Kardiyak MRG görüntülemelerinde kist hidatiğin yayılımı



Resim 4: Kardiyak MRG görüntülemelerinde kist hidatiğin yayılımı

4.TARTIŞMA

Kist hidatik komplikasyonları nadir görülen ancak önemli bir sağlık sorunudur. Bu olgu, çok nadir olarak değerlendirilebilecek karaciğer sağ lobtaki kist hidatiğin komşu sağ hepatik ven aracılığıyla önce VCI sonra sağ atriyum'a açılıp yayılmasını vurgulamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde böyle bir vaka daha önce bildirilmemiştir.

Tanı sırasında geniş kapsamlı bir fizik muayeneyi takiben, iyi bir anamnez, rutin tetkikler, seroloji ve radyoloji çok önemli yer tutmaktadır. BT ve USG kullanımı özellikle kist hidatik tanısında veya dışlanmasında oldukça faydalı olacaktır. (6) Ayrıca özellikle hepatik kist hidatik tanısı olan hastalarda IVC yayılımını göstermede BT çok etkilidir. (7)

Karaciğer segment 7-8 ve 1 de yerleşimli olan kist hidatiği vakalarında IVC ile yakın komşuluk görüldüğünden, IVC içerisine yayılım daha sıktır. (8)

Bu olguda böyle nadir bir yayılımda multidisipliner yaklaşımın önemini ve kardiyak yayılımın çok ciddi hayati tehlike oluşturduğunu ve gelişebilecek komplikasyonların mortaliteyi etkilediğini görüyoruz. Bu nedenle, cerrahi müdahale öncesi detaylı bir değerlendirme ve uygun önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Olası komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalı ve gerekli tedbirler mutlaka alınamalıdır.

5.SONUÇ

Karaciğer kist hidatiğinin kardiyak yayılımı çok nadirdir ve önemli hayati tehlikelere neden olabileceği için pre-op değerlendirilmesi çok dikkatlice yapılmalıdır. Operasyon sırasında ve post-op komplikasyonlar açısından multidisipliner yaklaşımda bulunulmalı ve gerekli tedbirler mutlaka alınmalıdır.

6.KAYNAKÇA

1. Saliha AM, Kakamad FH, Hammood ZD, Yasin B, Ahmed DM. Abdominal wall hydatid cyst: a review of the literature with a case report. **Int J Surg Case Rep.** 2017;37:154-156.
2. Aksakal N, Kement M, Okkabaz N, Altuntaş YE, Öncel M. Unusually located primary hydatid cysts. **Ulus Cerrahi Derg.** 2015;32(2):130-133.
3. Tabesh H, Ahmadi Tafti H, Ameri S. Unusual presentation of interventricular hydatid cyst: a case report. **Iran J Public Health.** 2015;44(1):130-133.
4. Agha RA, Fowler AJ, Rammohan S, Barai I, Orgill DP; PROCESS Group. The PROCESS statement: preferred reporting of case series in surgery. **Int J Surg.** 2016;36(Pt A):319-323.
5. Salih OK, Celik SK, Topcuoglu MS, Kisacikoglu B, Tokcan A. Surgical treatment of hydatid cysts of the heart: a report of 3 cases and a review of the literature. **Can J Surg.** 1998;41:321-327.
6. Singh SK, Wadhwa P, Chandramohan V. Primary retrovesical hydatidosis causing chronic renal failure. **Int J Urol.** 2006;13(1):76-79.
7. Chemchik H, Naija W, Alimi F, Kortas MC, Farhat I, Said R. Embolie pulmonaire due à la rupture d'un kyste hydatique hépatique. **Ann Fr Anesth Reanim.** 2010;29(9):662-663.
8. Ismail IB, Sghaier M, Boujmil K, Rebii S, Zoghlami A. Hydatid cyst of the liver fistulized into the inferior vena cava. **Int J Surg Case Rep.** 2022;94:107060.

Makale id= 225

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3154-8477, 0000-0002-2035-5330

Her Gece Sarımsak Yutan Hastada Özefagus Rüptüre Oldu

Uzman Dr. Aysun Gündüz Uslu[1], Prof.Dr. Veysel Burulday[1]
[1]Malatya Battalgazi Devlet Hastanesi
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Aysun Gündüz Uslu

Özet: *Özofagus perforasyonu nadir görülmesine rağmen yüksek mortalite oranları nedeniyle erken tanı ve uygun yönetim gerektiren, hayatı tehdit eden bir klinik durumdur. Tanıda gecikme mortaliteyi %50'ye kadar artırabilmektedir. En sık neden iyatrojenik girişimler olmakla birlikte spontan, travmatik ve yabancı cisim ilişkili perforasyonlar da görülebilmektedir. Bu olguda, bilinen diyabetes mellitus tanısı bulunan 66 yaşındaki erkek hasta, sarımsak yutma sonrası boğazda takılma hissi ve yaklaşık 10 dakika süren öksürük şikâyeti ile acil servise başvurmuştur. Toraks BT incelemesinde proksimal özefagus düzeyinde paraözefageal minimal serbest hava dansiteleri, intramural hematom ile uyumlu yüksek dansiteli sıvı koleksiyonu ve mediastinal hemoraji lehine bulgular saptanmıştır. Endoskopide distal özefagusta minimal erozyon ve proksimalde inlet patch izlenmiş, ancak intramural hematom ve mediastinal hemoraji değerlendirilememiştir. Özofagografi ile perforasyon doğrulanmıştır. Multidisipliner değerlendirme sonucunda genel durumu stabil olan hastada cerrahi müdahale planlanmamış, konservatif izlem tercih edilmiştir. Takip BT incelemelerinde intramural hematomun sınırlı kaldığı ve mediastinal hava ile hemoraji bulgularının gerilediği gözlenmiştir. Bu olgu, özofagus perforasyonu şüphesinde endoskopi normal olsa dahi toraks BT'nin kritik öneme sahip olduğunu ve seçilmiş stabil hastalarda perforasyonun konservatif yaklaşımla gerileyebileceğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Özefagus Perforasyonu, Sarımsak, Rüptür*

Esophageal Rupture in a Patient With Habitual Nightly Garlic Ingestion

Abstract: *Esophageal perforation is a rare but life-threatening condition associated with high morbidity and mortality, particularly when diagnosis is delayed, with reported mortality rates reaching up to 50%. Although iatrogenic causes constitute the most common etiology, spontaneous, traumatic, and foreign body–related perforations may also occur. We present the case of a 66-year-old male patient with a history of diabetes mellitus who presented to the emergency department with a sensation of foreign body impaction and persistent coughing following ingestion of a garlic clove. Thoracic computed tomography (CT) demonstrated minimal paraesophageal free air at the proximal esophageal level, a high-density fluid collection extending inferiorly consistent with intramural hematoma, and findings suggestive of mediastinal hemorrhage. Additionally, intramural hematoma and air densities were noted along the proximal two-thirds of the esophagus. Upper gastrointestinal endoscopy revealed minimal distal esophageal erosions and a 1-cm inlet patch in the proximal esophagus; however, intramural hematoma and mediastinal involvement could not be adequately assessed. Esophagography subsequently confirmed the diagnosis of esophageal rupture. Following multidisciplinary evaluation, conservative management was preferred due to the patient's stable clinical status. Serial follow-up CT examinations demonstrated spontaneous containment of the intramural hematoma and regression of mediastinal air and hemorrhagic findings. This case highlights the critical role of thoracic CT in suspected esophageal perforation, even when endoscopic findings are inconclusive, and underscores that selected hemodynamically stable patients may be successfully managed with non-operative treatment.*

Keywords: *Esophageal Perforation, Garlic, Rupture*

1. Giriş

Özofagus perforasyonu, hekimler açısından tanı ve tedavisi zor olan ve yüksek mortalite oranlarına sahip nadir bir klinik durumdur. Çoğu zaman asemptomatik veya nonspesifik bulgularla seyredebildiği için tanı koymak güç olabilir. Tanısal tekniklerin ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesine rağmen özofagus perforasyonu hala doğrudan hayati tehlike oluşturabilen bir durumdur ve tanı geciktiğinde mortalite oranları %50'ye kadar ulaşabilmektedir. (1–2)

Özefagus yaklaşık 25–30 cm uzunluğunda olup farinks ile mide kardiyasını birbirine bağlayan fibromüsküler bir yapıdır. C6 vertebra seviyesinden başlayarak T11 vertebra seviyesine kadar uzanır. Seyri boyunca üç anatomik darlık içerir. Birinci darlık krikofarengeal kasın oluşturduğu giriş seviyesindeki darlıktır ve en dar segmenttir. İkinci darlık sol ana bronş ve arkus aortanın özefagusu çaprazladığı seviyede oluşur. Üçüncü darlık ise özefagusun diyaframı geçtiği bölgede yer alır.

Özefagus rüptürü ile ilişkili ağrı genellikle ani başlangıçlı ve şiddetlidir; sıklıkla sırt veya sol omuza yayılabilir. Taşikardi veya ateş eşlik edebilir. Rüptür gastroözefageal bileşke düzeyinde olduğunda epigastrik ağrı görülebilir. Nadiren hematemez veya melena ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda 24–48 saat içinde mediastinit gelişebilmektedir. (7)

Rüptür etyolojisinde en sık neden iyatrojenik girişimlerdir. (3–4) Tanısal endoskopilerde perforasyon oranı düşük olsa da yabancı cisim çıkarılması, pnömatik dilatasyon, myotomi veya ablasyon gibi terapötik endoskopik işlemlerde perforasyon riski artmaktadır. Hipofarenks ve distal özefagus perforasyonları daha sık görülmektedir. (5–6)

Non-iyatrojenik perforasyonların en sık nedeni spontan rüptürlerdir ve tüm vakaların yaklaşık %15'ini oluşturur. Genellikle diyafragmatik hiatusun posterolateral duvarında görülür ve özefagus içi basıncın ani yükselmesi sonucu gelişir. Musküler tabakada uzunlamasına yırtılma ile karakterizedir. (5–6)

Travmatik özofagus yaralanmaları ise nadir olmakla birlikte yüksek mortalite ile ilişkilidir ve genellikle penetran veya künt travmalara sekonder gelişir. Yabancı cisim yutulmasına bağlı rüptürler oldukça nadirdir ve etkilenen segmentte duvar iskemisi ve ardından gelişen nekroz sonucu perforasyon oluşabilmektedir. (5–6)

2. Olgu Sunumu

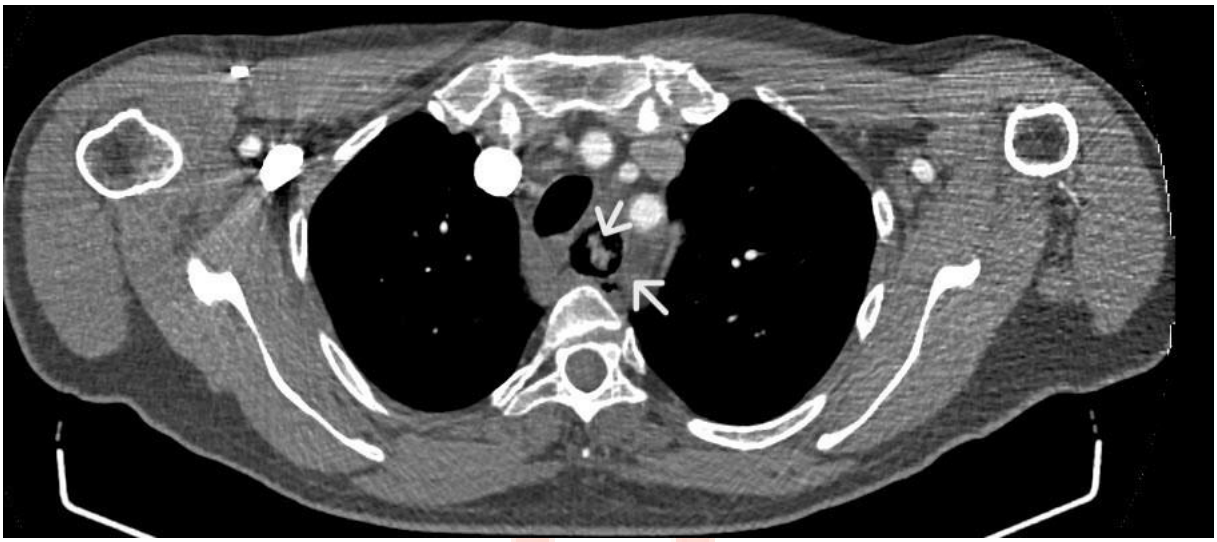
Her gece sarımsak yutma alışkanlığı bulunan 66 yaşında erkek hasta, bilinen diyabetes mellitus öyküsü ile başvurdu. Hastanın bir gece sarımsak yuttuktan sonra boğazında takılma hissi oluştuğu ve yaklaşık 10 dakika süren öksürük geliştiği öğrenildi. Bu şikayetler üzerine hasta acil servise başvurdu.

3. Görüntüleme Bulguları:

Hastaya ilk olarak akciğer grafisi çekildi ve ardından toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi yapıldı. Toraks BT'de proksimal özefagus düzeyinde paraözefageal alanda ve mediastende minimal serbest hava dansiteleri izlendi. Ayrıca proksimal özefagustan inferiora doğru uzanan paraözefageal alanda yüksek dansiteli sıvı koleksiyonu saptandı (Resim1). Bu bulgular öncelikle intramural hematom ve mediastinal hemoraji ile uyumlu olarak değerlendirildi. Özefagusun proksimalinden itibaren yaklaşık üçte ikilik segmentte intramural hematom ve hava dansiteleri dikkati çekmekteydi.

Perforasyon olasılığı nedeniyle hasta yatırılarak endoskopi planlandı. Endoskopi incelemesinde distal özefagusta minimal erozyone alanlar izlendi. Proksimal özefagusta yaklaşık 1 cm boyutunda inlet patch saptandı. Endoskopi sırasında intramural hematom ve mediastinal hemoraji değerlendirilemedi.

Daha sonra hastaya özefagografi yapıldı ve özefagus rüptürü bu inceleme ile doğrulandı (Resim 2). Multidisipliner değerlendirme sonucunda genel durumu iyi olan hastada cerrahi tedavi planlanmadı ve konservatif takip kararı alındı. Takip BT incelemelerinde ve 5 gün sonra alınan özefagografi incelemelerinde intramural hematomun gerilediği ve mediastinal hemoraji ile serbest hava dansitelerinin belirgin şekilde azaldığı izlendi (Resim 3).



Resim 1: BT incelemede proksimal özefagustan inferiora doğru uzanan paraözefageal alanda yüksek dansiteli sıvı koleksiyonu

Resim 2: Özefagografi incelemesi

Resim 3: 5 gün sonra yapılan kontrol özefagografi incelemesi

3. Tartışma

Özefagus perforasyonu nadir görülmesine rağmen yüksek mortalite oranları nedeniyle erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Tanıda klinik bulguların yanı sıra görüntüleme yöntemleri kritik rol oynamaktadır.

Bilgisayarlı tomografi özellikle mediastinal hava, intramural hematom ve paraözefageal koleksiyonların gösterilmesinde oldukça duyarlıdır. Özefagografi ise perforasyonun doğrudan gösterilmesinde önemli bir tanısal yöntemdir. Endoskopi bazı durumlarda perforasyonu saptamada yetersiz kalabilmektedir.

Bu olguda olduğu gibi yabancı cisim yutulmasına bağlı özefagus rüptürü oldukça nadir görülmektedir. Yabancı cisimlerin özefagus duvarında oluşturduğu basınç ve lokal iskemi sonucunda nekroz gelişebilir ve perforasyon meydana gelebilir.

Literatürde bazı özefagus perforasyonu vakalarının uygun hasta seçimi ile cerrahi müdahale gerektirmeden konservatif olarak izlenebildiği bildirilmiştir. Bu olguda da multidisipliner değerlendirme sonucunda konservatif yaklaşım tercih edilmiş ve takip görüntülemelerinde bulguların gerilediği gözlenmiştir.

4. Sonuç

Özefagus rüptürü nadir görülmekle birlikte hayatı tehdit edebilen ciddi bir klinik durumdur. Endoskopi normal olsa bile şüpheli hastalarda bilgisayarlı tomografi ve özefagografi gibi görüntüleme yöntemleri mutlaka kullanılmalıdır. Bazı seçilmiş vakalarda konservatif tedavi ile başarılı sonuçlar elde edilebilir.

5. Kaynakça

1. Badertscher P, Delko T, Oertli D, Reuthebuch O, Schurr U, Pradella M, Kühne M, Sticherling C, Osswald S. Surgical repair of an esophageal perforation after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. Indian Pacing Electrophysiol J. 2019;19(3):110-113.

2. Dudzinski DM, Mangalmurti SS, Oetgen WJ. Characterization of medical professional liability risks associated with transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(3):359-364.
3. Huu Vinh V, Viet Dang Quang N, Van Khoi N. Surgical management of esophageal perforation: role of primary closure. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2019;27(3):192-198.
4. Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. Am J Surg. 2004;187(1):58-63.
5. Beal SL, Pottmeyer EW, Spisso JM. Esophageal perforation following external blunt trauma. J Trauma. 1988;28(10):1425-1432.
6. Onodera Y, Nakano T, Fukutomi T, Naitoh T, Unno M, Shibata C, Kamei T. Thoracoscopic esophagectomy for a patient with perforated esophageal epiphrenic diverticulum after kidney transplantation: a case report. Transplant Proc. 2018;50(10):3964-3967.
7. Young CA, Menias CO, Bhalla S, Prasad SR. CT features of esophageal emergencies. Radiographics. 2008;28:1541-1553.

Makale id= 241

Sözlü Sunum

ORCID ID: 45

Parsiyel Trizomi 7p ve Parsiyel Monozomi 9p'li Olgu

Ph.D Şükriye Yılmaz[1], Researcher Dilhan Kuru[1], Researcher Ayşe Çırakoğlu[1], Researcher Yelda Tarkan-Argüden[1], Researcher Elif Yosunkaya-Fenerci[1]
[1]Istanbul University-Cerrahpaşa

*Corresponding author: Şukriye Yılmaz

Özet: *Parsiyel trizomi 7p ve parsiyel monozomi 9p sendromları nadir görülen kromozom bozukluklarıdır. Kısmi trizomi 7p sendromunun klinik bulguları arasında zeka geriliği, dolikosefali, mikrognati, mongoloid aks, düşük yerleşimli malforme kulaklar, anormal dermatoglifikler yer alır. Kısmi monozomi 9p sendromunun klinik bulguları arasında zeka geriliği, kraniyofasiyal malformasyonlar, anormal dermatoglifikler, kısa ve yele boyun, ekstremite malformasyonları ve kardiyovasküler anormallikler yer alır. Bu çalışmada kısmi 7p trizomi ve kısmi 9p monozomili bir olgu ve dengeli t(7;9)(p21;p24) taşıyıcılarına sahip aile üyeleri sunulmaktadır. Nörogelişimsel gecikme ve çoklu konjenital anomaliler nedeniyle polikliniğimize başvuran 11 aylık erkek çocuk, aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babanın onuncu gebeliğiydi. Aile öyküsünde ailenin iki sağlıklı kızının yanı sıra dört adet ilk trimesterde düşük yaptığı ve üç kızının etiyolojisi bilinmeyen bir nedenle yeni doğan döneminde öldüğü öğrenildi. Probandımızın periferik kan örneğinden standart sitogenetik inceleme GTL bantlama ile gerçekleştirildi ve ISCN'ye (1995) göre değerlendirildiğinde, ilk sitogenetik bulgu, 9p'de ekstra bir materyal ortaya çıkardı. Ebeveynlerin sitogenetik analizinde babanın karyotipinin 46,XY, annenin karyotipinin ise 46,XX,t(7;9)(p21;p24) olduğu görüldü. Erkek ve iki kız kardeş de muayene edildi ve kız kardeşlerden biri ve erkek kardeşte normal karyotipler bulunurken, ablası annesi gibi dengeli translokasyon taşıyıcısı olarak ortaya çıktı. Dolayısıyla probandımızın karyotipi 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p24)mat idi. Daha sonra G-bantlamadan elde ettiğimiz bulguları doğrulamak için floresan in situ hibridizasyon (FISH) çalışmaları yapıldı. Dolayısıyla probandımızın FISH'den sonraki karyotipi: 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p24). ish der(9)t(7;9)(p21;p24)(wcp7+;wcp9+)mat Sunulan olgunun klinik bulguları parsiyel 7p+ ve parsiyel 9p- sendromlarının klinik bulgularıyla karşılaştırıldı. Vakamızın bulgularının çoğu literatürde bildirilen bulgularla uyumludur. Yalnızca supraorbital sırt ve ayak parmağı anormalliklerinin belirginliği (1. ve 3. ayak parmaklarının 2. ayak parmağında üst üste binmesi) daha önce bildirilmemiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Parsiyel Trizomi*

A Case With Partial Trisomy 7p and Monosomy 9p

Abstract: *Partial trisomy 7p and partial monosomy 9p syndromes are rare chromosomal disorders. Among the clinical findings of partial trisomy 7p syndrome are mental retardation, dolicocephaly, micrognatia, mongoloid axis, low-set malformed ears, abnormal dermatoglyphics. The clinical findings of partial monosomy 9p syndrome include mental retardation, craniofacial malformations, abnormal dermatoglyphics, short and webbed neck, extremity malformations and cardiovascular abnormalities. This study presents a case with partial 7p trisomy and partial 9p monosomy and his family members with balanced t(7;9)(p21;p24) carriers. 11 month old boy referred to our outpatient clinic for neurodevelopmental delay and multiple congenital abnormalities is product of a tenth gestation of non-consanguineous healthy parents. Family history reveals the family, besides two healthy daughters, had four first trimestre abortions, and three daughters who died in the neonatal period of unknown etiology. The initial cytogenetic study from our proband's peripheral blood sample, which was performed by standart cytogenetic techniques, GTL banding, and evaluated according to the ISCN (1995), revealed an extra material on 9p. The cytogenetic analysis of the parents showed that the father's karyotype was 46,XY and the*

mother's was 46,XX,t(7;9)(p21;p24). The brother and two sisters were also examined and in one of the sisters and the brother normal karyotypes were found while the elder sister appeared as balanced translocation carrier like her mother. Therefore, our proband's karyotype was 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p24)mat. Recently, fluorescence in situ hybridization (FISH) studies were performed in order to confirm our findings from G-banding. Thus, our proband's karyotype after FISH was: 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p24). ish der(9)t(7;9)(p21;p24)(wcp7+;wcp9+)mat The clinical findings of the present case were compared with the clinical findings of partial 7p+ and partial 9p- syndromes. Most of the findings of our case are consistent with the findings reported in the literature. Only the prominency of the supraorbital ridge and toe abnormalities (overlapping of the 1st and 3rd toes on the 2nd toe) were not reported before.

Keywords: *Parsiyel Trizomi*

INTRODUCTION

Partial trisomy 7p in a rarely seen genetic disorder. The literatüre have been reported that very few patients. Among the clinical findings of partial trisomy 7p syndrome are mental retardation, dolicocephaly or microbrachycephaly, micrognatia, mongoloid axis, low-set malformed ears, hypertelorism, abnormal dermatoglyphics[1-3]". Partial monosomy 9p syndromes are rare autosomal dominant chromosomal disorders presenting whith a broad spectrum of clinical findings[4]. The clinical features of partial monosomy 9p syndrome include mental retardation, craniofacial malformations, abnormal dermatoglyphics, short and webbed neck, extremity malformations and cardiovascular abnormalities[5,6]".

We describe a 11 months old boy with partial 7p trisomy and partial 9p monosomy and his family members with balanced t(7;9)(p21;p24) carrier.

CLINICAL AND CYTOGENETIC FINDINGS

Clinical Findings

11 month old boy referred to our outpatient clinic for neurodevelopmental delay and multiple congenital abnormalities is product of a tenth gestation of non-consanguineous healthy parents. Family history reveals the family, besides two healthy daughters, had four first trimestre abortions, and three daughters who died in the neonatal period of unknown etiology.

The pedigree is shown in Figure 1. The patient was born at term by sectio and had normal persentile values. Prenatal ultrasonography examination showed left polycystic kidney and he had nephrectomy due to renal complications in postnatal period. Some of the clinical findings are presented in Figure 2.

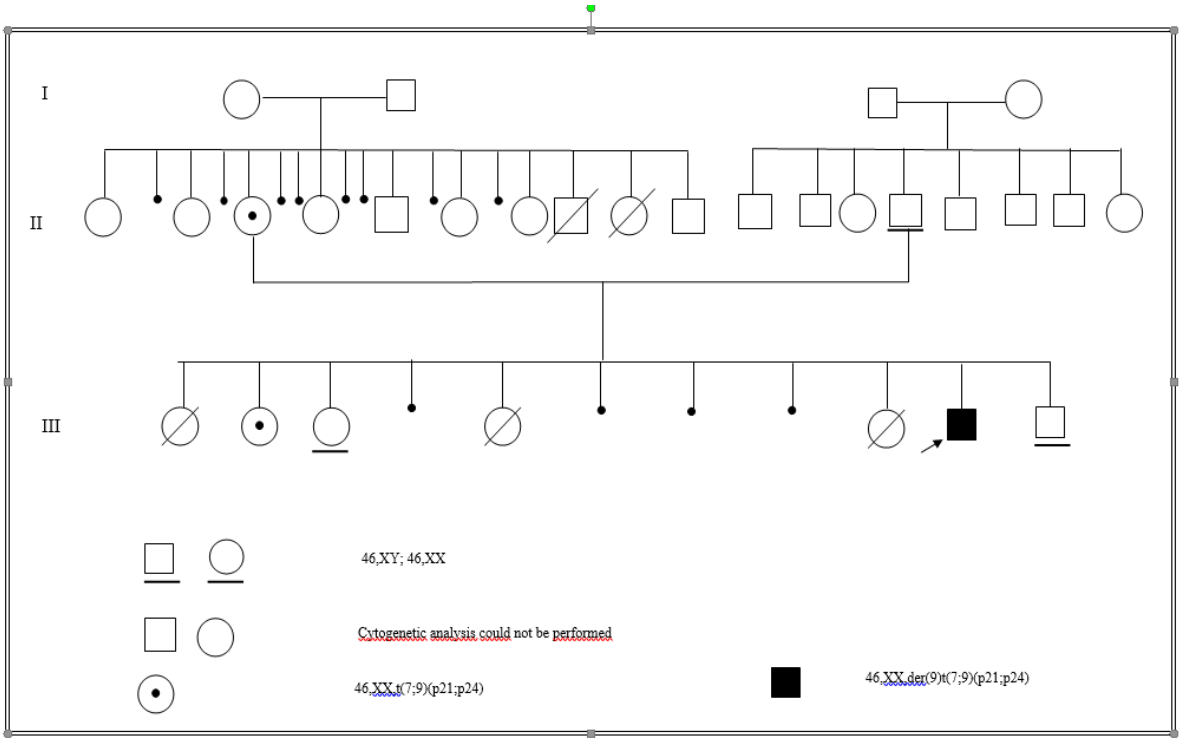


Figure 1: Pedigri with the patient

Figure 2: Clinical Findings of the Case.

