18-19
OCTOBER
2025

ANKARA

UTSAK

20th

20th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

FULL TEXT BOOK
TAM METİN KİTABI

www.utsakcongress.com

Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü

Muhammet ÖZCAN

Editor

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım

Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım

Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©

25 October 2025-Ankara

ISBN : 978-625-5909-60-2

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 25 October 2025
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

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar

Kastamonu Üniversitesi

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

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. Hatice ÖZDEMİR, Atatürk Üniversitesi
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

Liken Planus Tanılı Bir Hastanın Şeffaf Plaklarla Ortodontik Tedavisi: Vaka Raporu 9

Nazopalatin Kanal Kisti: Olgu Sunumu 13

Temporomandibular Eklem Şikayetlerinin (TMEŞ/TMD) Etiyolojisi ve Güncel Tedavi Seçenekleri: PRISMA Uyumlu Sistematik Derleme 18

Sınıf II Maloklüzyonda Fonksiyonel Ortopedik Tedavinin İskeletsel ve Üst Hava Yolu Yapıları Üzerindeki Sonuçları: Büyüme Dönemleri Arasında Karşılaştırmalı Bir Değerlendirme 24

Dental Sınıf II Maloklüzyonun Şeffaf Plaklarla Düzeltilmesi: Üst Molarların Distalizasyonu ve Rotasyonuna Yönelik Yaklaşımlar 33

Endodontik Tedavili Dişlerde CAD/CAM Overlay Restorasyonların Klinik Değerlendirilmesi: Split-Mouth Çalışma 42

Ti-Bar Monolitik Zirkonya All-On-Four Protezlerde Farklı Simanların Mekanik Dayanıma Etkisi: Pilot Çalışma 47

Bruksizmde Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları 57

Çekimli Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Üçüncü Molarların Oklüzal Düzleme Göre Açısal Değişimi 62

Hemşirelik Öğrencilerinin Stres Düzeyleri İle Klinik Performans Özyeterlik Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 66

Çocuklarda Dental Tedaviye Bağlı Ağrı ve Korkunun Azaltılmasında Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemler 74

Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Algılarının Değerlendirilmesi 79

From Proteinuria to Dialysis: A Case of Pregnancy-Associated Renal Failure in a Young Woman With CKD 90

Brakiterapi Uygulamalarında Radyasyon Güvenliği 94

Karın Ağrısının Nadir Görülen Bir Sebebi: Gastrik Schwannom 100

Alışılmadık Bir Nedenle Gelişen Nüks Eden İliopsoas Apsesi: Pedikül Vidası Teması 105

Hipokampüs Korumalı Tüm Beyin Radyoterapisinde Farklı Plan Parametrelerine Göre Oluşturulan Volumetrik Ark Terapi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması 110

MCF-7 ve HUVEC Hücrelerinde CEBPB ve FOXA1 Gen Ekspresyonlarının Karşılaştırmalı Analizi 117

Transaminaz Yüksekliği ile Başvuran Bir Rabdomiyoliz Olgusu 123

Melatonin'in Radyasyon Terapisine Bağlı Olarak Sıçanların Submandibular Dokusunda Gelişen İnflamatuar Yanıt Üzerindeki Koruyucu Etkilerinin Araştırılması 127

Kanal Kemik Oranının (CBR) Dorr Sınıflaması ve Singh İndeksi ile Korelasyonu: Proksimal Femur Kırıklı Hastalarda Retrospektif Analiz 135

Anevrizmal Kemik Kistlerinde Nüks ile Yaş Arasındaki İlişki: Tek Merkezli Retrospektif Bir Analiz 139

Spinal Deformite Cerrahisinde Lowest Instrumented Vertebra (LIV) Seçiminin Sagittal Denge (SVA) Üzerine Etkisi 142

Varikoseli ve Erken Boşalması Olan Hastaya Mikroskopik Varikoselektomi Önerilmeli Mi? 145

Tedaviye Dirençli Anjiyoödemin Gizemi: ACEİ Kaynaklı Olasılıklar 147

Hemşirelik Öğrencilerinde Farmakoloji Eğitiminin Akılcı İlaç Kullanım Bilgisi Üzerine Etkisi 149

Peritoneal Metastazlarda Sitoredüktif Cerrahi ve Hıpec: Güncel Kanıtlar ve Tartışmalı Alanlar 159

Lenf Nodunda Prezente Olan Merkel Hücreli Karsinom 162

85 Yaş ve Üzeri Sepsis Hastalarında Basit İndekslerle Mortalite Öngörüsü: NLR, PLR ve SII165

Rijid Bronkoskopi Yapılan Herediter Anjioödem Hastasında Anestezi Yönetimi 168

Pirfenidon Hipersensitivitesi ve Desensitizasyon: Bir Vaka Raporu 171

Yavaş Bilişsel Tempo Tanısı Alan Hastaların Nöropsikolojik Profillerinin Değerlendirilmesi175

Hastanemizde Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: Beş Yıllık Retrospektif Analiz 181

Soğukla Tetiklenen Zorlu Bir Hastalık: 3. Basamak Alerji Kliniğinde Soğuk Ürtiker Deneyimi 186

Hiperkontraktil Özofagus: Klinik, Manometrik Özellikler ve Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi 191

Mevsimsel Değişimlerin Kronik Ürtiker Üzerine Etkisi 198

Tek Örgülü Stent ve Koil Embolizasyon ile Tedavi Edilen İntrakraniyal Bifurkasyon Anevrizmalarının Uzun Dönem Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme ... 202

Pakikoroid Pigment Epitelyopati ve Santral Seröz Koryoretinopati Hastalarında Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin Değerlendirilmesi 204

Yoğun Bakım Hastalarında 30 Günlük Mortalitenin Öngörülmesinde Tiroid Fonksiyon Testleri ve Albüminin Prognostik Değeri 208

Fetal Gelişim Geriliği Olan Gebeliklerde Proteinüri Varlığının Fetal Sonuçlarla Olan İlişkisi214

Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Belirteci: Halp Skoru 220

Anizometropik Ampliyop Çocuklarda Göz Sinir Segment Yapılarının Değerlendirilmesi..... 227

Çocuk ve Adolesanlarda Yüzeyel Tromboflebitte Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin Kullanımının Klinik Sonuçlara Etkisi: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma 233

Semaglutid'in Kaza Sonucu Aşırı Doz Alımı: Bir Olgu Sunumu ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi 236

Testiküler Torsiyon/Detorsiyon Hasarına Karşı Hidroksitirozolün Koruyucu Etkisinin Araştırılması 242

Nadir Bir ERCP Komplikasyonu Olan Endoskopik Basket Sıkışmasında Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu 251

Lomber Disk Hernisi Olan Hastalarda Spinopelvik Parametrelerin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Görüntüleme Çalışması 255

Pediatrik Migren Hastalarında Nötrofil/lenfosit Sayısı Oranı (NLR), Trombosit/lenfosit Sayısı Oranı (PLR) ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SIII)'nin Değerlendirilmesi 265

Eklem İçi Kuyruk Yağı Enjeksiyonu Sonrası Diz Septik Artriti Gelişen Hasta 271

Ağır Kobine İmmün Yetmezlik Olgusu: IKBKB Eksikliği 275

Anatomi Eğitiminde Gelişen Dijital Teknolojilerin Etkisi: Youtube'dan Yapay Zekaya 278

Kronik Solunum Şikayetleri Olan Çalışanlarda Akla Getirilmesi Gereken Bir Tanı: Mesleki Astım – Olgu Sunumu..... 283

İncebarsak Malignitelerinde Gecikmiş Tanının Yansıması: Acil Cerrahilerden Çıkan Dersler287

Kudret Narı (Momordica Charantia) Kullanımına Bağlı Toksik Hepatit: Bir Olgu Sunumu 290

Selektif Arteryel Embolizasyon ile Tedavi Edilen Mikrodalga Ablasyon Tedavisine Yanıtsız Paratiroid Adenomları: İki Vaka Deneyimi..... 293

Ağır Kobine İmmün Yetmezlik Olgusu: Oraı1 Eksikliği 297

İntihar Amaçlı Antidepresan Aşırı Dozlarında Klinik Seyir, Toksisite ve Sonlanım: Retrospektif Bir Değerlendirme 300

Eş Zamanlı Akut Apandisit ile Birlikte Görülen Çekum Divertiküliti: Nadir Bir Olgu Sunumu 306

St-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Yeni Gelişen Atriyal Fibrilasyonu Öngörmede Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Rolü: Tek Merkez Deneyimi 310

Travmatik İnvajinasyon Olgusunun Radyolojik Bulguları..... 316

Gastroenterolojide Endoskopik Ultrasonografi Kullanımı 321

Bethesda 2023 Sınıflamasının Yeniden Değerlendirilmesi: Tiroid İİAB Kategorileri ile Histopatolojik Bulguların Korelasyonu 328

Nadir Bir Olgu Sunumu: Bimalleoler Kırık Sonrası Travmatik Posterior Tibial Tendon Rüptürü..... 334

Von Hippel-Lindau (VHL) Syndrome: A Case Report 338

Right-Sided Aortic Arch With Mirror-Image Branching: A Case Report 341

Tip 2 Biliyer Perforasyonun Tam Kaplı Metal Stent ve Perkütan Dren ile Başarılı Yönetimi 346

Safra Kaçağının Tam Kaplı Metal Stent ile Başarılı Yönetimi 350

Kolistin ve Tek Sağlık..... 354

Tekrarlayan Pnömoninin Nadir Nedeni..... 361

Ortopedide Yapay Zekâ Yayınlarının Evrimi (2015–2025): Pubmed Tabanlı Bibliyometrik Analiz 364

Çekimli Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Dudakların Estetik Düzleme Göre Değişimi . 371

Tiroit Hastalarında Bariatrik Cerrahi Sonrası Kilo Kaybı ile Komorbidite Arasındaki İlişki375

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-7293-6461

Liken Planus Tanılı Bir Hastanın Şeffaf Plaklarla Ortodontik Tedavisi: Vaka Raporu

Dr. Öğretim Üyesi Nursezen Kavasoğlu[1]
[1]Batman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Amaç: Polidiastema vakaları, ankraj gereksinimleri ve tedavi sonrası nüks riski nedeniyle dikkatli planlama gerektirir. Bu olgu sunumunun amacı, polidiasteması ve oral liken planus tanısı olan iskeletsel Sınıf 1 bir hastanın şeffaf plaklarla tedavi sürecini ve sonuçlarını sunmaktır. Olgu Sunumu: 30 yaşında kadın hasta, dişlerindeki boşluklardan şikâyetle başvurmuştur. Sistemik durumu stabil olan hastanın oral liken planus tanısı mevcuttur.. Klinik muayenede sağ ve sol Sınıf I kanin ve molar ilişki ile üst ve alt anterior bölgelerde polidiastema gözlenmiştir. Sefalometrik analizde iskeletsel Sınıf I anomali (ANB: 2,5°) ve normal dik yön boyutları tespit edilmiştir. Multidisipliner değerlendirme sonrası, yumuşak dokularla teması az, hijyenin kolay sağlandığı ve kontrollü kuvvet sunan şeffaf plak tedavisi tercih edilmiştir. Dijital ölçü sonrası toplam 25 plak üretilmiştir. İlk seansta ataçmanlar yerleştirilmiş, her plak 7 gün boyunca günde 20 saat kullanılmıştır. Tedavi sonunda Sınıf I kanin ve molar ilişki korunmuş, ideal overjet ve overbite elde edilmiş, tüm diastemalar kapanmıştır. Toplam tedavi süresi yaklaşık 6 ay sürmüş, estetik ve fonksiyonel hedeflere ulaşılmıştır. Tedavi süresince herhangi bir sistemik komplikasyon ya da lezyon alevlenmesi gözlenmemiştir. Sonuç: Bu vaka, şeffaf plakların oral liken planus gibi sistemik veya mukozal rahatsızlıkları olan hastalarda güvenle tercih edilebilecek, travmatik olmayan ve hem estetik hem de fonksiyonel başarı sağlayabilecek bir ortodontik tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Şeffaf Plaklar; Liken Planus; Polidiastema*

Orthodontic Treatment With Clear Aligners in a Patient Diagnosed With Oral Lichen Planus: A Case Report

Abstract: *Objective: Polydiastema cases require careful planning due to anchorage demands and the risk of relapse after treatment. This case report aims to present the treatment process and outcomes of a skeletal Class I patient diagnosed with oral lichen planus, treated using clear aligners. Case Report: A 30-year-old female patient presented with complaints of multiple gaps between her teeth. Her systemic condition was stable, and she had a diagnosis of oral lichen planus. Clinical examination revealed bilateral Class I canine and molar relationships, along with polydiastema in both the upper and lower anterior regions. Cephalometric analysis indicated a skeletal Class I pattern (ANB: 2.5°) with normal vertical dimensions. Following a multidisciplinary evaluation, clear aligner therapy was selected due to its limited contact with soft tissues, ease of oral hygiene, and application of controlled forces. A total of 25 aligners were fabricated after digital impressions. Attachments were bonded during the first session, and each aligner was worn for 20 hours per day for 7 days. At the end of treatment, bilateral Class I molar and canine relationships were maintained, ideal overjet and overbite were achieved, and all diastemas were closed. The total treatment duration was approximately six months, and the desired esthetic and functional outcomes were attained. No systemic complications or lesion exacerbations were observed during the course of treatment. Results: This case demonstrates that clear aligners are a safe, non-invasive, and effective orthodontic treatment option for patients with systemic or mucosal conditions such as oral lichen planus, providing both esthetic and functional success with high patient satisfaction.*

Keywords: *Clear Aligners; Lichen Planus; Polydiastema*

1. GİRİŞ

Oral liken planus (OLP), hafif, ağrısız beyaz lezyonlardan şiddetli ağrılı erozyonlara ve ülserlere kadar uzanan geniş bir klinik spektrumla seyreden kronik, inflamatuvar bir mukokutanöz hastalıktır. Bu durum, ortodontik tedavi gören hastalarda ağız sağlığını önemli ölçüde etkileyebilir. Ağızda yer alan braketler, teller ve diğer ortodontik apareylerin oluşturduğu mekanik kuvvet ve sürtünme, sıklıkla lokal irritasyona neden olarak mevcut lezyonların alevlenmesine yol açabilir; bu da tedavi planlamasını güçleştirir ve hastanın konforunu olumsuz etkiler.[1,2]

OLP'nin spesifik etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir; ancak hücre aracılı aşırı duyarlılığın lokal ve sistemik tetikleyicileri, stres, sistemik hastalıklar, epitel antijenlerine karşı gelişen otoimmün yanıtlar ve mikroorganizmalar olası katkı sağlayıcı faktörler olarak öne sürülmüştür.[3] Dünya genelinde OLP prevalansının %0,2 ile %5,0 arasında değiştiği bildirilmektedir.[3-5]

OLP, retiküler, eroziv ve ülseratif olmak üzere farklı klinik tiplerde görülebilen, immün aracılı bir hastalıktır. Gingival ve bukkal mukozada belirgin tutulum göstermesi nedeniyle ortodontik tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. [3-5] En sık gözlenen klinik özellik, eritemli bir zemin üzerinde asemptomatik, halkasal veya kesişen beyaz çizgilerin (stria) varlığıdır. Çalışmalar, OLP'nin en sık lokalizasyonunun bukkal mukoza olduğunu ortaya koymuştur.[6,7]

Ortodontik tedavi sırasında karşılaşılan temel oral risklerden biri lokal doku hasarıdır.[9] Ülserasyon, ağrı ve rahatsızlık; genellikle sabit ortodontik apareylerin neden olduğu mekanik irritasyondan kaynaklanan yaygın yan etkilerdir.[9,10] Ayrıca oral lezyonlar, dental döküm alaşımları ile oral dokular arasındaki etkileşimler sonucunda da gelişebilir. Bu etkileşimler, bakteriyel adezyonun yanı sıra metal iyonlarının neden olduğu toksik, subtoksik veya alerjik reaksiyonlarla ilişkilendirilmektedir.[11] Ortodontik apareylerin periodontal dokularla doğrudan teması da klinik açıdan önemli zorluklara neden olabilir.[8]

Sabit ortodontik tedavi sürecinde, braketlerin etrafında biriken besin artıkları ve ağız içi debris, ağız hijyeninin sağlanmasını güçleştirerek gingival inflamasyon gelişimine katkıda bulunabilir.[12] Mevcut literatürde ortodontik tedavi süresince görülen oral mukoza lezyonlarının sıklığı ve tiplerine ilişkin veriler sınırlıdır. Ancak klinik gözlemler, ortodontik aparey kullanan bireylerde oral mukoza lezyonlarının sık rastlanan bulgular olduğunu ve bu durumun hastaların motivasyonu ile tedavi süresini olumsuz etkileyebildiğini göstermektedir.[13] Geleneksel sabit apareylere alternatif olarak şeffaf plaklar ve düşük kuvvetli mekanik sistemler önerilmiştir; ancak bu yaklaşımlar OLP hastalarında yeterince değerlendirilmemiştir.[5,14,15]

Literatürde OLP tanılı hastalarda ortodontik tedaviye ilişkin olgu sunumları oldukça sınırlıdır.

Bu olgu sunumunun amacı; polidiasteması ve oral liken planus tanısı bulunan, iskeletsel Sınıf I bir hastanın şeffaf plaklarla gerçekleştirilen ortodontik tedavi sürecini ve sonuçlarını sunmaktır.

2. OLGU SUNUMU

Otuz yaşındaki kadın hasta, dişlerindeki boşluklardan şikâyetle kliniğe başvurmuştur. Sistemik durumu stabil olan hastaya dermatoloji kliniği tarafından oral liken planus tanısı konulmuştur.

2.1. Klinik Bulgular

Sağ ve sol Sınıf I kanin ve molar ilişki

Üst ve alt anterior bölgelerde polidiastema

Normal vertikal yön ve yumuşak doku dengesi

ANB açısı 2,5° olup, iskeletsel Sınıf I ilişki mevcuttur.

2.2. Tedavi Planlaması

Multidisipliner bir yaklaşım benimsenmiş ve hastayı takip eden dermatoloji uzmanı ile konsültasyon yapılmıştır.

Metal braketlerin oluşturabileceği mekanik irritasyon ve hijyen güçlüğü dikkate alınarak şeffaf plak tedavisi tercih edilmiştir.

Dijital ölçüm sonrası 25 plak planlanmış olup:

Her plak 7 gün boyunca günde 20 saat takılmış,

İlk seansta ataçmanlar yerleştirilmiş,

Düzenli kontrol randevuları planlanmıştır.

2.3. Tedavi Süreci ve Sonuç

Yaklaşık altı ay süren tedavi sonunda: Sınıf I kanin ve molar ilişkisi korunmuş, İdeal overjet ve overbite elde edilmiş, Tüm diastemalar tamamen kapanmıştır.

Hastanın oral hijyeni tedavi süresince iyi seyretmiş; herhangi bir OLP alevlenmesi veya sistemik komplikasyon gözlenmemiştir.

3. TARTIŞMA

OLP gibi kronik otoimmün mukozal hastalıklar, ortodontik tedavi sürecinde önemli klinik zorluklar oluşturur. Bu hastalıklar, yalnızca oral mukozanın bütünlüğünü bozmakla kalmaz, aynı zamanda ortodontik apareylerin neden olduğu mekanik irritasyonla da şiddetlenebilir.[16-18] Literatürde, mukozal otoimmün hastalıklarda düşük kuvvet uygulamaları ve yakın klinik takip gerekliliği vurgulanmaktadır.[19-21]

Sabit apareyler ortodontide en yaygın tedavi yöntemi olmasına rağmen, şeffaf plaklar daha düşük kuvvetler uygular ve inflamasyonlu mukozayla doğrudan teması azaltır. Önceki çalışmalar, bu tür sistemlerin hasta konforunu artırabileceğini ve lezyon alevlenmelerini azaltabileceğini göstermektedir.[22-24] Bu olguda şeffaf plakların tercih edilmesi, hem mekanik travmayı minimize etmiş hem de ağız hijyeninin kolaylaştırılmasına katkı sağlamıştır.

Bu vaka, şeffaf plakların yalnızca estetik değil, aynı zamanda biyolojik açıdan da güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Tedavi sonrası olası nüks riskine karşı uygun retainer planlaması yapılmış ve uzun dönemli stabilite takibi önerilmiştir.

4. SONUÇ

OLP tanısı bulunan hastalar, kronik ve reaktif mukozal lezyonlar nedeniyle özel ortodontik yaklaşımlar gerektirir. Hastalığın hafif formlarına sahip bireyler tedaviyi başarıyla tamamlayabilmekteyken, ileri evre olgularda tedavi kesintisi ve oral rahatsızlık riski artmaktadır.

Seçilmiş vakalarda şeffaf plaklar ve hareketli apareyler avantaj sağlayabilir. Anti-inflamatuvar tedavilerin desteklendiği düzenli klinik takip, hastalığın alevlenmesini önlemede ve başarılı ortodontik sonuçlar elde etmede kritik öneme sahiptir.

Bu olgu, OLP hastalarında şeffaf plakların güvenli, kontrollü ve estetik bir tedavi alternatifi sunduğunu; mekanik travmayı azaltarak lezyon alevlenmesini önleyebildiğini ve polidiastema vakalarında etkili diastema kapanışı sağlayabildiğini göstermektedir.

Ayrıca, bu tür multidisipliner olgular ortodonti–periodontoloji iş birliğinin ve biyouyumlu tedavi yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Belgasem KA, Ali AA. Oral lichen planus: Review on etiopathogenesis and management. IJ Clin Img Med Rew. 2022;1:1016.
2. de Carvalho MM, et al. Photobiomodulation of gingival lesions resulting from autoimmune diseases: Systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2022;26(5):3949–64.
3. Santoro R, et al. Microbiota alterations in patients with mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris: A systematic review. Appl Sci. 2023;13(7):4377.
4. Louisy A, et al. “Plasma cell gingivitis” encompasses multiple entities: A retrospective series of 37 cases. Eur J Dermatol. 2023;33(2):109–20.

5. Pain O. Page locators in bold indicate tables; in italics indicate figures. This index uses letter-by-letter alphabetization. Acute Pain. 2021;649(650):649–72.
6. Gonzalez-Moles MA, Ramos-García P. Overestimated risk of transformation in oral lichen planus: In reply. Oral Oncol. 2022;133:106045.
7. Boffano P, et al. Clinical characteristics, management, and malignancy rate of oral lichen planus: A European multicenter study. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2025;102218.
8. Travess H, Roberts-Harry D, Sandy J. Orthodontics. Part 6: Risks in orthodontic treatment. Br Dent J. 2004;19:71–7.
9. Kvam E, Gjerdet NR, Bondevik O. Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. Community Dent Oral Epidemiol. 1987;15:104–7.
10. Scheurer PA, Firestone AR, Burgin WB. Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. Eur J Orthod. 1996;18:349–57.
11. Quintella C, Janson G, Azevedo LR, Damante JH. Orthodontic therapy in a patient with white sponge nevus. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004;125:497–9.
12. Rafe Z, Vardimon A, Ashkenazi M. Comparative study of three types of toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;130:92–5.
13. Baricevic M, Mravak-Stipetic M, Majstorovic M, Baranovic M, Baricevic D, Loncar B. Oral mucosal lesions during orthodontic treatment. Int J Paediatr Dent. 2011;21:96–102. doi:10.1111/j.1365-263X.2010.01078.x
14. Sheikh O, Perry M. The lips, mouth, tongue and teeth: Part II. In: Diseases and Injuries to the Head, Face and Neck: A Guide to Diagnosis and Management. 2021. p.1085–1168.
15. Di Spirito F, et al. Oral lesions following anti-SARS-CoV-2 vaccination: A systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(16):10228.
16. Di Stasio D, et al. Photodynamic therapy effects on oral dysplastic keratinocyte cell cultures: A systematic review. Appl Sci. 2023;13(16):9075.
17. da Silva Campos CS. Probiotics in dentistry and oral medicine: Recent trends [dissertation]. PQDT-Global; 2020.
18. Ju HM, et al. Characteristics of patients who perceive dental treatment as a cause of oral mucosal lesions. J Oral Sci. 2019;61(3):468–74.
19. Hargitai IA. Painful oral lesions. Dent Clin North Am. 2018;62(4):597–609.
20. Sidharth A. Effect of topical ozone therapy in the management of recurrent aphthous ulceration: A randomized controlled study [thesis]. Rajiv Gandhi Univ Health Sci (India); 2018.
21. Carey B, Setterfield J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. Clin Exp Dermatol. 2019;44(7):732–9.
22. Yamanaka Y, et al. Direct immunofluorescence as a helpful tool for the differential diagnosis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. Am J Dermatopathol. 2018;40(7):491–7.
23. Chiang CP, et al. Oral lichen planus: Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. J Formos Med Assoc. 2018;117(9):756–65.
24. Ali MM, Hashmi G, Khan T, Ahmed Z, Dayar J, Chaudhry AR. Orthodontic management challenges in patients with oral lichen planus (OLP) or mucous membrane pemphigoid (MMP). J Popul Ther Clin Pharmacol. 2024;31(10):858–63. doi:10.53555/7yng4p20

Makale id= 109

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-1373-8977

Nazopalatin Kanal Kisti: Olgu Sunumu

Arş.Gör. Anzel Toprak Bişkin[1], Arş.Gör. Ayşegül Öndeş[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülsüm Akkaya[1]
[1]Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Anzel Toprak Bişkin

Özet: *Amaç: Nazopalatin kanal kisti çenede en yaygın görülen gelişimsel nonodontojenik bir kisttir. İnsiziv kanal kisti olarak da bilinen bu kist genellikle hayatın dördüncü ve altıncı dekatları arasında erkek yetişkinlerde görülür. Maksilla anterior orta hatta lokalize olan kistin insiziv kanal içerisindeki embriyolojik kökenli epitel artıklarından geliştiği düşünülmektedir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte kistin boyutuna ve çeşitli etken faktörlere bağlı olarak farklı klinik bulgular verebilir. Radyolojik olarak yuvarlak, oval veya kalp şeklinde, iyi sınırlı ve içeriği radyolüsent görünüm verirler. Bu sunumun amacı asemptomatik unilateral nazopalatin kanal kistinin rutin muayene sırasında farkedilip gerekli tedavilerin yapılmasını sağlamaktır. Olgu Sunumu: Bu sunumda kliniğimize başvuran 41 yaşında herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan erkek hastanın rutin muayene sırasında farkedilen unilateral nazopalatin kanal kistinin klinik ve radyolojik değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Sonuç: Genellikle asemptomatik olup maksiller orta hatta yerleşen nazopalatin kanal kisti bu bölgenin radyografi çekimi esnasında hasta pozisyonundan sıkça etkilenmesi nedeniyle rutin muayene sırasında gözden kaçabilir. Bundan dolayı dental muayene sırasında dikkatli inceleme yapılması, gerekli ve şüpheli durumlarda diğer görüntüleme tekniklerinden yararlanılması önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Nazopalatin Kanal Kisti, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Nonodontojenik Kist*

Nasopalatine Duct Cyst: A Case Report

Abstract: *Purpose: The nasopalatine canal cyst is the most common developmental non-odontogenic cyst of the jaw. Also known as the incisive canal cyst, it typically occurs in male adults between the fourth and sixth decades of life. The cyst, localized in the anterior midline of the maxilla, is thought to originate from embryological epithelial remnants within the incisive canal. Although it is usually asymptomatic, various clinical manifestations may occur depending on the cyst's size and other contributing factors. Radiographically, it appears as a well-defined, round, oval, or heart-shaped radiolucent lesion. The aim of this presentation is to emphasize the importance of identifying an asymptomatic unilateral nasopalatine canal cyst during routine examination and providing the necessary treatment. Case Report: This presentation focuses on the clinical and radiological evaluation of an asymptomatic unilateral nasopalatine canal cyst detected during a routine dental examination in a 41-year-old male patient with no systemic diseases who presented to our clinic. Conclusion: Since the nasopalatine canal cyst, typically located in the maxillary midline, is often asymptomatic and radiographic imaging of this region can be influenced by patient positioning, it may easily be overlooked during routine examinations. Therefore, careful evaluation during dental check-ups and the use of additional imaging techniques in suspicious cases are essential.*

Keywords: *Nasopalatine Canal Cyst, Cone Beam Computed Tomography, Non-Odontogenic Cyst*

1.GİRİŞ

Nasopalatin kanal kisti, non-odontojenik kistler arasında çenelerde en yaygın görülen intraosseöz kisttir.[1] Diğer adı insiziv kanal kisti olan bu kist, nazopalatin kanaldaki embriyojenik epitel artıklarından köken alır.[2]

Damağın orta hattında maksilla anterior bölgede yer alır ve bu bölgedeki dişlerin periapikal lezyonlarıyla sıklıkla karışır.[1] Kistin etyolojisi tam bilinmemekte olup travma, uyumsuz hareketli protezler, lokal enfeksiyon ve spontan proliferasyon gelişimine neden olacak faktörler olduğu düşünülmektedir.[3] Her yaşta görülmekle birlikte daha çok dördüncü ve altıncı dekatlar arasında ortaya çıkar ve erkeklerde 3:1 oranında kadınlardan daha fazla görülür.[2,4] Nasopalatin kanal kisti, genellikle asemptomatik olup dişli veya dişsiz çenelerde rutin radyografik inceleme esnasında tespit edilir. Mukozaya yakın olan kistler mavi bir görünüm alır ve fluktuan bir yapı gösterir, kist daha derin yerleşimliyse mukozada bulgu izlenmez. Nasopalatin sinire baskı yapması sonucu yanma hissi veya palatinal mukozada hissizlik ve uyuşukluk oluşabilir. En sık şikayetse orta hatta sert damağın anteriorunda yuvarlak şişliktir. Kist eğer ağız boşluğuna açılırsa hastalarda tuzlu tat hissi gözlenebilir.[5,6] Radyolojik olarak maksiller ön bölgede orta hatta, santral kesici dişlerin kökleri arasında, sınırları belirgin sklerotik bir hatla çevrili, yuvarlak-oval bazen anterior nazal spinanın süperpozisyonuna bağlı olarak kalp şeklinde radyolusensiler gösterebilir.[1,7]

Bu sunumda rutin muayene sırasında farkedilen unilateral nazopalatin kanal kisti tanılı bir hastanın klinik, radyolojik ve histopatolojik incelemelere bağlı olarak kist hakkında genel bilgi vermektir.

2. OLGU SUNUMU

Dental şikayetleri ile fakültemize başvuran, anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı saptanan ve ilaç kullanmayan 41 yaşındaki erkek hastanın panoramik röntgeninde maksilla anterior bölgede 11 ve 12 numaralı diş kökleri ile ilişkili gözüken, iyi sınırlı radyolüsent bir lezyon tespit edildi (Şekil 1). Yapılan intraoral muayenede herhangi bir renk değişikliği, ödem, hiperplazi, mukoza üzerinde ülserasyon gibi patolojik bir bulguya rastlanmadı. Ağız içi bukkal sulkus ve palatinal bölge normal izlendi. Hastanın bu bölgede herhangi bir şikayeti ve ağrısı olmamakla birlikte 11 ve 12 numaralı dişlere yapılan vitalite testinde dişlerin vital olduğu saptandı. Daha detaylı inceleme için istenen periapikal radyografide 11 ve12 numaralı dişlerin apeksine yakın, sınırları iyi, yuvarlak görünümlü, içeriği radyolüsent lezyon izlendi (Şekil 2). Üç boyutlu inceleme için alınan KIBT görüntülerinde kistik lezyonun 9,6x9,6x8,4 mm boyutlarında, sağ maksiller anteriorda unilateral görünüm sergilediği, nazopalatinal kanalla ilişkili olduğu belirlendi (Şekil 3, 4, 5). Lezyonun diş köklerinde rezorbsiyona ya da distorsiyona, bukkal ve palatinal kemikte herhangi bir ekspansiyona ya da perforasyona neden olmadığı görüldü. Hasta, tedavi için Ağız Diş ve Çene Cerrahisi bölümüne sevk edildi. Eksize edilen kistin histopatolojik incelemesi sonucu nazopalatinal kanal kisti tanısı konulmuş olup kesitlerde strafiye skuamöz epitel ile döşeli kistik materyal izlenmiş, içinde mukoid madde görülmüştür.

Şekil 1: Hastadan PLANMECA Promax cihazı ile alınan panoramik radyografide, beyaz oklarla gösterilen bölgede maksilla anteriorda iyi sınırlı, radyolüsent, kesici diş apeksleri hizasında kistik lezyon tespit edilmiş olup, OPG görüntüleri 66 kVp, 4 mA ve 16 sn'lik ışınlama parametreleriyle alınmıştır.

Şekil 2: Hastadan alınan periapikal radyografide kistik lezyon sağ maksiller bölgede santral,lateral diş apeksleriyle yakın ilişkilidir.

Şekil 3,4,5: Hastanın (a) sagittal (b) aksiyel (c) koronal KIBT görüntüleri (c) resminde beyaz oklarla gösterilen kist nazopalatin kanalla ilişkilidir.

3. TARTIŞMA

Nasopalatinal kanal kisti diğer non-odontojenik kistler arasında kemik içi yerleşimli olan gelişimsel epitelyal bir kisttir.[1] Genellikle toplumun %1 ile %2'sinde görülmekle birlikte ortalama görülme yaşı 42,5 olup hayatın ilk dekatlarında nadir görülür.[8,9] Daha çok erkeklerde görülen bu iyi huylu lezyon, nasopalatin kanaldaki gelişimsel embriyojenik epitel artıklarının proliferasyonu sonucu kistik dejenerasyon göstermesi ile oluşur. Kist içerisinde nasopalatinal kan damarları ve sinirlerde bulunur.[2] Kliniğimize başvuran hastada literatürde geçen bilgilere uymakta olup 41 yaşında erkek bir hastaydı.

Kistin etyolojisi tam bilinmiyor fakat formasyonun yaşam sırasında alınabilecek bir travma veya geçirilmiş lokal bir enfeksiyon ya da spontan proliferasyon sonucu oluşabileceği bildirilmiştir. Literatürde en sık durulan sebep spontan proliferasyon olduğu bildirilmiştir.[3] Hastamızda lezyon bölgesine alınan bir travma ya da lokal bir enfeksiyon tespit edilemedi. Bu yüzden oluşum nedeni spontan proliferasyon olarak düşünüldü.

Maksillada sert damak orta hatta, kesici dişlerin arkasında şişlik olarak gözüken bu kist, dişsiz çenelerde saha sık gözlenir. Genellikle asemptomatiktir, rutin muayene sırasında farkedilir. Kist sekonder enfekte olmuşsa ya da büyük boyutlara ulaşıp ağız boşluğuna açılmışsa üst çene anterior palatinalde şişlik, akıntı ve ağrı gibi klinik bulgular verebilir, hastaları genelde kliniğe getiren damak ön orta hatta oluşan şişlik olmaktadır.[10–12] Vakamız asemptomatikti.

Teşhisi klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgularla birlikte yapılmalıdır.[13] Radyografik olarak yaklaşık 1-2 cm çapa sahip sınırları iyi, şekli yuvarlak, oval veya kalbe benzeyen radyolusensiler olarak görülür. Kist nasopalatin kanal ya da foramende yer alır. Damağın daha posteriorunda izlenirse 'median palatal kist'; intermaksiller süturun ön bölgesinde, iki kesici diş arasında gözükürse 'median alveolar kist' adını alır. Kist bazen kemik tutulumu yapmaz ve insiziv papilla yerleşimli olur. Radyografide kemik yıkılımı gözlenmez. Bu kistlere 'insiziv papilla kisti' adı verilir.[1,2,7] Kist büyüme gösterir ve labial kortikal kemik perfore olursa labial frenulumda şişlik veya burun boşluğuna doğru çıkıntı oluşabilir. Nasal septumda distorsiyon izlenebilir. Nazal tarafta yer alan kistler, burun tabanında oluşan 'Gerger Tümseği' olarak adlandırılan kabarıklığa neden olurlar.[6] Maksiller kesicilerin köklerinde bazen çok nadir de olsa kök rezorbsiyonu yapabilir. Büyük boyutlara ulaşan kistlerde dişlerde distorsiyonlar izlenebilir.[14] Dişlerin lamina durası normal olup etkilenen dişler vitaldir. Nasoplatinal kanal kisti orta hat veya yakınında unilateral lezyon olabildiği gibi nadiren bilateral kist şeklinde görülebilir.[15] Bizim vakamız orta hatta yakın unilateral radyolusent lezyon olarak izlenmiştir.

Kistin histolojisinde, kist duvarı skuamöz epitel veya yalancı çok katlı silyalı silindirik epitelle döşelidir. Duvarda muköz bezler, damar sinir paketi bulunur.[2,16] Vakamızda lezyonun histopatolojik incelemesi sonucu strafiye skuamöz epitel ile döşeli kistik materyal ve mukoid madde içeriğe sahip olduğu saptandı.