Cytogenetic Findings

The initial cytogenetic study from our proband's peripheral blood sample, which was performed by standart cytogenetic techniques, GTL banding, and evaluated according to the ISCN (2024), revealed an extra material on 9p[7"]. The cytogenetic analysis of the parents showed that the father's karyotype was 46,XY and the mother's was 46,XX,t(7;9)(p21;p24). The brother and two sisters were also examined and in one of the sisters and the brother normal karyotypes were found while the elder sister appeared as balanced translocation carrier like her mother. Thus, the proband was thought to have partial trisomy of 7p and partial monosomy of 9p. Therefore, our proband's karyotype was 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p4)mat (Figure 3). Recently, fluorescence in situ hybridization (FISH) studies were performed in order to confirm our findings from G-banding. Whole chromosome paint probes for chromosome 7 (Texas Red-labeled) and 9 (FITC-labeled) were hybridized to the metaphases from the proband and the proband's mother and sister, and detected according to the manufacturer's instructions (XCP-MetaSystems). Thus, our proband's karyotype after FISH was 46,XY,der(9)t(7;9)(p21;p24). ish der(9)t(7;9)(p21;p24)(wcp7+;wcp9+)mat (Figure 4).

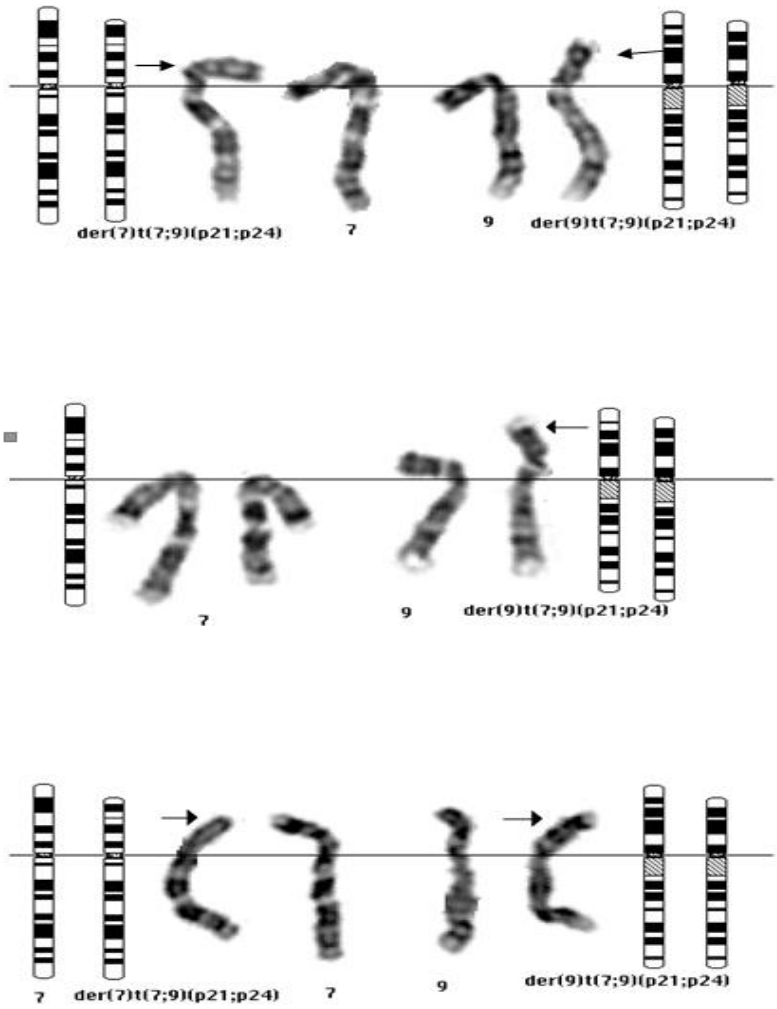


Figure 3: Partial karyogram of the patient and his mother and sister

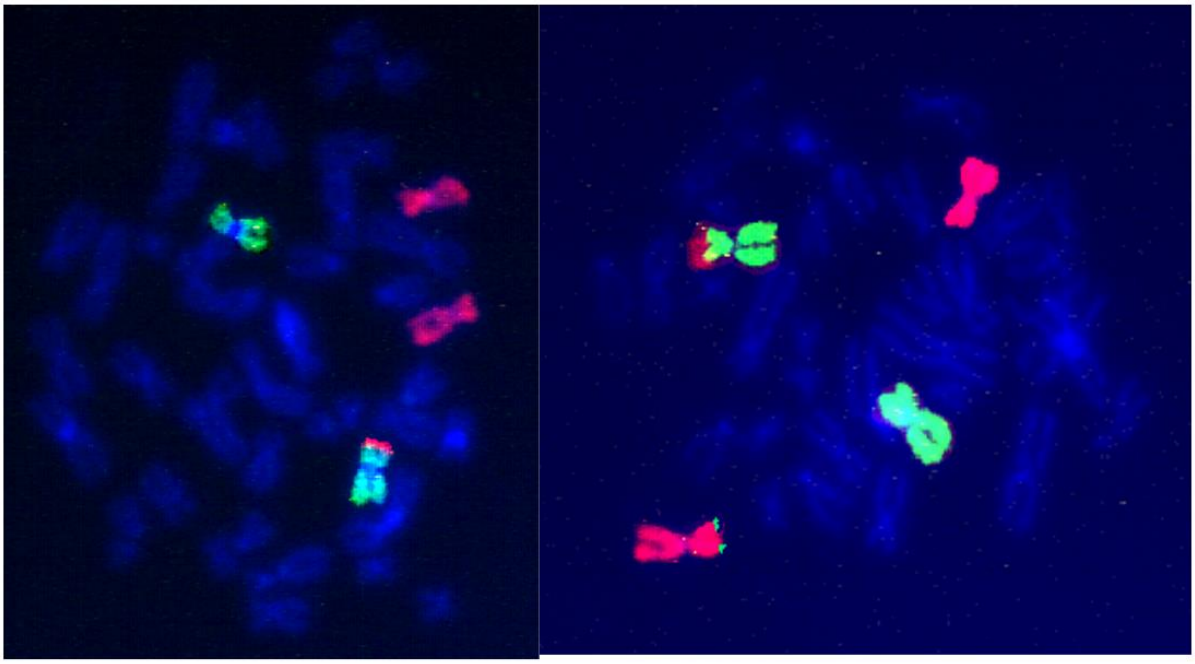


Figure 4: FISH images A) FISH images of the case *(Red signals correspond to chromosome 7, and green signals correspond to chromosome 9).* B) FISH images belonging to the mother of the case *(Red signals correspond to chromosome 7, and green signals correspond to chromosome 9).*

DISCUSSION

Of all partial trisomy 7p cases, 51% consists of children with unbalanced chromosomal constitution born to balanced translocation carrier parents. Our case represents one such with a balanced translocation carrier mother. In the literature, wide anterior fontanelle is a significant finding in cases with duplication of 7p21.2 region. The deletions of the same region is known to be associated with craniosynostosis syndromes. One of the homeobox genes, human Mox2 has been mapped to 7p22.1-p21.3. This gene is expressed in a range or mesodermal structures, including developing limbs, groups of muscles of the head, and the developing palate. Mutations of the gene is suggested to be involved in some craniofacial and/or skeletal abnormalities. Additionaly, it is known that Gax homeobox gene is also expressed from 7p21 and is supposedly related with embryological cardiovascular tissues. 43% of the 7p trisomy cases are reported to be associated with cardiovascular abnormalities. The present patient has congenital heart defects. Genitalia abnormalities reported to be observed in 39% of the 7p trisomy cases. Our patient has cryptorchidism.

The region between 9p23 to 9pter is associated with tyrosin related protein genes (TRP1 and TRP2), glycine decarboxilase 1 gene (GDC1), excitator amino acid transporter 1 gene (EAAC1), very low density lipoprotein receptor gene (VLDLR). Another gene related with male gonadal differentiation is also present in the same region[8-11”].

Table 1: Comparison of the clinical findings of our case with the literatüre

Clinical findings of our case	**7p+**	**9p-**
Developmental delay	+	+
Mental retardation	+	+
Trigonocephaly	-	+

Clinical findings of our case	7p+	9p-
Mikrognati	+	+
Thinning hair	-	-
Dysmorphic low-set ears	+	+
Mongoloid axis	+	+
Hypertelorism	+	+
Epicanthus	-	+
Prominence in the supraorbital arch	-	-
Flat nasal bridge	-	+
Small mouth with ends pointing downwards	+	+
Separated nipples		+
Atypical dermatoglyphics	+	+
Toe anomalies	-	-
Kidney anomalies	+	-

The clinical findings of the present case were compared with the clinical findings of partial 7p+ and partial 9p- syndromes (Table 1). Most of the findings of our case are consistent with the findings reported in the literature[1-6,9-11]". Only the prominency of the supraorbital ridge and toe abnormalities (overlapping of the 1st and 3rd toes on the 2nd toe) were not reported before.

REFERENCES

1. Güvenç O, Saygı M, Duman TA Rare combination in an infant patient: trisomy 7p and tetralogy of fallot. Cardiology in the Young 2022; page 1 of 3. doi: 10.1017/S1047951122002062
2. Ahlbom BE, Wahlström J, Saalman R etal. Severe Psychomotor Retardation in a Boy With a Supernumerary Derivative Chromosome Resulting in Partial Trisomy 21 and Partial Trisomy 7p. Annales De Genetique 2003;46:29-35.
3. Cai T, Yu P, Tagle DA etal. Duplication of 7p21.2-pter due to maternal 7p21q translocation : implications for critical segment assignment in the 7p duplication syndrome. Am J Med Genet. 1999;86:305-311.
4. Bouzyk M, Bryant SP, Evans C etal. Integrated Radiation Hybrid and Yeast Artificial Chromosome Map of Chromosome 9p. Eur J Hum Gene.t 1997;5:229-307.
5. Pugnaloni F, Onesimo R, Blandino R etal. Insights into the Cardiac Phenotype in 9p Deletion Syndrome: A Multicenter Italian Experience and Literature Review. Genes 2023;14, 146. https://doi.org/10.3390/genes14010146
6. Serra A, Bova R, Bellanova G etal. Partial 9p monosomy in a girl with a dic(9p23;13p11) minor anomalies, obesity and mental retardation. A J Med Genet. 1997;7: 139-143.
7. Hastings RJ, Moore S, Chia N editors. ISCN 2024: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. Basel: S. Karger; 2024.
8. Kozma C, Haddad BR, Meck JM . Trisomy 7p Resulting From 7p15;9p24 Translocation: Report of a New Case and Review of Associated Medical Complications. Am J Med Genet. 2000;91: 286-290.

9. Starosta RT, Jensen N, Couteranis S etal. Using a new analytic approach for genotyping and phenotyping chromosome 9p deletion syndrome. European Journal of Human Genetics 2024; 32:1095–1105; https://doi.org/10.1038/s41431-024-01667-y

10. Saberi M, Mahjoubi F Simultaneous 9p Deletion and 8p Duplication in a Seven-Year-Old Girl, Detected Using Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification: A Case Report. Iran J Med Sci. September 2022; Vol 47 No 5.

11. Ng J, Sams E, Baldridge D etal. Precise breakpoint detection in a patient with 9p– syndrome. Cold Spring Harb Mol Case Stud.2020; 6: a005348.

Makale id= 247

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2988-639X

Renal Arter Darlığının Tanısında RDUS: Güncel Kriterler Ne Söylüyor?

Uzman Dr. Rana Beyoğlu[1]- Prof.Dr. Mehmet Yurdakul[1]- Prof.Dr. Muharrem Tola[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Uzman Dr. Rana Beyoğlu

Özet: *Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre hipertansiyon, dünya genelinde erken mortalitenin önemli bir nedeni olan ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hipertansiyon olgularının yaklaşık %5'i sekonder hipertansiyon olup, renal arter darlığı (RAD) bu grubun önemli nedenlerinden biridir. Renal Doppler ultrasonografi (RDUS), RAD tanısında ilk basamak görüntüleme yöntemi olup uygun koşullarda uygulandığında yüksek tanısal doğruluğa sahiptir. Bu çalışmanın amacı, referans standart olarak dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) kullanılarak %60 ve üzeri renal arter darlığını saptamada optimal RDUS eşik değerlerini belirlemektir. Bu retrospektif çalışmaya, Eylül 2011–Mayıs 2015 tarihleri arasında RAD ön tanısıyla RDUS ve DSA yapılan, yaşları 25–89 arasında değişen 54 hasta (26 kadın, 28 erkek) dahil edildi. Toplam 101 renal arter değerlendirildi. Pik sistolik hız (PSH), end-diyastolik hız (EDH) ve reno-aortik oran (RAO) için optimal eşik değerleri belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi yapıldı. %60 ve üzeri RAD saptanmasında optimal eşik değerler; PSH için >247 cm/sn (sensitivite %96, spesifite %87), EDH için >60 cm/sn (sensitivite %79, spesifite %81) ve RAO için >2,88 (sensitivite %96, spesifite %83) olarak bulundu. Eğri altındaki alan (AUC) analizinde en yüksek tanısal doğruluk PSH parametresinde izlenirken, bunu sırasıyla RAO ve EDH izledi. Sonuç olarak RDUS, renal arter darlığı tanısında yüksek doğruluğa sahip bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızda belirlenen PSH eşik değeri, oldukça yüksek sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer göstermiştir.*

Anahtar Kelimeler: renal *artery stenosis, doppler, PSV, RAR, EDV, DSA*

RDUS in the Diagnosis of Renal Artery Stenosis: What Do the Current Criteria Tell Us?

Abstract: *According to the World Health Organization, hypertension is a major cause of premature mortality worldwide and is a treatable condition. Approximately 5% of hypertension cases are secondary, with renal artery stenosis (RAS) being an important etiology. Color Doppler Ultrasonography (CDUS) is the first-line imaging modality for the diagnosis of RAS and demonstrates high diagnostic accuracy when performed under appropriate conditions. The aim of this study was to determine optimal CDUS threshold values for detecting ≥60% renal artery stenosis using digital subtraction angiography (DSA) as the reference standard. This retrospective study included 54 patients (26 women, 28 men; age range: 25–89 years) who underwent both CDUS and DSA for suspected RAS between September 2011 and May 2015. A total of 101 renal arteries were evaluated. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to determine optimal cutoff values for peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), and renal–aortic ratio (RAR). The optimal cutoff values for detecting ≥60% RAS were >247 cm/s for PSV (sensitivity 96%, specificity 87%), >60 cm/s for EDV (sensitivity 79%, specificity 81%), and >2.88 for RAR (sensitivity 96%, specificity 83%). Area under the curve (AUC) analysis demonstrated that PSV had the highest diagnostic accuracy, followed by RAR and EDV. CDUS is a highly accurate imaging modality for the diagnosis of RAS. The PSV threshold value identified in this study showed particularly high sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.*

Keywords: *renal artery stenosis, doppler, PSV, RAR, EDV, DSA*

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Renal arter darlığı(RAD) sekonder hipertansiyonun en sık ve tedavi edilebilir bir nedenidir. Hipertansif hastaların %0.5-5'inde neden RAD'dır.[1] RADnın hipertansiyon gibi klinik olarak önemli sonuçları ile birlikte iskemik nefropati ve böbrek yetmezliğine neden olması doğru ve erken tanı ve tedavisini gerektirir.[2,3]

Dijital subtraksiyon anjiyografi(DSA) damarların görüntülenmesinde "altın standart" konumunu korumakta ve renal arterlerin görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak invazif doğası, yüksek maliyeti ve taşıdığı riskler nedeniyle günümüzde pek çok non-invazif tarama yöntemi anjiyografiye alternatif olarak giderek artan sıklıkta uygulama alanı bulmaktadır.[4,5] RADnı düşündüren risk faktörleri saptandığında Renkli Doppler US (RDUS), MRA, BTA ya da kaptoprilli sintigrafi gibi non-invazif görüntüleme yöntemleri tanıda kullanılmaktadır.[6] Tüm bunların yanında RDUS RAD tanısı için en kolay ulaşılabilir, uygulanabilir ve en ucuz tarama yöntemidir. RAD tanısında Doppler'in doğruluk oranları yüksektir. RDUS ile RAD tanısı temel olarak darlık alanında ölçülen akım hızları ile konulmaktadır.[7] RDUS ile RAD tanısında Doppler hız kriterlerini belirlemek amacıyla çoğu 1980-90'lı yıllardan itibaren yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.[8, 9] Ancak, günümüzde Doppler US cihazlarındaki teknik yenilikler, operatör deneyimindeki artış ve Doppler inceleme standartlarının yerleşmesi nedeniyle yeniden kriter oluşturulma gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızın amacı RAD tanısında güncel RDUS hız kriterlerini belirlemektir.

1.1.Renal Arter Darlığı

RAD'nın genel hipertansif populasyondaki sıklığı %0,5-5 arasında değişmektedir.[1, 10] Ancak malign hipertansiyonlu hastalarda RAD %23'ün üzerine çıkmaktadır. RAD, hipertansiyona eşlik eden diabetes mellitus varlığında %10, Abdominal aorta anevrizması varlığında %22, periferik arter hastalığı varlığında %45 sıklıkla izlenmektedir.[10] RADnın en sık nedeni ateroskleroz olup bunu ikinci sıklıkla fibromuskuler displazi (FMD) takip etmektedir.RAD'nın nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.[11, 12]

Tablo 1. RAD Nedenleri

1. Ateroskleroz*
2. Fibromuskuler Displazi (FMD)*
3. Emboli (Atrial Fibrilasyon,Prostetik kapak trombusu,Kardiyak miksoma, Paradoksal veya ateromatöz emboli)
4. Arterit
5. Disseksiyon
6. Konjenital
7. Dıştan bası (renal kistler, neoplasm,perirenal hematom)
8. Renal Arter Anevrizması
9. Aort koarktasyonu
10. Nörofibromatozis
11. Işınlama

*RAD'nın %95'inin nedenidir.

Hipertansif olguların tümünün RAD açısından taranması çok zordur bu nedenle yüksek riskli hasta grubunu tanımak önemlidir. RAD'nın karakteristik klinik özellikleri Tablo 2'de tanımlanmıştır.[11-13]

Tablo 2. RADnda karakteristik klinik özellikler

1. Semptom ve bulgularda ani başlangıç ve hızlı seyir
2. Standart medikal tedaviye direnç
3. Sistemik aterosklerotik hastalık varlığı
4. Aile hikayesinin olmaması
5. Anamnezde sigara kullanımı öyküsü
6. Tekrarlayan pulmoner ödem
7. Diastolik kan basıncı 110 mmHg, grade 3-4 retinopati,diastoliktipteabdominal üfürüm
8. Kanda kreatinin, kolesterol artışı, potasyumda azalma

RAD'nın perkutan transluminal anjiyoplasti (PTA) veya cerrahi olarak primer tamir ya da by-pass yöntemleri ile tedavisinin mümkün olması nedeniyle doğru tanı alması büyük önem taşır. Tanıda altın standart görüntüleme yöntemi halen anjiyografidir ancak invazif ve pahalı olması, iyonizan radyasyon içermesi gibi dezavantajları yüzünden anjiyografiye alternatif olarak geliştirilen çok sayıda non-invazif ve nispeten ucuz görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. RAD tanısında bir tarama yöntemi olarak RDUS önerilmektedir.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2011-Mayıs 2015 tarihleri arasında Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi DSA ünitesinde RAD öntanısıyla anjiyografi çekilen, çekim tarihinden 1 ay önce ya da 1 ay sonraki zaman dilimi içerisinde RDUS ile renal arterleri incelenmiş hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların her iki renal arteri incelendi ve herbiri diğerinden bağımsız kabul edildi. DSA'da renal arterine daha önceden stent yerleştirilen, tek taraflı renal arter okluzyonu bulunan hastalar, fibromuskuler displazi hastaları,aksesuar renal arterler ve RDUS incelemede renal arteri gaz nedeniyle değerlendirilemeyen hastaların ilgili tarafı çalışma dışı bırakıldı. 26'si kadın,28'i erkek toplam 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 59,6±4, yaş aralığı 25 ile 89 arasında idi.

DSA incelemesi İntegris Allura (Philips Healthcare, Hollanda) cihazı ile yapıldı. Seldinger tekniği ile abdominal aortaya 5F pigtail kateter yerleştirilerek abdominal aortografi yapıldı ve her iki renal arter görüntülendi. Her iki renal arter selektif kateterize edilerek anjiyogramlar elde edildi. DSA incelemesinde non-iyonik kontrast maddeler kullanıldı. Renal arterde darlık oranı [1 – (darlık düzeyinde rezidü lümen çapı/ darlık distalindeki normal damar çapı) x 100] formülü ile hesaplandı. Post-stenotik dilatasyon varlığında dilatasyon distali normal lümen olarak kabul edildi.

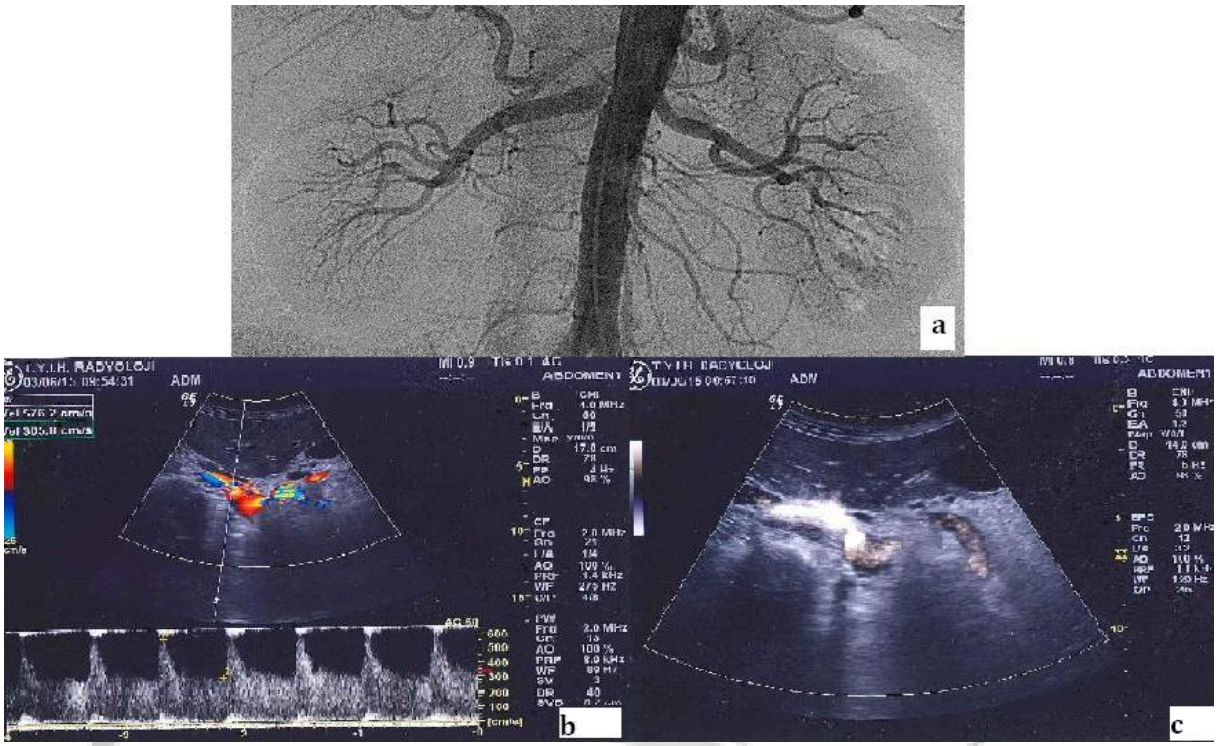
RDUS incelemesi Logiq 7 (General Elektrik, Tokyo, Japonya) US cihazı ile 2 – 4MHz konveks transduser kullanılarak yapıldı. RDUS inceleme 8 saatlik açlığı takiben gerçekleştirildi. Hastalar supin pozisyonda iken anterior ve anterolateral yaklaşımla ve hastalar kontralateral dekübit pozisyondayken lateral transduser pozisyonu ile inceleme yapılarak renal arterler longitidunal planda görüntülendi. İnsonasyon açısı 60 derece tutularak darlık düzeyinde ve distalinde longitidunal planda pik sistolik hız (PSH) ile en düşük end diyastolik hız (EDH) değerleri ölçüldü. Elde edilen en yüksek PSH değerleri ile en düşük EDH değerleri kaydedildi. Abdominal aorta longitidunal kesitlerde görüntülenerek renal arterler orifisi düzeyinde aortadan hız ölçümleri gerçekleştirildi. Darlık düzeyinde renal arterde ölçülen PSH ile aorta hızı oranlanarak Reno-aortik oran (RAO) hesaplandı.

DSA standart referans kabul edilerek RDUS inceleme ile %60 ve üzeri renal arter darlıklarında PSH, EDH ve RAO eşik değeri elde etmek için ROC (receiver operating characteristic) eğrisi oluşturuldu.[34] Doppler parametrelerinin RAD'nı belirlemedeki diagnostik doğruluğunu karşılaştırmak için eğri altındaki alanlar (AUC = Area Under Curve) hesaplandı. AUC değerleri z testi ile karşılaştırıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sensitivite ve spesifitenin en yüksek olduğu hız optimal eşik değer olarak belirlendi. Elde edilen eşik hız değerleri kullanılarak sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.

4.BULGULAR

RAD öntanısıyla DSA ve RDUS ile değerlendirilen 57 hastanın dördünde abdominal gaz nedeniyle değerlendirilemeyen toplam 7 renal arter ve FMD tespit edilen 3 hasta çalışma dışı bırakılarak 54 hastada toplam 101 renal arter çalışmaya dahil edildi.