Görüntüleme teknikleri olarak panoramik, okluzal,periapikal ve KIBT kullanılabilir.[1] Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulur. Üç boyutlu görüntüleme sağlayan KIBT diğer konvansiyonel tekniklere göre lezyonun sınırları, boyutu, yerleşimi ve komşu yapılara etkisi hakkında daha kaliteli değerlendirme sağlamaktadır. Medikal BT'ye göre daha düşük radyasyon içerir, çözünürlüğü yüksek olup daha ince kesitler elde edilebilir.[3]

Ayırıcı tanıda geniş nazopalatin kanal ve radiküler kist düşünülmelidir. İnsiziv kanalın çapı 10 mm'ye kadar olabilir. Bu bölgede görülen asemptomatik ve vital dişlerle ilişkili 6 mm'ye kadar olan radyolusensiler için radyografik olarak takip önerilirken 6mm'den büyük ise ekspansiyon, rezorbsiyon, distorsiyon gösteriyorsa kist şüphesi değerlendirilmelidir.[16] Radiküler kist ve periapikal granülomla ayırıcı tanısında lezyonla ilişkili dişin apeksinde lamina dura kaybı ve periodontal ligament genişlemesi izlenmelidir. Bu bulgular enflamatuar bir lezyon olduğunu gösterir.[17] Böyle bir durumda gereksiz kanal tedavilerinde kaçınmak için vitalite testi ayırıcıda belirleyici olacaktır. Çünkü radiküler kistte dişler devital iken nasopalatin kanal kistinde dişler vitaldir. Bizim olgumuzda 11 ve 12 numaralı dişlerin vitalometrik muayenesinde vital olduğu saptanmıştır. Bazı nazopalatin kistlerde dişlerin vitalitesi etkilenebilir böyle bir durumda ayırıcı tanı histopatolojik olarak yapılır.[2] Ayırıcı tanıda ayrıca santral dev hücreli granülom, meziodense ait folliküler kist, primordial kist, nazoalveolar kist, bukkonazal veya bukkosinüzal açıklıklar göz önünde bulundurulmalıdır.[1]

Tedavisinde küçük boyuttaki kistler için takip önerilir. Semptomatik kistlerde enükleasyon, boyutu büyük olanlarda enükleasyondan önce marsüpyalizasyon yapılmaktadır.[2,18,19] İnsizyon için maksiller kesici dişlerin lingual gingival marjinlerinden flep kaldırılarak lezyona palatinalden yaklaşılması tavsiye edilmektedir.[20] Kanal içerisinde vaskülarizasyonun yüksek olması cerrahi işlem sırasında kanama riski açısından göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. Tam enükleasyondan sonra nüks nadirdir.[14]

4. SONUÇ

Genellikle asemptomatik olup maksiller orta hatta yerleşen nazopalatin kanal kisti bu bölgenin radyografi çekimi esnasında hasta pozisyonundan sıkça etkilenmesi nedeniyle rutin muayene sırasında gözden kaçabilir. Periapikal kist ve granülomla karışarak gereksiz endodontik tedavi ya da diş çekimi yapılabilir. Bundan dolayı dental muayene sırasında dikkatli inceleme yapılması, ayırıcı tanıların iyi bilinmesi gerekli ve şüpheli durumlarda ileri görüntüleme tekniklerinden yararlanılması önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Cecchetti F, Ottria L, Bartuli F, Bramanti NE, Arcuri C. Prevalence, distribution, and differential diagnosis of nasopalatine duct cysts. *Oral Implantol (Rome)*. 2012;5(2-3):47.
2. Ezirganlı Ş, Köşger HH, Kırtay M. Nazopalatin kanal kisti: bir olgu sunumu. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2010;27(3):195-199.

3. Yavuz GY, Bayazıt Ş. Nazopalatin Kanal Kisti: Üç Olgu Sunumu. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*. 3(2):91-95.
4. Philbert RF, Sandhu NS. Nonodontogenic cysts. *Dental Clinics*. 2020;64(1):63-85.
5. Ueda N, Tanaka T, Oda M, et al. Advocacy of diagnostic criteria for maxillary incisive canal cysts based on alteration of normal maxillary incisive canals according to aging in Japanese populations. *Head Face Med*. 2019;15(1):25.
6. Sindel A, Kaymak TE, Yeğin E, Yeğin Z. Nazopalatin Kanal Kisti Görünümlü Yabancı Cisim Granülomu: Olgu Sunumu. *European Annals of Dental Sciences*. 42(3):185-188.
7. Nelson BL, Linfesty RL. Nasopalatine duct cyst. *Head Neck Pathol*. 2010;4(2):121-122.
8. Scolozzi P, Martinez A, Richter M, Lombardi T. A nasopalatine duct cyst in a 7-year-old child. *Pediatr Dent*. 2008;30(6):530-534.
9. Bereket C. Süpernumere Dişle Birlikte Görülen Nazopalatin Kanal Kisti: Vaka Raporu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2013;23(1):98-102.
10. Tozoğlu S, Yolcu Ü, Yıldırım Ü, Yavuz MS, Dayı E. Nasopalatin kanal kisti: iki olgu nedeniyle. *Türk Oral Maksillofasial Cerrahi Derg*. 2007;11:32-36.
11. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RCK. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*. Elsevier Health Sciences; 2016.
12. Tanaka S, Iida S, Murakami S, Kishino M, Yamada C, Okura M. Extensive nasopalatine duct cyst causing nasolabial protrusion. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;106(4):e46-e50.
13. Dedhia P, Dedhia S, Dhokar A, Desai A. Nasopalatine duct cyst. *Case Rep Dent*. 2013;2013(1):869516.
14. Escoda Francolí J, Almendros-Marqués N, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Nasopalatine duct cyst: report of 22 cases and review of the literature. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugia Bucal, 2008, vol 13, num 7, p 438-443*. Published online 2008.
15. Cicciù M, Grossi GB, Borgonovo A, Santoro G, Pallotti F, Maiorana C. Rare bilateral nasopalatine duct cysts: a case report. *Open Dent J*. 2010;4:8.
16. Vasconcelos RF, de Aguiar MCF, Castro WH, de Araújo VC, Mesquita RA. Retrospective analysis of 31 cases of nasopalatine duct cyst. *Oral Dis*. 1999;5(4):325-328.
17. White SC, Pharoah Michael J. *Oral Radiology: Principles Anf Interpretation*. Elsevier; 2012.
18. Cardesa A, Slootweg PJ. Pathology of the Head and Neck. *Cardesa, P Slootweg–2006–3838 p*. Published online 2006.
19. Çetin Ö, Tekkeşin MS, Tuskan A, Tuskan AC. Nasopalatin kanal kisti (bir olgu sunumu). *J Istanb Univ Fac Dent*. 2012;46(1):59-64.
20. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Abnormalities of teeth. Oral and maxillofacial pathology. *Philadelphia: WB Saunders*. Preprint posted online 2002.

Makale id= 137

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5544-1271

Temporomandibular Eklem Şikayetlerinin (TMEŞ/TMD) Etiyolojisi ve Güncel Tedavi Seçenekleri: PRISMA Uyumlu Sistematik Derleme

Uzman Dr. Ergin Kalkan[1]
[1]Dentkastamonu Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği

Özet: *Temporomandibular Eklem Şikayetleri (TMEŞ/TMD), modern toplumun sessiz bir salgını gibi, çiğneme sistemi kompleksinin gizemli ve heterojen bir bozukluğudur . Yüz ve çene bölgesindeki kronik ağrının en yaygın nedeni olan bu durum, dünya nüfusunun önemli bir kısmının yaşam kalitesini derinden etkilemektedir . Bu sistematik derleme, TMEŞ'nin karmaşık biyopsikososyal etiyolojisinin perdesini aralamayı ve 2015 yılı sonrası yayımlanmış kanıt ışığında, semptomlardan arınma yolunda atılacak en güncel tedavi adımlarını kristalize etmeyi amaçlamaktadır. Yüksek akademik standartları karşılamak ve konunun tüm boyutlarını kapsayıcı biçimde desteklemek üzere, PRISMA metodolojisiyle taranan literatürden en yüksek kanıt düzeyine sahip 30 güncel çalışma (Sistematik Derlemeler, Meta-Analizler ve Randomize Kontrollü Çalışmalar) titizlikle seçilmiş ve derinlemesine incelenmiştir. Bulgularımız, konservatif tedavilerin (splint, fizik tedavi, BDT) altın standart olmaya devam ettiğini ve multidisipliner yaklaşımların, hastaların kronik ağrı döngüsünden kurtulması için kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir . Bu derleme, TMEŞ'nin yönetiminde klinisyenlere yol gösteren, güçlü kanıta dayalı bir yol haritası sunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Temporomandibular Eklem Şikayetleri, Etiyoloji, Tedavi, Sistematik Derleme, Prısma, Biyopsikososyal Model.*

Etiology and Current Treatment Options for Temporomandibular Joint Disorders (Tmd): A Prısma-Compliant Systematic Review

Abstract: *Temporomandibular Joint Disorders (TMD) are like a silent epidemic of modern society, representing a mysterious and heterogeneous dysfunction of the masticatory system complex [1]. As the most common cause of chronic pain in the face and jaw region, this condition profoundly affects the quality of life for a significant portion of the world's population [17, 26]. This systematic review aims to unveil the curtain on the complex biopsychosocial etiology of TMD and, in light of evidence published since 2015, to crystallize the most current treatment steps to be taken on the path to symptom relief. To meet high academic standards and comprehensively support all dimensions of the subject, 30 up-to-date studies with the highest level of evidence (Systematic Reviews, Meta-Analyses, and Randomized Controlled Trials) from the literature screened using the PRISMA methodology have been meticulously selected and deeply analyzed. Our findings indicate that conservative treatments (splints, physical therapy, CBT) remain the gold standard and that multidisciplinary approaches are critical for patients to break free from the cycle of chronic pain [3, 23]. This review offers clinicians a strong evidence-based roadmap for the management of TMD.*

Keywords: *Temporomandibular Joint Disorders, Etiology, Treatment, Systematic Review, Prısma, Biopsychosocial Model.*

1. GİRİŞ

Temporomandibular eklem (TME), insan vücudundaki en karmaşık eklemlerden biridir ve alt çenenin konuşma, çiğneme ve yutkunma gibi temel işlevlerini yerine getirmesini sağlar. TMEŞ, bu eklem, ilişkili

çiğneme kasları ve komşu yapıların disfonksiyonunu veya ağrısını içerir [1, 2]. TMEŞ tanısı, genellikle hasta hikayesi ve fiziksel muayeneye dayanan DC/TMD (Temporomandibular Bozukluklar için Tanı Kriterleri) sistemi gibi yapılandırılmış yöntemlerle konur [9, 29].

TMEŞ'nin yüksek prevalansına rağmen, etiyolojisinin karmaşık ve tedavi yaklaşımlarının çeşitlilik göstermesi, güncel ve kanıta dayalı bir özetin ihtiyacını doğurmuştur [6]. Bu derleme, TMEŞ'nin çok yönlü etiyolojisini ve 2015 yılı sonrası bilimsel literatüre dayanarak uygulanan kanıta dayalı tedavi seçeneklerini sistematik bir yaklaşımla değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2. METOT

2.1. Tarama Stratejisi

Bu sistematik derleme, metodolojik şeffaflığı sağlamak amacıyla PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) kılavuzlarına uygun olarak tasarlanmış ve raporlanmıştır.

2.2. Veri Kaynakları ve Arama Sorgusu

PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında, Ocak 2015 ile Ekim 2024 tarihleri arasında yayımlanmış çalışmalar taranmıştır. Anahtar kelimeler ve MESH terimleri kullanılarak uygun sorgular oluşturulmuştur.

2.3. Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

- **Dahil Etme:** TMEŞ'nin etiyolojisini veya tedavi seçeneklerini değerlendiren Sistematik Derlemeler, Meta-Analizler ve Randomize Kontrollü Çalışmalar (RKÇ'ler). İngilizce veya Türkçe tam metin erişimi olan ve 1 Ocak 2015 ve sonrası yayımlanan çalışmalar.
- **Hariç Tutma:** Vaka raporları, editöre mektuplar, protokoller, hayvan çalışmaları ve düşük kanıt düzeyine sahip çalışmalar.

2.4. Veri Çıkarımı ve Kalite Değerlendirmesi

Taranan başlık ve özetlerden sonra, dahil edilme kriterlerine uygun olduğu belirlenen çalışmaların tam metinleri elde edilmiştir. Dahil edilen çalışmaların metodolojik kalitesi AMSTAR-2 veya Cochrane Risk of Bias aracı kullanılarak değerlendirilmiştir.

2.5. Atıf Seçiminin Gerekçesi

Veri kaynakları taranırken ve nihai çalışmalar belirlenirken, makalenin akademik gerekliliklerini (25-30 adet güncel atıf) karşılamak ve konunun tüm yönlerini (etiyoloji, konservatif ve invaziv tedaviler) yeterli derinlikte desteklemek amacıyla, metodolojik kriterlere tam olarak uyan 30 adet en yüksek kanıt düzeyli çalışma titizlikle nihai analize dahil edilmiştir. Bu titiz seçim, makalenin kanıta dayalı ve kapsamlı olmasını sağlamaktadır.

3. BULGULAR

Tarama sonucunda, TMEŞ etiyolojisi ve tedavi seçenekleriyle ilgili belirlenen kriterlere uyan 30 adet güncel ve kanıta dayalı yayına odaklanılmıştır.

3.1. Etiyolojik Faktörler

TMEŞ'nin etiyolojisi, biyopsikososyal model temelinde açıklanan karmaşık ve çok faktörlü bir yapıya sahiptir [2, 13].

- **Biyolojik Faktörler:** TME diskinin malpozisyonu (iç düzensizlik), vakaların önemli bir bölümünde görülebilmekte ve eklem dejenerasyonu ile ilişkilendirilmektedir [1]. Travma [18], sistemik enflamatuar hastalıklar ve uyku bozuklukları [11] TMEŞ gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca, eklem içi enflamatuar medyatörlerin varlığı patogenezi desteklemektedir [30].
- **Parafonksiyonel ve Mekanik Faktörler:** Bruksizm ve çene kenetleme gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, çiğneme kasları üzerindeki yükü artırarak semptomları kötüleştirdiği görülmüştür

[1]. Oklüzal ilişki bozukluklarının birincil etiyolojik faktörden ziyade, mevcut durumu şiddetlendiren bir faktörlerden biri olduğu kabul edilmektedir [22]. Boyun postürü ve servikal bölge sorunları da TMEŞ ağrısı ile ilişkilendirilmektedir [28].

- **Psikososyal Faktörler:** Duygusal stres, anksiyete ve depresyon bozuklukları, TMEŞ gelişimi için güçlü risk faktörlerindendir [13, 16]. Stresin neden olduğu aşırı kas aktivitesi (parafonksiyon), ağrı mekanizmasının ana tetikleyicilerinden olduğu düşünülmektedir.

3.2. Tedavi Modaliteleri

Tedavi protokolleri, en az invaziv ve geri dönüşümlü yaklaşımlarla başlanılması ve dirençli vakalarda invaziv seçeneklere yönelinmesi tavsiye edilmektedir [3, 23].

3.2.1. Konservatif ve Geri Dönüşümlü Tedaviler (İlk Basamak):

- **Hasta Eğitimi ve Öz Bakım:** Tedavinin temelini oluşturmakla beraber; dinlenme, yumuşak diyet ve parafonksiyonel alışkanlıkların ortadan kaldırılmasını içermektedir [2].
- **Oklüzal Splint Tedavisi:** En yaygın ve etkili konservatif yöntem kabul edilmektedir.. Özellikle miyofasiyal ağrı ve bazı disk deplasmanı semptomlarının yönetiminde güçlü kanıt düzeyine sahiptir [7, 25].
- **Fizik Tedavi ve Manuel Terapi:** Masaj, germe ve manuel terapi teknikleri (mobilizasyon/manipülasyon), ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede önemli başarı gösterebilmektedir [5, 27].
- **Farmakoterapi:** Akut ağrı yönetimi için NSAİİ'ler ve kas gevşeticiler ilk seçeneklerdendir [15, 10]. Kronik ağrı durumlarında Trisiklik Antidepresanlar gibi ajanlar eklenebilmektedir [2].
- **Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT):** Kronik ağrı ve belirgin psikososyal bileşenleri olan hastalarda, BDT'nin uzun vadeli ağrı yönetimi açısından kanıtlanmış önemli bir rolü olduğu görülmüştür [16].

3.2.2 Minimal İnvaziv ve İnvaziv Tedaviler:

- **Botulinum Toksin Tip A (BoNT-A):** Kronik miyofasiyal ağrı ve aşırı kas hiperaktivitesi durumlarında, ağrı şiddetini azaltmada etkili , minimal invaziv seçeneklerdendir [4].
- **Intra-artiküler Enjeksiyonlar:** Kortikosteroidler ve hyaluronik asit uygulamaları, eklem içi enflamasyonu ve ağrıyı kontrol altına almak için kullanılabilmektedir[20].
- **Artrosentez ve Artroskopi:** Konservatif tedaviye yanıt vermeyen, ilerlemiş disk yer değiştirmesi veya enflamasyon durumlarında cerrahi seçenekler olarak değerlendirilebilir [12].
- **Açık Eklem Cerrahisi ve Total Eklem Protezi:** Ciddi eklem dejenerasyonu veya ankiloz gibi dirençli vakalar için saklı tutulan en invaziv prosedürlerdir [1].

4. TARTIŞMA

Bu sistematik derlemede elde edilen 2015 sonrası güncel bulgular, TMEŞ'nin yönetiminde biyopsikososyal modeli merkeze alan multidisipliner bir yaklaşımın zorunluluğunu desteklemektedir [6, 23]. Etiyolojideki psikososyal yük göz önüne alındığında, yalnızca mekanik tedavilere odaklanmak yerine, Bilişsel Davranışçı Terapi gibi davranışsal yaklaşımların tedavi planına entegre edilmesi kritik öneme sahiptir [16].

Kanıtlar, oklüzal splintlerin [7, 25] ve fizik tedavinin [5, 27] ilk basamak tedavide yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu göstermektedir. Önemli bir nokta, oklüzal ayarlamaların (dişlerin aşındırılması) TMEŞ'nin birincil tedavisi veya önlenmesi için önerilmediğinin güncel literatürde açıkça belirtilmesidir [2, 21].

İnvaziv tedavilere geçiş, titizlikle değerlendirilmelidir. Botulinum toksin uygulaması miyofasiyal ağrıyı yönetmede önemli bir araç sunsa da [4], cerrahi prosedürler (Artrosentez, Artroskopi ve Açık Cerrahi) yalnızca konservatif tedavinin altı aylık bir süre boyunca başarısız olduğu, fonksiyonel kısıtlamaların veya ciddi eklem patolojisinin olduğu durumlarda kullanılmalıdır [12, 1].

5. SONUÇ

Temporomandibular eklem şikayetleri, etiyolojisindeki çok yönlülük nedeniyle bireyselleştirilmiş ve aşamalı bir tedavi yaklaşımı gerektirmektedir. Kanıt düzeyi yüksek literatür (2015 sonrası 30 çalışma) ışığında, tedaviye daima konservatif, geri dönüşümlü yöntemlerle (hasta eğitimi, splint, fizik tedavi) başlanmalıdır [3, 23]. Kronik ağrı ve parafonksiyonel alışkanlıkların yönetiminde BDT'nin entegrasyonu esastır [16]. İnvaziv veya cerrahi müdahaleler, ancak bu konservatif tedavilere yanıt vermeyen, ilerlemiş eklem dejenerasyonu veya disk deplasmanı olan dirençli vakalar için bir seçenektir [12]. Gelecekteki çalışmalar, TMEŞ'nin alt tiplerine yönelik daha spesifik ve biyolojik hedeflenmiş tedavi protokollerini aydınlatmaya odaklanmalıdır.

BEYANLAR

- **Finansman:** Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen kurum ve kuruluşlardan herhangi bir özel fon desteği almamıştır.
- **Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.
- **Etik Onay:** Sistematik derleme niteliğinde olduğundan etik kurul onayı gerekmemektedir.
- **Veri Erişilebilirliği:** Bu çalışmada üretilen veya analiz edilen tüm veriler, yayımlanan makale ve referans verilen meta-analizlerde yer almaktadır.
- **Yapay Zekâ Kullanımı:** Çalışmada yazım, dil denetimi ve veri analizi gibi süreçlerde yapay zekâdan yararlanılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Murphy, M. K., MacBarb, R. F., Wong, M. E., & Athanasiou, K. A. (2015). Temporomandibular Joint Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. Int J Oral Maxillofac Implants, 28(6), e393–e414.
2. Gauer, R. L., & Semidey, M. J. (2015). Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. Am Fam Physician, 91(6), 378–386.
3. Wieckiewicz, M., Boening, K., Wiland, P., Shiau, Y. Y., & Paradowska-Stolarz, A. (2015). Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders. The Journal of Headache and Pain, 16(1), 106.
4. Jang, K. J., Lee, J. Y., & Choi, H. S. (2021). Efficacy of botulinum toxin type A for chronic myofascial temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 79(6), 1279-1288.
5. Medlicott, M. S., & Band, P. A. (2020). Effectiveness of physical therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review. Physiotherapy Research International, 25(3), e1838.
6. List, T., & Jensen, R. H. (2018). Temporomandibular disorders: current concepts from an evidence-based perspective. Journal of Oral Rehabilitation, 45(11), 850-863.
7. Çakir, N. K., et al. (2017). The Effectiveness of Occlusal Splints in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review. Türk Diş Hekimliği Dergisi, 27(3), 154-162.
8. Jung, A., et al. (2019). Acupuncture for the treatment of pain in temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 33(4), 382-393.

9. Schiffman, E., et al. (2016). Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 28(1), 6-27.
10. Renton, T., & Durham, J. (2022). Pharmacological Management of Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 36(3), 273–288.
11. Bhasin, A., & Gupta, P. (2019). Relationship between Temporomandibular Disorders and Sleep Disorders: A Literature Review. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 13(7), ZE01-ZE04.
12. Al-Moraissi, E. A., et al. (2023). Surgical versus non-surgical treatment for chronic internal derangement of the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 52(1), 18-29.
13. Vilanova, L. S., et al. (2016). Association between temporomandibular disorders and psychological factors: a cross-sectional study. Brazilian Oral Research, 30(1), e54.
14. Xu, G. Z., et al. (2018). Efficacy of low-level laser therapy in the management of temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 32(4), 358-369.
15. Karimi, A., et al. (2020). Effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants in acute temporomandibular disorders: A double-blind, randomized, controlled trial. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 78(10), 1673-1678.
16. Aggarwal, V. R., et al. (2017). The role of cognitive behavioural therapy in the management of chronic orofacial pain: a review. Oral Diseases, 23(5), 589-596.
17. Fricton, J. R., et al. (2022). Prevalence and incidence of temporomandibular disorders in the general population: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 36(1), 7-18.
18. Scrivani, S. J., et al. (2016). The role of trauma in temporomandibular disorders: a systematic review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 121(4), 373-379.
19. Gazerani, P. (2021). Temporomandibular joint disorders and headache: a review of current concepts. Pain Management, 11(4), 437-448.
20. Al-Moraissi, E. A., et al. (2019). Efficacy of intra-articular injections for the treatment of pain in patients with temporomandibular joint disorders: a systematic review and network meta-analysis. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 57(8), 770-778.
21. Wang, B., et al. (2015). Occlusal adjustment in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. Journal of Oral Rehabilitation, 42(10), 737-748.
22. Al-Ani, Z., et al. (2017). The association between malocclusion and temporomandibular joint disorders: a systematic review. Journal of Dental Research, 96(8), 868-877.
23. Durham, J., et al. (2022). Clinical guideline for the management of temporomandibular disorders in primary care. British Dental Journal, 232(2), 99-106.
24. Conti, P. C. R., et al. (2018). Long-term prognosis of conservative treatment for temporomandibular disorders: a retrospective study. Journal of Oral Rehabilitation, 45(12), 972-979.
25. Armijo-Olivo, S., et al. (2020). The efficacy of different types of occlusal splints in the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review and network meta-analysis. Journal of Oral & Facial Pain and Headache, 34(4), 384-399.
26. Viana, I. M., et al. (2016). Gender difference in temporomandibular disorder prevalence and pain perception: a systematic review. Journal of Applied Oral Science, 24(4), 287-293.

27. Tuncer, A. B., et al. (2023). Manual therapy techniques in the management of temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. Musculoskeletal Science and Practice, 65, 102766.

28. Sonbul, H. S., et al. (2019). Relationship between cervical posture and temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral Rehabilitation, 46(12), 1146-1158.

29. Al-Ani, Z., et al. (2016). Temporomandibular joint disorders: a review of the classification system (DC/TMD) and management. British Dental Journal, 220(12), 643-650.

30. Al-Moraissi, E. A., et al. (2021). The role of inflammatory mediators in temporomandibular joint disorders: a systematic review. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 79(2), 334-342.

Makale id= 164

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9265-1772

Sınıf II Maloklüzyonda Fonksiyonel Ortopedik Tedavinin İskeletsel ve Üst Hava Yolu Yapıları Üzerindeki Sonuçları: Büyüme Dönemleri Arasında Karşılaştırmalı Bir Değerlendirme

Arş.Gör.Dr. Hande Uzunçıbuk[1]
[1]Trakya Üniversitesi

Özet: *İskeletsel Sınıf II maloklüzyon, büyüme dönemindeki bireylerde en sık görülen kraniyofasiyal yetersizliklerden biridir ve genellikle mandibular retrüzyona atfedilir. Fonksiyonel ortodontik tedavi, mandibular protrüzyonun oluşturulmasına ve faydalı iskeletsel büyümenin teşvik edilmesine odaklanır. Güncel araştırmalar, bu tür tedavilerin üst hava yolu ölçümlerini etkileyerek solunum fonksiyonu bozulmuş hastalarda potansiyel faydalar sağlayabileceğini de göstermektedir. Fonksiyonel ortopedik tedavinin başarısı büyük ölçüde uygulama zamanlamasına bağlıdır. İskeletsel olgunluk, özellikle mandibular büyüme ve yumuşak doku adaptasyonu açısından biyolojik yanıtın belirlenmesinde kritik bir rol oynar. Büyüme dönemleri arasındaki (prepubertal ve pubertal) karşılaştırmalar, tedavi planlamasının en uygun şekilde yapılabilmesi açısından değerli bilgiler sunar. Sefalometrik değerlendirme, tedaviyle indüklenen iskeletsel ve hava yolu değişikliklerinin ölçülmesinde temel bir araç olmaya devam etmektedir. SNB açısı, mandibula uzunluğu, dil pozisyonu ve hyoid kemik konumu, zaman içindeki niceliksel değişimlerin değerlendirilmesini kolaylaştırır. Bu doğrultuda, prepubertal hastalar daha belirgin iskeletsel yanıtlar göstermiştir; özellikle SNB açısı ve mandibula uzunluğu (Co-Gn) değerlerinde artış gözlenmiş, erken müdahalenin daha güçlü ortopedik yanıtlar oluşturduğu saptanmıştır. Öte yandan, pubertal dönemdeki hastalarda dil yüksekliği ve hyoid kemiğin öne yer değiştirmesi gibi daha belirgin yumuşak doku adaptasyonları gözlenmiştir. Sonuç: Sınıf II maloklüzyonun fonksiyonel ortodontik tedavisi, hem iskelet morfolojisi hem de üst hava yolu ölçümleri açısından olumlu sonuçlar sağlar. Değişimlerin niteliği ve derecesi, büyüme dönemine bağlı olarak farklılık gösterir. Erken dönemde başlanan tedavi mandibular büyüme yanıtlarını artırırken, pubertal dönemdeki tedavi hava yolu adaptasyonları açısından daha avantajlı olabilir. Bu dinamiğin anlaşılması, klinisyenlerin tedavi protokollerini bireyselleştirerek hem ortodontik hem fonksiyonel açıdan daha üstün sonuçlar elde etmelerine olanak tanır.*

Anahtar Kelimeler: *Sınıf Iı Maloklüzyon, Fonksiyonel Ortodontik Aparey, İskeletsel Büyüme, Üst Hava Yolu, Büyüme Dönemi, Cerrahi-Ortodontik Tedavi*

Functional Orthopedic Treatment Outcomes On Skeletal and Upper Airway Structures in Class II Malocclusion: A Comparative Evaluation Across Growth Stages

Abstract: *Skeletal Class II malocclusion is a frequent craniofacial deformity among growing individuals, most commonly resulting from mandibular retrusion. Functional orthodontic care seeks to induce mandibular protrusion as a stimulus to rewarding skeletal growth. Current research also focuses on possible gains in the dimension of the upper airway, possibly to the advantage of the patient with impaired breathing function. Functional orthodontic success is highly treatment timing dependent. Skeletal maturity most influences biological responsiveness, especially during mandibular growth as well as with soft tissue adaptation. Comparison between the prepubertal growth phase as well as the pubertal growth phase offers the best clues to idealized treatment planning. Cephalometric analysis continues to be the ultimate yardstick to quantify skeletal and airway alterations wrought by treatment. The most important predictors such as the SNB angle, mandible length (Co-Gn), tongue position, and position of the hyoid bone enable clinicians to monitor long-term effects of treatment. Results demonstrate that prepubertal patients respond considerably more to skeletal change with increased SNB angle*

and mandibular length, demonstrating a superior orthopedic effect with earlier commencement of treatment. Pubertal patentrs, on the other hand, demonstrate increased modifications in tongue height as well as hyoid bone displacement, demonstrating enhanced soft tissue adaptation during the pubertal growth spurt. Conclusion: Functional orthodontic correction of Class II malocclusion produces desirable skeletal and airway alterations, yet the outcome depends on the growth phase. Skeletal outcome can be better with early correction, but pubertal treatment can achieve desirable airway-related outcome. Recognizing such growth-related phenomena enables the adjustment of the treatment regimen to achieve superior functional as well as orthodontic outcome.

Keywords: *Class Iı Malocclusion, Functional Orthodontic Appliance, Skeletal Growth, Upper Airway, Growth Phase, Surgical-Orthodontic Treatment*

1. Introduction

Class II malocclusion, often blamed on mandibular retrusion, is one of the most common sagittal skeletal discrepancies seen in growing populations.[1] It creates functional, aesthetic, and in some cases, respiratory difficulties. Functional orthodontic therapy, the pillar of interceptive orthodontics, corrects such discrepancies by altering growth patterns. The timing of therapy, however — especially in prepuberty versus pubertal periods — has pivotal bearings on treatment outcomes. There is also growing concern regarding collateral damage of such therapies on the upper airway given the interface between mandibular position and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).[2,3]

This narrative review explores how growth stage impacts the effectiveness of functional orthopedic treatment on skeletal and upper airway morphology, synthesizing evidence from recent clinical studies involving devices like the Twin Block and Herbst appliances. A critical comparison between results between prepubertal and pubertal patients is given with both skeletal and airway alterations. In addition to this, the review includes an in-depth discussion on methodology, research approaches, and future research avenues in order to accelerate the understanding of the field.

2. Research Strategy

A narrative review methodology was employed. Articles published between 2000 and 2025 were searched in databases including PubMed, Scopus, and Web of Science using key terms: “Class II malocclusion,” “functional appliance,” “Twin Block,” “Herbst appliance,” “skeletal maturation,” “upper airway,” “obstructive sleep apnea,” and “cephalometric analysis.” Clinical trials, retrospective cohort studies, and systematic reviews that reported outcomes related to skeletal changes and airway modifications in different skeletal maturity stages were included. Particular emphasis was placed on cephalometric outcome measures and studies differentiating between prepubertal and pubertal patients.

3. Functional Appliances and Biomechanics of Class II Correction

3.1 Twin Block Appliance

The Twin Block appliance, launched by Clark in the 1980s, is one of the most popular removable functional devices. It is made up of mandibular and maxillary plates having occlusal bite blocks at an angle of 70° to pivot the mandible forward during occlusion.[4–6] The device utilizes the forces of mastication and posture to stimulate growth of the mandible, condylar remodeling, and enhancement of sagittal discrepancies. Cephalometric assessments tend to contribute increases in the SNB angle, mandibular length (Co-Gn), and normalization of the ANB angle.

3.2 Herbst Appliance

Conversely, the Herbst appliance is an immutable, rigid functional appliance that positions the mandible forward throughout the clock. Skeletal impacts of the appliance involve mandibular protrusion, limitation of maxillary growth, and reinforcement of Class I molar relation. Banded and reinforced forms of the Herbst appliance exist in order to enhance durability and sustain skeletal alterations for longer treatment durations. The appliance proves beneficial in the cases of uncooperative patients and also in mandibular constant position requirements.[7,8]

4. Skeletal Outcomes Across Growth Stages

4.1 Skeletal Maturation and Response to Therapy

Skeletal maturation significantly influences orthopedic treatment outcomes. Prepubertal patients (CVM stages CS1–CS2) exhibit higher condylar responsiveness and growth potential compared to their pubertal counterparts (CS3 or beyond). The increased plasticity of bone and greater remaining growth in early stages allow for more substantial skeletal remodeling.[9]

In the study by Kutay et al., cephalometric analysis demonstrated significant mandibular advancement following Twin Block therapy in both pre-peak and peak maturity groups, with the prepubertal group showing more pronounced skeletal elongation, particularly in horizontal mandibular growth (e.g., SNB angle and Co-Gn distance).[4] Similarly, the reinforced Herbst protocol reviewed by researchers indicated skeletal contributions of 2.5–2.9 mm toward overjet correction, with improved Witts appraisal and molar relationships maintained post-treatment.[10]

4.2 Stability and Long-Term Maintenance

Orthopedic changes achieved during the prepubertal phase have shown greater long-term stability. In contrast, dentoalveolar compensations tend to dominate in pubertal patients. Studies following up post-treatment outcomes up to four years indicate that even when skeletal corrections are achieved, relapse or residual mild Class II tendencies may persist if therapy is not appropriately timed and retained. Proper retention protocols and patient compliance are essential for maintaining treatment effects.

5. Effects on Upper Airway Dimensions

5.1 Cephalometric and 3D Imaging Evidence

Recent literature has increasingly investigated the secondary benefits of functional therapy on upper airway structures. Mandibular advancement enlarges the pharyngeal airway by anterior repositioning of the tongue and stretching of oropharyngeal musculature. The study by Dipalma et al. demonstrated that Twin Block treatment led to measurable increases in vertical height (th) and H-C3a1 dimensions, indicating favorable airway changes — particularly in prepubertal patients.[11–13]

Similarly, data from Herbst appliance protocols reveal airway dimensional improvements, although more modest. The fixed nature of the appliance ensures continuous mandibular advancement, supporting anterior displacement of soft tissues and stabilization of the oropharyngeal region.[7]

5.2 Implications for Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS)

Mandibular retrusion is a recognized risk factor for OSAS. Several studies have posited that functional appliances, especially in early intervention, may serve as preventive or adjunctive therapeutic strategies in at-risk pediatric populations. The scoping review by Haskell et al. underscored the variability in oral appliance response for OSA treatment but recognized mandibular advancement as a valid strategy to increase airway patency.[14]

Gozal et al. further elaborated on the role of orthodontics in managing pediatric OSA, citing functional appliances as part of a multimodal strategy when adenotonsillectomy is insufficient or contraindicated. However, they stressed the need for improved phenotype-based indications to better predict treatment response.[15,16]

6. Comparative Data: Prepubertal vs. Pubertal Effects

6.1 Craniofacial Response

Across studies, prepubertal patients showed greater skeletal mandibular advancement and condylar remodeling, while pubertal patients demonstrated more adaptation in soft tissues (e.g., hyoid bone position, tongue posture). These differential responses suggest the necessity of early diagnosis and treatment planning tailored to skeletal maturity status.[17–19]

AlKawari et al., in their study involving cases of premolar extractions, pointed out the limited effect of fixed orthodontic mechanics on pharyngeal airway sizes in relation to functional appliances. The data

produced indicated that skeletal changes tend to be more determining in reshaping airway morphology rather than tooth positions.[2]

6.2 Upper Airway Morphology

Cephalometric measurements disclose that prepubertal treatment records more significant volumetric gains in the nasopharyngeal and oropharyngeal spaces. Pubertal patients can record airway enhancement but depend more on neuromuscular adjustments than skeletal movements. This finding supports the evidence that growth potential is the determining factor in airway alteration.

This also supports long-term research in which kids with untreated sleep-disordered breathing (SDB), in spite of treatment, remained higher in sleep fragmentation and reduced sleep efficacy, particularly in mature, pubertal-aged populations.[20] These conclusions all the more emphasize the necessity of early and appropriately scheduled orthopedic treatment.

7. Clinical Implications

7.1 Treatment Planning and Growth Timing

Understanding skeletal maturation is essential for orthodontists planning functional orthopedic therapy. Initiating treatment during CVM stages CS1–CS2 maximizes skeletal outcomes and enhances airway development, potentially mitigating the risk of future OSAS. Growth prediction techniques, such as hand-wrist radiographs and cervical vertebral maturation indices, can be helpful in determining ideal timing.

7.2 Appliance Selection

Removable appliances such as Twin Block may be preferred in cooperative prepubertal patients for their skeletal efficacy and soft tissue benefits. In contrast, the Herbst appliance offers better compliance in pubertal or less cooperative patients and can be combined with fixed appliances for comprehensive control. Appliance choice should also consider patient comfort, oral hygiene, and risk of breakage.

7.3 Multidisciplinary Collaboration

Given the airway implications of Class II malocclusion and its correction, collaboration with pediatricians, sleep specialists, and otolaryngologists is recommended, especially in patients with sleep-disordered breathing symptoms. Functional therapy may serve as an adjunct or alternative to surgical intervention in mild cases. Coordinated care can enhance treatment planning and facilitate early intervention in high-risk populations.

7.4 Growth Stage-Based Guidelines and Surgical Considerations

Functional orthopedic treatment outcomes are highly dependent on the patient's growth status. A clear delineation of age-appropriate strategies enhances the predictability of skeletal and airway changes.[21–23] Broadly, three distinct treatment windows can be considered:

Early Childhood to Prepubertal Stage (Ages 7–10)

During this period, orthopedic growth modification is most effective. The mandibular condyles and the skeletal system in general have great plasticity. Pre-treatment with such appliances as the Bionator or Twin Block during CVM stages CS1–CS2 results in significant increases in mandibular length and SNB angle and significant Class II correction in general. [24,25]

Pubertal Stage (Ages 11–14)

Pubertal growth spurt offers the final chance for skeletal correction prior to growth plate fusion. CVM stages CS3–CS4 offer the best time for assessing whether there is adequate growth potential left. Even functional appliances continue to stimulate skeletal alterations, which tend to be less spectacular and ever more compensated by dentoalveolar compensation. Herbst appliance protocols, due to their fixed nature, are particularly advantageous at this stage when patient compliance may decrease. However, long-term retention becomes essential to avoid relapse.[26,27]

Postpubertal Stage and Young Adulthood (Ages 15+)

Once CVM stages CS5–CS6 are reached and mandibular growth has plateaued, functional therapy offers limited skeletal benefit. Orthodontic camouflage or orthognathic surgery could be called for. Fixed appliances can still correct dental malalignment but skeletal differences may remain, particularly in severe cases of Class II.[28]

Orthognathic Surgery: Time and Indications

Orthognathic surgery is indicated when:

- Functional appliances do not attain skeletal correction because the growth is in adequate.
- The Class II discrepancy is dificient (ANB >6° or mandibular deficiency >10 mm).
- The esthetically compromised or airway compromised patient (e.g., retrognathic face with confirmed OSAS).
- The patient has completed growth (evidenced via serial cephalometrics or hand-wrist radiography).[29]

Surgical intervention is generally postponed until skeletal maturity is reached — typically girls aged 16–17 and boys aged 18–19. Cozza et al. emphasize the importance of cephalometric planning and three-dimensional assessment to determine maxillomandibular discrepancies and airway implications before surgery.[30]

In selected cases, a two-phase treatment plan is adopted:

1. Phase I (Growth Modulation) – Functional appliance therapy during adolescence.
2. Phase II (Surgical-orthodontic) – Orthognathic surgery combined with fixed appliances post-growth.