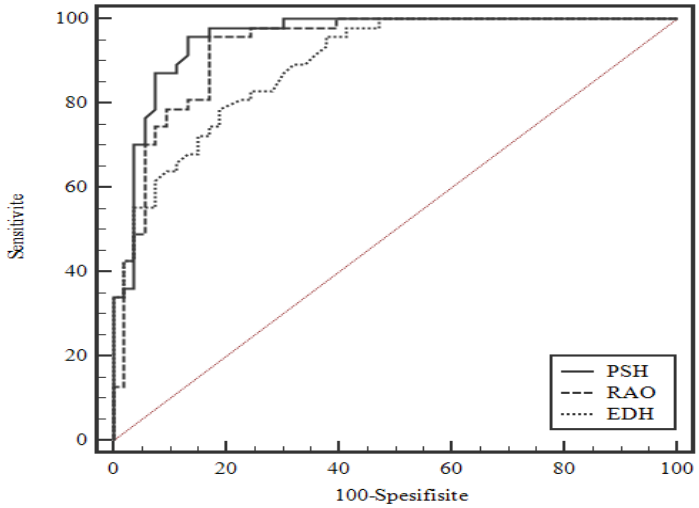
Çalışma kapsamına alınan 101 renal arterin 47'sinde (%46.5) DSA ile %60 ve üzerinde darlık tespit edildi. RAD 6 hastada (%11) bilateraldi. Bir hastanın görüntüsü Resim 1'de gösterilmiştir.



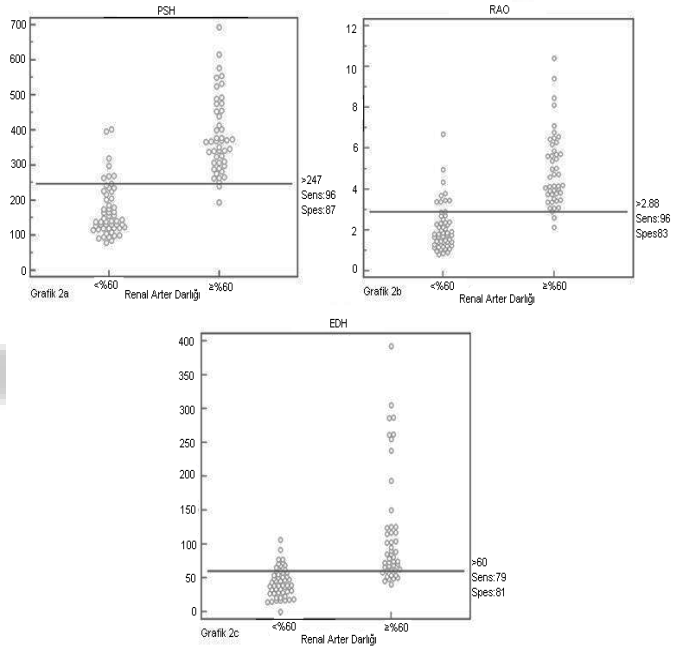
Resim 1. 67 yaşında erkek hastanın DSA ve RDUS görüntüleri.

DSA'da sağ renal arter proksimal kesiminde (a) %68 darlık ve poststenotik dilatasyon izlenmektedir. Doppler incelemede renk modunda (b) darlık düzeyinde hız 576/305 cm/sn, aortada PSH 118 cm/sn ölçülmüştür. RAO 4.8 olarak hesaplanmıştır. B-flow görüntüde (c) darlık anatomik olarak izlenmektedir. PSH: Pik Sistolik Hız, RAO: Renoaortik Oran

%60 ve üzerindeki darlık oranları için ROC eğrisi grafiklerinden PSH, EDH ve RAO için optimum değerler bulundu ve bu değerler üzerinden doğruluk oranları hesaplandı. RDUS inceleme ile %60 ve üzerindeki darlıkların tanısında PSH için optimal eşik değer %96 sensitivite, %87 spesifite ile >247 cm/sn olarak belirlendi. RAO için eşik değer %96 sensitivite ve %83 spesifite ile >2.88, EDH için eşik değer ise %79 sensitivite ve %81 spesifiteyle>60 cm/sn olarak tespit edildi (Grafik 1, Grafik 2a-2b-2c, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5).



Grafik 1. %60 ve üzerindeki RAD'nı tespit etmede hız ölçüm parametrelerinden elde edilen ROC eğrileri(PSH: Pik sistolik hız, EDH: End diyastolik hız, RAO: Renoaortik oran)



Grafik 2. <%60 ve ≥%60 renal arter darlıklarında PSH (a), RAO (b) ve EDH (c) ölçümlerinin dağılımını gösteren grafikler.

Horizontal çizgi optimum eşik değeri göstermektedir.PSH: Pik Sistolik Hız, EDH: End Diyastolik Hız, RAO: Renoaortik Oran, Sens: Sensitivite, Spes: Spesifite

Tablo 3:%60 ve üzerindeki RAD tanısında çeşitli PSH değerlerine göre doğruluk oranları

PSH (cm/sn)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
>200	98	72	75	98
>225	98	80	80	98
>247	96	87	87	96
>265	87	89	87	89
>288	80	93	91	85

PSH: Pik Sistolik Hız, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

Tablo 4:%60 ve üzerindeki RAD tanısında çeşitli RAO değerlerine göre doğruluk oranları

RAO	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
>2.26	98	68	73	97
>2.50	98	76	78	98
>2.88	96	84	83	96
>3.10	85	83	82	87
>3.53	74	91	88	80

RAO: Renoaortik Oran, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

Tablo 5:%60 ve üzerindeki RAD tanısında çeşitli EDH değerlerine göre doğruluk oranları

EDH (cm/sn)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
>40	98	53	64	97
>50	89	66	70	88
>60	79	81	78	81
>70	64	89	83	74
>81	51	96	92	69

EDH: End Diyastolik Hız, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

Doppler parametrelerinin ROC eğrileri grafiklerinden tanısal en iyi parametreyi belirlemek için eğri altındaki alanlar (Area Under Curved = AUC)hesaplanarak karşılaştırma yapıldı (Tablo 6). PSH için [AUC = 0.95 (0.89 - 0.98)], RAO için [AUC = 0.93 (0.86 - 0.97)] EDH için [AUC = 0.89 (0.81 - 0.94)] olarak hesaplandı.

AUC değerlerini karşılaştırdığımızda %60 ve üzerindeki darlıkların tanısında PSH en yüksek doğruluğa sahipken, bunu sırasıyla RAO ve EDH takip ediyordu. PSH ile RAO' ın doğruluk oranlarını karşılaştırdığımızda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilken (p = 0.28), PSH ile EDH'ın

doğruluk oranlarını karşılaştırdığımızda ise fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p = 0.02). RAO ile EDH arasındaki farklıklık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0.24) (Tablo 7).

Tablo 6:%60 ve üzerindeki RAD tanısında RDUS'un tanısal doğruluğu

	AUC (%95 GA)	*Kriter*	*Sensitivite (%)*	*Spesifite (%)*	*PPD (%)NPD (%)*	
PSH	0.95 (0.89-0.98)	>247	95	87	87	96
RAO	0.93 (0.86-0.97)	>2.88	96	83	83	96
EDH	0.89 (0.81-0.94)	>60	79	81	78	81

AUC: Area Under Curved = Eğri Altındaki Alan,GA: Güven Aralığı, PSH: Pik Sistolik Hız, EDH: End Diyastolik Hız, RAO: Renoaortik Oran, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer.

Tablo 7:%60 ve üzerindeki RAD tanısında Doppler parametrelerinin eğri altındaki alanlarının karşılaştırılması

	AUC Farkı (%95 GA)	p Değeri
PSH-RAO	0,02 (0,019 - 0,066)	0,28
PSH-EDH	0,06 (0,009 - 0,114)	0,02
RAO-EDH	0,03 (0,025 - 0,101)	0,24

AUC: Area Under Curved = Eğri Altındaki Alan,GA: Güven Aralığı,PSH: Pik Sistolik Hız, EDH: End Diyastolik Hız, RAO: Renoaortik Oran

5.TARTIŞMA

RAD'nın genel hipertansif hastalardaki sıklığının düşük olması (%0.5 – 5) seçilmiş hastalarda renal arterlerin görüntülenmesi gerekliliğini doğurur. Bu nedenle renovasküler hipertansiyon için yüksek riskli hastaların belirlenmesi önem taşır. Hipertansif hastalarda RAD açısından şüphe çeken belirli klinik özellikler vardır; bunlar diyastolik tipte abdominal üfürüm, malign hipertansiyon, diyastolik kan basıncının 110 mmHg ' nin üzerinde olması, grade 3 – 4 retinopati, 35 yaşın altında, 50 yaşın üzerinde ani gelişen hipertansiyon tanısı alan hastalar, tedaviye dirençli hipertansiyon, ACE İnhibitörü tedavisi ile böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenmesi, diğer damarlarında da aterosklerozun eşlik etmesi, kanda kreatinin – kolesterol yüksekliği ile potasyumu düşüklüğü ve tekrarlayan pulmoner ödem varlığıdır. [3, 6, 11, 13, 14]

RAD açısından şüpheli klinik bulguları olan hastalarda tarama amacıyla tercih edilmesi gereken öncelikli görüntüleme RDUS'dir, diğer noninvazif görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha az risk taşıması ve düşük maliyeti ile avantajlıdır ve deneyimli ellerde yüksek doğrulukla inceleme yapılabilmektedir. Doppler US, böbrek fonksiyonları sınırda olan hastalar için de en uygun tarama yöntemidir. Bu hastalarda BTA tetkikinde kullanılan iyotlu kontrast madde ile nefrotoksisite, kontrastlı MRA tetkikinde kullanılan gadolinyum bazlı kontrast maddeler ile de nefrojenik sistemik fibrozis adı verilen yaygın fibrozis ile seyreden mortal olabilen bir duruma neden olabilmektedir. Kontrastsız MR Anjiyografi incelemesi ise halen yeterli çözünürlükte değildir. MRA ve BTA ' nın bu dezavantajları nedeniyle günümüzde RAD şüphesi olan hastalarda Doppler US sıklıkla seçilen primer görüntüleme yöntemidir. Doppler US ' nin kısıtlılığı ise büyük oranda operatör bağımlı olmasıdır.[15, 16]

Böbreklerin ultrason ile ilk değerlendirilmesi B – mod görüntüleme ile yapılmıştır. B – mod US ile böbreklerin morfolojisi incelenerek RAD değerlendirmesi yapılmaktaydı. İki böbrek arasında boyut farkı olması RAD ile ilişkilendirilmekteydi ancak bu durumda atrofik böbrek ile ilişkili olduğundan RAD'ın kronik sekel değişikliklerinin olduğu sürece girildiğini göstermektedir ve artık geri dönüşümsüz bir evredir.[3]

RDUS ile RAD tanısında birçok çalışmada intrarenal ölçümlerle elde edilen indirek parametreler tanımlanmıştır. Segmental arter düzeyinden gerçekleştirilen RI ölçümleri, her iki taraf segmenter-interlober arterlerin RI değerleri arasındaki farka dayanan Δ RI değerlerinin karşılaştırılması, akselerasyon zamanı ve akselerasyon indeksinin ölçümleri, interlober arterlerin PI değerlerinin karşılaştırılması, renal arterde elde edilen PSH 'nin aynı taraf segmental arterin PSH ile oranlanması ile elde edilen renal segmental oran (RSO), renal arterde darlık düzeyindeki PSH ile aynı taraf distal renal arter PSH ' nin oranlanması ile elde edilen renal-renal oran (RRO) gibi kriterler tanımlanmıştır.[17-22,24,25] İndirek parametrelerin bradikardi, renal ven trombozu, bilateral RAD, hipertansiyon, akut üriner obstrüksiyon, şiddetli pyelonefrit, aort kapak yetmezliği,tubulointerstisyel ve parankimal hastalıklar, nefroanjiyoskleroz, diyabet gibi durumlardan etkilenmesi, RAD olan bazı olgularda sadece indirek parametrelerin kullanımının hatalı sonuca yönlendirmesine neden olabilir.[23] İndirek parametrelerin pratikte en önemli kısıtlayıcısı RAD olan hastaların çoğunda ateroskleroz varlığı nedeniyle özellikle segmenter arterlerde vasküler kompliyansın bozulması sonucunda akım özelliklerinin değişmesidir. Bu parametrelerin RAD tanısında PSH, RAO ve EDH gibi kriterlerin yanında destekleyici bulgu olarak kullanılması uygun olabilir.

Ana renal arterin görüntülenmesi ilenelde edilen direk parametrelerde pek çok çalışmada darlık düzeyinde ölçülen PSH değerinin hemodinamik olarak anlamlı RAD tanısında doğruluğu en yüksek parametre olduğu gösterilmiştir.[24-28] Bu çalışmalarda PSH için eşik değerler 100-285 cm/sn arasında değişkenlik göstermektedir. İlk çalışmalarda eşik değer 100 cm/sn düzeylerinde tespit edilmiştir. Son çalışmalarda ise eşik değerde artış dikkati çekmektedir.[23, 29-33] Son yapılan çalışmalarda doğruluk oranları ilk çalışmalara göre artış göstermiştir. Çalışmamızda PSH eşik değerini 247 cm/sn olarak bulduk ve sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'i sırasıyla %96, %87, %87, %96 olarak tespit ettik. RAD'nda öncelikle tarama amaçlı RDUS inceleme için kriterin mümkün olduğunca sensitif ve yüksek NPD'e sahip olması gereklidir. Çalışmamızda PSH >247 cm/sn değeri için sensitivite oranı diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında belirgin yüksektir. Ayrıca NPD %96 olup bir tarama testi için oldukça yüksektir.

PSH'nin bireyler arasında farklılık göstermesi ve sistemik değişikliklerden etkilenebilmesi gözönünde bulundurularak renoaortik oran (RAO) gündeme getirilmiştir. Bu oran hız ölçümlerindeki bireysel farklılıkların önüne geçebilmek için renal arter PSH ile aort PSH 'nin oranlanması ile hesaplanır. Fakat RAO ölçümlerinde de literatürde belirgin farklılıklar tespit edilmiş olup eşik değerler 2.3 – 3.7 arasında değişkenlik göstermektedir.[17, 21, 22, 34] Biz ise çalışmamızda %60 ve üzeri renal arter darlıklarının tanısında RAO eşik değerini 2.88 bulduk. Bu eşik değerde %96 sensitivite, %83 spesifite oranları elde ettik. Bu değer günümüz pratiğinde uygulamada sıklıkla kabul edilen eşik değer ile karşılaştırıldığında spesifitesi belirgin yüksektir.Sistemik hipo veya hiperdinamik değişikliklerin PSH' ı değiştirebileceği durumlarda RAO RAD tanısı için belirleyici olabilir. RAO kullanımının limitasyonu ise Takayasu arteriti gibi aorta tutulumu olan vaskülitikhastalıklarda aortada aşırı yüksek hız değerleri elde edilebilmesi ve RAO'nun rölatif olarak düşük hesaplanarak yalancı negatifliğe neden olabilmesidir.[28]

Tablo 8. RDUS ile RAD tanısında geçmiş çalışmalarda belirlenen hız kriterleri

	Darlıkoranı (%)	PSH (cm/sn)	Sens (%)	Spes (%)	RAO	Sens (%)	Spes (%)
Avasthi ve ark. (1984)	≥%50	100	89	73			
Ferretti ve ark. (1988)	>%50	100	100	92			

	Darlıkoranı (%)	PSH (cm/sn)	Sens (%)	Spes (%)	RAO	Sens (%)	Spes (%)
Taylor ve ark.(1988)	≥%60				3.5	84	97
Schäberle ve ark. (1988)	>%50	140	86	83			
Hoffmann ve ark. (1991)	≥%60	180	95	90	3.5	92	62
Karasch ve ark. (1993)	>%50	180	91	88			
Miralles ve ark. (1996)	≥%60	198	87	92	3.3	92	76
Radermacher ve ark. (1999)	>%50	180	96	98			
Hua ve ark. (2000)	≥%60	200	91	75	3.5	72	92
Zeller ve ark. (2001)	≥%70				3.5	100	60
Conkbayır ve ark. (2002)	≥%60	180-200	92	88	3.0	92	88
Olivera ve ark. (2003)	>%50	150	83	89			
Li ve ark. (2006)	>%50	170	90	90	2.3	76	89
Chain ve ark. (2006)	>%50	200	97	72	3	77	90
Soares ve ark. (2006)	≥%60	200	97	79	3.5	91	91
Staub ve ark. (2007)	>%50	200	92	81	2.5	92	79
Williams ve ark.(2007)	≥%60	200	85	92			
Drieghe ve ark. (2008)	>%50	180	100	19	3.5	80	78
AbuRahma ve ark. (2012)	≥%60	285	81	80	3.7	84	82

PSH: Pik Sistolik Hız, RAO: Renoaortik Oran, Sens: Sensitivite, Spes: Spesifite

Çalışmamızda EDH için de bir eşlik değer kriter belirlenmiştir. 2008 yılında Drieghe ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada da EDH için kriter tanımlanmış, %50 ve üzerindeki darlıkların tanısında eşik değeri %60 sensitivite ve %84 spesifite ile 90 cm/sn olarak bulmuşlardır.[20] AbuRahma ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladıkları çalışmada da EDH için kriter belirlenmiş ve %60 ve üzeri darlıklarda %75 sensitivite ve %64 spesifite ile >62 cm/sn olarak tespit etmişlerdir.[28] Çalışmamızda EDH için eşik değeri %79 sensitivite ve %81 spesifite ile >60 cm/sn olarak bulduk. Bu değer AbuRahma ve arkadaşlarının çalışması ile oldukça benzerlik göstermekle birlikte Drieghe ve arkadaşlarının çalışmasıyla karşılaştırıldığında belirgin olarak farklıdır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz diğer iki parametre ile karşılaştırıldığında EDH daha düşük sensitivite ve spesifite oranlarına sahipti. Bunun nedeni diyabet, ateroskleroz gibi vasküler kompliyansı bozan durumlarda ve parankimal değişikliklerin varlığında EDH 'nin PSH'ye göre daha fazla etkilemesi olabilir. EDH' ın sensitivite ve spesifitesi PSH ve RAO ile kıyaslandığında düşük olsa da ileri dereceli darlıklarda aliasing nedeniyle PSH değerini ölçülemediği durumlarda EDH 'ın ölçümü tanıda katkı sağlayabilir.

Önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında RAS tanısında RDUS parametrelerindeki farklılığın öncelikli nedeninin hemodinamik olarak anlamlı darlık kriterinin bazı çalışmalarda %50, bazı çalışmalarda %60 olarak kabul edilmesi olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda darlık kriterini %60 ve üzeri olarak belirledik. Bunun nedeni renal arterlerde %60 ve üzerindeki darlık oranlarının renal perfüzyonda anlamlı değişikliğe neden olarak RAAS'ı aktive etmesi ve RDUS inceleme ile darlığın indirek göstergeleri olan

poststenotik türbülan akım ile poststenotik dilatasyon gibi bulguların %60 ve üzerindeki darlıklarda izlenmesidir. Değişkenliğin diğer önemli nedenleri arasında operatör tecrübesi başta olmak üzere operatör bağımlı faktörler, Doppler cihazının teknik özellikleri, cihaz ayarlarının optimizasyonu ve hastaya ait abdominal gaz varlığı ile obezite gibi görüntülemeyi güçleştiren faktörler sayılabilir. RDUS, aterosklerotik darlıkları göstermede oldukça başarılı iken aksesuar RAD ve FMD'yi görüntülemede anjiyografi ile karşılaştırıldığında daha az tanısal doğruluk tespit edilmiştir.[6, 9, 11]

Doppler fiziği gereğince akım örneği elde ederken Doppler açısı 45-60 derece arasında ve 60 dereceye mümkün olduğunca yakın olmalıdır. Açı değerindeki küçük farklılıklar hız ölçümlerinde farklılıklara sebep olabilmektedir. [10, 35] Biz çalışmamızda insonasyon açısı sabit 60 derece iken ölçümleri gerçekleştirerek bir standart oluşturmayı amaçladık

Çalışmamızın limitasyonları retrospektif olması ve aksesuar renal arterlerin çalışmamıza dahil edilmemesidir.

6.SONUÇ

RDUS, RAD tanısında doğruluğu yüksek bir görüntüleme yöntemidir. PSH ve RAO, RAS tanısında başarılı ölçütlerdir. Çalışmamızın sonuçları eski çalışmalarda elde edilen eşik değerlerden oldukça farklıdır. Bu nedenle daha geniş populasyonlu prospektif destekleyici çalışmalara gereksinim vardır.

7.KAYNAKÇA

1. Benditt EP, Schwartz SM. *Blood Vessels.* Philadelphia, PA: Lippincott; 1988:452-495.
2. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med.* 1993;118(9):712-719.
3. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease: incidence, clinical correlates, and outcomes. *Am J Kidney Dis.* 1994;24(4):622-629.
4. Thornton J, O'Callaghan J, Walshe J, O'Brien E, Varghese JC, Lee MJ. Comparison of digital subtraction angiography with gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography in the diagnosis of renal artery stenosis. *Eur Radiol.* 1999;9(5):930-934.
5. Young N, Chi KK, Ajaka J, McKa y L, O'Neill D, Wong KP. Complications with outpatient angiography and interventional procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2002;25(2):123-126.
6. American College of Radiology. *ACR Appropriateness Criteria: Renovascular Hypertension.* Reston, VA: American College of Radiology; 2012.
7. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi. *Temel Radyoloji Fiziği.* 2. baskı. İzmir: Türk Radyoloji Derneği; 2008:124-128.
8. Zucchelli PC. Hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis: diagnostic approach. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(suppl 3):S184-S186.
9. De Cobelli F, Venturini M, Vanzulli A, Sironi S, Salvioni M, Angeli E, et al. Renal arterial stenosis: prospective comparison of color Doppler US and MR angiography. *Radiology.* 2000;214(2):373-380.
10. Lim J, Truong HD, Song TY, Giam WJH, Koh EL, Tan JKS. The interdependent hemodynamic influence between abdominal aortic aneurysm and renal artery stenosis. *Scientific Reports.* 2024;14(1):31986.Taylor JW. *Clinical Applications of Doppler Ultrasound.* 2nd ed. Singapore: Raven Press; 1995:164-171.
11. Dähnert W. *Radiology Review Manual.* 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996.
12. Simon N, Franklin SS, Bleifer KH, Maxwell MH. Clinical characteristics of renovascular hypertension. *JAMA.* 1972;220(9):1209-1212.

13. Colyer WR, Eltahawy E, Cooper CJ. Renal artery stenosis: optimizing diagnosis and treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;54(1):29-35.
14. Tan K, Van Beek EJ, Brown PW, Van Delden OM, Tijssen JG, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2002;57(7):617-624.
15. Farrés MT, Lammer J, Schima W, Wagner B, Wildling R, Winkelbauer F, et al. Spiral CT angiography of the renal arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1996;19(2):101-106.
16. Conkbayir I, Yücesoy C, Edgüer TN, Yanik B, Ayaz ÜY, Hekimoğlu B. Doppler sonography in renal artery stenosis: evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. *Clin Imaging.* 2003;27(4):256-260.
17. Radermacher J, Chavan A, Schäffer J, Stoess B, Vitzthum A, Kliem V, et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography. *Clin Nephrol.* 2000;53(5):333-343.
18. Zeller T, Frank U, Späth M, Roskamm H. Color duplex ultrasound imaging of renal arteries and detection of hemodynamically relevant renal artery stenoses. *Ultraschall Med.* 2001;22(3):116-121.
19. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(3):798-811.
20. Chain S, Luciardi H, Feldman G, Berman S, Herrera RN, Ochoa J, et al. Diagnostic role of a new Doppler index in assessment of renal artery stenosis. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006;4:4.
21. Li JC, Wang L, Jiang YX, Dai Q, Cai S, Lv K, et al. Evaluation of renal artery stenosis with velocity parameters of Doppler sonography. *J Ultrasound Med.* 2006;25(6):735-742.
22. Killi Ö. *Abdomende Doppler Ultrasonografi.* İzmir: Güven Kitabevi; 2004:144-153.
23. Hua HT, Hood DB, Jensen CC, Hanks SE, Weaver FA. The use of color-flow duplex scanning to detect significant renal artery stenosis. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(2):118-124.
24. Staub D, Canevascini R, Huegli R, Aschwanden M, Thalhammer C, Imfeld S, et al. Best duplex sonographic criteria for the assessment of renal artery stenosis: correlation with intra-arterial pressure gradient. *Ultraschall Med.* 2007;28(1):45-51.
25. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, Manoharan G, Bartunek J, Heyndrickx GR, et al. Assessment of renal artery stenosis: comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J.* 2008;29(4):517-524.
26. Soares GM, Murphy TP, Singha MS, Parada A, Jaff MR. Renal artery duplex ultrasonography as a screening and surveillance tool to detect renal artery stenosis. *J Ultrasound Med.* 2006;25(3):293-298.
27. AbuRahma AF, Srivastava M, Mousa AY, Dearing DD, Hass SM, Campbell JR, et al. Critical analysis of renal duplex ultrasound parameters in detecting significant renal artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2012;56(4):1052-1060.
28. Stafford WL, Stevens SD, Krohmer S, DiSantis D. *Tardus-parvus waveform*. Abdom Radiol. 2016;41:344–346. doi:10.1007/s00261-015-0552-3
29. Park BK. Gray-Scale, Color Doppler, Spectral Doppler, and Contrast-Enhanced Renal Artery Ultrasound: Imaging Techniques and Features. *J Clin Med.* 2022;11(14):3961.
30. Shivgulam ME, Liu H, Kivell MJ, MacLeod JR, O'Brien MW. Effectiveness of contrast-enhanced duplex ultrasound for detecting renal artery stenosis: A systematic review. *J Clin Ultrasound.* 2024;52(6):763-772. doi:10.1002/jcu.23684

31. Li T, Mao Y, Zhao B, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound for diagnosis and follow-up of renal artery stenosis in patients with chronic kidney disease. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47(5):1853-1861.

32. Miralles M, Cairols M, Cotillas J, Giménez A, Santiso A. Value of Doppler parameters in the diagnosis of renal artery stenosis. *J Vasc Surg*. 1996;23(3):428-435.

33. Desberg A, Paushter D, Lammert G, et al. Renal artery stenosis: evaluation with color Doppler flow imaging. *Radiology*. 1990;177:749-753.