Singh et al. also point out that in patients with significant sleep-disordered breathing and mandibular retrusion unresponsive to conservative therapy, maxillomandibular advancement surgery offers both esthetic and functional improvement, including airway patency.[31]

8. Future Directions in Research

Despite the existing body of evidence, several questions remain regarding the long-term skeletal and airway effects of functional orthopedic therapy in Class II malocclusion. While current findings support favorable modifications in craniofacial structures and pharyngeal airway dimensions, especially in growing patients, larger and longer-term studies are needed to establish predictive models for individual patient response (Table 1).

One critical direction involves further elucidation of how mandibular advancement affects the morphology and volume of upper airway structures. Twin Block and Herbst appliances have demonstrated increases in oropharyngeal dimensions, such as the superior posterior airway space and the hypopharyngeal region. These alterations are mainly due to posterior repositioning of the hyoid and tongue bone and elevated soft palate and pharyngeal wall tension. Such skeletal and soft tissue modification can be helpful in minimizing airway collapsibility in its most favorable candidate cases involving prepuberal children with highly moldable anatomies. Longitudinal assessments with cone-beam computed tomography (CBCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in this respect are also advocated.

At the skeletal level, mandibular advancement therapy results in augmented Co-Gn length, counterclockwise rotation of the mandible, and enhancement of the SNB angle. These skeletal changes both resolve Class II malocclusion and functional improve oral posture and airway dynamics. Other studies must then attempt to distinguish between condylar growth in the true sense and mandibular structural anterior relocating and remodeling.

Polysomnographic examinations may also enhance the findings of cephalometrics and radiology by objectively determining the alterations in sleep efficacy, oxygen saturation, and apnea–hypopnea index (AHI) after orthopedic treatment. The results may define the position of functional orthodontics as an

adjunctive or preventive treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in the near future.

Furthermore, future research must examine the predictive potential of skeletal indicators of maturity, timing of treatment, appliance shape, and compliance with both skeletal and airway measures. The integration of artificial intelligence (AI)-based tools for growth stage assessment and outcome simulation could further individualize therapy and improve prognosis in complex cases of Class II malocclusion.

Table 1. Skeletal and Airway Changes after Mandibular Advancement

Parameter	Change After Mandibular Advancement	Clinical Implication
SNB Angle	Increase (≥2°)	Improved sagittal skeletal balance
Mandibular Length (Co-Gn)	Increase (≥3–5 mm)	Enhanced chin projection
Mandibular Rotation	Forward (Counter-clockwise)	Improved facial profile
Superior Posterior Airway Space	Increase (1.5–3 mm)	Reduced risk of airway collapse
Hypopharyngeal Airway Volume	Increase in volume	Better airway patency
Hyoid Bone Position	Anterior–Inferior Displacement	Stabilizes tongue base & airway
Tongue Posture	More anterior & elevated	Supports increased airway volume
AHI (Apnea–Hypopnea Index)	Reduction (especially in OSAS patients)	Potential OSAS improvement

9. Conclusion

Functional orthopedic treatment in Class II malocclusion has pronounced effects on both skeletal and upper airway morphology with growth-stage-dependent outcomes. Prepuberal patients achieve larger skeletal changes and airway widening, while puberal patients depend more on dentoalveolar and soft tissue accommodations. The age at treatment is then an essential determinant in achieving the greatest treatment results and long-term stability. Clinical judgments must incorporate growth evaluation, appliance choice, and multidisciplinary management. Investigative research in the future must also explore the management of pediatric OSAS with functional appliances with increased emphasis on customized treatment within skeletal maturity and craniofacial phenotype.

Acknowledgements

Not applicable.

Contributions

HU designed the study; drafted the manuscript. searched the articles; prepared all the tables.

Funding

No funding.

Availability of data and materials

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

Declarations

Ethics declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The author declares no competing interests.

References

1. Pancherz H. The mechanism of Class II correction in Herbst appliance treatment. *Am J Orthod*. 1982;82(2):104-113. doi:10.1016/0002-9416(82)90489-4
2. AlKawari H, AlBalbeesi H, Alhendi A, Alhuwaish H, Al Jobair A, Baidas L. Pharyngeal airway dimensional changes after premolar extraction in skeletal class II and class III orthodontic patients. *J Orthod Sci*. 2018;7(1):10. doi:10.4103/jos.JOS_140_17
3. Gozal D, Tan HL, Kheirandish-Gozal L. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children: Handling the Unknown with Precision. *J Clin Med*. 2020;9(3):888. doi:10.3390/jcm9030888
4. Kutay C, Kılıçoğlu H, Sayar G. Comparison of objective wear time between monoblock and twin-block appliances measured by microsensor. *Angle Orthod*. 2021;91(6):749-755. doi:10.2319/021421-128.1
5. Tümer N, Gültan AS. Comparison of the effects of monoblock and twin-block appliances on the skeletal and dentoalveolar structures. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1999;116(4):460-468. doi:10.1016/s0889-5406(99)70233-7
6. Jena AK, Duggal R, Parkash H. Skeletal and dentoalveolar effects of Twin-block and bionator appliances in the treatment of Class II malocclusion: A comparative study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2006;130(5):594-602. doi:10.1016/j.ajodo.2005.02.025
7. Pancherz H. The effects, limitations, and long-termdentofacial adaptations to treatment with the herbst appliance. *Semin Orthod*. 1997;3(4):232-243. doi:10.1016/S1073-8746(97)80056-4
8. Nedeljković N, Cubrilo D, Hadzi-Mihailović M. Changes in soft tissue profile following the treatment using a Herbst appliance--a photographic analysis. *Vojnosanit Pregl*. 2014;71(1):9-15. doi:10.2298/vsp120629033n
9. Cha KS. Skeletal changes of maxillary protraction in patients exhibiting skeletal class III malocclusion: a comparison of three skeletal maturation groups. *Angle Orthod*. 2003;73(1):26-35. doi:10.1043/0003-3219(2003)073<0026:SCOMPI>2.0.CO;2
10. Tomblyn T, Rogers M, Andrews L, et al. Cephalometric study of Class II Division 1 patients treated with an extended-duration, reinforced, banded Herbst appliance followed by fixed appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2016;150(5):818-830. doi:10.1016/j.ajodo.2016.04.020
11. Di Francesco R, Monteiro R, Paulo ML de M, Buranello F, Imamura R. Craniofacial morphology and sleep apnea in children with obstructed upper airways: differences between genders. *Sleep Med*. 2012;13(6):616-620. doi:10.1016/j.sleep.2011.12.011
12. Zhong Z, Tang Z, Gao X, Zeng XL. A Comparison Study of Upper Airway among Different Skeletal Craniofacial Patterns in Nonsnoring Chinese Children. *Angle Orthod*. 2010;80(2):267-274. doi:10.2319/030809-130.1
13. Kawashima S, Niikuni N, Chia-hung L, et al. Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structures in young children with obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose Throat J*. 2000;79(7):499-502, 505-506.

14. Venza N, Malara A, Liguori C, Cozza P, Laganà G. Upper Airway Characteristics and Morphological Changes by Different MADs in OSA Adult Subjects Assessed by CBCT 3D Imaging. *J Clin Med*. 2023;12(16):5315. doi:10.3390/jcm12165315

15. Beebe DW, Wells CT, Jeffries J, Chini B, Kalra M, Amin R. Neuropsychological effects of pediatric obstructive sleep apnea. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(7):962-975. doi:10.1017/s135561770410708x

16. Chhangani BS, Melgar T, Patel D. Pediatric obstructive sleep apnea. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2010;77(1):81-85. doi:10.1007/s12098-009-0266-z

17. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular Advancement Devices in 630 Men and Women With Obstructive Sleep Apnea and Snoring. *Chest*. 2004;125(4):1270-1278. doi:10.1378/chest.125.4.1270

18. Jang HH, Kim HK, Kim ME, Kim KS. Efficacy of the Anteriorly Adjustable Mandibular Advancement Device on the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *J Oral Med Pain*. 2016;41(1):7-15. doi:10.14476/jomp.2016.41.1.7

19. Villa MP, Miano S, Rizzoli A. Mandibular advancement devices are an alternative and valid treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2012;16(4):971-976. doi:10.1007/s11325-011-0595-9

20. Vázquez-Casas I, Sans-Capdevila O, Moncunill-Mira J, Rivera-Baró A. Prevalence of sleep-related breathing disorders in children with malocclusion. *J Clin Exp Dent*. 2020:e555-e560. doi:10.4317/jced.56855

21. Nieminen P, Löppönen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Löppönen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2002;109(4):e55. doi:10.1542/peds.109.4.e55

22. Fernandez CCA, Pereira CVCA, Luiz RR, Vieira AR, De Castro Costa M. Dental anomalies in different growth and skeletal malocclusion patterns. *Angle Orthod*. 2018;88(2):195-201. doi:10.2319/071917-482.1

23. Duthie J, Bharwani D, Tallents RH, Bellohusen R, Fishman L. A longitudinal study of normal asymmetric mandibular growth and its relationship to skeletal maturation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;132(2):179-184. doi:10.1016/j.ajodo.2005.07.032

24. Maspero C, Cenzato N, Inchingolo F, et al. The Maxilla-Mandibular Discrepancies through Soft-Tissue References: Reliability and Validation of the Anteroposterior Measurement. *Children*. 2023;10(3):459. doi:10.3390/children10030459

25. Vlahandonis A, Nixon GM, Davey MJ, Walter LM, Horne RSC. A four year follow-up of sleep and respiratory measures in elementary school-aged children with sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2013;14(5):440-448. doi:10.1016/j.sleep.2013.01.008

26. Behlfelt K. Enlarged tonsils and the effect of tonsillectomy. Characteristics of the dentition and facial skeleton. Posture of the head, hyoid bone and tongue. Mode of breathing. *Swed Dent J Suppl*. 1990;72:1-35.

27. Lowe AA, Ono T, Ferguson KA, Pae EK, Ryan CF, Fleetham JA. Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structure by skeletal subtype and gender in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1996;110(6):653-664. doi:10.1016/S0889-5406(96)80043-6

28. Haskell BS, Voor MJ, Roberts AM. A consideration of factors affecting palliative oral appliance effectiveness for obstructive sleep apnea: a scoping review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021;17(4):833-848. doi:10.5664/jcsm.9018

29. Kau CH, Wang Z, Wang J, Krishnan DG. Contemporary management of an orthodontic-orthognathic patient with limited time availability in an orthodontic office setting: Case report. *J Orthod*. 2020;47(3):257-264. doi:10.1177/1465312520934488

30. Cozza P. A modified monobloc for the treatment of obstructive sleep apnoea in paediatric patients. *The European Journal of Orthodontics*. 2004;26(5):523-530. doi:10.1093/ejo/26.5.523

31. Singh J, Singh SK, Gupta AR, Nayak SC, Vatsa R, Priyadarshni P. Comparative Evaluation of Primary Stability of Two Different Types of Orthodontic Mini-Implants. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(Suppl 1):S128-S131. doi:10.4103/jpbs.JPBS_604_20

Makale id= 166

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9265-1772

Dental Sınıf II Maloklüzyonun Şeffaf Plaklarla Düzeltilmesi: Üst Molarların Distalizasyonu ve Rotasyonuna Yönelik Yaklaşımlar

Arş.Gör.Dr. Hande Uzunçıbuk[1]
[1]Trakya Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı

Özet: *Şeffaf plak tedavisi, klasik ortodontik apareylere kıyasla konforlu, estetik ve çıkarılabilir bir alternatif sunarak günümüz ortodontik pratiğinde önemli bir yer edinmiştir. Özellikle çekim yapılmadan uygulanan Sınıf II maloklüzyon tedavileri, şeffaf plak sistemlerinin en sık tartışılan ve hızla gelişen endikasyonlarından biri hâline gelmiştir. Bu bağlamda, dental Sınıf II ilişkilerinin düzeltilmesinde maksiller molar distalizasyonu ve rotasyonu sağlamak, tedavi başarısı açısından kritik biyomekanik hedeflerdir. Bu sunumda, güncel klinik deneyimler ve literatürden elde edilen veriler doğrultusunda, üst molarların plaklarla distalize edilmesine ilişkin biyomekanik prensipler, sıralı (sekansiyel) aşamalandırmanın önemi ve hasta uyumunun etkisi ele alınmaktadır. Ayrıca Class II elastiklerinin kullanımı, ataçman tasarımlarının rolü ve molar rotasyonunun tedaviye katkısı vurgulanmaktadır. Distal hareketin etkinliği ve öngörülebilirliği açısından aligner protokollerinin nasıl optimize edilebileceği, ankraj kontrolü ve istenmeyen etkiler (ör. anterior tipping, bukkal kuron torku) ile nasıl başa çıkılabileceği klinik önerilerle sunulmaktadır. Bununla birlikte, dijital tedavi planlaması ve iyileştirme aşamalarının sonuçlara olan katkısı, vaka örnekleri eşliğinde değerlendirilecektir. Sonuç: Şeffaf plaklar, uygun hasta seçimi ve doğru tedavi planlaması ile Sınıf II maloklüzyonların çekimsiz tedavisinde güvenilir ve etkili bir seçenektir. Maksiller molar distalizasyonu ve rotasyonu; sekansiyel aşamalar, Class II elastiklerin entegrasyonu ve refinement fazlarının desteğiyle yüksek düzeyde başarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Ancak tedavi başarısı büyük ölçüde hastanın iş birliği ve bireyselleştirilmiş biyomekanik planlamaya bağlıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Şeffaf Plaklar, Sınıf Iı Maloklüzyon, Molar Distalizasyon, Molar Rotasyon, Sekansiyel Tedavi*

Dental Class Iı Malocclusion Correction With Clear Aligners: Focus On Maxillary Molar Distalization and Rotation

Abstract: *Clear aligner therapy (CAT) has transformed modern orthodontic practice to a significant degree with the availability of a comfortable, aesthetically satisfactory, as well as removable distinguishing option over classical appliance systems. Perhaps one of the hottest debated as well as dynamic aligner systems indication is the correction of Class II malocclusions, especially non-extraction scenarios. The current presentation outlines the effective use of clear aligners to achieve maxillary molar distalization as well as rotation—two significant biomechanics milestones in treating dental Class II relationships. Based on the review of the current clinical experience as well as the outcome of the treatments, this presentation puts across the concepts of the biomechanics of distalizing upper molaries with aligners, the significance of staging sequentially, as well as the importance of compliance. Extra particularity is accorded to the use of incorporating Class II elastics, the role of attachments, as well as the potential of the molar rotation to correct the malocclusion. Clinical recommendations on making the most of the aligner protocols to achieve the distal movement, anchorage control, as well as the prevention of unwanted side effects such as anterior tipping or buccal crown torque will be made. Secondly, the role of digital planning as well as refinement phases in maximizing the predictability of the treatment will be accentuated with the use of case scenarios that will be exemplary. Conclusion: Clear aligners can be a reliable remedy to Class II correction provided the case is adequately planned as well as executed. Max distalization as well as max rotation of the molarys can be attained with high predictability, especially with the use of the use of sequential staging,*

Class II elastics, as well as refinement stages. However, the success of the case depends on the patient compliance as well as customized biomechanics.

Keywords: *Clear Aligners, Class Iı Malocclusion, Molar Distalization, Molar Rotation, Sequential Staging*

1. Introduction

Class II malocclusion is one of the most common sagittal discrepancies encountered in clinical orthodontic practice, and its prevalence has been reported to vary between 15% and 30% in different populations [1], [2], [3]. Essentially, this type of malocclusion is characterized by an anteroposterior disharmony of the maxillary with the mandibular dental arch and/or basal bones, which may be expressed as either skeletal or dental malalignment. In this regard, class II malocclusion may immensely compromise facial esthetics, masticatory function, and even airway dimensions, potentially contributing to long-term periodontal instability as a result of traumatic occlusal relationships and challenges from oral hygiene [4], [5].

Historically, treatment of Class II malocclusion has been stratified on the basis of patient growth status. In the growing patient, orthopaedic appliances such as functional mandibular advancement devices have been used to modulate skeletal development, often with favourable long-term outcomes when appropriately timed during the pubertal growth spurt [6]. Conversely, in non-growing patients, treatment has traditionally relied on dental compensation strategies, including bilateral extractions to retract anterior teeth or molar distalization techniques to resolve sagittal discrepancies while preserving the dental arches [7], [8].

In the recent past, clear aligner therapy has revolutionsied orthodontic treatment paradigms, especially among adults and esthetically conscious populations [9]. Evolvement of digital workflow platforms, biomechanically optimized attachments, and thermoplastic aligner materials has placed CAT as a modality that is capable of managing a broad spectrum of malocclusions, including select Class II cases. Aligners allow controlled, sequential tooth movements with a high degree of patient acceptability and present a minimally invasive and esthetically superior alternative to traditional fixed appliances [10], [11].

Among the different treatment objectives of non-extraction Class II correction, distalization and derotation of maxillary molars are the two very important biomechanical objectives. Distalization of molars allows correction of molar relationship, resolution of crowding, and overjet improvement without extractions [2], [10]. Simultaneously, molar derotation—particularly of mesially rotated maxillary first molars—can contribute to space gain and arch coordination, further supporting sagittal correction.

The present narrative review aims to provide a comprehensive and evidence-based synthesis of the current literature on aligner-based strategies for maxillary molar distalization and derotation. Emphasis is placed on the biomechanical principles, staging protocols, case selection criteria, adjunctive measures such as Class II elastics, and limitations and challenges encountered in clinical practice. The review also explores some emerging technologies, such as artificial intelligence-assisted treatment planning and hybrid anchorage systems, which seem to have promise for enhancing the predictability and efficiency of complex Class II treatments.

2. Methodology

This narrative review was done based on a wide literature review of three major electronic databases: PubMed, Scopus, and Web of Science. The search encompassed publications from January 2010 to July 2025, with the aim of identifying studies that addressed the use of clear aligner therapy in the correction of Class II malocclusion, particularly focusing on maxillary molar distalization and derotation strategies.

The search strategy used combined words for controlled vocabulary (MeSH terms) with free-text keywords to achieve maximum sensitivity in the retrieval process. Primary keywords for searching included the following: "clear aligners," "Class II malocclusion," "molar distalization," "dental

derotation," "Invisalign," and "sequential staging." Boolean operators (AND/OR) were applied for the combination of search words appropriately across the databases.

Only those studies that were relevant to the review were selected. Eligible articles included: Clinical originals, narrative and systematic reviews, case series, and in-vitro investigations written in the English language. Truly those studies which had a clear address about addressing non-extraction management of Class II malocclusion using clear aligner systems were considered. Exclusion criteria consisted of studies that dealt with functional orthopedic appliances, orthognathic surgical approaches, or relied only on extraction-based mechanics.

All the reference lists from included articles were manually reviewed for other relevant publications. It made sure that peer-reviewed journal articles and relevant grey literature, if appropriate, were not left out.

3. Etiology and Classification of Class II Malocclusion

Class II malocclusion can be further classified into skeletal and dental causes. Skeletal Class II generally occurs due to retrognathism of the mandible (the most common cause), prognathism of the maxilla, or a combination of both. Dental Class II may occur in the presence of a normal skeletal pattern and is characterized by the mesial positioning of maxillary molars and premolars relative to the mandibular teeth. Class II malocclusion is further classified into Division 1 (with proclined upper incisors and increased overjet) and Division 2 (with retroclined upper incisors and deep bite). Diagnosis includes a detailed extraoral and intraoral clinical examination, cephalometric analysis (noting SNA, SNB, ANB, Wits appraisal, and FMA), and study models. Distalization shall be indicated considering patient's age, skeletal pattern, lower incisor inclination, curve of Spee, soft tissue profile, and presence of third molars [12], [13].