34. Taylor KJ, Holland S. Doppler US. Part I: Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology*. 1990;174(2):297-307

Makale id= 123

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0349-2691

Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz İşlemlerinde Preoperatif Spontan C-Reaktif Protein Yüksekliği ve Enfeksiyon ile İlişkisi: Retrospektif Tek Merkezli Bir Çalışma

Uzman Dr. Ersin Doğanözü[1]
[1]Akdeniz Universitesi

Özet: *Giriş Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar (CIED), kardiyovasküler mortaliteyi azaltarak yaşam beklentisini anlamlı ölçüde artırmıştır. Ancak CIED implantasyonu, özellikle enfeksiyonlar olmak üzere çeşitli prosedürel komplikasyonlarla ilişkilidir ve bu durum önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. C-reaktif protein (CRP), enfeksiyonu gösterebilen yaygın bir inflamatuvar biyobelirteçtir; ancak hafif ve orta derecede yüksek CRP düzeyleri (3–10 mg/dL), komorbiditesi olan yaşlı hastalarda sık görülmekte olup enfeksiyondan ziyade kardiyovasküler riski yansıtabilir. Bu durum, CRP yüksekliği saptanan CIED adaylarında preoperatif antibiyotik profilaksisinin gerekliliği konusunda belirsizlik oluşturmaktadır. Bu çalışmada, hafif-orta derecede yüksek CRP düzeyleri ile CIED enfeksiyonu riski arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntemler Bu retrospektif çalışmaya 2019–2020 yılları arasında CIED implantasyonu yapılan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar preoperatif CRP düzeylerine göre iki gruba ayrılmıştır: <10 mg/dL ve 10–60 mg/dL. CRP düzeyi >60 mg/dL olanlar veya sefazolin dışında antibiyotik kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Cep enfeksiyonu Mayo kriterlerine, endokardit ise Duke kriterlerine göre tanımlanmıştır. Klinik ve demografik değişkenler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir. Bulgular Çalışmaya toplam 158 hasta dahil edilmiştir. Demografik ve klinik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). Laboratuvar bulguları genel olarak benzer olup, yalnızca beyaz kan hücresi (WBC) sayısı açısından fark bulunmuştur. WBC, grup 2'de grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05) (Tablo 2). CIED enfeksiyonu sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,685). Sonuç Sistemik enfeksiyon bulgusu olmayan ve tesadüfen hafif-orta derecede CRP yüksekliği saptanan hastalarda CIED işlemleri standart preoperatif antibiyotik profilaksisi ile güvenle uygulanabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihazlar (Cıed),c-Reaktif Protein (Crp),cihaza Bağlı Enfeksiyon*

Preoperative Spontaneous C-Reactive Protein Elevation and Its Association With Infection in Cardiac Implantable Electronic Device Procedures: A Retrospective Single-Center Study

Abstract: *Introduction Cardiac implantable electronic devices (CIEDs) have significantly improved life expectancy by reducing cardiovascular mortality. However, CIED implantation is associated with procedural complications, particularly infections, which remain a major clinical concern. C-reactive protein (CRP) is widely used as an inflammatory biomarker and may indicate infection; however, mild to moderately elevated CRP levels (3–10 mg/dL) are also common in elderly patients with comorbidities and may reflect cardiovascular risk rather than infection. This overlap creates uncertainty about the need for preoperative antibiotic prophylaxis in CIED candidates with elevated CRP levels. This study aimed to evaluate the relationship between mild-to-moderately elevated CRP levels and the risk of CIED infections. Methods This retrospective study included patients who underwent CIED implantation between 2019 and 2020. Patients were grouped according to preoperative CRP levels: <10 mg/dL and 10–60 mg/dL. Patients with CRP >60 mg/dL or receiving antibiotics other than cefazolin were excluded. Pocket infection was defined according to Mayo criteria and endocarditis according to Duke*

criteria. Clinical and demographic variables were compared between groups. Statistical significance was set at p<0.05. Results The total number of patients enrolled in the study was 158. There was no statistically significant difference between the groups in demographic and clinical characteristics (Table 1). Laboratory findings were similar between the groups, except for white blood cell count (WBC). WBC was statistically significantly higher in group 2 than in group 1 (p<0,05) (Table 2). CIED infection was not statistically different between the groups (p=0.685). Conclusion CIED procedures can be performed with standard preoperative AB prophylaxis in patients with incidentally detected mild to moderately high CRP levels without systemic signs of infection.

Keywords: *Cardiac Implantable Electronic Devices (Cıed), C-Reactive Protein (Crp), Device-Related Infection*

Giriş

Tıbbi ve teknolojik gelişmeler insanlıkta mortaliteyi azaltmakta ve yaşam beklentisini artırmaktadır. 1Son yıllarda mortalite ve morbiditenin azalmasına katkı sağlayan ilaç ve cihaz tedavilerindeki en önemli gelişmeler kardiyoloji alanında gerçekleşmiştir. Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar (CIED), teknolojik gelişmeler sayesinde insan popülasyonunun yaşam süresinin uzamasına katkıda bulunmaktadır.2,3 Bununla birlikte, CIED implantasyonunun mortalite üzerine olumlu etkilerine rağmen, implantasyon prosedürü çeşitli komplikasyonlara yol açabilmekte olup enfeksiyöz komplikasyonlar en zorlu ve karmaşık olanlar arasında yer almaktadır.3,4

Bir inflamatuvar biyobelirteç olan C-reaktif protein (CRP) düzeylerindeki artış enfeksiyon varlığının bir göstergesi olabileceği gibi çeşitli inflamatuvar durumlarda da yükselmektedir. Yüksek CRP konsantrasyonlarının kardiyovasküler risk faktörü olabileceği ve bazı çalışmalarda kalp yetersizliği olan hastalarda mortaliteyi öngörmede kullanılabileceği gösterilmiştir. 5 Hafif ve orta derecede CRP yüksekliği özellikle komorbiditesi bulunan yaşlı hastalarda sık görülmekte olup, bazal CRP yüksekliğinin enfeksiyondan ziyade kardiyovasküler mortalite ile daha güçlü ilişkili olduğu bildirilmektedir.6-12 Bilimsel literatürdeki gelişmeler CRP'nin yalnızca enfeksiyon veya inflamasyonun bir biyobelirteci olmadığını, aynı zamanda kardiyovasküler patolojilerde daha geniş prognostik değere sahip olduğunu desteklemektedir.

CRP yüksekliği her zaman enfeksiyon ile ilişkili olmamasına rağmen, CIED adaylarında preoperatif antibiyotik profilaksisi konusunda uygulayıcılar sıklıkla tereddüt yaşamaktadır. Bu nedenle CIED enfeksiyonlarının ciddi sonuçlarından kaçınmak amacıyla geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı veya enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu tercih edilmektedir. Ancak literatürde bu konuya ilişkin yeterli ve tatmin edici veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmada hafif ve orta derecede yüksek CRP düzeyleri açısından CIED enfeksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde yürütülmüş olup Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından 20 Ekim 2021 tarihinde (E1-2091) onaylanmıştır.

Çalışma popülasyonu 2019–2020 yılları arasında kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz (CIED) implantasyonu yapılan hastalardan oluşmaktadır. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve demografik veriler, operasyon bilgileri, ekokardiyografik parametreler, tıbbi tanılar, kullanılan ilaçlar (antikoagülanlar ve antiplatelet ajanlar dahil) ve komplikasyonlar kaydedilmiştir (Tablo 1). Ayrıca laboratuvar sonuçları ve komorbiditeler de değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Sistemik enfeksiyon bulguları olan hastalar (ateş, hipotermi, konfüzyon, dezoryantasyon, hiperventilasyon veya dispne) sefazolin dışındaki antibiyotiklerle tedavi edilmiş ve CRP değeri 60 mg/dL üzerinde olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Tüm işlemler iki operatör tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hastalar CRP düzeylerine göre iki gruba ayrılmıştır:

- **Grup 1:** CRP <10 mg/dL

- **Grup 2:** CRP 10–60 mg/dL

Bu iki grup arasında pocket enfeksiyonu varlığı ile demografik ve klinik özellikler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Batarya cep enfeksiyonunun tanımlanmasında Mayo Kardiyovasküler Enfeksiyon Çalışma Grubu kriterleri kullanılmıştır. Endokardit varlığı ise kapaklar veya leadler üzerinde vejetasyonun ekokardiyografik olarak saptanması ve Duke kriterleri ile değerlendirilmiştir.[13]

CIED enfeksiyonu için kesin bir tanım bulunmadığından, enfeksiyon şüphesi olan hastalar çalışmadan dışlanmamıştır.

Bulgular

Kasım 2019 ile Haziran 2020 arasında merkezimizde 205 hastaya CIED implantasyonu yapılmıştır. Eksik preoperatif CRP değerleri veya diğer dışlama kriterleri nedeniyle 47 hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 158 olup, hastaların ortalama yaşı 68.1 ± 11.6 yıl olarak bulunmuştur. Tablo 1'de görüldüğü üzere gruplar arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Grup 2'de beyaz küre sayısı (WBC) Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer laboratuvar bulguları ise iki grup arasında benzer saptanmıştır (Tablo 2). Gruplar arasında CIED enfeksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0.685$).

İstatistik analizi

Veri analizi IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belçika) istatistik programları kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışma verilerinin analizinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum–maksimum) kullanıldı ve nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testleri (Pearson Ki-kare testi, Yates düzeltmeli Ki-kare testi, Fisher kesin testi) uygulandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi, çarpıklık-basıklık (skewness-kurtosis) değerleri ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q grafiği, stem-and-leaf grafiği, boxplot) kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada, normal dağılım gösteren nicel verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında bağımsız örneklemler t-testi (independent samples t-test) ve tek yönlü ANOVA (one-way analysis of variance) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi.

Tartışma

Bu çalışma, sistemik inflamatuvar bulguların olmadığı durumlarda hafif ve orta derecede CRP yüksekliğinin profilaktik antibiyotik (AB) rejiminin değiştirilmesini gerektirmediğini göstermektedir. Bu çalışmanın sonucunda uygulayıcılar CRP düzeyleri ile antibiyotik profilaksisi arasındaki ilişkiye dair kanıta sahip olacak ve preoperatif dönemde enfeksiyon hastalıkları bölümüne daha az hasta konsülte edeceklerdir. Çalışmamızın, hafif ve orta derecede yüksek CRP düzeylerine sahip hastalarda CIED enfeksiyonunun önlenmesine yönelik tedbirler konusunda uygulayıcıların kaygılarını azaltması ve enfeksiyon hastalıkları biriminin iş yükünü düşürmesi açısından günlük klinik pratiğe katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

CRP, eski bir molekül olup günümüzde halen enfeksiyonları öngörmek amacıyla kullanılan yaygın bir akut faz reaktanıdır. Bununla birlikte yalnızca enfeksiyonlara özgü değildir; insan vücudundaki her türlü inflamatuvar sürecin temel bileşenlerinden biridir.14–16 CRP'nin bu nonspesifik doğası nedeniyle uygulayıcılar enfeksiyon önleme tedbirleri sırasında antibiyotik seçiminde güçlük yaşayabilmekte ve muhtemelen bu nedenle farklı elektrofizyoloji laboratuvarlarında farklı antibiyotik rejimleri uygulanmaktadır.17 CRP'nin nonspesifik özelliği uzun yıllardır bilinmesine rağmen, implantabl cihaz enfeksiyonlarının ölümcül komplikasyonlara yol açabilmesi ve literatürde sistemik bulgular olmaksızın hafif ve orta derecede CRP yüksekliğinin CIED enfeksiyonları üzerindeki etkisine ilişkin yeterli veri bulunmaması nedeniyle koruyucu stratejiler uygulanması anlaşılabilir bir durumdur. Çalışmamızın, hafif ve orta derecede CRP yüksekliği bulunan ve CIED cerrahisi uygulanacak hastalarda preoperatif cerrahi profilaksi için antibiyotik seçimi konusunda uygulayıcıların kararlarını kolaylaştıracağını

düşünmekteyiz. Ayrıca işlemden 24 saat önce ateş bulunmasının CIED enfeksiyonları için bir risk faktörü olduğu ve literatürde yüksek CRP düzeylerinden bağımsız olarak değerlendirildiği unutulmamalıdır. Bununla birlikte vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyonların CIED enfeksiyonları ile ilişkili olmadığı da bildirilmiştir.18 Bu bulgular, ateş veya sistemik enfeksiyon bulguları bulunmadığında CRP ölçümünün gerekliliğinin sorgulanmasını gerektirmektedir. Ateş veya sistemik enfeksiyon bulguları olmaksızın CRP yüksekliği saptansa bile klinisyenler daha spesifik enfeksiyon biyobelirteçlerinin (örneğin prokalsitonin) varlığını göz ardı etmemelidir.

Lökositoz, enfeksiyon hastalıklarında akut faz reaktanları ile birlikte görülen erken bulgulardan biridir. Çeşitli hastalıklar ve durumlar 10000–30000/mm³ arasında lökositoza neden olabilir. Bu bulgu travma, emosyonel stres, fiziksel aktivite ve cerrahi gibi temel stres durumlarından inflamatuvar hastalıklara ve malignitelere kadar geniş bir yelpazede görülebilir.11–13 Lökositoz enfeksiyonu düşündüren ancak kesin olmayan bir bulgu olmakla birlikte enfeksiyonların önemli göstergelerinden biridir.19–22 Ne CRP ne de lökositoz enfeksiyon için spesifik değildir; ancak klinisyenler tarafından kolay erişilebilir olmaları nedeniyle sıklıkla enfeksiyonu tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Düşük özgüllüğe sahip bu laboratuvar testlerinin sık kullanımı, CRP ve lökositoz yüksekliğine neden olan hastalıklarda ayırıcı tanıyı klinisyenler açısından zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte klinisyenler yüksek CRP düzeylerinin bağımsız olarak lökositoza yol açabileceğini unutmamalıdır.23 Bu nedenle enfeksiyonun sistemik bulguları dikkatle değerlendirilmelidir ve iyi bir fizik muayene ile hastaya bütüncül yaklaşımın önemi yeniden vurgulanmalıdır. Bu çalışmanın sonuçlarında CRP yüksekliğine eşlik eden lökositozun, CRP'nin lökosit üretimi üzerindeki etkisine bağlı olabileceği düşünülmüş ve CIED enfeksiyon oranları açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmaması bu görüşü desteklemiştir. Ayrıca iki grup arasında lökositoz açısından anlamlı fark bulunmasının bir diğer nedeni, lökositoz için bazal değerin 10000/mm³ olarak kabul edilmesi olabilir. Çalışmamızda gözlenen lökositozun nedeni enfeksiyon dışı hastalıklar veya sistemik semptomların eşlik etmediği minör enfeksiyonlar olsa bile bunun CIED enfeksiyon sıklığını etkilemediği açıktır.

Komorbid hastalıklar, öz bakım (bireysel özellikler), tekrarlayan işlemler, işlem sırasında kontaminasyon, uygun preoperatif hazırlık, antimikrobiyal kullanımı (peri-prosedürel hazırlıklar), kurum temizliği, çevresel hijyen kalitesi, gerekli malzemelerin depolanması için yeterli alan bulunmaması (çevresel ve organizasyonel faktörler) ve mikrobiyal faktörler (mikroorganizmanın tipi ve virülansı) CIED enfeksiyonlarının gelişiminde önemli rol oynamaktadır.24 Çalışmamızda hastalar peri-prosedürel hazırlıklar ile çevresel ve organizasyonel faktörler açısından standardize edilmiş olup gruplar arasında demografik ve klinik özellikler bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır. Bu çalışma, hastaların bireysel özelliklerinden bağımsız olarak sistemik bulguların eşlik etmediği hafif-orta derecede CRP yüksekliğinin CIED enfeksiyonları ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

İnflamasyon, kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır.25 Birçok çalışma inflamatuvar belirteçler ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir.26–29 İleri kardiyovasküler hastalığı bulunan CIED hastalarında inflamasyonun iki temel göstergesi olan lökositoz ve CRP değerlendirilirken, bu parametrelerdeki hafif ve orta derecedeki artışların komorbid hastalıklardan kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Sistemik enfeksiyon bulguları olmaksızın tesadüfen saptanan hafif ve orta derecede yüksek CRP düzeylerine sahip hastalarda, CIED işlemleri için standart preoperatif antibiyotik (AB) profilaksisi yeterli bir önlemdir. Antibiyotik direncinin önlenmesi ve mevcut ajanların daha sürdürülebilir kullanımı açısından bu konuda daha geniş hasta popülasyonlarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Gutin, Iliya, and Robert A. Hummer. "Social inequality and the future of US life expectancy." Annual Review of Sociology 47 (2021): 501-520.
2. Tseng, Zian H., et al. "Sudden death in patients with cardiac implantable electronic devices." JAMA internal medicine 175.8 (2015): 1342-1350.

3. Barbar, Tarek, et al. "Strategies to prevent cardiac implantable electronic device infection." The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management 11.1 (2020): 3949
4. Rizwan Sohail M, Henrikson CA, Jo Braid-Forbes M, Forbes KF, Lerner DJ. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(2):231–239.
5. Cushman, Mary, et al. "C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the cardiovascular health study." Circulation 112.1 (2005): 25-31.
6. Walston J, Mcburnie MA, Newman A et al (2002) Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med 162:2333–2341
7. Park R, Detrano R, Xiang M, et al. Combined use of computed tomography coronary calcium scores and C-reactive protein levels in predicting cardiovascular events in nondiabetic individuals. Circulation 2002;106:2073-7.
8. Folsom AR, Aleksic N, Catellier D, Juneja HS, Wu KK. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Am Heart J 2002;144:233-8.
9. Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. JAMA 2002;288:980-7.
10. Sakkinen P, Abbott RD, Curb JD, Rodriguez BL, Yano K, Tracy RP. C-reactive protein and myocardial infarction. J Clin Epidemiol 2002;55:445-51.
11. Witherell HL, Smith KL, Friedman GD, et al. C-reactive protein, Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus and risk for myocardial infarction. Ann Epidemiol 2003;13:170-7.
12. Van der Meer IM, de Maat MP, Kiliaan AJ, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. The value of C-reactive protein in cardiovascular risk prediction: the Rotterdam Study. Arch Intern Med 2003;163:1323-8.
13. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994;96:200 –9.
14. Sproston, Nicola R., and Jason J. Ashworth. "Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection." Frontiers in immunology 9 (2018): 754.
15. Pathak, Asmita, and Alok Agrawal. "Evolution of C-reactive protein." Frontiers in immunology 10 (2019): 943.
16. Lennerz, Carsten, and Matthew O'Connor. "Biomarkers in infections related to cardiac implantable electronic devices." Kardiologia Polska (Polish Heart Journal) 77.10 (2019): 897-898.
17. Traykov, Vassil, et al. "Clinical practice and implementation of guidelines for the prevention, diagnosis, and management of cardiac implantable electronic device infections: results of a worldwide survey under the auspices of the European Heart Rhythm Association." EP Europace 21.8 (2019): 1270-1279.
18. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;*116*:1349–1355.
19. Riley, Lyrad K., and Jedda Rupert. "Evaluation of patients with leukocytosis." American family physician 92.11 (2015): 1004-1011

20. Iskandar JW, Griffeth B, Sapra M, Singh K, Giugale JM. Panic-attack-induced transient leukocytosis in a healthy male: a case report. Gen Hosp Psychiatry. 2011; 33(3):302.e11-302.e12.
21. Davis AS, Viera AJ, Mead MD. Leukemia: an overview for primary care. Am Fam Physician. 2014;89(9):731-738
22. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. BMJ. 2011;342:d3082.
23. Bisoendial, Radjesh J., et al. "C-reactive protein elicits white blood cell activation in humans." The American journal of medicine 122.6 (2009): 582-e1.
24. Branch-Elliman, W. A Roadmap for Reducing Cardiac Device Infections: a Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Actionable Risk Factors to Guide the Development of an Infection Prevention Program for the Electrophysiology Laboratory. Curr Infect Dis Rep 19, 34 (2017).
25. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002;105:1135– 43.
26. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. J Biol Chem 2004;279:48487– 90.
27. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of Creactive protein in risk assessment. Am J Med 2004;116(Suppl 6A):9S– 16S
28. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein and atherothrombosis. Ital Heart J 2001;2:196– 9.
29. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. JAMA 2003;290:2945– 51.

Table 2. Demographic and clinical characteristics of the patients.

		CRP		P
		Group I (n=100)	**Group II (n=58)**	
Sex	Female	36 (%36,0)	18 (%31,0)	0,645 [a]
	Male	64 (%64,0)	40 (%69,0)	
Age(year)		69,0 ± 12,1	66,4 ± 10,5	0,166 [b]
Antibiotics	Cefazol	100 (%100,0)	58 (%100,0)	1,000 [c]
Type of CIED	Pacemaker	28 (%28,0)	23 (%39,7)	0,297 [d]
	ICD	53 (%53,0)	27 (%46,6)	
	BIV-ICD	19 (%19,0)	8 (%13,8)	
Type of Procedure	Initial	68 (%68,0)	39 (%67,2)	0,575 [d]
	Battery Replacement	26 (%26,0)	13 (%22,4)	
	Battery Replacement + Lead Revision	6 (%6,0)	6 (%10,3)	
CIED Pocket Infection	No	100 (%99)	55 (%96,5)	0,685 [c]
	Yes	1 (%0,1)	2 (%3,5)	
Type of Suture	Aesthetic	97 (%97,0)	57 (%98,3)	1,000 [c]
	Matrix	3 (%3,0)	1 (%1,7)	
Indications	Ischemic CMP	43 (%43,0)	21 (%36,2)	--
	Non-Ischemic CMP	16 (%16,0)	7 (%12,1)	
	AV Block	20 (%20,0)	20 (%34,5)	
	Syncope	4 (%4,0)	1 (%1,7)	
	Heart Failure Resen. Therapy	11 (%11,0)	7 (%12,1)	
	Multi Indication	3 (%3,0)	2 (%3,4)	
	Symptomatic Pause	2 (%2,0)	0 (%0,0)	
	Lead Revision	1 (%1,0)	0 (%0,0)	

		CRP		P
		Group I (n=100)	**Group II (n=58)**	
EF	<35	64 (%64,0)	31 (%53,4)	0,288 [d]
	35-50	5 (%5,0)	6 (%10,3)	
	>50	31 (%31,0)	21 (%36,2)	
PHT	35-45 mmhg	78 (%78,0)	49 (%84,5)	
	45-55 mmhg	22 (%22,0)	9 (%15,5)	0,435[a]
Medications	ASA	47 (%47,0)	31 (%53,4)	0,435 [d]
	NOACs	16 (%16,0)	9 (%15,5)	1,000 [a]
	Clopidogrel	24 (%24,0)	12 (%20,7)	0,778 [a]
	Warfarin	9 (%9,0)	7 (%12,1)	0,732 [a]
	Beta-blocker	75 (%75,0)	38 (%65,5)	0,276 [a]
	ACEI	48 (%48,0)	28 (%48,3)	0,973 [d]
	ARB	24 (%24,0)	8 (%13,8)	0,182 [a]
	Statin	51 (%51,0)	24 (%41,4)	0,243 [d]
	Spirinolactone	46 (%46,0)	18 (%31,0)	0,093 [a]

Group I: Crp <10 mg/dl, Group II: Crp ≥10 mg/dl

a: Yates' Corrected Chi-Square Test, b: Independent Samples t Test, c: Fisher's Exact Test, d: Pearson's Chi-Square Test,

AF: Atrial Fibrillation, AV: Atrioventricular, Biv-ICD: Biventricular Implantable Cardiac Device, CIED: Cardiovascular Implantable Electronic Device CMP: Cardiomyopathy, COLH: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, CRP: C-Reactive Protein, EF: Ejection Fraction, ICD: Implantable Cardiac Device

Tablo 2: Laboratuar findings and Comorbidities of the patients.

		CRP		P
		Group I (n=100)	**Group II (n=58)**	
WBC		7.971,2 ± 2.027,3	8.798,1 ± 2.740,4	**0,032** [b]
	<10000	90 (%90,0)	44 (%75,9)	**0,031** [a]
	≥10000	10 (%10,0)	14 (%24,1)	
Neutrophil		66,4 ± 9,6	66,1 ± 11,0	0,849 [b]
Lymphocyte		23,7 ± 8,5	20,9 ± 7,9	0,51 [b]
Creatinin		1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,9	0,169 [b]
Crcl		70,1 ± 20,8	65,8 ± 21,9	0,226 [b]
Comorbidities	AF	28 (%28,0)	16 (%27,6)	1,000 [a]
	Hypertension	67 (%67,0)	36 (%62,1)	0,650 [a]
	Diabetes Mellitus	24 (%24,0)	14 (%24,1)	1,000 [a]
	Hyperlipidemia	47 (%47,0)	24 (%41,4)	0,494 [d]
	COPD	5 (%5,0)	6 (%10,3)	0,214 [c]
	Malignancy	2 (%2,0)	0 (%0,0)	0,532 [c]
	Smoking	20 (%20,0)	12 (%20,7)	1,000 [a]
	Heart Failure	70 (%70,0)	37 (%63,8)	0,530 [a]
	Cerebrovascular Disease	1 (%1,0)	2 (%3,4)	0,555 [c]
	Atherosclerotic Vascular Disease	63 (%63,0)	33 (%56,9)	0,556 [a]

Group I: CRP <10 mg/dl, Group II: CRP≥10 mg/dl

a: Yates' Corrected Chi-Square Test, b: Independent Samples t-Test, c: Fisher's Exact Test, d: Pearson's Chi-Square Test,

ACEI: Angiotensin-converting enzyme inhibitör, ASA: Acetylsalicylic acid, CRP: C-Reactive Protein, NOACs: Novel Oral Anticoagulants, ARB: Angiotensin-converting enzyme inhibitör, PHT: Pulmonary Hypertension, WBC: White Blood Cells

Makale id= 238

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3921-0721

Obezite Yönetiminde Yeni Nesil Teknolojiler: Sanal Gerçeklik (Vr) ve Artırılmış Gerçeklik (Ar) Uygulamaları

Doç.Dr. Cansu Şahbaz Pirinççi[1], Ph.d.cand. Şerife Aydın[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü

*Corresponding author: Şerife Aydın

Özet: *Obezite, modern dünyada multifaktöriyel nedenlere bağlı olarak hızla yayılan bir halk sağlığı sorunudur. Geleneksel tedavi yöntemlerinin (diyet ve egzersiz) sürdürülebilirliği, motivasyon eksikliği ve psikolojik bariyerler nedeniyle sınırlı kalabilmektedir. Sanal Gerçeklik (VR) ve Artırılmış Gerçeklik (AR), bireylerin davranışsal alışkanlıklarını değiştirmek ve fiziksel aktiviteye katılımı artırmak için yenilikçi çözümler sunmaktadır. Bu çalışma, obezite tedavisinde VR ve AR tabanlı müdahalelerin etkinliğini; fiziksel aktivite, yeme davranışları ve vücut algısı üzerindeki etkileri çerçevesinde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Literatürdeki son on yıla ait klinik çalışmalar ve pilot uygulamalar taranmış, obezite alanında VR ve AR uygulamaları esas olarak üç amaç için kullanıldığı saptanmıştır. Bunlar; kilo kaybı ve fiziksel aktiviteyi artırma, yeme davranışı ve beslenme eğitimi, beden algısı ve motivasyon/öz yeterlik üzerine psikolojik müdahaleler. VR destekli egzersizlerin, "algılanan efor" seviyesini düşürüp ve bireylerin egzersiz süresini %20 ile %30 oranında artırarak fiziksel aktiviteyi artırmaktadır. VR aracılığıyla gerçekleştirilen "Vücut Sahiplenme İllüzyonu" hastaların beden imajı algısını iyileştirmekte ve kilo verme motivasyonunu desteklemektedir. Besinlerin porsiyon kontrolü ve kalori yoğunluğu konusunda gerçek zamanlı görsel geri bildirim sağlayarak kullanılan AR uygulamaları ile beslenme eğitiminde bilinçli farkındalığı artırdığı tespit edilmiştir. Obezitede aşırı yeme ataklarını kontrol altına almak için uygulanan "Sanal mutfak" ortamlarında yapılan maruz bırakma terapilerinin etkili olduğu görülmüştür. VR ve AR teknolojileri, obezite tedavisinde sadece fiziksel bir araç değil, aynı zamanda güçlü bir psikolojik müdahale aracıdır. Bu teknolojiler, hastaların tedaviye uyumunu artırırken, klinik ortamın dışında da sürdürülebilir bir yaşam tarzı değişikliği sunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Obezite, Sanal Gerçeklik (Vr), Artırılmış Gerçeklik (Ar).*

New Generation Technologies in Obesity Management: Virtual Reality (Vr) and Augmented Reality (Ar) Applications

Abstract: *Obesity is a rapidly spreading public health issue in the modern world, linked to multifactorial causes. The sustainability of traditional treatment methods (diet and exercise) can be limited due to lack of motivation and psychological barriers. Virtual Reality (VR) and Augmented Reality (AR) offer innovative solutions to change individuals' behavioural habits and increase participation in physical activity. This study aims to evaluate the effectiveness of VR and AR-based interventions in obesity treatment in terms of their effects on physical activity, eating behaviours, and body image. Clinical studies and pilot applications from the last decade in the literature were reviewed, and it was determined that VR and AR applications in the field of obesity are mainly used for three purposes. These are: weight loss and increasing physical activity, eating behaviour and nutrition education, and psychological interventions on body image and motivation/self-efficacy. VR-supported exercises increase physical activity by reducing the 'perceived exertion' level and increasing the duration of exercise by 20 to 30 per cent. The 'Body Ownership Illusion' achieved through VR improves patients' body image perception and supports weight loss motivation. AR applications that provide real-time visual feedback on portion control and calorie density of foods have been found to increase conscious awareness in nutrition education. Exposure therapies*

conducted in 'virtual kitchen' environments have been found to be effective in controlling binge eating episodes in obesity. VR and AR technologies are not only physical tools in obesity treatment but also powerful psychological intervention tools. These technologies increase patient compliance with treatment while offering sustainable lifestyle changes outside the clinical setting.

Keywords: *Obesity, Virtual Reality (Vr), Augmented Reality (Ar).*

1.GİRİŞ

Obezite; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve çok sayıda komorbidite ile ilişkili, küresel düzeyde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Geleneksel yaşam tarzı müdahaleleri (diyet, fiziksel aktivite, davranış değişikliği) 12 ayda anlamlı kilo kaybı sağlayabilse de uzun dönem kilo koruma ve tedaviye uyum önemli bir zorluktur[1,2]. Yeni nesil genişletilmiş gerçeklik (XR) teknolojileri –VR ve AR– bu zorlukları, daha yoğun, etkileşimli ve duygusal olarak çekici deneyimler sunarak aşmayı hedefleyen yenilikçi araçlar olarak öne çıkmaktadır[1,3-5].

1.2.Kavramsal Çerçeve: XR, VR ve AR

Sanal gerçeklik (VR), kullanıcının gerçek çevresini tamamen yapay bir ortamla değiştirerek, yiyecek uyaranlarının, sosyal durumların veya beden temsillerinin simüle edilmesini sağlar1,4,5. Artırılmış gerçeklik (AR) ise gerçek dünyaya dijital içerik bindirerek, örneğin tabaktaki porsiyonların veya alışverişteki ürünlerin üzerinde rehber görseller sunabilir3,4. XR, obezite yönetiminde şu teorik mekanizmalar üzerinden etki gösterebilir:

Davranışçı provokasyon ve maruziyet: Market alışverişi, sosyal yeme, tetikleyici yiyecek ortamları gibi durumlara güvenli sanal maruziyet[1,4,5].

- Beden temsili ve Proteus etkisi: Kişinin kendini daha sağlıklı/kilo vermiş avatarı ile görmesi, hedef davranışlara uyumu artırabilir[15].

- Oyunlaştırma ve pekiştirme: Puan, seviye atlama, geribildirim gibi oyun öğeleriyle egzersiz ve beslenme davranışlarının ödüllendirilmesi[1,6,7].

- Öz-danışmanlık ve motivasyonel görüşme: VR ortamında danışman veya "gelecek benlik" avatarıyla konuşarak değişim motivasyonu ve öz-yeterliğin güçlendirilmesi[8,9].

2. VR TABANLI MÜDAHALELER VE OBEZİTE YÖNETİMİ

2.1. Kilo Kaybı ve Vücut Kompozisyonu

Bir meta-analiz, fazla kilolu/obez 1144 erişkinde VR destekli müdahalelerin kilo ve BMI azalmasında geleneksel müdahalelere benzer etki gösterdiğini (küçük–orta etki büyüklükleri, düşük kesinlik düzeyiyle) bildirmiştir[10]. Başka bir sistematik derleme, VR'nin diyet, fiziksel aktivite ve/veya kilo öz-izlemini desteklemede kilo kaybını ve beden imajı memnuniyetini artırabileceğini rapor etmektedir[1]. VR ile zenginleştirilmiş exergame'ler üzerine bir meta-analiz, vücut ağırlığı, BMI ve vücut yağ yüzdesinde küçük ama anlamlı iyileşmeler bulmuştur; heterojenite düşük, yayın yanlılığı belirgin değildir[6]. Bu, VR egzersizinin kilo kontrolü ve obezite önlenmesinde etkili bir strateji olabileceğini desteklemektedir.

Adölesanlarda derin pekiştirmeli öğrenme tabanlı VR spor sistemi (REVERIE) kullanan büyük bir RCT'de, 8 haftalık VR sporunun, yağ kütlesini kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde azaltarak fiziksel sporla karşılaştırılabilir etki gösterdiği, karaciğer enzimleri, LDL-kolesterol, fiziksel uygunluk ve psikolojik iyilik halinde iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir[11]. Etkilerin bir kısmı 6 ayda da sürmüştür[11]. Yetişkin obez bireylerle yapılan pilot bir RCT'de, 4 haftalık VR egzersiz + öz-belirleme kuramına dayalı danışmanlık, geleneksel egzersiz + danışmanlığa kıyasla BMI (%2.6) ve yağ kütlesinde (%5.3) daha yüksek azalma sağlamış, aynı zamanda kalça çevresi ve fiziksel aktivite artışı gözlenmiştir[12]. Genel olarak, VR temelli egzersiz ve exergame'ler kilo ve vücut kompozisyonu üzerinde küçük–orta düzeyde olumlu etki göstermekte, bazı durumlarda fiziksel spora benzer etki düzeyine

ulaşabilmektedir[1,6,7,10-12]. Ancak müdahale süreleri çoğunlukla kısa, örneklem büyüklükleri sınırlı ve kullanılan VR sistemleri heterojendir.

2.2. Fiziksel Aktivite, Egzersiz Adheransı ve Keyif

VR tabanlı exergame'ler, fiziksel aktiviteyi daha eğlenceli ve motive edici hale getirerek hareketsiz bireyleri egzersize çekmek için tasarlanmaktadır. VR egzersizlerinin kilo kontrolü için önerilebileceğini gösteren meta-analiz, katılımcıların VR ile egzersize iyi uyum sağladığını bildirmiştir[6]. Obez erişkinlerle yürütülen bir pilot RCT'de VR egzersiz grubu, geleneksel egzersiz grubuna kıyasla daha yüksek ilgi/zevk, gelecekte kullanma niyeti, kullanılabilirlik ve sistemden memnuniyet skorları bildirmiştir[12]. Standart davranışsal kilo kaybı programına VR temelli beceri pratiği ekleyen bir fizibilite çalışmasında, VR uygulaması yüksek realizm, memnuniyet ve göreli tercih puanları almış; yan etkiler (göz yorgunluğu, motion sickness) minimal düzeyde kalmıştır[2]. Çocuk ve adölesanlarda da VR oyunları ve yarı/sanallaştırılmış ortamlar fiziksel aktivite düzeyini artırmada umut verici bulunmuştur. Bir çocuk VR derlemesi, 12 yaş altı çocuklarda VR tabanlı müdahalenin hafif şiddette fiziksel aktiviteyi artırıp sedanter zamanı azalttığını, ancak uzun dönem sürmediğini belirtmektedir[13]. Başka bir derleme, 4–15 yaş arası çocuklarda VR'nin fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenmeyi artırmada etkili olabileceğini, fakat çalışmaların kısa süreli olduğunu vurgulamaktadır[14].

2.3. Beslenme Davranışı, Porsiyon Kontrolü ve XR

Genişletilmiş gerçeklik (XR) teknolojilerinin (VR+AR) beslenme çalışmalarındaki kullanımını inceleyen bir sistematik derleme, obezite, diyabet ve KVH gibi kronik durumların yönetiminde XR'ın porsiyon kontrolü, açlık, yeme davranışı, yiyecek tercihleri ve kilo yönetimi üzerinde etkisini araştıran yalnızca 5 çalışmaya ulaşmıştır[3]. - İki VR çalışmasında porsiyon boyutu öz-yeterliğinde iyileşme rapor edilmiştir3. - Bir çalışmada sanal öğünün, gerçek öğünle karşılaştırıldığında açlığı anlamlı derecede azaltmadığı, ancak daha kısa sürede tüketildiği ve daha yüksek yeme hızına yol açtığı bulunmuştur[3]. - Bir AR çalışması, porsiyon seçimini optimize etme ve örtük yiyecek tercihini azaltma potansiyelini göstermiştir3. Bu bulgular, XR müdahalelerinin porsiyon kontrolü, yeme hızı ve yiyecek tercihleri üzerinde davranışçı değişimi destekleyebileceğini, dolayısıyla beslenme eğitimi ve obezite yönetiminde yenilikçi bir araç olabileceğini düşündürmektedir. Ancak kanıt tabanı erken aşamadadır ve AR çalışması sayısı çok sınırlıdır[3].

2.4. Beden İmajı, Beden Algısı ve Psikososyal Çıktılar

Beden imajı bozukluğu, obezitenin sürdürülmesinde önemli bir psikolojik faktördür. VR, hastanın kendi bedenini 3 boyutlu avatar olarak görmesine ve beden imajı çarpıtmalarını güvenli biçimde çalışmasına olanak verir[1,4,10,15]. destekli müdahalelerin kilo fazlalığı/obez erişkinlerde beden imajı çıktıları üzerindeki etkilerini inceleyen bir meta-analiz, VR'nin beden kontur algısı (ör. çizim derecelendirme testleri) üzerinde konvansiyonel müdahalelere göre küçük bir üstünlük sağlayabildiğini ($g \approx -0.25$), ancak genel kanıt düzeyinin düşük olduğunu rapor etmiştir[5]. Daha geniş kapsamlı VR-obezite derlemesi, VR'nin beden imajı memnuniyeti ve sağlık öz-yeterliğini artırabileceğini vurgular1. Yeni geliştirilen VR beden imajı sistemi ile yürütülen çok merkezli bir pilot çalışmada, obez bireyler üç seans boyunca VR veya geleneksel beden imajı egzersizleri almış; kısa süreli takipte kilo, yeme davranışı (DEBQ), beden şekli kaygısı (BSQ) ve interoseptif farkındalıkta anlamlı değişim saptanmamıştır. Ancak VR grubunun memnuniyet skorları yüksektir[15]. Bu, sadece beden imajına odaklanan kısa süreli VR müdahalelerinin klinik etki yaratmayabileceğini, entegre ve uzun süreli programlara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

VR ve AR'nin yeme ve kilo bozukluklarındaki rolünü tartışan erken dönem çalışmalar, sanal market alışverişi, sosyal yeme durumları ve beden illüzyonları ile beden imajı çarpıtmalarını ve duygusal yeme tepkilerini hedefleyen çeşitli protokoller sunmuştur[4,10]. Bu çalışmalar, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ile VR'nin entegrasyonunun beden imajı ve yeme davranışında kalıcı değişiklikler sağlayabileceğine işaret etmektedir.

2.5. Motivasyon, Öz-Yeterlik, İçselleştirilmiş Damgalanma ve Davranış Değişikliği

Obezite tedavisinde motivasyon eksikliği, düşük öz-yeterlik ve kilo damgalamasının içselleştirilmesi, uzun dönem yaşam tarzı değişikliğini zorlaştıran temel etkenlerdir[8]. VR, bu psikolojik süreçleri doğrudan hedefleyen yeni müdahale biçimlerine imkân tanır.

ConVRself platformu ile yürütülen randomize kontrollü çalışmada, bariatrik cerrahi bekleme listesindeki obez bireyler 3 gruba ayrılmıştır: birinci grup; yalnızca rutin tedavi, ikinci grup; VR öz-danışmanlık (katılımcı, avatarlar arasında beden değiştirerek kendine MI tekniklerivle danışmanlık verir) ve üçüncü grup; sanal danışman tarafından önceden kaydedilmiş söylev[8]. Her iki VR grubunda da kilo verme öz-güveninde tüm takip noktalarında anlamlı artış görülmüştür. Öz-danışmanlık grubunda egzersize başlama hazır oluşluk düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştır. Aynı grupta kontrolsüz yeme, duygusal yeme ve anksiyete düzeylerinde anlamlı azalma rapor edilmiştir. Adherans ve memnuniyet her iki VR grubunda da yüksektir[8]. Bu bulgular, VR üzerinden yürütülen, motivasyonel görüşme temelli avatar müdahalelerinin, hazır oluşluk, öz-yeterlik ve duygu düzenleme üzerinde etkili olabileceğini ve geleneksel tedavileri tamamlayabileceğini göstermektedir.

Çeşitli VR araçlarının kullanıldığı çalışmaların sistematik incelemeleri de VR'nin davranış değişikliği becerilerinin (öz-izlem, tetikleyici ortamlara hazırlık, sosyal durumların prova edilmesi) tekrar tekrar ve güvenli biçimde pratik edilmesini sağlayarak uzun dönem alışkanlık gücünü artırma potansiyeline işaret etmektedir[1,2,16,17].

2.6. Çocukluk ve Adölesan Obezitesinde VR/AR

Çocukluk ve adölesan döneminde obezite yönetiminde XR teknolojilerinin kullanımı görece yeni olmakla birlikte hızla artmaktadır. 12 yaş altı çocuklarda obezite tedavisinde VR'nin rolünü ele alan bir anlatı derleme, yalnızca bir çalışmanın kriterlere uyduğunu ve bu çalışmanın VR ile hafif şiddette fiziksel aktivitenin arttığını, sedanter sürenin azaldığını, ancak etkinin uzun dönemde sürmediğini bildirmiştir[13]. 4–15 yaş arasındaki çocuklarda VR'nin fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenmeyi artırmadaki rolüne ilişkin sistematik derleme, 25 çalışmanın çoğunda fiziksel aktivite ve sağlıklı yeme çıktılarında olumlu sonuçlar bildirdiğini, ancak sürelerin kısa ve örneklemlerin küçük olduğunu vurgulamıştır[14]. REVERIE sistemi ile yürütülen büyük ölçekli RCT, adölesanlarda VR sporunun yalnızca yağ kütlesinde azalma değil, aynı zamanda fiziksel uygunluk, psikolojik iyilik ve bilişsel işlevler (çalışma belleği, koku testleri) üzerinde de olumlu etkiler gösterdiğini ve 6 aya kadar sürebildiğini ortaya koymuştur[11]. Bu bulgular, VR tabanlı spor ve oyunlaştırılmış fiziksel aktivite programlarının özellikle okul temelli ve grupla uygulandığında çocuk ve adölesan obezitesinde etkili bir bileşen olabileceğini, ancak uzun süreli ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir[11,13,14].

2.7. AR Uygulamaları ve XR'nin Beslenme Eğitiminde Rolü

AR içeren çalışmalar, XR derlemesine göre henüz sayıca azdır3. Mevcut AR müdahalesi, porsiyon boyutu seçimi ve örtük yiyecek tercihlerini hedeflemiş, porsiyon kontrolünü destekleyen ve sağlıksız yiyecek tercihlerini azaltan bulgular rapor etmiştir[3]. AR'nin potansiyel kullanım alanları şunlardır:

- Gerçek tabak veya bardak üzerine dinamik porsiyon rehberliği yansıtma
- Market raflarında ürünlerin üzerinde beslenme puanı veya "daha iyi seçim" göstergeleri
- Çocuklara yönelik interaktif, hikâye tabanlı beslenme eğitimleri

Şu aşamada AR hakkındaki klinik ve davranışsal sonuçlar yetersizdir; AR'nin obezite yönetim protokollerine entegrasyonunu değerlendirecek randomize, uzun dönem çalışmalara gereksinim vardır[3].

3. GÜVENLİK, KABUL EDİLEBİLİRLİK VE KULLANILABİLİRLİK

VR müdahaleleri genel olarak iyi tolere edilmekte, yan etkiler düşük düzeyde bildirilmektedir. Bir fizibilite çalışmasında göz yorgunluğu ve motion sickness skorları 7'li ölçekte ortalama ~2 olarak raporlanmıştır[2]. Birçok çalışmada VR sistemleri için memnuniyet, keyif, kullanılabilirlik ve tekrar kullanma isteği yüksek düzeydedir[1,2,7,12,18]. Beden imajı çalışmasında VR seanslarına katılım ve düşük

bırakma oranları, uygulamanın klinik rutine entegre edilebilir olduğunu göstermektedir[15,18]. REVERIE spor çalışmasında yaralanma oranları VR sporunda %7.7, fiziksel sporda %13.5 olup ciddi advers olay bildirilmemiştir[11]. Bununla birlikte, VR donanım maliyetleri, sistem kurulumu, teknik destek ve kullanıcıların dijital beceri düzeyi gibi uygulama engelleri göz önünde bulundurulmalıdır[1,6,7]. Özellikle yaşlı ve multimorbid bireylerde siber-hastalığı azaltmaya yönelik tasarım ilkeleri ve kademeli adaptasyon protokollerinin geliştirilmesi gereklidir[1,6].

4. ARAŞTIRMA BOŞLUKLARI VE GELECEK YÖNELİMLER

Mevcut literatür, VR ve kısmen XR/AR teknolojilerinin obezite yönetiminde kullanılabilir, kabul edilebilir ve çoğu zaman etkili tamamlayıcı araçlar olduğunu gösterse de önemli araştırma boşlukları mevcuttur:

- Uzun dönem etki ve kilo koruma: Çalışmaların çoğu 4–12 hafta ile sınırlı; 6 ay ve üzeri takip verileri sınırlıdır[1,2,6,7,10,12,15,18].

- Standartlaştırılmış protokoller: Farklı VR sistemleri (tam daldırımlı, yarı daldırımlı, masaüstü), farklı içerikler (egzersiz, beden imajı, danışmanlık, oyunlar) karşılaştırılabilirliği kısıtlamaktadır[1,6,10,14,16,17].

- AR ve karma gerçeklik (MR): AR çalışmalarının azlığı, özellikle gerçek yaşam yeme ortamlarında AR rehberliğinin etkinliğini değerlendiren RCT'lerin gerekliliğini ortaya koymaktadır[3].

- Maliyet–etkinlik analizleri: Donanım, yazılım ve sağlık sistemi entegrasyon maliyetlerini kilo kaybı, komorbidite azalması ve yaşam kalitesi kazançları ile ilişkilendiren çalışmalar eksiktir[1,6,7,10].

- Özel popülasyonlar: Yaşlılar, düşük sosyoekonomik gruplar, kırsal bölgeler, ciddi psikiyatrik komorbiditeli bireyler gibi gruplarda VR/AR müdahalelerinin fizibilitesi ve etkinliği az incelenmiştir[1,13,15,16].

- Mekanizmalar ve nörobiyoloji: Multinomik ve beyin görüntüleme yaklaşımlarını kullanan yeni çalışmalar, VR sporunun nöroplastisite ve bilişsel işlevler üzerindeki etkilerine dair ilk kanıtları sunmuştur; bu alanın genişletilmesi gereklidir[11,19].

5. KLİNİK VE UYGULAMALI SONUÇLAR

Güncel kanıtlar temelinde elde ettiğimiz sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. VR ve AR, obezite tedavisinde "tek başına çözüm" değildir; en güçlü etkiyi diyet, fiziksel aktivite ve davranışçı müdahaleleri içeren çok bileşenli programlara entegre edildiğinde göstermektedir[1,2,6-8,10,12,16,17].

2. VR egzersiz ve exergame'ler, kilo kontrolü, vücut kompozisyonu, fiziksel aktivite ve tedaviye uyum üzerinde küçük–orta düzeyde olumlu etkiler sağlayan, özellikle motivasyon ve keyif artışı aracılığıyla güçlü bir tamamlayıcı araçtır[1,2,6,710-12].

3. VR temelli beden imajı ve danışmanlık müdahaleleri, beden imajı memnuniyeti, öz-yeterlik, hazır oluşluk ve yeme psikopatolojisi üzerinde etkili olabilir; ancak kısa süreli ve tek odaklı müdahaleler çoğu zaman klinik olarak anlamlı değişim yaratmamaktadır[1,5,8,10,15,18].

4. XR (VR+AR) beslenme uygulamaları, porsiyon kontrolü ve yiyecek tercihlerini hedefleyerek obezite yönetiminde yenilikçi fırsatlar sunmakta, fakat AR kanıt tabanı henüz çok zayıftır[3].

5. Çocuk ve adölesanlarda VR tabanlı spor ve oyunlaştırılmış fiziksel aktivite programları, yalnızca kilo yönetimine değil, aynı zamanda psikolojik ve bilişsel çıktılara da katkı sağlayabilecek umut verici okul temelli yaklaşımlar olarak görünmektedir[11,13,14].

6. KAYNAKLAR

1. Al Rasheed A, Alabdulkreem E, Alduailij M, et al. Virtual Reality in the Treatment of Patients with Overweight and Obesity: A Systematic Review. Sustainability. 2022;14(6):3453.

2. Phelan S, Peruvemba S, Levinson D, et al. Feasibility of a virtual reality-based approach to improve behavioral weight management outcomes. Pilot Feasibility Stud. 2021;7:117

3. Mullath Ullas A, Owolabi A, McArdle J, Ellahi B. Utilization of Extended Reality (XR) technology in nutrition studies: A systematic review. Proc Nutr Soc. 2024;83(4).

4. Wiederhold B, Riva G, Gutiérrez Maldonado J. Virtual Reality in the Assessment and Treatment of Weight Related Disorders. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2016;19(2):67 73.

5. Riva G, Gutiérrez Maldonado J, Wiederhold B. Virtual Worlds versus Real Body: Virtual Reality Meets Eating and Weight Disorders. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2016;19(2):63 66.

6. Yen HY, Chiu HL, Huang HY. Virtual reality enhanced exergames for weight control: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. Int J Obes. 2025;49.

7. Pandhika R. Effectiveness of VR-Based Training Program in Weight Loss in Individuals with Obesity. Int J Soc Health. 2025;10(1).

8. Anastasiadou D, Herrero P, Garcia Royo P, et al. Assessing the Clinical Efficacy of a Virtual Reality Tool for the Treatment of Obesity: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2023;25:e47532.

9. Anastasiadou D, Slater M, Spanlang B, et al. Clinical efficacy of a virtual reality tool for the treatment of obesity: study protocol of a randomised controlled trial. BMJ Open. 2022;12(6):e058920.

10. Yaw QP, Loh YL, Lee RLT, Ang WW, Lau Y, Wong S. Virtual reality enhanced interventions to improve weight control and body image in overweight and obese adults: a systematic review and meta analysis. Virtual Reality. 2025;29.

11. Wang J, Qin Y, Wu Q, et al. An adaptive AI-based virtual reality sports system for adolescents with excess body weight: a randomized controlled trial. Nat Med. 2025;31.

12. Touloudi E, Hassandra M, Galanis E, et al. Effectiveness and acceptance of virtual reality vs. traditional exercise in obese adults: a pilot randomized trial. Front Sports Act Living. 2025;7.

13. Oudat Q, Messiah SE, Ghoneum A. The Role of Virtual Reality in Childhood Obesity Treatment: A Narrative Review. Int J Environ Res Public Health. 2025;22(1):195.

14. Zhang Y, Kamsin A, Ahmad Tajuddin NA, Hasan SI. Effectiveness of virtual reality interventions in promoting healthy eating and physical activity among children: A systematic review. Digital Health. 2025;11:20552076251331794

15. Gemesi K, Döllinger N, Weinberger N, et al. Virtual body image exercises for people with obesity – results on eating behavior and body perception of the ViTraS pilot study. BMC Med Inform Decis Mak. 2025;25:39.

16. Jang MW, Kim D, Park JH. The Effect of Virtual Reality–Based Programs on Obesity Management: A Systematic Review. J Korean Aging Friendly Ind Assoc. 2024.