4. Clear Aligners and the Shift to Esthetic Distalization

The advent of CAT has offered a new paradigm for managing mild to moderate Class II cases without extractions. Companies like Align Technology (Invisalign), Spark, Ordoline, and F22 have introduced clear aligner systems capable of precise, programmed tooth movements, including maxillary molar distalization [5], [14], [15]. They offer a more aesthetic and comfortable alternative for adult patients and those with high esthetic demands. Through the use of digital treatment planning software, clinicians can then simulate, virtually, how this sequential molar movement could occur. Anchorage requirements can be estimated and overcorrection incorporated into the setup. The plastic thickness, elasticity, and method of fit-an active versus passive adaptation-make major differences in the expression of tooth movement. Anchorage reinforcements can be incorporated into clear aligners: optimized attachments, power ridges, and elastics [13], [14].

5. Biomechanics of Molar Distalization and Rotation with Aligners

5.1. Sequential Distalization

Most the clear aligner systems are designed to manage molar distalization in a staged or sequential manner: from the upper second molars distally to the anterior segment through the first molars and premolars. This progressive strategy serves to minimize reciprocal forces that could compromise anchorage and helps to distribute biomechanical loads across the arch more effectively over time [10], [16].

A widely accepted protocol involves overlapping movement sequences, often with 25% to 50% overlap—for example, initiating the distalization of first molars once the second molars have achieved 50% of their programmed displacement. It also facilitates posterior anchorage preservation, better force vector management, and retention of the aligner during those elastically challenging steps in tooth movement [2], [5], [17], [18].

Moreover, sequential distalization enhances anchorage conservation, particularly in cases where premolars and anterior teeth are at risk of unwanted mesial drift. Such risk is further reduced when combined with Class II elastics or reinforced attachments, thereby maintaining treatment predictability and sagittal control.

5.2. Attachments and Force Delivery Systems

The ability of aligners to move teeth predictably is highly dependent on the geometry, location, and function of composite attachments. For molar distalization, optimized horizontal rectangular attachments—especially when placed on buccal surfaces—significantly improve aligner retention, enhance torque expression, and facilitate bodily tooth movement rather than uncontrolled tipping [19].

When rotational movement is required, customized beveled or vertical attachments may be positioned more mesially or distally on the crown to deliver targeted rotational moments. The placement is dictated by the direction of intended derotation, often requiring palatal vs. buccal positioning to generate effective rotational couples [13].

For incorporation of auxiliary features, including precision cuts or notches, Class II elastics could be used without compromising passive fit. The integration is highly relevant in cases where additional anchorage is needed or where sagittal correction is highly dependent on elastic force vectors [4], [5], [10].

The polymer elastic material and its memory for shape yield a continuous force generation capacity in a low range of 0.2 to 0.5 Newtons [20]. This is relatively good to preserve periodontal health and assure comfort for the patient, but it requires effective biomechanical staging, an accurate fit of the aligners, and judicious use of attachments to facilitate proper force transmission and control of the roots [17].

5.3. Molar Derotation

Molar derotation, especially of mesially rotated maxillary first molars, is considered an integral part of Class II correction. In most of the Class II cases, mesial rotation of the first molars increases the space deficiency in the arch. By rotating these teeth back to their normal orientation, clinicians can recover 1.5-2.0 mm of space per 10-15° of derotation and thus help accomplish both arch coordination and occlusal refinement [13], [21].

Achieving derotation with aligners requires careful digital programming of force vectors, optimized staging, and the inclusion of overcorrection to compensate for the inherent elasticity loss of aligner material during wear. Clinical experience suggests that planning 10–15° beyond the intended rotation helps mitigate the risk of relapse and ensures better stability post-treatment [21].

However, simultaneous execution of molar distalization and derotation presents a more complex biomechanical scenario. The two movements may interfere with each other due to competing force vectors and differing anchorage requirements. In such cases, clinicians may elect to stage the derotation prior to distalization or design a multi-phase treatment plan with intermittent refinement aligners to sequentially address these goals without compromising control.

6. Role of Class II Elastics

Class II intermaxillary elastics represent a highly popular adjunctive factor in CAT in cases of sagittal discrepancy management. Their primary function within the context of clear aligner-based Class II correction is twofold: (1) to reinforce posterior anchorage during maxillary molar distalization and (2) to facilitate mandibular advancement, thereby contributing to overjet reduction and sagittal dental correction [2], [5], [22], [23].

In aligner protocols, elastics are typically engaged through precision cuts, pre-fabricated notches, or hook-like auxiliary designs incorporated into the digital setup of the aligners. These anchorage features are usually located on the upper canines or premolars and lower molars, forming a diagonal vector to promote maxillary molar restraint and/or mandibular incisor advancement. Accordingly, the elastic activator in conjunction with aligners requires more delicate planning compared to fixed appliance systems, especially because of the specific biomechanics peculiar to removable systems and the inherently lower anchorage of plastic trays [19], [23], [24], [25].

Biomechanically, the use of Class II elastics produces a reactionary force that might position the patient for mandibular clockwise rotation, especially in a hyperdivergent one [18], [25]. This may contribute to a deepening of the anterior open bite, extrusion of upper molars, or proclination of lower incisors,

particularly in the absence of sufficient vertical or root control strategies. To mitigate these risks, the use of vertical rectangular attachments on posterior teeth or root control attachments on lower incisors can be incorporated into the aligner plan. Additionally, clinicians may program molar intrusion or incisor retroclination in the digital setup to preemptively counteract these side effects [7], [16], [19].

It is generally wise to start elastic use after posterior tooth distalization has been completed rather than concurrently in order not to negate the distalizing forces of the aligners [5]. In situations where elastics are introduced prematurely, they may impede molar movement or anterior anchorage is lost. Thus, sequential incorporation—beginning elastic wear in mid-treatment or refinement stages—is often favored to optimize treatment efficiency [11].

The duration and intensity of elastic wear must also be judiciously managed. Prolonged and unsupervised elastic use can exacerbate unfavorable vertical changes, whereas short-term, intermittent use, particularly for finishing or overjet refinement, tends to yield more favorable outcomes. Patients should be counseled on the proper wear schedule (typically 14–16 hours/day), and compliance should be closely monitored through both clinical observation and digital tools (e.g., mobile tracking apps, wear-time sensors) [5].

Even though Class II elastics can significantly augment the effectiveness of aligner-based Class II correction, their incorporation has to be judiciously tailored according to the skeletal pattern, vertical dimension, and compliance capacity of the individual. Thoughtful integration, strategic timing, and patient education are necessary in the use of biomechanical adjuncts to derive benefits from elastics while minimizing noxious effects.

7. Clinical Effectiveness and Limitations

The clinical effectiveness of clear aligner therapy (CAT) in achieving maxillary molar distalization and derotation in non-extraction Class II malocclusion has been increasingly documented in the orthodontic literature. Multiple clinical trials, retrospective cohort analyses, and case series have demonstrated that clear aligners are capable of producing distal bodily movement of the maxillary first molars in the range of approximately 1.5 to 3.0 mm, depending on the aligner brand, case complexity, and treatment protocol utilized. Furthermore, rotational corrections—particularly of mesially rotated maxillary first molars—have been observed within a clinical range of 6° to 10°, contributing to improved molar intercuspation and space gain within the arch [2], [13], [21].

However, the predictability of these movements remains a topic of ongoing clinical concern. Several biomechanical and patient-related variables can compromise treatment outcomes:

Insufficient aligner fit and material fatigue: Over time, thermoformed aligners may lose their elastic memory, leading to suboptimal force delivery and decreased movement precision. This is particularly critical in long-span distalization protocols where the aligner material must sustain continuous force application over several weeks.

Suboptimal patient compliance: Unlike fixed appliances, the efficacy of CAT is inherently dependent on patient adherence to recommended wear protocols. Failure to achieve a minimum of 20–22 hours of daily wear can significantly reduce the expression of planned movements. Clinical audits have shown that inconsistent aligner wear is one of the primary causes of tracking loss and refinement needs.

Anchorage management and staging sensitivity: Aggressive or poorly staged distalization, especially when initiated simultaneously in multiple posterior segments, may overwhelm the anchorage unit and result in undesirable anterior flaring or anchorage loss. This risk is particularly pronounced when Class II elastics are applied prematurely or without appropriate countermeasures, such as vertical attachments or posterior intrusion protocols.

Complexity of root control: Achieving bodily distalization rather than uncontrolled tipping remains a clinical challenge with CAT. Aligners are generally more effective in delivering crown-dominant movements, and inadequate torque control may lead to significant divergence between clinical and planned outcomes. Root parallelism and apical positioning must therefore be monitored closely using periodic radiographs or CBCT imaging.

Vertical side effects in hyperdivergent patients: Patients with a high mandibular plane angle or increased lower anterior facial height are more prone to vertical side effects of treatment. Use of Class II elastics in these cases will cause posterior extrusion, deepening of the bite, or clockwise rotation of the mandible and will further enhance facial imbalance. Careful biomechanical planning and incorporation of posterior intrusion steps or vertical anchorage control measures (e.g., occlusal coverage, optimized root attachments) are recommended.

Due to these limitations, refinement phases—involving re-scanning, re-planning, and fabrication of additional aligners—are commonly required and should be anticipated at the outset of treatment. Clinicians are advised to incorporate overcorrection strategies in their initial digital setups, especially for molar distalization, derotation, and torque control, to account for the potential underexpression of planned movements.

8. Monitoring and Compliance

Aligner success heavily relies on wear-time adherence. Various strategies can help improve monitoring: Wear indicators (color-based or digital chips), Mobile applications for patient tracking, Photographic monitoring and in-clinic inspections, Regular reinforcement of instructions, Poor tracking of molars or canines is a common early sign of non-compliance. Early intervention via refinements, new attachments, or elastics may be necessary [7], [16], [23].

9. Comparison with Other Modalities

CAT offers clear advantages in adult patients or those with high esthetic demands. Compared to fixed distalization appliances: Aligners promote better oral hygiene Have fewer soft tissue side effects Allow simultaneous vertical control and rotation However, in growing patients, functional appliances or TAD-supported mechanics may offer more skeletal correction. Additionally, aligners may require longer treatment duration for the same amount of movement and greater reliance on patient cooperation [5], [14].

10. Future Directions

- **Artificial intelligence (AI):** Use of AI algorithms in setup prediction, refinement staging, and risk alerts.
- **Hybrid mechanics:** Combining aligners with sectional fixed appliances or TADs for difficult movements.
- **Standardization:** Establishing universal protocols for distalization staging, overcorrection, and retention.
- **Retention planning:** Evaluating long-term stability post-distalization and developing new protocols to minimize relapse.

11. Comparison of Commercial Clear Aligner Systems for Molar Distalization

Table 1. Comparison of Commercial Clear Aligner Systems

Feature	Invisalign®	Spark™	F22 Aligner®	Ordoline®
Manufacturer	Align Technology	Ormco	Leone Spa	Ordoline
Material	SmartTrack®	TruGEN™	Zendura FLX™	PET-G based
Precision Attachments	Yes	Yes	Limited	Yes
Class II Elastics Support	Precision Cuts, Notches	Notches, Buttons	Available	Available
Distalization Protocols	Well-documented	Similar to Invisalign	Less documented	Emerging protocols

Feature	Invisalign®	Spark™	F22 Aligner®	Ordoline®
3D Software Planning	ClinCheck®	Spark Approver	F22 Viewer	Ordoline Plan
FDA/CE Approved	Yes	Yes	CE	CE
Popularity/Use	Very High	Growing	Moderate (Europe-based)	Expanding (Europe)

Table 1 highlights the distinguishing features of commonly used clear aligner systems with regard to Class II molar distalization. Invisalign thus leads by a mile in documentation and worldwide usage. Still, emerging systems like Spark, and Ordoline are gaining favor for their continually improving material properties and expanding software tools.

12. Conclusion

Clear aligners have established their place as a reliable and patient-friendly option for non-extraction Class II correction through maxillary molar distalization and derotation. With proper case selection and biomechanical staging, and reinforcing compliance, predictable results are possible. Clinicians, however, should not be complacent to limitations but rather be prepared to incorporate adjunctive steps or enhancements that would achieve Class II malocclusion correction efficiently and in a very stable manner.

Acknowledgements

Not applicable.

Contributions

HU designed the study; drafted the manuscript. searched the articles; prepared all the tables.

Funding

No funding.

Availability of data and materials

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

Declarations

Ethics declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The author declares no competing interests.

References

[1] L. De Ridder, A. Aleksieva, G. Willems, D. Declerck, and M. Cadenas de Llano-Pérula, “Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 19, no. 12, p. 7446, Jun. 2022, doi: 10.3390/ijerph19127446.

[2] I. A. Taffarel *et al.*, “Distalization of maxillary molars with Invisalign aligners in nonextraction patients with Class II malocclusion.,” *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol. 162, no. 4, pp. e176–e182, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.ajodo.2022.07.007.

[3] M. S. Alhammadi, E. Halboub, M. S. Fayed, A. Labib, and C. El-Saaidi, "Global distribution of malocclusion traits: A systematic review," *Dental Press J Orthod*, vol. 23, no. 6, pp. 40.e1-40.e10, Dec. 2018, doi: 10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl.

[4] S.-Y. Lin, M.-C. Hung, L.-H. Lu, J.-S. Sun, S.-J. Tsai, and J. Zwei-Chieng Chang, "Treatment of class II malocclusion with Invisalign®: A pilot study using digital model-integrated maxillofacial cone beam computed tomography," *J Dent Sci*, vol. 18, no. 1, pp. 353–366, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.jds.2022.08.027.

[5] B. D. Patterson, P. F. Foley, H. Ueno, S. A. Mason, P. P. Schneider, and K. B. Kim, "Class II malocclusion correction with Invisalign: Is it possible?," *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol. 159, no. 1, pp. e41–e48, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.ajodo.2020.08.016.

[6] D. Mbyayingabo *et al.*, "Condylar morphology and position changes following functional appliance treatment: a systematic review.," *Eur J Orthod*, vol. 47, no. 5, Sep. 2025, doi: 10.1093/ejo/cjaf071.

[7] T. Grünheid, C. Loh, and B. E. Larson, "How accurate is Invisalign in nonextraction cases? Are predicted tooth positions achieved?," *Angle Orthod*, vol. 87, no. 6, pp. 809–815, Nov. 2017, doi: 10.2319/022717-147.1.

[8] S. Ravera, T. Castroflorio, F. Garino, S. Daher, G. Cugliari, and A. Deregibus, "Maxillary molar distalization with aligners in adult patients: a multicenter retrospective study.," *Prog Orthod*, vol. 17, p. 12, 2016, doi: 10.1186/s40510-016-0126-0.

[9] D. K. Walton, H. W. Fields, W. M. Johnston, S. F. Rosenstiel, A. R. Firestone, and J. C. Christensen, "Orthodontic appliance preferences of children and adolescents," *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, vol. 138, no. 6, pp. 698.e1-698.e12, Dec. 2010, doi: 10.1016/j.ajodo.2010.06.012.

[10] C. Shen, T. H. Park, C.-H. Chung, and C. Li, "Molar Distalization by Clear Aligners with Sequential Distalization Protocol: A Systematic Review and Meta-Analysis.," *J Funct Biomater*, vol. 15, no. 6, May 2024, doi: 10.3390/jfb15060137.

[11] H. Chen *et al.*, "Three-dimensional finite element analysis of teeth displacement patterns under four anchorage designs for maxillary molar distalization using clear aligners: a real-case based simulation study," *BMC Oral Health*, vol. 25, no. 1, p. 1019, Jul. 2025, doi: 10.1186/s12903-025-06375-7.

[12] E. Bolla, F. Muratore, A. Carano, and S. J. Bowman, "Evaluation of maxillary molar distalization with the distal jet: a comparison with other contemporary methods.," *Angle Orthod*, vol. 72, no. 5, pp. 481–94, Oct. 2002, doi: 10.1043/0003-3219(2002)072<0481:EOMMDW>2.0.CO;2.

[13] V. D'Antò, R. Valletta, R. Ferretti, R. Bucci, R. Kirlis, and R. Rongo, "Predictability of Maxillary Molar Distalization and Derotation with Clear Aligners: A Prospective Study.," *Int J Environ Res Public Health*, vol. 20, no. 4, Feb. 2023, doi: 10.3390/ijerph20042941.

[14] A. Yangın, H. Camcı, and M. Soybelli, "Clear Aligner Attachments: A Comprehensive Review.," *Turk J Orthod*, vol. 38, no. 3, pp. 177–189, Sep. 2025, doi: 10.4274/TurkJOrthod.2025.2025.7.

[15] V. Vigneshkumar *et al.*, "Accuracy and Stability of Clear Aligner Treatment: A Systematic Review," *J Pharm Bioallied Sci*, vol. 16, no. Suppl 4, pp. S3077–S3079, Dec. 2024, doi: 10.4103/jpbs.jpbs_1048_24.

[16] A. M. Inchingolo *et al.*, "Predictability of Dental Distalization with Clear Aligners: A Systematic Review," *Bioengineering*, vol. 10, no. 12, p. 1390, Dec. 2023, doi: 10.3390/bioengineering10121390.

[17] M. Palone *et al.*, "Analysis of overcorrection to be included for planning clear aligner therapy: a retrospective study.," *Angle Orthod*, vol. 93, no. 1, pp. 11–18, Jan. 2023, doi: 10.2319/052022-371.1.

[18] T. H. Park, C. Shen, C.-H. Chung, and C. Li, "Vertical Control in Molar Distalization by Clear Aligners: A Systematic Review and Meta-Analysis," *J Clin Med*, vol. 13, no. 10, p. 2845, May 2024, doi: 10.3390/jcm13102845.

[19] D. Elfouly, N. M. El-Harouni, H. A. Ismail, T. El-Bialy, and A. Ghoneima, "Tip, torque and rotation of maxillary molars during distalization using Invisalign: a CBCT study," *BMC Oral Health*, vol. 24, no. 1, p. 797, Jul. 2024, doi: 10.1186/s12903-024-04529-7.

[20] N. Haouili, N. D. Kravitz, N. R. Vaid, D. J. Ferguson, and L. Makki, "Has Invisalign improved? A prospective follow-up study on the efficacy of tooth movement with Invisalign," *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, vol. 158, no. 3, pp. 420–425, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.ajodo.2019.12.015.

[21] M. Simon, L. Keilig, J. Schwarze, B. A. Jung, and C. Bourauel, "Treatment outcome and efficacy of an aligner technique – regarding incisor torque, premolar derotation and molar distalization," *BMC Oral Health*, vol. 14, no. 1, p. 68, Dec. 2014, doi: 10.1186/1472-6831-14-68.

[22] B. S. Saif *et al.*, "Efficiency evaluation of maxillary molar distalization using Invisalign based on palatal rugae registration," *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, vol. 161, no. 4, pp. e372–e379, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.ajodo.2021.11.012.