17. Tatnell P, Atorkey P, Tzelepis F. The Effectiveness of Virtual Reality Interventions on Smoking, Nutrition, Alcohol, Physical Activity and/or Obesity Risk Factors: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(17):10845.

18. Korbanka TA, Schild S, Mack I, Giel K, Behrens SC. Reflection of therapy progress in virtual reality for individuals affected by obesity: a pilot study. Eat Weight Disord. 2025;30.

19. Wu Q, Han R, Li Z, et al. Effect of virtual reality-based exercise and physical exercise on adolescents with overweight and obesity: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2023;13(10):e073456.

Makale id= 244

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009000080079860

İmplant Üstü Sabit Protezlerde Farklı Alt Yapı ve Abutment Materyallerinin Vidada Oluşturduğu Streslerin Sonlu Elemanlar Analiz Yöntemiyle İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Hidayet Çelik Başarır[1]
[1]Batman Üniversitesi

Özet: *Amaç Maksiller anterior bölgedeki diş eksikliklerinin implant destekli sabit protezlerle rehabilitasyonunda farklı abutment tipleri ile çeşitli protetik altyapı materyallerinin vida üzerinde meydana getirdiği stres dağılımının sonlu elemanlar analiz (SEA) yöntemi aracılığıyla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir. Gereç ve Yöntem Çalışma kapsamında 4,1 mm çapında ve 10 mm uzunluğunda iki adet titanyum implant üzerine bir titanyum ve bir zirkonya abutment konumlandırılmıştır. Bu abutmentlerin üzerine Co-Cr, PEEK, monolitik zirkonya, zirkonya altyapı ve fiberle güçlendirilmiş kompozit altyapıya sahip protetik restorasyonların üç boyutlu modelleri oluşturulmuş ve toplamda 10 farklı deneysel model elde edilmiştir. Kortikal ve spongioz kemik dokusu ile kullanılan tüm materyaller için ağ (mesh) yapısı oluşturulduktan sonra, ilgili Poisson oranı ve Young elastisite modülü değerleri analiz yazılımına tanımlanmıştır. Yükleme protokolü çerçevesinde, üst santral ve kanin dişlerin palatinal yüzeyine, insizal kenarın 2 mm apikalinden hem aksiyel hem de 45° oblik yönde 178 N büyüklüğünde kuvvet uygulanmıştır. İmplant-abutment vidasında oluşan Von Mises stres değerleri ile maksimum basma ve maksimum çekme stresleri hesaplanmış ve gruplar arası karşılaştırmalı analiz gerçekleştirilmiştir. Bulgular Titanyum abutment ve zirkonyum abutment kullanılan gruplar karşılaştırıldığında titanyum abutment gruplarında implant-abutment vidasında zirkonyum abutmente göre daha yüksek stres değerleri bulunmuştur. Altyapı materyalleri açısından karşılaştırma yapıldığında, oblik yükleme koşullarında vidada gözlenen en yüksek Von Mises stres değerinin Titanyum abutment-monolitik zirkonyum grubunda en düşük de zirkonya abutment-fiberle güçlendirilmiş kompozit grubunda; dikey yükleme koşullarında ise en yüksek Von Mises stres değerinin Titanyum abutment-lityum disilikat grubunda en düşük stres değerinin de zirkonya abutment-zirkonya üstyapı grubunda olduğu gözlenmiştir. Sonuç Elastisite modülü düşük olan altyapı materyallerinin implant-abutment vidasında daha fazla stres konsantrasyonuna yol açtığı gözlenmiştir. Titanyum abutmentin de zirkonya abutmente göre implant-abutment vidasında daha yüksek stres değeri oluşturduğu gözlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Sonlu Elemanlar Stres Analizi, Vida, Alt Yapı Materyali, Abutment*

Finite Element Analysis of Stresses Created On Screws by Different Substructure and Abutment Materials in Implant-Supported Fixed Prostheses

Abstract: *The aim is to comparatively evaluate the stress distribution on the screw caused by different abutment types and various prosthetic substructure materials in the rehabilitation of missing teeth in the maxillary anterior region with implant-supported fixed prostheses, using the finite element analysis (FEA) method. Materials and Methods In this study, a titanium and a zirconia abutment were positioned on two titanium implants with a diameter of 4.1 mm and a length of 10 mm. Three-dimensional models of prosthetic restorations with Co-Cr, PEEK, monolithic zirconia, zirconia substructure and fiber-reinforced composite substructure were created on these abutments, and a total of 10 different experimental models were obtained. After creating a mesh structure for all materials used with cortical and spongy bone tissue, the relevant Poisson ratio and Young's modulus of elasticity values were defined in the analysis software. Within the framework of the loading protocol, a force of 178 N was applied to the palatal surface of the upper central and canine teeth, 2 mm apical to the incisal edge, in both axial and 45° oblique directions. Von Mises stress values and maximum compressive and maximum tensile stresses in the implant-abutment screw were calculated, and a comparative analysis was performed between*

groups. Results When comparing the groups using titanium abutment and zirconium abutment, higher stress values were found in the implant-abutment screw in the titanium abutment groups compared to the zirconium abutment groups. When comparing substructure materials, it was observed that under oblique loading conditions, the highest Von Mises stress value in the screw was in the titanium abutment-monolithic zirconia group, and the lowest was in the zirconia abutment-fiber-reinforced composite group; under vertical loading conditions, the highest Von Mises stress value was in the titanium abutment-lithium disilicate group, and the lowest stress value was in the zirconia abutment-zirconia superstructure group. Conclusion It was observed that substructure materials with a low modulus of elasticity lead to a higher stress concentration in the implant-abutment screw. It was also observed that titanium abutment creates a higher stress value in the implant-abutment screw compared to zirconia abutment.

Keywords: *Finite Element Stress Analysis, Screw, Substructure Material, Abutment*

1.GİRİŞ

1.1.Dental İmplantoloji

Dental implantlar, sabit veya hareketli protezler için alveoler kemik dokunun içerisine yerleştirilen ve alveoler kemik doku tarafından kabul edilebilir metal veya metal alaşımlarından oluşan biyomedikal materyallere denir.[1]

1.1.2. Dental İmplantların Endikasyonları

Dental implantlar;

1. Dişsiz alanı uzun sabit parsiyel protez hastalarında,
2. Tutuculuğu geleneksel tam protezlerle yeterince sağlanamayan tam dişsiz vakalarda,
3. Hareketli protez kullanmayı kabul etmeyen hastalarda,
4. Tek diş eksikliğinin olduğu durumlarda,
5. Tek taraflı sonsuz vakalarda,
6. Kas koordinasyonu düşük hastalarda,
7. Cerrahi ve endodontik olarak tedavinin kontrendike olduğu vakalarda çekimi takiben,
8. Doku toleransının yeterli olmadığı vakalarda,
9. Proteze bağlı kret rezorpsiyonu ve mukoza irritasyonunun kontrol altına alınamadığı vakalarda,
10. 16 yaşından küçük hastalarda ortodontik ankraj alınacak vakalarda,
11. Parafonksiyonel alışkanlıklarıyla protezin stabilizasyonunu olumsuz etkileyen hastalarda,
12. Doğal dişlerin sayı ve konum bakımından sabit proteze ayak olarak uygun olmadığı vakalarda,
13. Aşırı kusma refleksi olan hastalarda uygulanabilir .[2]

1.1.3. Dental implantların kontrendikasyonları

Dental implantların;

1. Maksiller ve mandibular gelişimde yetersizlik varsa,
2. Hematolojik sistem hastalıkları ve zayıf immün sistemin olduğu vakalarda,
3. Tümörün cerrahi eksizyonundan sonraki dönemde,
4. Metabolizmayı önemli derecede etkileyen sistemik hastalıkların (böbrek, kemik, bağ doku ve akciğer hastalıkları, dolaşım ve kalp hastalıkları) varlığında,
5. Radyoterapi görmüş hastalarda,
6. Mental kontrendikasyonlarda,

7. Kemik yapısının uygun olmadığı vakalarda,
8. Hastanın estetik beklentilerinin tatmin edilemeyeceği vakalarda implant uygulaması kontrendikedir. 2

1.1.4. Kemik seviyesi (Bone-Level) implantlar

Platform kemik seviyesinde (bone-level) implantlar, kemik seviyesinde yerleştirilmektedir. Bu implantlar kemik içinde derine yerleştirildikleri için metalik yüzey görünmemektedir. Bu da implantın hem anterior bölgede hem de posterior bölgede uygulanmasında yarar sağlamıştır. İmplant ile kortikal kemiğin bağlantı bölgesinde bulunan mikroyivler ile implant yüzeylerindeki son gelişmeler sayesinde, kemik-implant bağlantısında artış sağlanmış ve bu artışla birlikte krestal kemik yapısı daha stabil olmuştur.[3]

1.1.5.Doku seviyesi (Tissue-Level) implantlar

Doku seviyesi (tissue-level) implantlarda, titanyum yüzeyden meydana gelen pürüzsüz bir boyun mevcuttur. Bu implantlarda implantların platformu genellikle kemik seviyesinin yukarısında konumlanmaktadır. Boyun kısmındaki pürüzsüz titanyum yüzeyin, biyolojik aralığı doldurup krestal kemikte rezorpsiyona izin vermemesi bu implantların en önemli avantajıdır. Özellikle gingival dokunun ince fenotipli olduğu hastalarda implantın boyun bölgesindeki metal yansımanın estetik olmayan görüntüsü en önemli dezavantajıdır.

1.1.6. Dental implantlarda osseointegrasyon kavramı

Osteointegrasyonu etkileyen faktörler; implantın yüzey özellikleri, kemiğin kalite ve kantitesi, implantın tasarımı, yükün doğrultusu ve miktarı, implant materyali, kullanılan cerrahi teknik, implantın yükleme zamanları ve yükleme koşulları olarak sıralanmaktadır.[3]

1.2.Diş hekimliğinde kullanılan altyapı materyalleri

Protetik diş hekimliğinde eksik dişlerin tedavisi için yapılan sabit protezlerde, geçmişten bugüne çeşitli altyapılara sahip restorasyonlar kullanılmıştır. Bunlardan en çok tercih edilen; metal altyapılı seramik restorasyonlar uzun süredir kullanılmaktır ve altın standart olarak kabul edilmektedir. Metal altyapının ışığı geçirmemesi ve korozyon özelliği, bunun dışında restorasyonda ilave kalınlık yaratması gibi dezavantajları araştırmacıları, metal destekli seramik restorasyonlara alternatif restorasyon arayışına yöneltmiştir. [4,5]

1.2.1. Metal destekli seramik restorasyonlar

Metal seramik restorasyonlar, metalin sağlamlığı ve hatasızlığını porselenin estetiği ile birleştirir. Bir metal-seramik restorasyondaki metal koping üç porselen tabakası ile örtülüdür. Bunlar;

1. Opak porselen; alttaki metali gizler,rengin temelini oluşturur ve seramik ile metal arasındaki bağlanmanın gelişiminde önemli bir rol oynar.
2. Dentin veya gövde porseleni; restorasyonun ana kütlesini meydana getirir ve rengin büyük kısmını oluşturur.
3. Mine veya kesici porselen; restorasyona translüsensi verir.[6]

1.2.2.Kobalt-krom alaşımlar

Kobalt- krom (Co-Cr) alaşımlar temel metal alaşımlara alternatif olarak nikel alerjisi olan hastalarda kullanılmak için üretilmişlerdir. Metal alaşıma korozyon direncini krom sağlamaktadır. Rutenyum, alaşıma akıcılık sağlar ve molibden, alaşımın genleşme katsayısının düşürülmesini sağlar. Co-Cr alaşımlar, nikel-krom ve değerli metal alaşımlardan daha dirençli olup benzer ergime sıcaklığı ve yoğunluğa sahiptir. Değerli metal alaşımlarla kıyaslandığında döküm ve tesfiyeleri daha zor olduğu için restorasyonlarda uyumlama sıkıntılarıyla karşılaşılabilmektedir.[7]

1.2.3.Zirkonya esaslı seramikler

Zirkonya altyapılı seramik restorasyonlar, anterior ve posterior tek üyeli diş restorasyonları ve 3- 4 üyeli köprü restorasyonlarında kullanılabilirken; derin kapanış vakalarında, destek dişlerin kron boylarının kısa olduğu vakalarda, dişsiz boşluğun daraldığı, destek dişlerin devrildiği ve uzadığı durumlarda, bruksizim gibi parafonksiyonel alışkanlıklarda, kanatlı (kantilever) kullanımı tasarlandığında, yeterli periodontal desteği olmayan destek diş varlığında kontrendikedir.[8]

1.2.4.Monolitik Zirkonya

Monolitik zirkonya seramikler; nanometrik mikroyapıda, yapısında stabilize edici oksit olarak yttrium oksit barındıran, rezidüel pörözite oranı düşürülmüş, görünür ışığı %50 oranında yansıtabilen ve gren boyutları 40 nm'den düşük, estetik özelliği oldukça iyi materyaller olarak kabul edilmektedir. [9,10]

1.2.5.Lityum Disilikat Cam Seramikler

Materyallerdeki gelişmelerle birlikte lityum disilikat sistemi; laminate veneerlerde, inlay, onlay restorasyonlarda, anterior ve posterior tek kronlarda, tek üye implant üstü kronlarda, 3 üyeli anterior köprülerde yaygın olarak kullanılmaktadır.[11] IPS e.max 2005 yılında piyasaya sunulmuş olup, lityum disilikat seramiklerin geliştirilmesiyle daha yüksek translusenslik ve ışık geçirgenliği özelliklerine sahip olmakla beraber, bükülme dayanımları da 360-400 MPa kadar yükselmiştir. Böylece hem daha estetik hem de daha dirençli restorasyonlar üretilmiş olmaktadır.[11-13]

1.2.6.Diş Hekimliğinde Fiberle Güçlendirme

Son zamanlarda farklı tiplerdeki fiberler periodontal,ortodontik ve protetik birçok tedavide kullanılmaya başlanmıştır.[14-17] Diş hekimliğinde koruyuculuğun önem kazanmasıyla araştırmacılar minimum seviyede diş dokusu kaybı ile yeterli özellikte köprü protezi yapımına önem vermişlerdir.

Fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprülerin endikasyonları;

1. Başarısız endodontik tedavi ya da travmadan kaynaklı kaybedilen dişlerin restorasyonunda,
2. Eksik olan dişe komşu dişlerin periodontal prognozunun şüpheli olduğu vakalarda,
3. Lokal anesteziyi tolere edemeyen ya da medikal sebeplerle uzun süreli tedavi edilemeyen hastalarda,
4. Ortodontik tedavi sonrası sabit yer tutucu uygulanması gereken vakalarda ve implant yapılması gereken hastalarda yükleme öncesi geçici protetik restorasyon yapılması gereken durumlarda endikedir.[18-21]

Fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprülerin kontrendikasyonları:

1. Derin kapanış vakalarında,
2. Uzun köprü boşluklarında,
3. Diestamaların varlığında,
4. Destek dişlerde geniş restorasyonlar varsa uygulanmamaktadır.[18,21,22]

Fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezin köprülerin avantajları; uygulama kolaylığı, maliyetin az olması, kolay temizlenebilirlik, metal alerjisinin gelişmemesi, randevuların az olması sebebiyle zaman tasarrufu ve doğallık hissidir.[19, 23]

1.2.7.Polieter Eter Keton (PEEK)

Diş hekimliğinde PEEK materyalinin endikasyonları:

1. Dental İmplantlar,
2. Geçici abutmentler,
3. İyileşme vidaları,

4. Hareketli protezler ve komponentleri,
5. Obturatörler,
6. Sabit geçici/daimî protezler,
7. Hassas tutucu parçaları,
8. Ortodontik braket ve tellerin üretimi diye sıralanabilir. [24-30]

Kontrendikasyonları; PEEK opak bir materyaldir. Çoğunlukla beyaz veya gri renktedir. Renginden ötürü estetik bölgede monolitik şekilde kullanılamaz ve mutlaka veneerlenmesi gerekir. [31]

1.3.Diş hekimliğinde biyomekanik kavramlar

1.3.1.Sonlu elemanlar stres analizi yöntemi (SESA)

Sonlu elemanlar stres analizi yöntemi (SESA), uzay endüstrisi ve havacılıkta karşılaşılan sıkıntıların çözümü ve komplike mühendislik sıkıntılarının bilgisayar ortamında çözümü için, 1960'lı yıllarda kullanılan bir yöntemdir.[32] Sonlu elemanlar analizi yöntemi, karmaşık geometrilere sahip sistemlerde karmaşık mekanik sıkıntıların analitik olarak çözülmesine olanak sağlayan sayısal (numerik) bir yöntemdir. Değişken rejimli, kararlı rejimli, nonlinear (lineer olmayan), linear (lineer) durumlar için stres (gerilim) analizi, akışkanlar mekaniği, elektromanyetizma problemlerinin analizleri ve ısı transferi sonlu elemanlar yöntemi ile yapılabilmektedir.[32-34]

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı üst çene anterior dişsizlik vakasında iki implant destekli farklı altyapı ile abutment materyallerinin kullanıldığı üç üyeli sabit parsiyel protezlerde; dikey ve oblik kuvvet uygulamaları sonucunda implantlarda, implant çevresi kortikal kemik dokusunda, abutmentlerde ve üstyapılarda oluşan streslerin büyüklüğü ile streslerin dağılımının incelenmesi ve karşılaştırılmasıdır.

2.1.Çalışmamızın Planı

Geometrik grupların oluşturulması, üst çene kemiği,implant, abutmentlerin modellenmesi, implant destekli protezlerin modellenmesi ve çalışma gruplarının oluşturulması, oluşturulan grupların sonlu eleman analizine uygun hale getirilmesi , analiz yapılacak matematiksel grupların oluşturulması ve kuvvet uygulaması, sonlu elemanlar modelinin çözümü şeklindedir.

Çalışmada yetişkin erkek üst çene kemiğinin tomografik kesitleri üst çene kemiğinin modellenmesi için kullanılmıştır. Tomografi çekimi; 40 saniyelik çekim modunda 3M Iluma CBCT cihazı ile yapılmıştır. Modeller, VRMesh yazılımı ile öncelikle geometrik olarak oluşturulmuştur. Modelde sağ üst ön dişler eksiltilmiştir. Sağ üst ön grup diş eksikliği olan maksiller sağ anterior bölgede sağ kesici ve sağ kanin dişler konumuna yerleştirilen 4,1 mm çaplı 10 mm boyunda 2 adet titanyum implant ile 1 adet titanyum 1 adet zirkonya abutmentlerden destek alınan geleneksel metal destekli seramik, lityumdisilikat, zirkonya altyapıyla desteklenen seramik, monolitik zirkonya, fiberle güçlendirilmiş kompozit ve PEEK altyapıyla desteklenen hibrit kompozit yapıda üç üyeli siman bağlantılı sabit parsiyel protezler tasarlanmıştır.

Çalışmada santral kesici ve kanin dişin bulunduğu bölgede işaretlenen noktalara iki adet 10 mm. boyunda, 4.1 mm. çapında titanyum implant kullanılmıştır. İmplantların konumlarının hatasız şekilde belirlenebilmesi için anatomik oluşumlar rehber olarak kabul edilmiştir. Köprü modeli bilgisayar ortamında tasarlanırken wheleer anatomi atlasındaki anatomik diş boyutları esas alınmıştır. Çalışmada 3.2 mm çapında ve 11.5 mm.gövde uzunluğuna sahip Straumann marka titanyum ve zirkonya abutmentler üretici firmanın yayınladığı ölçülere uygun olarak bilgisayar ortamında tasarlanmıştır.

Gruplar	Abutment	Alt yapı	Üst yapı
G1	Ti	Co-Cr	Porselen

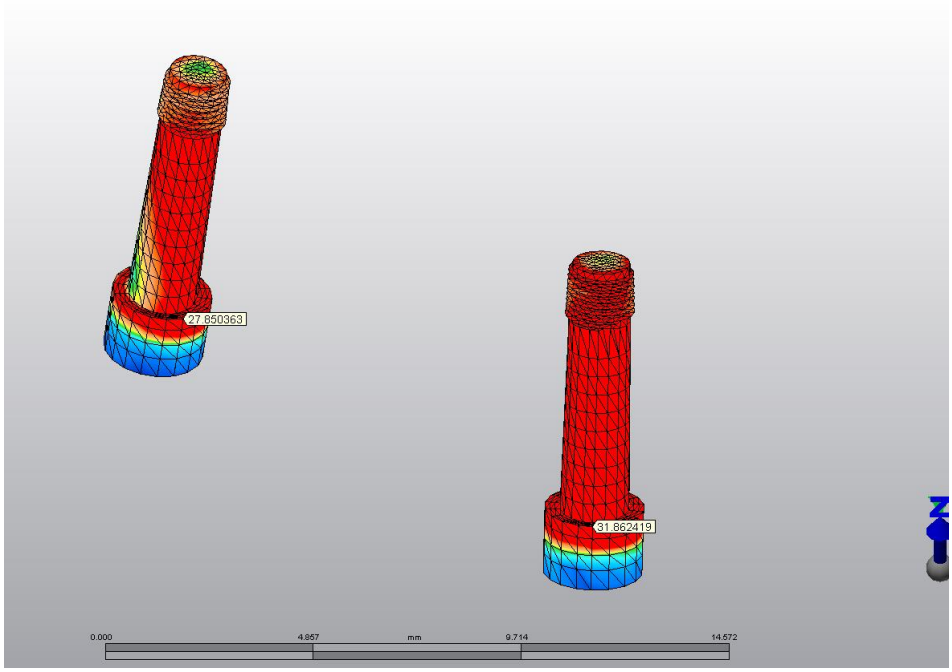
Gruplar	Abutment	Alt yapı	Üst yapı
G2	Ti	PEEK	Hibrit Kompozit
G3	Ti	Monolitik Zr	Monolitik Zr
G4	Ti	FGK	Hibrit Kompozit
G5	Ti	Lityum Disilikat	Lityum Disilikat
G6	Zr	Zr	Porselen
G7	Zr	PEEK	Hibrit Kompozit
G8	Zr	Monolitik Zr	Monolitik Zr
G9	Zr	FGK	Hibrit Kompozit
G10	Zr	Lityum Disilikat	Lityum Disilikat

Hazırladığımız 3 boyutlu katı gruplara son aşama olarak santral kesici ve kanin dişlerin kron insizallerinin 2 mm altından palatinal yüzeye dikey yönde ve 45° oblik yönde 178 N kuvvet uygulanarak analiz gerçekleştirildi.

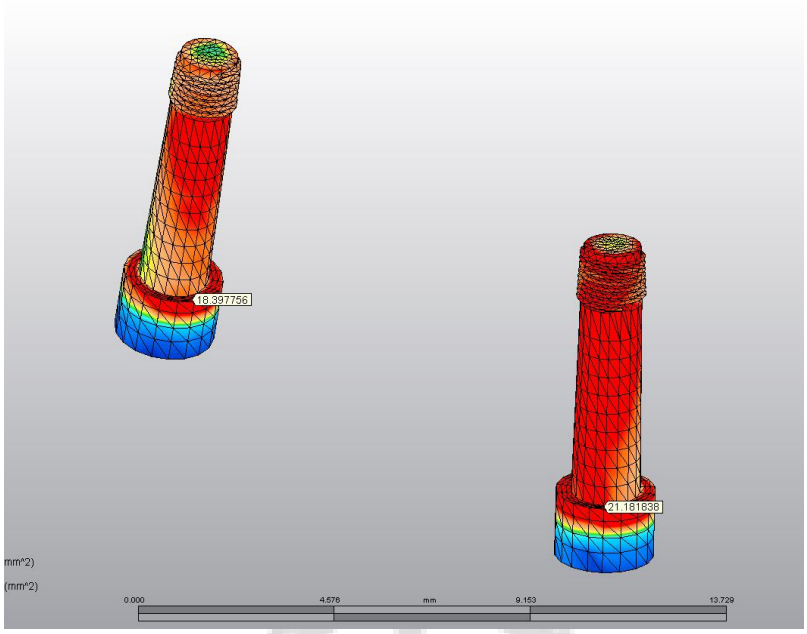
3.BULGULAR

Sonlu elemanlar stres analizi yönteminde matematiksel geometrik modellerle elde edilen sayısal değerlerin sabit olması ve varyansın olmamasından kaynaklı, bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analiz kullanılmamaktadır. Çalışmamızda dikey ve oblik kuvvet uygulaması sonrası implant-abutment vidasında oluşan stres sonucu elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır.

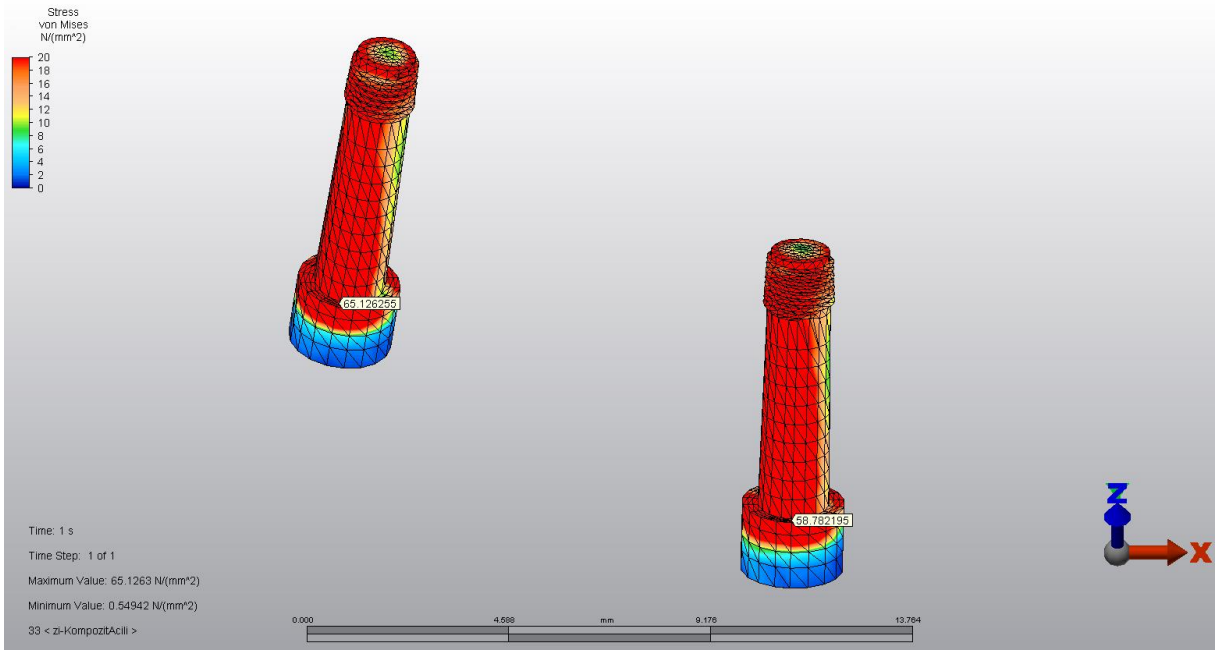
Çalışmamızda dikey ve oblik kuvvet uygulaması sonrası implant-abutment vidasında oluşan stres sonucu elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır. Dikey kuvvet uygulamasında en yüksek değer titanyum abutment- lityum disilikat grubunda görülmüştür.