[23] G. Rossini, S. Parrini, T. Castroflorio, A. Deregibus, and C. L. Debernardi, "Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: a systematic review.," *Angle Orthod*, vol. 85, no. 5, pp. 881–9, Sep. 2015, doi: 10.2319/061614-436.1.

[24] L. Lombardo, A. Arreghini, F. Ramina, L. T. Huanca Ghislanzoni, and G. Siciliani, "Predictability of orthodontic movement with orthodontic aligners: a retrospective study.," *Prog Orthod*, vol. 18, no. 1, p. 35, Nov. 2017, doi: 10.1186/s40510-017-0190-0.

[25] S. Caruso, A. Nota, S. Ehsani, E. Maddalone, K. Ojima, and S. Tecco, "Impact of molar teeth distalization with clear aligners on occlusal vertical dimension: a retrospective study," *BMC Oral Health*, vol. 19, no. 1, p. 182, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12903-019-0880-8.

Makale id= 180

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0339-7501

Endodontik Tedavili Dişlerde CAD/CAM Overlay Restorasyonların Klinik Değerlendirilmesi: Split-Mouth Çalışma

Ph.D Selinsu Öztürk[1]
[1]Marmara Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Özet: *Endodontik tedavili dişlerde koronal diş dokusunun kaybı, kalan diş yapısının kırılma direncini azaltarak restoratif tedaviyi klinik açıdan zorlaştırmaktadır. Bu tür dişlerde uygulanan indirekt restorasyonlarda, adeziv sistemlerin gelişimiyle birlikte minimal invaziv yaklaşımlar ön plana çıkmıştır. CAD/CAM teknolojilerindeki gelişmeler, hem subtractive (frezelenmiş) hem de additive (3D baskı) üretim yöntemleriyle marjinal uyumlu overlay restorasyonların hazırlanmasını mümkün kılmıştır. Bu split-mouth çalışmanın amacı, endodontik tedavili dişlerde additive ve subtractive CAD/CAM overlay restorasyonların kısa dönem klinik performansını değerlendirmektir. Çalışmaya, endodontik tedavisi tamamlanmış, herhangi bir periapikal lezyon içermeyen ve semptomsuz molar ve/veya premolar dişlere sahip iki hasta dahil edilmiştir. Her hastada bir diş hibrit seramik CAD/CAM blok (GrandioBlocks, VOCO) kullanılarak subtractive yöntemle, diğer diş ise 3D baskı yöntemiyle (VarseoSmile Crown Plus, BEGO) restore edilmiştir. Tüm restorasyonlar aynı adeziv rezin siman (Bifix QM, VOCO) kullanılarak simante edilmiştir. 1. hafta ve 6. ay kontrolleri yapılan restorasyonların klinik değerlendirmeleri, FDI kriterleri esas alınarak estetik, fonksiyonel ve biyolojik parametreler açısından skorlanmıştır. Hastaların kontrol randevularında estetik veya fonksiyonel herhangi bir şikâyet saptanmamış; her iki yöntemle hazırlanan restorasyonlar, 6 aylık takip sonunda klinik olarak başarılı bulunmuştur. Kısa dönem klinik bulgular hem additive hem de subtractive CAD/CAM overlay restorasyonların endodontik tedavili dişlerin restorasyonunda güvenilir ve estetik açıdan tatmin edici seçenekler olduğunu göstermektedir. Split-mouth tasarımı, iki dijital üretim yönteminin klinik başarısını doğrudan karşılaştırmaya olanak sağlamıştır. Uzun dönem takip çalışmaları bu sonuçların doğrulanması açısından gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Cad/cam,3d Baskı, Minimal İnvaziv, Overlay Restorasyon*

Clinical Evaluation of Cad/cam Overlay Restorations in Endodontically Treated Teeth: A Split-Mouth Study

Abstract: *The loss of coronal tooth structure in endodontically treated teeth reduces the fracture resistance of the remaining dentin, making restorative rehabilitation clinically challenging. In indirect restorations for such teeth, the evolution of adhesive dentistry has promoted minimally invasive concepts aiming to preserve the remaining tooth structure. Advances in computer-aided design and manufacturing (CAD/CAM) technology have enabled the fabrication of overlay restorations with optimal marginal adaptation using both subtractive (milled) and additive (3D-printed) manufacturing techniques.The aim of this split-mouth study was to evaluate the short-term clinical performance of additive and subtractive CAD/CAM overlay restorations in endodontically treated teeth. Two patients with endodontically treated, asymptomatic molar and/or premolar teeth without periapical pathology were included. In each patient, one tooth was restored with a hybrid ceramic CAD/CAM block (GrandioBlocks, VOCO) using the subtractive milling technique, and the contralateral tooth was restored with the additive 3D printing method (VarseoSmile Crown Plus, BEGO). All restorations were luted using the same adhesive resin cement (Bifix QM, VOCO). The clinical evaluations of the restorations at the 1-week and 6-month follow-ups were scored according to the FDI criteria in terms of esthetic, functional, and biological parameters. No esthetic or functional complaints were detected during the patients' recall appointments, and restorations fabricated with both techniques were found to be clinically successful at the 6-month follow-up. Short-term clinical findings suggest that both additive and subtractive CAD/CAM overlay restorations are reliable and esthetically satisfying options for restoring endodontically treated teeth. The split-mouth design allowed a direct comparison of the*

clinical performance of the two digital manufacturing techniques. Long-term follow-up studies are required to confirm these results.

Keywords: *Cad/cam, 3d Print, Minimally İnvasive, Overlay Restoration*

1.GİRİŞ

Endodontik tedavili dişlerde koronal diş dokusunun kaybı, kalan diş yapısının kırılma direncini azaltarak restoratif tedaviyi klinik açıdan zorlaştırmaktadır. Bu tür dişlerde uygulanan indirekt restorasyonlarda, adeziv sistemlerin gelişimiyle birlikte minimal invaziv yaklaşımlar ön plana çıkmıştır. CAD/CAM teknolojilerindeki gelişmeler, hem subtractive (frezelenmiş) hem de additive (3D baskı) üretim yöntemleriyle marjinal uyumlu overlay restorasyonların hazırlanmasını mümkün kılmıştır[1]. Bilgisayar destekli tasarım ve üretim (CAD/CAM) teknolojileri, restoratif diş hekimliğinde en hızlı gelişim gösteren alanlardan birini oluşturmaktadır. CAD/CAM terimi hem eklemeli hem de çıkarmalı üretim yöntemlerini kapsayan çeşitli dijital destekli üretim tekniklerini ifade eder. Çıkarmalı üretim yönteminde, bir malzeme bloğundan belirli şeklin elde edilmesi amaçlanır ve bu teknik, kompozit rezinler, seramikler ve metaller gibi materyallerle gerçekleştirilen daimî restorasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Zirkonya, güçlendirilmiş cam ve feldspat seramikler gibi farklı seramik blok türlerine ek olarak, rezin-seramik hibrit olarak tanımlanan yeni nesil CAD/CAM blokları da geliştirilmiştir. Bu yenilikçi materyaller, seramiklerin renk stabilitesi ve dayanıklılığı gibi avantajlarını, kompozit rezinlerin düşük aşınma oranı ve yüksek eğilme direnci gibi özellikleriyle bir araya getirmektedir. Eklemeli üretim ise, genellikle üç boyutlu (3B) baskı olarak adlandırılır ve restorasyonların katman katman üretilmesine dayanır. Çıkarmalı üretime kıyasla 3B baskı, daha düşük maliyet, daha hızlı dijital iş akışı ve malzeme tüketimi açısından yüksek verimlilik sunar. Bununla birlikte, 3B baskıda kullanılacak malzemelerin akışkanlık özelliklerini sağlamak amacıyla geliştirilen hibrit seramik reçineler, frezeleme işlemleri için tasarlanan hibrit seramik malzemelere göre genellikle daha düşük oranda inorganik dolgu içermektedir. Rezin kompozitler ve üç boyutlu baskı teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde, daimi tek diş restorasyonlarında 3B yazdırılmış CAD/CAM hibrit materyallerin kullanımı artık mümkün hale gelmiştir. Ancak mevcut malzeme seçenekleri hâlâ sınırlıdır.

Bu split-mouth çalışmanın amacı, endodontik tedavili dişlerde additive ve subtractive CAD/CAM overlay restorasyonların kısa dönem klinik performansını değerlendirmektir [2-5].

2.VAKA RAPORU

Çalışmaya, endodontik tedavisi tamamlanmış, herhangi bir periapikal lezyon içermeyen ve semptomsuz molar ve/veya premolar dişlere sahip iki erkek hasta dahil edilmiştir. Her hastada bir diş hibrit seramik CAD/CAM blok (GrandioBlocks, VOCO) kullanılarak subtractive yöntemle, diğer diş ise 3D baskı yöntemiyle (VarseoSmile Crown Plus, BEGO) restore edilmesi planlanmıştır.

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Materyaller ve İçerikleri

Materyaller	İçerikleri
Grandio Block (VOCO)	Nano-seramik Hibrit %14 UDMA+DMA,%86 (0,5-3 µm)cam seramik partikülleri, (0-40 nm) SiO2 nanopartikülleri
Varseosmile Crown Plus (BEGO)	Metakrilik asit ester-bazlı resin ≥50-<75 % wt Bis-EMA,30–50 % wt. (silanize dental cam),<2.5 % wt TPO, MBF
Vococid (Voco)	%35 ortofosforik asit
Futura Bond DC (VOCO)	Likit A: su, etanol, silikon dioksit Likit B: asit modifiye metakrilat(metakrilat ester), HEMA, Kamforokinon
Ceramic Bond (VOCO)	Organik asit, 3-Metakriloksipropiltrimetoksisilan ve aseton
Bifix QM (VOCO)	Bis-GMA, benzoil peroksit, amin
Enhance Pogo (Dentsply Sirona)	Polimerize Üretan Dimetakrilat Rezin, İnce Elmas Tozu, SiO_2, Mandallı Tip Plastik Mandrel

Çürük ve desteksiz dokular ortadan kaldırılarak indirekt restorasyon için uygun kavite formları hazırlanmıştır. Bilgisayar destekli ölçüler Trios3 (3Shape) intraoral tarayıcı kullanılarak alınmıştır. Kalan mine dokusu %35'lik ortofosforik asitle 20sn pürüzlendirilmiş ardından aynı süre boyunca yıkanıp kurutulmuştur. Diş ve restorasyona Futura Bond DC adeziv ajan uygulanmış, ardından restorasyona seramik bond uygulanmıştır. Tüm restorasyonlar aynı adeziv rezin siman (Bifix QM, VOCO) kullanılarak simante edilmiştir. Valo LED (Ultradent) cihazı kullanılarak restorasyonlar her yönden 40 sn ışınlanarak polimerizasyon sağlanmıştır.

Şekil 1. Vaka 1, 16 ve 26 numaralı dişlerin başlangıç ve 6. ay kontrol fotoğrafları; 1.a:26 numara kavite, 1.b: 16 no kavite, 1.c: 26 numara Varseosmile Crown Plus Restorasyon, 1.d: 16 no Grandio Blok Restorasyon

Şekil 2. Vaka 2, 15 ve 36 numaralı dişlerin başlangıç ve 6. ay kontrol fotoğrafları; 2.a:15 numara kavite, 2.b: 36 no kavite, 2.c: 15 numara Varseosmile Crown Plus Restorasyon, 2.d: 36 no Grandio Blok Restorasyon

1. hafta ve 6. ay kontrolleri yapılan restorasyonların klinik değerlendirmeleri, FDI kriterleri esas alınarak estetik, fonksiyonel ve biyolojik parametreler açısından skorlanmıştır.

3.TARTIŞMA

Günümüzde, çıkarmalı üretim yöntemleriyle elde edilen restorasyonların kullanım alanı giderek genişlese de bu yöntemler, yüksek malzeme tüketimi nedeniyle önemli dezavantajlar barındırmaktadır[6]. Frezeleme işlemi sırasında yalnızca restorasyonun kendisi değil, çevresindeki büyük bir malzeme bloğu da işlenmekte ve bu durum önemli miktarda atık oluşumuna yol açmaktadır. Ortaya çıkan bu atık materyallerin geri dönüştürülmesi genellikle güçtür ve hem ekonomik hem de çevresel açıdan ek bir yük oluşturmaktadır [7]. Ayrıca, üretim sürecinde kullanılan frezlerin geometrik erişim sınırlamaları, derin girintiler veya kompleks oyuk yapılarının işlenmesini zorlaştırmaktadır. Bu durum, özellikle karmaşık morfolojiye sahip restorasyonlarda istenen detayların elde edilmesini kısıtlayabilir ve tasarımın doğruluğunu olumsuz etkileyebilir [8].

Çalışmamızda additive restorasyonların yüzey pürüzlülüğü ve marjinal bütünlüğünün klinik olarak kabul edilebilir sınırlar içinde olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, literatürde 3B baskı ile üretilen hibrit materyallerin, uygun polimerizasyon parametreleri sağlandığında, konvansiyonel CAD/CAM materyallerine yakın mekanik dayanıklılık sergilediğini bildiren çalışmalarla paralellik göstermektedir. Bununla birlikte, eklemeli üretimle elde edilen restorasyonların uzun dönem performansını etkileyebilecek polimer matriksin yüksek oranı, su absorbsiyonu ve renk stabilitesi gibi faktörler gelecekteki araştırmalar için önemli parametreler olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, kullanılan baskı cihazının çözünürlüğü ve post-processing (ışıkla kürleme, termal işlem) adımlarının standardizasyonu da klinik başarının sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Öte yandan, eklemeli üretim yöntemleri özellikle malzeme kullanımında daha verimli, üretim süresinde daha hızlı ve potansiyel olarak daha düşük maliyetli alternatifler sunmaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemlerde kullanılan rezin-seramik malzemelerin uzun dönem mekanik ve biyolojik performansı konusunda literatürde hâlâ veri eksikliği vardır. Literatürde, bir derleme çalışması, 3B baskı materyallerinin aşınma dayanımı ve uzun dönem dayanıklılık açısından sınırlılıklar taşıdığını bildirmiştir [6].

4.SONUÇ

Hastaların kontrol randevularında estetik veya fonksiyonel herhangi bir şikâyet saptanmamış; her iki yöntemle hazırlanan restorasyonlar, 6 aylık takip sonunda klinik olarak başarılı bulunmuştur. Kısa dönem klinik bulgular hem additive hem de subtractive CAD/CAM overlay restorasyonların endodontik tedavili dişlerin restorasyonunda güvenilir ve estetik açıdan tatmin edici seçenekler olduğunu göstermektedir. Split-mouth tasarımı, iki dijital üretim yönteminin klinik başarısını doğrudan karşılaştırmaya olanak sağlamıştır. Uzun dönem takip çalışmaları bu sonuçların doğrulanması açısından gereklidir.

Tablo 2. FDI Kriterleri ve Restorasyonların Aldığı Skorlar

Estetik Özellikler		Fonksiyonel Özellikler		Biyolojik Özellikler	
Yüzey parlaklığı	1	Materyal kırığı ve retansiyon	1	Postoperatif hassasiyet ve vitalite	1
Renklenme	1	Marjinal adaptasyon	1	Rekürrens çürük, erozyon, abfraksiyon	1
Renk uyumu	1	Okluzal kontür ve aşınma	1	Diş bütünlüğü	1
Estetik anatomik form	1	Proksimal anatomik form	1	Periodontal yanıt	1
		Radyografik muayene	1	Yapışık mukoza	1
		Hasta görüşü	1	Ağız ve genel sağlık	1

5. REFERANSLAR

1. Öztürk S, Altuntaş E, Şenol AA, Kahramanoğlu E, Yılmaz Atalı P, Tarçın B, Türkmen C. Evaluation of Shear Bond Strength in the Repair of Additively and Subtractively Manufactured CAD/CAM Materials Using Bulk-Fill Composites. *Biomimetics.* 2025; 10(7):433. https://doi.org/10.3390/biomimetics10070433
2. Skorulska A, Piszko P, Rybak Z, Szymonowicz M, Dobrzyński M. Review on polymer, ceramic and composite materials for CAD/CAM indirect restorations in dentistry—application, mechanical characteristics and comparison. *Materials.* 2021;14(6):1592. doi:10.3390/ma14061592
3. Tian Y, Chen C, Xu X, et al. A review of 3D printing in dentistry: technologies, affecting factors, and applications. *Scanning.* 2021;2021:9950131. doi:10.1155/2021/9950131
4. Siqueira JRCdS, Rodriguez RMM, Campos TMB, Ramos NC, Bottino MA, Tribst JPM. Characterization of microstructure, optical properties, and mechanical behavior of a temporary 3D printing resin: impact of post-curing time. *Materials.* 2024;17(4):1496. doi:10.3390/ma17041496
5. Coldea A, Swain MV, Thiel N. Mechanical properties of polymer-infiltrated-ceramic-network materials. *Dent Mater.* 2013;29(4):419-426. doi:10.1016/j.dental.2013.01.002
6. Bae EJ, Jeong ID, Kim WC, Kim JH. A comparative study of additive and subtractive manufacturing for dental restorations. *J Prosthet Dent.* 2017;118(2):187-193. doi:10.1016/j.prosdent.2016.09.002
7. Davidowitz G, Kotick PG. The use of CAD/CAM in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2011;55(3):559-ix. doi:10.1016/j.cden.2011.02.011
8. Bosch G, Ender A, Mehl A. A 3-dimensional accuracy analysis of chairside CAD/CAM milling processes. *J Prosthet Dent.* 2014;112(6):1425-1431. doi:10.1016/j.prosdent.2014.05.002

Makale id= 182

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0000-7427-2402

Ti-Bar Monolitik Zirkonya All-On-Four Protezlerde Farklı Simanların Mekanik Dayanıma Etkisi: Pilot Çalışma

Ph.d.cand. Talha Enes Tutal[1], Ph.D Bora Uzun[2], Prof.Dr. Övül Kümbüloğlu[3]
[1]Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[3]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

*Corresponding author: Talha Enes Tutal

Özet: *Ti-Bar destekli monolitik zirkonya All-on-Four protezler, tam dişsizlik tedavisinde giderek yaygınlaşmaktadır; ancak bu sistemlerde kullanılacak ideal rezin siman henüz netleşmemiştir. Bu çalışma, farklı simanların mekanik dayanım üzerindeki etkisini değerlendirerek bu eksikliğe yönelik ön veriler sunmayı amaçlamıştır. Ön çalışma için 4 adet 19×2×13 mm titanyum barlar ve 25×8×13 mm zirkonya örnekler üretildi. Kumlama sonrası her çift, Panavia V5, Multilink, G-Cem One veya MaxCem Elite ile simante edildi. Evrensel test cihazında 20 mm/dk hızla basma yükü uygulandı. Deplasman ve kırık paternleri kaydedildi.Teste tabi tutulan tüm gruplarda benzer mekanik performanslar gözlendi. Deplasman ve kırık paternlerinde anlamlı fark saptanmadı. Yük dayanımındaki küçük farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Farklı rezin simanlarla birleştirilen Ti-Bar destekli monolitik zirkonya protezler benzer mekanik özellikler göstermiş olsa da örnek sayısının azlığı kesin sonuçlara etki edebilir. Ön çalışma için elde edilen veriler yol gösterici olmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Monolitik Zirkonya, Titanyum, All-On-Four, Siman, Mekanik Dayanım*

Effect of Cement Type On the Mechanical Strength of Ti-Bar Monolithic Zirconia All-On-Four Prostheses: A Pilot Study

Abstract: *Ti-Bar supported monolithic zirconia All-on-Four prostheses are increasingly used in full-arch rehabilitations; however the optimal resin cement for these restorations remains unclear. This study aimed to evaluate the mechanical effects of different cements and address this clinical gap with preliminary data. For the pilot test, Titanium bars (19×2×13 mm) and zirconia specimens (25×8×13 mm) were fabricated. After sandblasting, each pair was bonded with Panavia V5, Multilink, G-Cem One, or MaxCem Elite. Compressive testing was performed at 50 mm/min. Displacement and fracture patterns were recorded. All tested cement groups exhibited similar mechanical behavior. No significant differences were found in displacement or fracture patterns. Minor variations in load-bearing capacity were not statistically significant. Ti-Bar monolithic zirconia prostheses bonded with various resin cements showed comparable mechanical performance Although results appear clinically relevant, the limited sample size may affect the reliability of definitive conclusions. The findings obtained from this preliminary study serve as guiding data for future research.*

Keywords: *Monolithic Zirconia, Titanium, All-On-Four, Resin Cement, Mechanical Strength*

1.GİRİŞ

Tam dişsizlik; çiğneme fonksiyonu, konuşma, estetik görünüm ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratan özellikle ileri yaş popülasyonda sık karşılaşılan oral bir durumdur. Dişlerin tamamen kaybı sonrasında fonksiyon ve estetiğin yeniden kazandırılması amacıyla çeşitli protetik tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Geleneksel olarak akrilik reçineden üretilen tam protezler, düşük maliyetleri ve klinik uygulama kolaylıkları nedeniyle uzun yıllar birincil tedavi yöntemi olarak tercih edilmiştir.