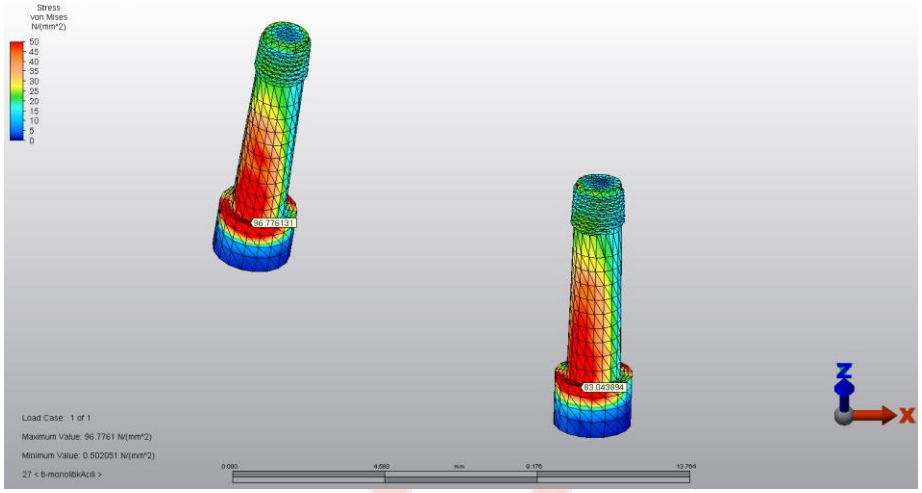
Dikey kuvvet uygulamasında en düşük değer zirkonya abutment- zirkonya üstyapı grubunda görülmüştür.



Oblik kuvvet uygulamasında en düşük değer zirkonya abutment- fiberle güçlendirilmiş kompozit grubunda görülmüştür.



Oblik kuvvet uygulamasında en yüksek değer titanyum abutment- monolitik zirkonya grubunda görülmüştür.



4.TARTIŞMA

Eksik dişlerin implant destekli protetik restorasyonlarla rehabilitasyonu, alveoler kemiğin devamlılığının sağlanması ve komşu dişlerin madde kaybına uğratılmaması gibi avantajlarından dolayı günümüz diş hekimliğinde tercih edilen bir tedavi seçeneği olmaktadır.[35-37]

İmplantlardan destek dokulara yük transferi ve stres dağılımı; birçok biyomekanik faktöre bağlıdır. Bu farklılıkların çevre kemik dokuları, protez ve implant üzerindeki etkisinin in-vivo testlerle elde edilmesi, in-vivo testlerin riskleri, maliyetleri ve etik problemler nedeniyle neredeyse mümkün olmamaktadır.[38] SESA' leri, karmaşık geometrik yapılardaki materyallerin biyomekanik özelliklerini incelemek için uygun ve analitik bir yöntemdir ayrıca kullanılan materyallerin özelliklerini de standardize etmektedir.[39] SESA yönteminde eleman ve düğüm sayısı güvenilir sonuçların elde edilmesinde önemli bir faktördür. Zortuk ve ark.yaptıkları sesa çalışmasında İn vivo testler hem maliyetli hem de biyomekanik davranışların incelenmesi açısından zorluk oluşturduğunu Bu yüzden daha çok in vitro testlerle canlı dokular modellenip kuvvetler altında biyomekanik özellikleri incelenmesi gerektiğini belirtmişlerdir.[40] Meijer ve ark. yaptıkları çalışmaya göre, eleman ve düğüm sayısının artırılıp ayrıntılı modeller oluşturulması; yapılan analiz sonuçlarından elde edilecek değerler ile gerçekte elde edilecek sonuçlar arasındaki farkın oldukça aza indirilmesini sağlamaktadır. Oluşturulan matematiksel modeller üzerinde yükleme koşulları, materyal özellikleri, sınır koşulları ve modellerin geometrileri gerçeğe uygun olacak şekilde değiştirilebilmektedir. Alınan sonuçlar oldukça hassas değerler vermektedir.[41]

SESA çalışmalarında varyansı olmayan matematiksel hesaplamalar sonucu değerler elde edilir. Bu değerler hesaplamalar sonucu ortaya çıktığından istatiksel analiz yapılamamaktadır. Diğer bir çok SESA çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da elde edilen sonuçlar yorumlanmış, istatiksel analiz yapılmamıştır.

Siman kalınlığı önemsenmeyecek kadar az olup, Saint-Venant prensibine göre stres dağılımlarını etkilemediği için pek çok çalışmada ihmal edildiği gibi çalışmamızda da gözardı edilmiştir. Abutment ile köprü modelinin iç yüzeyinin %100 temasta olduğu kabul edilmiştir.[42-47]

Maksiller anterior bölgedeki kesme kuvvetleriyle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde farklı büyüklük ve yönlerde kuvvet uygulandığı bir çok çalışma görülmüştür.[48-54] Saab ve ark. yaptıkları çalışmada singulum bölgesinden oblik olarak 178 N' luk kuvvet uygulamıştır.[53] Clelland ve ark.(54) ile Arun Kumar ve ark.abutmentın uzun aksına paralel 178 N'luk kesme kuvveti uygulamışlardır.[55] Koolstra ve ark.da yaptıkları çalışmada uyguladıkları kuvvet miktarının 178 N olduğunu belirtmiştir.[56] Önceki çalışmalar referans alınarak, çalışmamızda uygulanacak kuvvet 178 N olarak seçilmiştir.

Osteointegrasyon teriminin Branemark ve ark. tarafından tanımlanmasıyla birlikte diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan titanyum implantlar günümüzde de hala sıklıkla kullanılmaktadır ve yüksek başarı oranına sahiptir. İmplant osseointegrasyonu ve uzun dönem başarısında en önemli faktörlerden biri implantın uygulandığı bölgedeki kemik tipi ve kalitesidir. Belser ve ark. yaptıkları çalışmada anterior bölgeye yerleştirilen titanyum implantlar ile çenelerin diğer bölgelerine yerleştirilen titanyum implantlar arasında osteointegrasyon başarı oranı olarak herhangi bir farklılığın olmadığını belirtmişlerdir. [49] Bu yüzden çalışmamızda dental implant materyali olarak titanyum tercih edilmiştir. Çalışmamızda bütün gruplarda 10 mm. boyunda ve 4.1 mm çapında straumann marka bone level titanyum implantlar kullanılmıştır.

Kesme kuvvetlerinde kesici dişler besinleri deldiğinde, çeneler arasında protruziv okluzal ilişki meydana gelir, bu sırada posterior dişlerin bukkal tüberkülleri posteriorda okluzal dengeyi sağlarlar. Öncül protruziv ilişki sonrası mandibula retruziv hareket ile sentrik okluzyona gelir. Bu durumda, alt kesici dişlerin kesici kenarları üst kesici dişlerin 1/3 palatoinsizal yüzeyleri ile temas halindedir. Bu temas protruziv okluzal temastan sentrik okluzyona kadar devam eder. Mandibula sentrik okluzyona geldiğinde kesme işlemi tamamlanmış, çiğneme kuvvetleri başlamış olur . Saab ve ark. ve Paul ve ark.yaptıkları çalışmalarda benzer olarak uygulanacak kuvveti kronların singulum bölgesinden implantın uzun aksına 45º açı ile uygulanan kuvvetlerin oblik yönde kesme kuvvetlerine en yakın açı olduğunu ve çalışmalarında bu açıyı kullandıklarını belirtmişlerdir. [53,57] Bu bilgiler ışığında çalışmamızda literatürde kullanılan açılar aralığında oblik kuvvet uygulamasında 45º lik açı tercih edilmiştir. Önceki çalışmalar referans alınarak hem dik kuvvet uygulaması hem de oblik kuvvet uygulaması palatinal bölgeden insizal kenarın 2 mm altından uygulanmıştır. [48,58]

Titanyum abutmentlerin metal altyapılı seramik kronlarla restore edilmesi implant diş hekimliğinde standart tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Leonhart ve ark. tek parça titanyum abutmentlerin zirkonya abutmentlere göre kırılma dirençlerinin belirgin şekilde daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ancak titanyum abutmentlerda peri-implant dokulardan metalik rengin yansıması veya peri implant dokularda oluşan çekilmelere bağlı olarak metalik rengin zamanla görünür hale gelmesi estetik beklentisi yüksek hastalarda sorun oluşturmaktadır.[59]

Üstün biyouyumluluk, iyi estetik ve yüksek kırılma direnci gibi avantajlarından dolayı zirkonya seramikler implant abutment materyali olarak tercih edilmeye başlanmıştır.

Titanyum abutmentin kullanıldığı gruplarda üstyapı olarak Co-Cr altyapılı seramik restorasyon, PEEK, FGK, Lityum disilikat, Monolitik Zr tercih edilirken; zirkonya abutmentin kullanıldığı gruplarda üstyapı olarak Zr, PEEK, FGK, Liytum disilikat, Monolitik Zr tercih edilmiştir. Gruplar oluşturulurken zirkonya abutment ile Co-Cr destekli porselen üstyapılı grup oluşturulmamıştır. Bunun nedeni estetiğin ön plana çıkarılmasının istenildiği durumlarda zirkonya abutmentin, metal destekli seramik üstyapıyla birlikte tedavi seçeneğinin klinik uygulamalarında pek tercih edilmemesidir.

Titanyum abutment ve zirkonyum abutment kullanılan gruplar karşılaştırıldığında titanyum abutment gruplarında implant-abutment vidasında zirkonyum abutmente göre daha yüksek stres değerleri bulunmuştur. Altyapı materyalleri açısından karşılaştırma yapıldığında, oblik yükleme koşullarında vidada gözlenen en yüksek Von Mises stres değerinin Titanyum abutment-monolitik zirkonyum grubunda en düşük de zirkonya abutment-fiberle güçlendirilmiş kompozit grubunda; dikey yükleme koşullarında ise en yüksek Von Mises stres değerinin titanyum abutment-lityum disilikat grubunda en düşük stres değerinin de zirkonya abutment-zirkonya üstyapı grubunda olduğu gözlenmiştir.

Tribst ve ark. tarafından gerçekleştirilen üç boyutlu sonlu elemanlar analizinde kron rijitliğinin ve protetik vida varlığının implant destekli restorasyonlarda oluşan stres dağılımı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, elastisite modülü yüksek ve daha rijit kron materyallerinin oklüzal yükleri daha doğrudan ilettiğini ve bu nedenle implant bileşenlerinde, özellikle bağlantı elemanlarında daha yüksek stres yoğunlaşmalarına yol açabildiğini bildirmiştir.[60] Buna karşılık daha düşük rijitliğe sahip materyallerin yükleri kısmen absorbe ederek stres dağılımını değiştirebildiği belirtilmiştir. SESA sonuçları kullanılacak implant sistemi hakkında veriler sağlamaktadır ancak sonuçlar kesin kabul edilmemelidir. SESA, standart kemik densitesinin esas alındığı klinik koşulların taklit edilmeye

çalışıldığı, matematiksel gruplar üzerinden elde edilen sonuçların karşılaştırmalı bir şekilde yorumlandığı in vitro bir çalışmadır. Çalışmanın sonuçları değerlendirilirken SESA yönteminin sınırlamaları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bulunan analiz sonuçlarının klinik araştırmalarla sağlamalarının yapılması önem taşımaktadır.

5.SONUÇLAR

Elastisite modülü düşük olan altyapı materyallerinin implant-abutment vidasında daha fazla stres konsantrasyonuna yol açtığı gözlenmiştir. Titanyum abutmentin de zirkonya abutmente göre implant-abutment vidasında daha yüksek stres değeri oluşturduğu gözlenmiştir. SESA, matematiksel gruplar üzerinde çalışılarak standart kemik densitesinin esas alındığı, klinik koşulların taklit edilmeye çalışıldığı ve sonuçların karşılaştırmalı bir şekilde yorumlandığı in vitro bir çalışmadır. Çalışmanın sonuçları değerlendirilirken SESA yönteminin sınırlamaları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle stres dağılımlarının incelendiği daha fazla in vitro-in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kulak Özkan Y. Tam protezler ve implantüstü hareketli protezler problemler ve çözüm yolları. İkinci cilt İstanbul, Vestiyer. 2012:294-5.
2. Reinhardt B, Beikler T. Dental implants. Advanced Ceramics for Dentistry: Elsevier; 2014. p. 51-75.
3. Al-ardah A, Caplanis N, Cummings LC, Goodacre CJ, Herford AS, Jorgensen M, et al. Contributors List. Principles and Practice of Single Implant and Restorations: Elsevier; 2014. p. vii-viii.
4. Tamamı UÇDHP. Seramik ve Cad-Cam Uygulamaları. Dirim Tip Gazetesi. 2011;86:27-38.
5. Shillingburg HT, Hobo S, Whitsett LD, Jacobi R, Brackett S. Fundamentals of fixed prosthodontics: Quintessence Publishing Company; 1997.
6. Güray K, Karasu B. Metal Desteksiz Seramik Kron Ve Köprü Protezlerinin Üretimi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi.9(3):261-72.
7. Powers JM, Sakaguchi RL, Craig RG. Craig's restorative dental materials/edited by Ronald L. Sakaguchi, John M. Powers: Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby; 2012.
8. Al-Dohan HM, Yaman P, Dennison JB, Razzoog ME, Lang BR. Shear strength of core-veneer interface in bi-layered ceramics. The Journal of prosthetic dentistry. 2004;91(4):349-55.
9. Stawarczyk B, Frevert K, Ender A, Roos M, Sener B, Wimmer T. Comparison of four monolithic zirconia materials with conventional ones: Contrast ratio, grain size, four-point flexural strength and two-body wear. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2016;59:128-38.
10. Ilie N, Stawarczyk B. Quantification of the amount of blue light passing through monolithic zirconia with respect to thickness and polymerization conditions. The Journal of prosthetic dentistry. 2015;113(2):114-21.
11. Ivoclar Vivadent A. The Compatible All-Ceramic System. Dental Technician and Instructor, Schaan, Liechtenstein. 2005.
12. Vivadent I. Scientific documentacion IPS e. max CAD. Schaan: Ivoclar Vivadent AG. 2005.
13. Stappert CF, Att W, Gerds T, Strub JR. Fracture resistance of different partial-coverage ceramic molar restorations: An in vitro investigation. The Journal of the American Dental Association. 2006;137(4):514-22.
14. Björk N, Ekstrand K, Ruyter I. Implant-fixed, dental bridges from carbon/graphite fibre reinforced poly (methyl methacrylate). Biomaterials. 1986;7(1):73-5.
15. Diamond M. Resin fiberglass bonded retainer. Journal of clinical orthodontics: JCO. 1987;21(3):182-3.

16. Malquarti G, Berruet R, Bois D. Prosthetic use of carbon fiber-reinforced epoxy resin for esthetic crowns and fixed partial dentures. The Journal of prosthetic dentistry. 1990;63(3):251-7.
17. Goldberg A, Burstone C. The use of continuous fiber reinforcement in dentistry. Dental Materials. 1992;8(3):197-202.
18. Aydın MY, Kargül B. Glass-fiber reinforced composite in management of avulsed central incisor: a case report. Journal of dentistry for children. 2004;71(1):66-8.
19. Meiers JC, Freilich MA. Chairside prefabricated fiber-reinforced resin composite fixed partial dentures. Quintessence International. 2001;32(2).
20. Ahlstrand WM, Finger WJ. Direct and indirect fiber-reinforced fixed partial dentures. Quintessence international. 2002;33(5).
21. Meiers J, Freilich M. Conservative anterior tooth replacement using fiber-reinforced composite. Operative dentistry. 2000;25(3):239-43.
22. Gibson CJ. A modified technique for minimal-preparation, resin-retained bridges: four case reports. Dental update. 2001;28(9):442-8.
23. Rose E, Frucht S, Jonas IE. Clinical comparison of a multistranded wire and a direct-bonded polyethylene ribbon--reinforced resin composite used for lingual retention. Quintessence International. 2002;33(8).
24. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Siddiqui F. Applications of polyetheretherketone (PEEK) in oral implantology and prosthodontics. Journal of prosthodontic research. 2016;60(1):12-9.
25. Gao S, Gao S, Xu B, Yu H. Effects of different pH-values on the nanomechanical surface properties of PEEK and CFR-PEEK compared to dental resin-based materials. Materials. 2015;8(8):4751-67.
26. Kern M, Lehmann F. Influence of surface conditioning on bonding to polyetheretherketon (PEEK). Dental Materials. 2012;28(12):1280-3.
27. Silthampitag P, Chaijareenont P, Tattakorn K, Banjongprasert C, Takahashi H, Arksornnukit M. Effect of surface pretreatments on resin composite bonding to PEEK. Dental materials journal. 2016;35(4):668-74.
28. Whitty T. PEEK–A New Material for CAD/CAM Dentistry. Juvora Dental Innovations. 2014.
29. Abdullah AO, Tsitrou EA, Pollington S. Comparative in vitro evaluation of CAD/CAM vs conventional provisional crowns. Journal of Applied Oral Science. 2016;24(3):258-63.
30. Rocha RFV, Anami LC, Campos TMB, Melo RMd, Bottino MA. Bonding of the polymer polyetheretherketone (PEEK) to human dentin: effect of surface treatments. Brazilian dental journal. 2016;27(6):693-9.
31. Taufall S, Eichberger M, Schmidlin PR, Stawarczyk B. Fracture load and failure types of different veneered polyetheretherketone fixed dental prostheses. Clinical oral investigations. 2016;20(9):2493-500.
32. FM K. Maksiller defektlerde kuvvet dağılımının uygulanan implantların tip ve lokalizasyonlarına göre sonlu elemanlar analizi yöntemiyle değerlendirilmesi: Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008.
33. Sevimay M. İmplant üstü kron tasarımlarında farklı materyallerin stres dağılımına etkisinin sonlu elemanlar stres analiz yöntemi ile incelenmesi: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2002.
34. Çınar D. İki farklı kemik tipinde kron/implant oranındaki değişikliğin stres oluşumuna etkisinin üç boyutlu sonlu elemanlar stres analizi ile değerlendirilmesi. Protetik Diş Tedavisi, Başkent Üniversitesi, Ankara. 2007.

35. Lin D, Li Q, Li W, Swain M. Dental implant induced bone remodeling and associated algorithms. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2009;2(5):410-32.
36. Ash M. Wheelers dental anatomy, physiology, and occlusion. Chaps 6-12. Philadelphia: WB Saunders; 1984.
37. Freilich MA, Duncan JP, Alarcon EK, Eckrote KA, Goldberg AJ. The design and fabrication of fiber-reinforced implant prostheses. The Journal of prosthetic dentistry. 2002;88(4):449-54.
38. SC C. Bone mechanics Florida. CRC Pres. 1991.
39. Geng J-P, Tan KB, Liu G-R. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. The Journal of prosthetic dentistry. 2001;85(6):585-98.
40. Zortuk, M., Tuzlali, M., & Öztürk, C. (2018). The comparison of stress analysis in screw retained and cemented implant supported fixed restorations-A FEM study. *Clinical Oral Implants Research*, *29*, 51-51.
41. Meijer H, Starmans F, Bosman F, Steen W. A comparison of three finite element models of an edentulous mandible provided with implants. Journal of oral rehabilitation. 1993;20(2):147-57.
42. Duyck J, Naert I, Van Oosterwyck H, Van der Sloten J, De Cooman M, Lievens S, et al. Biomechanics of oral implants: a review of the literature. Technology and Health care. 1997;5(4):253-73.
43. Sato Y, Wadamoto M, Tsuga K, Teixeira E. The effectiveness of element downsizing on a three-dimensional finite element model of bone trabeculae in implant biomechanics. Journal of oral rehabilitation. 1999;26(4):288-91.
44. HE. Y. İmplant üstü bölümlü protezlerde kullanılan seramik implant dayanaklarının sonlu elemanlar yöntemiyle incelenmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Doktora Tezi. 2006, Samsun
45. Clelland NL, Ismail Y, Zaki H, Pipko D. Three-dimensional finite element stress analysis in and around the Screw-Vent implant. International journal of oral & maxillofacial implants. 1991;6(4).
46. Matsushita Y, Kitoh M, Mizuta K, Ikeda H, Suetsugu T. Two-dimensional FEM analysis of hydroxyapatite implants: diameter effects on stress distribution. The Journal of oral implantology. 1990;16(1):6-11.
47. Ismail Y, Pahountis L, Fleming J. Comparison of two-dimensional and three-dimensional finite element analysis of a blade implant. The International journal of oral implantology: implantologist. 1987;4(2):25.
48. de Almeida EO, Rocha EP, Freitas Jr AC, Martin Jr M. Finite element stress analysis of edentulous mandibles with different bone types supporting multiple-implant superstructures. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2010;25(6).
49. Belser UC, Bernard J-P, Buser D. Implant-supported restorations in the anterior region: prosthetic considerations. Practical periodontics and aesthetic dentistry: PPAD. 1996;8(9):875.
50. Ishigaki S, Nakano T, Yamada S, Nakamura T, Takashima F. Biomechanical stress in bone surrounding an implant under simulated chewing. Clinical oral implants research. 2003;14(1):97-102.
51. Yavuzyilmaz H. Diş Morfolojisi-Fizyolojisi ve Okluzyon. 2001:430.
52. Sadrimanesh R, Siadat H, Sadr-Eshkevari P, Monzavi A, Maurer P, Rashad A. Alveolar bone stress around implants with different abutment angulation: an FE-analysis of anterior maxilla. Implant Dentistry. 2012;21(3):196-201.

53. Saab XE, Griggs JA, Powers JM, Engelmeier RL. Effect of abutment angulation on the strain on the bone around an implant in the anterior maxilla: a finite element study. The Journal of prosthetic dentistry. 2007;97(2):85-92.
54. Clelland NL, Lee JK, Bimbenet OC, Brantley WA. A three-dimensional finite element stress analysis of angled abutments for an implant placed in the anterior maxilla. Journal of prosthodontics. 1995;4(2):95-100.
55. Kumar GA, Mahesh B, George D. Three dimensional finite element analysis of stress distribution around implant with straight and angled abutments in different bone qualities. The Journal of Indian Prosthodontic Society. 2013;13(4):466-72.
56. Koolstra J, Van Eijden T, Weijs W, Naeije M. A three-dimensional mathematical model of the human masticatory system predicting maximum possible bite forces. Journal of biomechanics. 1988;21(7):563-76.
57. Paul S, Padmanabhan T, Swarup S. Comparison of strain generated in bone by" platform-switched" and" non-platform-switched" implants with straight and angulated abutments under vertical and angulated load: A finite element analysis study. Indian Journal of Dental Research. 2013;24(1):8.
58. Guilherme NM, Chung K-H, Flinn BD, Zheng C, Raigrodski AJ. Assessment of reliability of CAD-CAM tooth-colored implant custom abutments. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2016;116(2):206-13.
59. Leonhardt Å, Gröndahl K, Bergström C, Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. Clinical oral implants research. 2002;13(2):127-32.
60. Tribst JPM, Dal Piva AMO, Borges ALS. Influence of crown materials on stress distribution of implant-supported prostheses. *J Prosthet Dent*. 2018.

Makale id= 15

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8028-8993

Şant Kullanılarak ve Kullanılmadan Yapılan Karotis Endarterektomi Deneyimlerimiz

Asst.Prof.Dr. Yavuz Arslanoğlu[1]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Özet: Özet Amaç: Karotis endarterektomi cerrahisinde şant kullanımı tartışmalı bir konudur. Şant serebral perfüzyonu korurken embolik komplikasyon riskini artırabilir. Bu çalışmada merkezimizde şant kullanılan ve kullanılmayan karotis endarterektomi olgularının sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Son beş yılda karotis endarterektomi uygulanan 83 hasta retrospektif incelendi. Hastalar şant kullanılan (Grup 1, n=51) ve şant kullanılmayan (Grup 2, n=32) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, preoperatif nörolojik durum, kros klemp süreleri ve postoperatif nörolojik komplikasyonlar kaydedildi. Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve risk faktörleri benzerdi. Ortalama kros klemp süresi Grup 1'de daha uzundu. Grup 2'de bir hastada postoperatif serebrovasküler olay, bir hastada geçici iskemik atak gelişti. Grup 1'de hiçbir hastada nörolojik komplikasyon izlenmedi. Hiçbir grupta mortalite gözlenmedi. Grup 2'deki komplikasyonlar kros klemp sırasında yetersiz serebral perfüzyona bağlandı. Toplam komplikasyon oranı Grup 2'de %6.25, Grup 1'de %0 olarak hesaplandı. Sonuç: Karotis endarterektomi cerrahisinde şant kullanımı serebral perfüzyonu korumada etkilidir. Şant kullanılmayan hastalarda kros klemp sırasında serebral iskemi riski belirgin şekilde artmaktadır. Şant stratejisi hastaların bireysel değerlendirmesine göre belirlenmeli, intraoperatif monitörizasyon kullanılmalıdır. Sonuçlarımız rutin şant kullanımının nörolojik komplikasyonları önlemede üstün olabileceğini göstermektedir. Her iki yöntemde de mortalite izlenmemesi deneyimli merkezlerde güvenli cerrahi uygulandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Karotis Endarterektomi, Şant, Nörolojik Komplikasyon, Serebral Koruma, Serebrovasküler Olay

Our Experiences With Carotid Endarterectomy With and Without Shunt

Abstract: Abstract Objective: The use of shunt in carotid endarterectomy surgery remains a controversial topic among surgeons. While shunt application protects cerebral perfusion, it may increase the risk of embolic complications. We aimed to compare the outcomes of carotid endarterectomy cases with and without shunt use at our center. Material and Methods: Eighty-three patients who underwent carotid endarterectomy over the past five years were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups: those with shunt use (Group 1, n=51) and those without shunt use (Group 2, n=32). Demographic characteristics, preoperative neurological status, cross-clamp times, and postoperative neurological complications were recorded. Results: Age, gender, and risk factors were similar between groups. Mean cross-clamp time was longer in Group 1. In Group 2, one patient developed postoperative cerebrovascular event and one patient experienced transient ischemic attack. No neurological complications were observed in any patient in Group 1. No mortality was observed in either group. Complications in Group 2 were attributed to inadequate cerebral perfusion during cross-clamping. Total complication rate was 6.25% in Group 2 and 0% in Group 1. Conclusion: Shunt use in carotid endarterectomy surgery is effective in protecting cerebral perfusion. The risk of cerebral ischemia during cross-clamping is significantly increased in patients without shunt. Shunt strategy should be determined based on individual patient assessment, and intraoperative monitoring should be utilized. Our results suggest that routine shunt use may be superior in preventing neurological complications. The absence of mortality in both methods demonstrates safe surgical practice at experienced centers.

Keywords: Carotid Endarterectomy, Shunt, Neurological Complications, Cerebral Protection, Cerebrovascular Event

Giriş

Carotid Artery Stenosis iskemik serebrovasküler olayların önemli nedenlerinden biridir. Semptomatik ileri derecede stenozlarda cerrahi tedavinin etkinliği North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [10] ve European Carotid Surgery Trial [11] ile gösterilmiştir.

Karotis cerrahisi sırasında internal karotis arterin geçici klemplenmesi serebral hipoperfüzyona yol açabilir. Bu nedenle intraluminal şant kullanımı geliştirilmiştir. Bununla birlikte distal embolizasyon, disseksiyon ve intimal travma gibi komplikasyon riskleri nedeniyle rutin kullanım halen tartışmalıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı

Retrospektif tek merkezli çalışma.

Hasta Popülasyonu

Toplam 83 hasta çalışmaya dahil edildi.

• Grup 1: Şant kullanılan 51 hasta

• Grup 2: Şant kullanılmayan 32 hasta

Değerlendirilen Parametreler

• yaş

• cinsiyet

• hipertansiyon

• diabetes mellitus

• koroner arter hastalığı

• kros klemp süresi

• nörolojik komplikasyon

• mortalite

İstatistiksel Analiz

Kategorik veriler ki-kare testi ve Fisher exact test ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler Student t testi ile analiz edildi. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tablo 1. Demografik Özellikler

	Şant kullanılan (Grup 1, n=51)	Şant kullanılmayan (Grup 2, n=32)	P değeri
Yaş	68.4 ± 7.2	67.9 ± 6.8	0,74
Erkek	34	21	0,91
HT	39	24	0,88
DM	18	10	0,70

Tablo 2. Cerrahi Sonuçlar

	Şant kullanılan (Grup 1, n=51)	Şant kullanılmayan (Grup 2, n=32)	P değeri
Kros klemp süresi	24.8 ± 4.2	18.6 ± 3.9	0,001
Nörolojik komplikasyon	0	2	0,145
Mortalite	0	0	

Tartışma

Karotis endarterektomide şant kullanımının temel amacı serebral hipoperfüzyonu önlemektir. AbuRahma ve arkadaşları rutin ve selektif şant kullanımında belirgin nörolojik üstünlük göstermemiştir [1]. Rerkasem ve Rothwell mevcut randomize çalışmaların rutin şant üstünlüğünü desteklemediğini bildirmiştir [2].

Bizim çalışmamızda nörolojik komplikasyonların yalnızca şantsız grupta görülmesi, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da klinik açıdan dikkat çekicidir. Özellikle şant grubunda hiç nörolojik olay görülmemesi serebral koruma açısından olası yararı düşündürmektedir.

Şant kullanılan grupta kros klemp süresinin anlamlı derecede uzun olması Bond ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumludur [3]. Şant yerleştirilmesi ek teknik manipülasyon gerektirdiğinden operasyon süresini uzatmaktadır.

Calligaro ve arkadaşları şantın distal embolizasyon ve intimal travma risklerini vurgulamıştır [4]. Bu nedenle her hastada rutin kullanım yerine hasta bazlı karar verilmesi önemlidir.

Archie düşük stump pressure varlığında serebral iskemi riskinin arttığını göstermiştir [5]. Samra ve arkadaşları serebral oksimetri monitörizasyonunun intraoperatif karar vermeyi desteklediğini bildirmiştir [6].

Karşı taraf ciddi stenoz bulunan olgularda Naylor ve arkadaşları şant kullanımının daha koruyucu olabileceğini belirtmiştir [7].

GALA Trial deneyimli merkezlerde mortalitenin düşük olduğunu göstermiştir [8]. Bizim serimizde mortalite görülmemesi bu sonuçlarla uyumludur.

Baram ve arkadaşları uygun seçilmiş hastalarda şantsız yaklaşımın da güvenli olabileceğini göstermiştir [9].

Güncel kılavuzlarda Ricotta ve arkadaşları şant kararının hasta bazlı verilmesini önermektedir [12].

Sonuç

Şant kullanımının serebral korumaya katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Şant grubunda komplikasyon izlenmemesi klinik olarak dikkat çekicidir. Bununla birlikte mevcut fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ve daha geniş serilerle desteklenmelidir.

Kaynaklar

1. AbuRahma AF, Robinson PA, Khan JH, Boland JP. Prospective randomized study of carotid endarterectomy with routine versus selective shunting. Journal of Vascular Surgery. 2001;33:270-276.

2. Rerkasem K, Rothwell PM. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy. Cochrane Collaboration. 2010.

3. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Routine or selective carotid shunting during carotid endarterectomy. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2002;24:457-462.

4. Calligaro KD, Dougherty MJ, Raviola CA. Carotid shunting complications. Journal of Vascular Surgery. 2005;42:286-290.

5. Archie JP Jr. Technique and clinical results of stump pressure monitoring. Stroke. 1998;29:1731-1735.

6. Samra SK, Dy EA, Welch K. Evaluation of cerebral oximetry during carotid surgery. Stroke. 2000;31:668-673.

7. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. Selective shunting in carotid surgery. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2003;26:111-119.

8. GALA Trial investigators. The Lancet. 2008;372:2132-2142.

9. Baram A, Saeed A, Abdullah H. Outcomes without shunt during carotid endarterectomy. Vascular. 2017;25:451-457.

10. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. The New England Journal of Medicine.

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0007-2542-5207

Acil Servis Başvurularının Kadın Hastalıkları ve Doğum Alanında Tanısal Dağılımı ve Klinik Sonuçları: 2024–2025 Yıllarına Ait Tek Merkezli Retrospektif Analiz

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Şanlı[1]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Özet: Bu çalışma, 01.01.2024–31.12.2025 tarihleri arasında üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Servisi'ne yapılan başvuruların tanısal dağılımını ve klinik sonuçlarını değerlendirmek amacıyla retrospektif ve kesitsel olarak planlanmıştır. Hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları incelenmiş ve toplam 615 hasta analize dahil edilmiştir. Olguların medyan yaşı 31 yıl olup, başvuruların %50,7'si obstetrik nedenlere bağlıdır. Obstetrik grup içinde olguların %89,7'si doğum ile sonuçlanmıştır. Non-obstetrik başvuruların en sık nedeni non-spesifik pelvik/alt batın ağrısı (%38,7) olarak belirlenmiştir. Toplam yatış oranı %61,8 olup, yatışların büyük kısmı doğum olgularından kaynaklanmaktadır. Obstetrik başvurularda yatış oranı %89,7 iken, non-obstetrik başvurularda bu oran %33,0'dır ($p<0,001$). Doğum olguları analiz dışı bırakıldığında yatış oranının yaklaşık %30 düzeyine gerilediği saptanmıştır. Ortalama hastanede kalış süresi 3,26 ± 1,25 gün olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, kadın hastalıkları ve doğum acil servis başvurularının önemli bir kısmı obstetrik nedenlere bağlıdır ve yüksek yatış oranı büyük ölçüde doğum süreçlerinden kaynaklanmaktadır. Gerçek jinekolojik acil yükün doğru değerlendirilmesi için doğum olgularının ayrı analiz edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstetrik Aciller; Jinekolojik Aciller; Pelvik Ağrı; Acil Servis; Yatış Oranı

Diagnostic Distribution and Clinical Outcomes of Emergency Department Admissions in Obstetrics and Gynecology: A Single-Center Retrospective Analysis of 2024–2025

Abstract: This retrospective cross-sectional study aimed to evaluate the diagnostic distribution and clinical outcomes of patients presenting to the Obstetrics and Gynecology Emergency Department of a tertiary university hospital between January 1, 2024 and December 31, 2025. A total of 615 patients were included in the analysis. The median age was 31 years. Obstetric conditions accounted for 50.7% of all admissions, and 89.7% of obstetric cases resulted in delivery. The most common non-obstetric presentation was non-specific pelvic/lower abdominal pain (38.7%). The overall hospitalization rate was 61.8%, largely driven by delivery cases. The admission rate was significantly higher in obstetric patients (89.7%) compared to non-obstetric patients (33.0%) ($p<0.001$). When delivery cases were excluded, the hospitalization rate decreased to approximately 30%. The mean length of hospital stay was 3.26 ± 1.25 days. In conclusion, more than half of emergency department visits in obstetrics and gynecology were related to obstetric causes, and the high hospitalization rate was mainly attributable to delivery processes. Separate evaluation of delivery-related admissions is essential for accurately assessing the true gynecologic emergency burden and optimizing healthcare resource planning.

Keywords: Obstetric Emergencies; Gynecologic Emergencies; Pelvic Pain; Emergency Department; Hospitalization Rate

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Şanlı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tokat, Türkiye

GİRİŞ

Acil servisler, sağlık sistemlerinin en kritik bileşenlerinden biri olup, hızlı değerlendirme ve müdahale gerektiren klinik durumlarda hayati rol oynamaktadır. Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) alanında ise obstetrik ve jinekolojik aciller; maternal morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşıyan heterojen bir hasta grubunu içermektedir [1,2]. Bununla birlikte, acil servis başvurularının önemli bir kısmının gerçek aciliyet kriterlerini karşılamadığı ve kaynak kullanımında verimsizlik oluşturduğu bildirilmiştir [3].

Ulusal düzeyde yapılan epidemiyolojik analizler, üreme çağındaki kadınların acil servis başvurularında gebeliğe bağlı durumların önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. ABD Ulusal Hastane Ayaktan Tıbbi Bakım Araştırması (NHAMCS) verilerine göre, 2010–2020 yılları arasında acil servis başvurularının yaklaşık %3'ü gebelere ait olup, bu oran üreme çağındaki kadın başvurularının %8–9'una karşılık gelmektedir [4]. Benzer şekilde, erken gebelik kaybı (EPL) tek başına yılda yaklaşık 900.000 acil servis başvurusuna neden olmaktadır ve bu durum acil obstetrik bakımın sistem üzerindeki yükünü açıkça ortaya koymaktadır [5].

Antepartum dönemde acil servis kullanım oranlarının %17–30 arasında değiştiği bildirilmektedir ve bu oran; sosyoekonomik durum, ırk/etnisite ve eşlik eden kronik hastalıklarla ilişkilidir [2]. Postpartum dönemde ise doğumu takip eden ilk 90 gün içinde anlamlı oranlarda yeniden başvuru ve hastane yatışı görüldüğü bildirilmiştir [6]. Bu veriler, obstetrik sürecin tüm fazlarında acil servislerin aktif biçimde kullanıldığını göstermektedir.

Jinekolojik aciller açısından değerlendirildiğinde; pelvik ağrı, anormal uterin kanama, ektopik gebelik ve over torsiyonu en sık başvuru nedenleri arasında yer almaktadır [7,8]. Türkiye'de yapılan geniş serili retrospektif çalışmalar, acil servisten jinekolojiye yapılan konsültasyonların önemli bir kısmının pelvik ağrı ve gebelik ilişkili yakınmalar nedeniyle gerçekleştiğini, ancak hastaların belirli bir oranında patoloji saptanmadığını bildirmektedir [9,7]. Özellikle üçüncü basamak merkezlerde gebelikle ilişkili başvuruların toplam başvuruların büyük çoğunluğunu oluşturduğu gösterilmiştir [3].

Zaman faktörünün de başvuru paterni üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Gece saatlerinde başvuran hastalarda yatış ve acil cerrahi oranlarının daha yüksek olduğu; ayrıca gece yapılan jinekolojik acil ultrasonografilerinde tanısal doğruluğun gündüze kıyasla daha düşük olabileceği rapor edilmiştir [8]. Bunun yanında, organizasyonel düzenlemelerin (örneğin jinekolojik hospitalist sistemi) acil serviste bekleme sürelerini anlamlı şekilde azaltabildiği gösterilmiştir [1].

Bu veriler ışığında, kadın hastalıkları ve doğum alanında acil servis başvurularının tanısal dağılımının ve klinik sonuçlarının merkez bazlı olarak ortaya konması; hem hizmet planlaması hem de kaynak yönetimi açısından önem arz etmektedir. Özellikle üçüncü basamak üniversite hastanelerinde gerçek başvuru spektrumunun belirlenmesi, obstetrik ve jinekolojik acillerin epidemiyolojik profilini netleştirecek ve sistem optimizasyonuna katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacı, 2024–2025 yılları arasında tek merkezde kadın hastalıkları ve doğum acil servis başvurularının tanısal dağılımını değerlendirmek ve obstetrik-jinekolojik başvuruların klinik sonuçlarını ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel tipte planlanmıştır. Araştırma, 01.01.2024–31.12.2025 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Servisi'nde gerçekleştirilmiştir. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi ve hasta dosyaları üzerinden geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Araştırmanın evrenini belirtilen tarihler arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Servisi'ne başvuran tüm hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada örneklem seçimine gidilmemiş, ilgili tarih aralığında başvuran

ve kayıtlarına eksiksiz ulaşılabilen toplam 615 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Eksik veri içeren ya da tanı kodu belirlenemeyen olgular ile tekrarlayan başvurular çalışma dışı bırakılmıştır.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri; yaş, başvuru tarihi ve ICD-10 tanı kodu ile tanı grubu (obstetrik nedenler, benign jinekolojik nedenler, jinekolojik maligniteler, non-spesifik pelvik ağrı, enfeksiyon/sistemik nedenler, acil olmayan başvurular)'dur.

Bağımlı Değişkenler; yatış durumu (yatış verildi/verilmedi), yatış süresi (gün) ve doğum gerçekleşme durumudur.

Tanılar ICD-10 sınıflandırmasına göre gruplandırılmıştır. Obstetrik nedenler O00–O99 kod aralığını kapsayacak şekilde tanımlanmış; benign jinekolojik nedenler N70–N99 (gebelik dışı), maligniteler C51–C58, non-spesifik pelvik ağrı R10 ve R52 kodları altında değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) değerleri hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Yatış durumu ile tanı grupları arasındaki ilişkiler uygun durumlarda ki-kare testi ile değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya 01.01.2024–31.12.2025 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Servisi'ne başvuran toplam 615 hasta dahil edilmiştir. Araştırma grubunun medyan yaşı 31'dir. Olgular ICD-10 temelli klinik sınıflandırmaya göre değerlendirildiğinde, başvuruların %50,7'sinin (n=312) obstetrik nedenlere (O00–O99) bağlı olduğu saptanmıştır. Obstetrik grup içerisinde en büyük alt kategoriyi normal vajinal doğum ve sezaryen olguları oluşturmuş olup, tüm başvuruların %45,5'i (n=280) doğum ile sonuçlanmıştır. Ayrıca bu grupta gebeliğe bağlı kanamalar (n=22), doğum eylemi ve doğum komplikasyonları (n=2), amniyotik sıvı bozuklukları (n=4), ektopik gebelik/abortus (n=3) ve gebeliği komplike eden diğer hastalıklar (n=1) yer almaktadır. Obstetrik başvurular kendi içinde değerlendirildiğinde olguların %89,7'sinde (n=280/312) doğum gerçekleştiği görülmüştür.

Obstetrik nedenleri takiben ikinci en sık başvuru nedeni non-spesifik pelvik/alt batın ağrısı olup, bu grup tüm başvuruların %38,7'sini (n=238) oluşturmaktadır. Benign jinekolojik patolojiler (gebelik dışı N70–N99 kodları) %3,9 (n=24) oranında saptanırken, enfeksiyon ve sistemik nedenler %3,7 (n=23), acil olmayan ya da tanısal amaçlı başvurular %1,6 (n=10) ve jinekolojik maligniteler %0,2 (n=1) oranında belirlenmiştir. Genel dağılım birlikte değerlendirildiğinde, kadın doğum aciline yapılan başvuruların yaklaşık yarısının obstetrik, üçte birinden fazlasının ise non-spesifik pelvik ağrı kaynaklı olduğu görülmektedir; spesifik benign jinekolojik patolojiler ve enfeksiyonlar daha düşük oranlarda temsil edilmektedir.

Obstetrik ve non-obstetrik başvurular yatış durumu açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Obstetrik nedenlerle başvuran 312 hastanın 280'i (%89,7) yatış alırken, non-obstetrik nedenlerle başvuran 303 hastanın 100'üne (%33,0) yatış verilmiştir. Gruplar arasındaki bu belirgin oran farkı ki-kare testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bu bulgu, obstetrik başvuruların non-obstetrik başvurulara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek yatış oranına sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle doğum olgularının obstetrik grup içinde yüksek oranda yer alması, toplam yatış oranının artmasında temel belirleyici faktör olarak değerlendirilmektedir.

Toplam 615 başvurunun 380'ine (%61,8) yatış verilmiştir. Ancak bu yatışların 280'i doğum olgularından kaynaklanmaktadır. Obstetrik grubun büyük ölçüde doğum ile sonuçlanmış olması, toplam yatış oranının yüksek görünmesinin temel nedenini açıklamaktadır. Doğum olguları analiz dışı

bırakıldığında, obstetrik dışı başvurularda yatış oranının belirgin şekilde azaldığı ve %29,9 (n=100/335) düzeyine gerilediği saptanmıştır. Yatış verilen hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 3,26 ± 1,25 gün olup, minimum yatış süresi 1 gün, maksimum yatış süresi ise 28 gün olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, merkezdeki yüksek yatış oranının esas olarak aktif doğum olgularına bağlı olduğunu ve doğum dışı gerçek acil başvurularda yatış oranının yaklaşık üçte bir düzeyinde seyrettiğini göstermektedir.

TARTIŞMA

Bu tek merkezli retrospektif analizde, 2024–2025 yılları arasında üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin Kadın Hastalıkları ve Doğum acil servisine yapılan başvuruların yarıdan fazlasının obstetrik nedenlere bağlı olduğu (%50,7) ve toplam yatış oranının büyük ölçüde doğum olgularından kaynaklandığı gösterilmiştir. Non-obstetrik başvuruların önemli bir kısmını ise non-spesifik pelvik/alt batın ağrısı (%38,7) oluşturmaktadır. Bu bulgular, literatürde bildirilen obstetrik ağırlıklı acil servis kullanım paterni ile uyumludur [1–3].

ABD Ulusal Hastane Ayaktan Tıbbi Bakım Araştırması (NHAMCS) verilerine göre, acil servis başvurularının yaklaşık %3'ü gebelere ait olup, bu oran üreme çağındaki kadın başvurularının %8–9'una karşılık gelmektedir [1]. Early pregnancy loss (EPL) tek başına yılda yaklaşık 900.000 acil servis başvurusuna neden olmakta ve bu durum obstetrik acillerin sistem üzerindeki yükünü ortaya koymaktadır [2]. Ayrıca antepartum dönemde acil servis kullanım oranlarının %17–30 arasında değiştiği bildirilmiş; postpartum dönemde ise doğumdan sonraki ilk 90 gün içinde yeniden başvuru ve hastane yatışı oranlarının anlamlı düzeyde olduğu gösterilmiştir [3,4]. Çalışmamızda obstetrik başvuru oranının %50,7 gibi daha yüksek bulunması, merkezimizin üçüncü basamak referans hastanesi olması ve doğum hizmetlerinin acil servis ile entegre yürütülmesi ile açıklanabilir.

Obstetrik başvuruların %89,7'sinin yatış ile sonuçlanması ve bunların büyük çoğunluğunun doğum olgularından oluşması, toplam yatış oranını (%61,8) belirgin biçimde yükseltmiştir. Doğum olguları analiz dışı bırakıldığında yatış oranının yaklaşık %30 düzeyine gerilemesi, merkez organizasyonunun toplam yatış oranı üzerindeki etkisini göstermektedir. Literatürde de doğum hizmetlerinin acil servis yapısı içinde organize edildiği merkezlerde yatış oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [5]. Bu nedenle merkezler arası karşılaştırmalarda doğum olgularının ayrı analiz edilmesi metodolojik açıdan önemlidir.

Non-obstetrik başvurular içinde en sık tanı grubunun non-spesifik pelvik ağrı olması, literatürle uyumludur. Pelvik ağrı, kadın hastalıkları acillerinde en sık başvuru nedenlerinden biridir ve geniş bir ayırıcı tanı spektrumunu içerir [6]. Ektopik gebelik, over torsiyonu ve pelvik inflamatuar hastalık gibi durumlar potansiyel olarak yaşamı tehdit edici olabilir [7,8]. Ancak yapılan çalışmalarda, pelvik ağrı nedeniyle başvuran hastaların önemli bir bölümünde spesifik patoloji saptanmadığı bildirilmiştir [6]. Bizim serimizde benign jinekolojik patolojilerin (%3,9) ve enfeksiyonların (%3,7) görece düşük oranlarda olması, acil servise başvuran hastaların bir kısmında ciddi organik patoloji dışlandığını düşündürmektedir.

Jinekolojik malignite oranının (%0,2) düşük bulunması, malignitelerin genellikle planlı poliklinik veya onkoloji başvuruları üzerinden yönetildiğini göstermektedir. Literatürde de jinekolojik kanserlerin acil servis başvuru oranlarının düşük olduğu, ancak komplikasyon geliştiğinde başvuruların arttığı belirtilmektedir [9]. Bu durum, acil servislerin esas yükünün obstetrik ve benign jinekolojik nedenlerden kaynaklandığını desteklemektedir.

Çalışmamızda obstetrik ve non-obstetrik başvurular arasında yatış oranı açısından ileri düzeyde anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Obstetrik başvuruların yüksek yatış oranı, doğum süreci ve maternal-fetal izlem gereksinimi ile ilişkilidir. Non-obstetrik başvurularda yaklaşık üçte bir oranında yatış verilmesi ise bu grubun da klinik açıdan anlamlı morbidite potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Önceki

çalışmalar da obstetrik başvuruların daha yüksek yatış ve müdahale oranına sahip olduğunu bildirmektedir [3,5].

Bu çalışmanın güçlü yönleri arasında iki yıllık kapsamlı veri seti, ICD-10 temelli sistematik sınıflandırma ve doğum olgularının yatış oranı üzerindeki etkisinin ayrı analiz edilmesi yer almaktadır. Bununla birlikte tek merkezli ve retrospektif tasarım genellenebilirliği kısıtlamaktadır. Klinik şiddet skorları, başvuru saati ve tekrar başvuru oranları analiz edilmemiştir. Gelecekte çok merkezli ve prospektif çalışmalar ile başvuru zamanlaması, triyaj düzeyi ve maliyet analizlerinin dahil edilmesi, sağlık hizmet planlaması açısından daha kapsamlı veri sağlayacaktır.

Sonuç olarak, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde kadın hastalıkları ve doğum acil servis başvurularının yarısından fazlası obstetrik nedenlere bağlıdır ve yüksek yatış oranı büyük ölçüde doğum olgularından kaynaklanmaktadır. Non-obstetrik başvurular içinde non-spesifik pelvik ağrı önemli yer tutmaktadır. Bu veriler, hizmet planlamasında doğum süreçlerinin acil servis organizasyonundan ayrı değerlendirilmesinin ve gerçek acil jinekolojik yükün doğumdan arındırılmış analizlerle ortaya konmasının gerekliliğini göstermektedir.

Kaynakça

1. Yim GW, Park SJ, Lee EJ, Lee M, Chung HH, Kim JW, et al. Impact of gynecologic hospitalist on patient waiting time at the emergency department in Korea: a retrospective pre-post cohort study. Taiwan J Obstet Gynecol. 2021;60(5):851-856. doi:10.1016/j.tjog.2021.07.012

2. Sabloak T, Yee LM, Feinglass J. Antepartum emergency department use and associations with maternal and neonatal outcomes in a large hospital system. Womens Health Rep (New Rochelle). 2023;4(1):562-570. doi:10.1089/whr.2023.0072

3. Boz İzceyhan G, Karakuş R. Assessment of patients' perception of emergency in the gynecology and obstetrics emergency clinic: Is it an actual emergency? A retrospective analysis. Zeynep Kamil Med J. 2025;56(4):220-224. doi:10.14744/zkmj.2025.67674

4. Preiksaitis C, Saxena M, Zhang J, Henkel A. Prevalence and characteristics of emergency department visits by pregnant people: an analysis of a national emergency department sample (2010–2020). West J Emerg Med. 2024;25(3):436-443. doi:10.5811/westjem.60461

5. Benson LS, Magnusson SL, Gray KE, Quinley K, Kessler L, Callegari LS. Early pregnancy loss in the emergency department, 2006–2016. JACEP Open. 2021;2(5):e12549. doi:10.1002/emp2.12549

6. Postpartum emergency department visits and readmissions in the 90 days after a singleton delivery. Prenat Diagn.2024;44(1). doi:10.1002/pmf2.70101

7. Keyif B, Yurtçu E, Yıldız SM, Boğan M. A 12-year retrospective study of gynecological consultations from the emergency department: impact of time of presentation on clinical outcomes. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2025;22(3):359-366. doi:10.38136/jgon.1762827

8. Jin BB, Gong YZ, Ma Y, He ZH. Gynecological emergency ultrasound in daytime and at night: differences that cannot be ignored. Ther Clin Risk Manag. 2018;14:1141-1147. doi:10.2147/TCRM.S169165

9. Soykan Sert Z, Sert ET. Evaluation of consultations from the emergency department to obstetrics and gynecology. Abant Med J. 2021;10(2):205-210. doi:10.47493/abantmedj.875378