Ancak alveol kret rezorpsiyonu ile ilişkili retansiyon ve stabilite sorunları, özellikle mandibulada bu protezlerin kullanım konforunu ve fonksiyonel başarısını sınırlandırmaktadır.

Dental implantolojideki gelişmeler, tam dişsizlik tedavisinde sabit protezlerin yaygınlaşmasını sağlamıştır. Bu protezler, hastalara doğal dişlere yakın fonksiyon ve konfor sunarken yeterli destek sağlamak amacıyla klasik yaklaşımlarda fazla sayıda implant yerleştirilmesi gerekmiştir. Bu durum, cerrahi invazivliği ve maliyeti artırmaktadır. Atrofik maksillada implant uygulamalarında, posterior bölgede kemik kaybı nedeniyle sıklıkla uzun kantileverli protezler veya sinüs greftleme işlemleri gerekebilir. Ancak bu cerrahi prosedürler; artan morbidite, komplikasyon riski, yüksek maliyet ve uzun tedavi süresi gibi dezavantajlar taşır.[1]

All-on-Four konsepti, ilk olarak Malo ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, maksilla veya mandibulada dört implantın yerleştirilmesini içerir; posterior implantlar distal yönde 45°'ye kadar eğimlendirilir. Bu yaklaşım, maksiller sinüs ve mandibular kanaldaki inferior alveolar sinir gibi anatomik yapılardan kaçınmayı sağlar. Posterior implantların eğimlendirilmesi daha uzun implantların yerleştirilmesine, kortikal ankrajın artmasına, implantlar arası mesafenin genişlemesine ve protezlerde kantilever uzunluğunun azaltılmasına olanak tanır.[2]All-on-Six konsepti ise benzer prensiple daha fazla implant desteği sağlayarak yük dağılımını optimize etmeyi amaçlar.

All-on-X konseptlerin uygulandığı geleneksel hibrit protezlerde genellikle metal altyapı üzerine akrilik reçine dişler yerleştirilir. Akrilik reçine estetik avantajı ve kolay işlenebilirliği ile yaygın olarak tercih edilse de düşük aşınma direnci, renklenmeye yatkınlığı, yüzey pürüzlülüğünün zamanla artması, kırılma veya dişlerin altyapıdan ayrılması gibi mekanik komplikasyonlara eğilimi nedeniyle uzun dönem klinik başarısı olumsuz etkilenebilmektedir. Ayrıca yoğun çiğneme kuvvetlerine maruz kalan posterior bölgelerde deformasyon ve erken materyal yıpranması görülebilir. Bu sınırlılıkların aşılması amacıyla son yıllarda özellikle dijital üretim teknolojilerinin gelişimi ile birlikte yüksek dayanıklılığa sahip malzemelerin kullanımının artmasına neden olmuştur.

Son yıllarda tam ark sabit implant protezlerinde titanyum altyapı ile monolitik zirkonya üst yapının kombinasyonundan oluşan hibrit protezler giderek daha fazla ilgi görmektedir. Geleneksel akrilik reçine dişli metal altyapılı hibrit protezlere kıyasla bu konsept; mekanik dayanımı artırmakta aşınma ve renklenme problemlerini azaltmakta ve uzun dönem estetik stabilite sağlamaktadır. Bilgisayar destekli tasarım ve üretim teknolojilerinin (CAD/CAM) gelişmesi bu protez tipinin bileşenlerinin yüksek hassasiyetle üretilmesine ve uyumlandırılmasına olanak tanımış, böylece pasif uyumun sağlanması ve biyomekanik dayanımın artırılması hedeflenmiştir. Literatürde henüz sınırlı sayıda klinik ve laboratuvar çalışması bulunan bu protez tipi, özellikle yüksek çiğneme kuvvetlerine maruz kalan tam ark restorasyonlarda umut verici bir alternatif olarak değerlendirilmektedir.

Titanyum, yüksek biyouyumluluğu, korozyon direnci, hafifliği ve yüksek mekanik dayanımı sayesinde dental implantolojide yaygın olarak kullanılan bir altyapı materyalidir. CAD/CAM teknolojileri; tek parça titanyum veya itriya ile stabilize tetragonal zirkonya polikristal bloklardan simante veya vida tutuculu protezlerin üretilmesine olanak tanır.[3]

Zirkonya dental alanda 20. yüzyılın sonlarında kullanılmaya başlanmış ve geçen süreçte üç temel jenerasyon halinde geliştirilmiştir. Zirkonya jenerasyonları, mekanik dayanım ve optik özellikler arasındaki dengeyi sağlamak amacıyla itriya oranı, kristal faz dağılımı ve üretim parametrelerindeki değişikliklerle birbirinden ayrılır.[4]

Birinci jenerasyon zirkonya, yüksek dayanım (900–1200 MPa) ve kırılma tokluğu (5–10 MPa·m^0.5) sunmasına rağmen düşük translusensitesi nedeniyle arka bölge restorasyonlarında tercih edilmiştir. İkinci jenerasyon zirkonya, alümina içeriğinin azaltılmasıyla translusensitesi artırılmış, ön bölge restorasyonlarında da kullanım alanı bulmuştur. Üçüncü jenerasyon zirkonya ise kübik faz oranının artırılmasıyla estetik özellikleri belirgin şekilde geliştirilmiş; ancak dayanım değerlerinde bir miktar azalma gözlenmiştir. Monolitik zirkonya ise porselen veneer gereksinimini ortadan kaldırarak kırık riskini azaltmak, preparasyon miktarını minimize etmek ve estetik özellikleri geliştirmek amacıyla geliştirilmiştir.

Bu gelişmelerin ardından, monolitik zirkonya restorasyonlar, veneer porselen kullanımına gerek kalmadan tek parça olarak üretilmeye başlanmıştır. Böylece veneer porselenlerde görülen kırılma ve çatlama sorunları ortadan kaldırılmış, hem arka hem ön bölgede uzun dönem estetik ve fonksiyonel başarı elde edilebilmiştir. Monolitik zirkonya; CAD/CAM teknolojileri ile dijital olarak tasarlanıp pre-sinterlenmiş bloklardan frezelenmekte ardından yüksek sıcaklıkta sinterlenerek nihai fiziksel özelliklerine ulaşmaktadır. Bu dijital iş akışı üretim süresini kısaltmakta, insan hatasını minimize etmektedir ve hassas uyum sağlamaktadır.

Dijital iş akışında implantın ağız içi üç boyutlu pozisyonu, intraoral tarayıcılar ile doğrudan ya da konvansiyonel ölçü ile elde edilen ana modelin laboratuvar ortamında taranmasıyla dijital ortama aktarılır.[5] Bu dijital süreç, yüksek hassasiyetli frezeleme makineleri ile altyapının tek parça olarak üretilmesini sağlar ve geleneksel yöntemlere kıyasla daha iyi uyum elde edilebilmektedir.[6]

Tamamlanan monolitik zirkonya üst yapılar ve titanyum altyapıla rezin bazlı simanlar ile sabitlenmektedir. Simantasyon, protezin bütünsel dayanımı ve uzun dönem başarısında kritik rol oynar. Kullanılan siman türü; altyapı ve üst yapı arasındaki bağın kuvvetini, marjinal adaptasyonu ve klinik ömrü doğrudan etkileyebilmektedir.

Zirkonya restorasyonlarda başarılı bir simantasyon için mekanik ve kimyasal yüzey işlemlerinin uygun şekilde kombine edilmesi önemlidir. Orta basınçta kumlama, tribokimyasal silikalanma gibi yüzey hazırlıkları; gerek adeziv gerekse geleneksel simantasyon yöntemleriyle birlikte restorasyonun marjinal adaptasyonunu ve uzun dönem başarısını destekler. Bu durum, mekanik ve kimyasal yüzey modifikasyonlarının birlikte uygulanmasının rezin siman ile zirkonya arasındaki adeziv etkileşimi anlamlı ölçüde güçlendirdiğini bildiren çalışmalarla da uyumludur.[7] Bu nedenle, titanyum bar destekli monolitik zirkonya protezlerde farklı rezin simanların mekanik dayanım üzerindeki etkilerinin incelenmesi, hem klinik karar verme sürecine hem de literatürdeki sınırlı bilgiye önemli katkı sağlayacaktır.

Yaptığımız ön çalışma; All-on-Four konseptinde kullanılan titanyum altyapılar üzerine yerleştirilen monolitik zirkonya üst yapıların bağlantısında tercih edilen farklı rezin bazlı simanların mekanik davranışlarını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Sıfır Hipotezi (H_0) : Ana bağlayıcı monomer bileşimleri farklı yapıştırıcı simanlarının Ti-Bar Monolitik Zirkonya All-on-Four protezlerin mekanik dayanımına etkisi yoktur.

2.MATERYAL VE METOD

Bu ön çalışmada, ana bileşenleri farklı olarak seçilen 4 farklı rezin simanın titanyum ve monolitik zirkonya yüzeyleri arasındaki bağlantı dayanımı değerlendirilmiştir. Mekanik testler, evrensel test cihazında (Shimadzu AG-10K, Kyoto, Japonya) 20 mm/dk hızda kompresyon yükü uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Deney süresince kuvvet (N) ve deplasman (mm) değerleri eş zamanlı olarak kaydedilmiş, elde edilen yük-deplasman grafikleri üzerinden her bir örnekte bağlantının ayrılmaya başladığı noktadaki ayrılma kuvveti (N) belirlenmiştir.

Grade 5 Ti-6Al-4V titanyum altyapı ve monolitik zirkonya üst yapı, CAD/CAM yöntemi ile hazırlanmıştır. Öncelikle, parçaların birbiriyle uyumlu olacak şekilde birleşmesini sağlayacak bilgisayar destekli tasarımlar yapılmış ve CAD modelleri oluşturulmuştur. (**Şekil 1**)

Şekil 1. CAD Yöntemi İle Tasarlanmış Titanyum Altyapı Ve Monolitik Zirkonya Üst Yapı Modelleri

Tasarım doğrultusunda, titanyum parçalar 19,00 ± 0,50 mm uzunluk, 12,00 ± 0,50 mm genişlik ve 3,00 ± 0,50 mm kalınlıkta; monolitik zirkonya parçalar ise 25,00 ± 0,50 mm uzunluk, 8,00 ± 0,50 mm genişlik ve 3,00 ± 0,50 mm kalınlıkta, iç kısmı boş olacak şekilde ve uygun siman payı ile üretilmiştir. (**Şekil 2**)

Şekil 2. Üretimi Tamamlanmış Titanyum Altyapı ve Monolitik Zirkonya Üst Yapı, Yapıştırma Öncesi Görünüm.

Simantasyon öncesinde her iki materyalin yüzeyine mikromekanik tutuculuğu artırmak amacıyla, literatürde önerilen şekilde alümina ile orta basınçta kumlama işlemi uygulanmıştır.[4]

Titanyum örnekler 110 µm alüminyum oksit (Al2O3) partikülleri ile 10 mm mesafeden, yüzeye dik açıyla 10 saniye süreyle hava püskürtme yöntemiyle pürüzlendirilmiştir. Monolik Zirkonya örnekler ise 10 mm mesafeden 0.2 MPa hava basıncında ve 45 ila 90 derece açıyla 15 saniye boyunca 50 µm alüminyum oksit (Al2O3) (Cobra, Renfert) partikülleri ile hava püskürtme ile pürüzlendirilmiştir.Kumlama sonrasında, monolitik zirkonya üst yapıların iç yüzeyine rezin simanlara tavsiye edilen primer uygulanmıştır. (**Şekil 3**)

Şekil 3. Monolitik Zirkonya Üst Yapı İç Yüzeyine Silan Uygulaması

Simantasyonda ana bileşenleri farklı olarak seçilen 4 farklı rezin siman tercih edilmiştir. Kullanılacak Simanlar: Panavia v5 (Kuraray Co. Ltd, Kurashiki, Japonya) , Multilink (Ivoclar VivaDent, Schaan, Lihtenştayn) , G-Cem One (GC Dental Industrial Corporation, Ikebukuro, Tokyo, Japonya) , MaxCem Elite (Kerr Manufacturing Company, Orange, Kaliforniya, ABD) Bu simanlar, literatürde zirkonya ile bağlantı performansı değerlendirilmiş ve klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilen ürünlerden seçilmiştir. Seçimde monomer bileşimlerindeki farklılıkların çalışmanın karşılaştırmalı yapısını desteklemesi göz önünde bulundurulmuştur.

Üretilen titanyum örnekler; monolitik zirkonya örneklerin içerisine monolitik zirkonyanın oklüzal yüzü kabul edilen üst kısmında 3 mm boş kalacak şekilde farklı yapıştırıcı simanlarla yerleştirilmiştir. Farklı simanlar ile birleştirilen Ti-bar altyapı ve monolitik zirkonyadan oluşan örneklere Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda üniversitenin kendi üretimi olan cihaz ile ikişer dakikalık 5000 (5- 55 °C) termal siklus işlemi uygulanmıştır. (ISO/TS 11 405:2003)

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Rezin Bazlı Simanlar Ve Üretici Firmalar

Simanın İsmi	**Üretici Firma**
Panavia V5	Kuraray, Japonya
Multilink Hybdrid Abutment	Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn
G-Cem One	GC Corporation, Japonya
MaxCem Elite	Kerr, ABD

Her siman grubu için iki ayrı örnek hazırlanmıştır. (toplam 8 örnek) Simantasyon işlemleri üretici talimatlarına uygun şekilde gerçekleştirilmiş ve polimerizasyon süreleri tamamlandıktan sonra test örnekleri mekanik yükleme için hazırlanmıştır. (**Şekil 4**)

Şekil 4. Simantasyon Işlemi Tamamlanmış Test Örneği, Mekanik Yükleme Öncesi Görünüm

Mekanik testler, evrensel test cihazında (Shimazdu/AG-10K) 20 mm/dk hızda kompresyon yükü uygulanarak yapılmıştır. Deney sırasında kuvvet ve deplasman değerleri eş zamanlı olarak kaydedilmiş, her bir örneğin yük altında gösterdiği anlık hareket ve deformasyon davranışı yük-deplasman grafikleri üzerinden değerlendirilmiştir.

3.BULGULAR:

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, Panavia V5 ile simante edilen örneğin 2190 N ile en yüksek ayrılma kuvvetini gösterdiği, MaxCem Elite ile simante edilen örneğin 1680 N ile orta-yüksek seviyede performans sergilediği belirlenmiştir. G-Cem One ve Multilink gruplarında ayrılma kuvvetleri sırasıyla 1131 ve 1301 ölçülmüş olup iki grup benzer davranış göstermiştir. **(Tablo 2)**

Tablo 2. Basma Testi Sonucu Elde Edilen Ayrılma Kuvvetleri

Siman Adı	Ayrılma Kuvveti (N)	Değerlendirme Özeti
G-Cem One (GC)	**1131**	Düşük-orta düzey bağlantı kuvveti göstermiştir
Multilink Hybrid Abutment (Ivoclar VivaDent, Schaan, Lihtenştayn)	**1301**	GC'ye benzer kuvvet değerleri sergilemiş, daha geniş kuvvet aralığında ayrılma göstermiştir.
MaxCem Elite (Kerr Manufacturing Company, Orange, Kaliforniya, ABD)	**1680**	Orta-yüksek düzey bağlantı kuvveti; Panavia V5'ten düşük, diğerlerinden yüksek sonuç vermiştir.
Panavia v5 (Kuraray Co. Ltd, Kurashiki, Japonya)	**2190**	En yüksek bağlantı kuvvetini göstermiştir.

Bu ön test bulguları Panavia V5 simanının titanyum– monolitik Zirkonya arasında daha güçlü bir bağlantı oluşturduğunu, MaxCem Elite'in ise bu performansa en yakın sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Grafik 1. G-Cem One Siman İle Yapılan Basma Testi Sonuç Grafiği

4.TARTIŞMA:

Çalışmada elde edilen ön test sonuçları, Panavia V5 simanının titanyum–monolitik zirkonya ara yüzeyinde en yüksek ayrılma kuvvetine ulaşması; MaxCem Elite'in orta-yüksek; G-Cem One ve Multilink'in ise daha düşük kuvvetlerle sınırlı kalması, özellikle fosfat monomer temelli sistemlerin (MDP gibi) kimyasal ve mekanik katkılarının ara yüzey bağlanmasında kritik rol oynadığını göstermektedir.

Elde edilen bulgular, literatürde bildirilen sonuçlarla uyum göstermektedir. Sabrosa ve ark. yaptıkları çalışmada, titanyum base (Ti-base) ile zirkonya kron arasında Multilink Hybrid Abutment, Rely-X ve Panavia V5 simanlarının dayanımını karşılaştırmış; tüm simanların benzer dayanım düzeyleri gösterdiğini bildirmiştir. Ayrıca, simanların primer ile birlikte kullanılmasının retansiyon kuvvetini anlamlı şekilde artırdığını belirtmişlerdir.[8]

Çalışmamızda simantasyon aşamasında üretici talimatlarına uygun olarak primer kullanımının tercih edilmesi, literatürde bildirilen metodoloji ile uyumludur. Fouquet ve ark. zirkonya ve titanyum alaşım üzerinde çeşitli self-adeziv ve evrensel siman protokollerini karşılaştırmış ve en yüksek bağ dayanımının primer ile kombine edilen sistemlerde elde edildiğini göstermiştir.[9]

Zirkonya ve titanyumun yüzey özellikleri dikkate alındığında, iki materyal arasındaki kimyasal etkileşimin artırılmasında mekanik yüzey işlemleri de önemli rol oynamaktadır. Özellikle alümina partikülleriyle gerçekleştirilen orta basınçta kumlama işlemi, yüzey enerjisini artırarak rezin simanın mekanik kilitlenmesini kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte, kumlama sonrası uygulanan fosfat grubu içeren primerler, oksit tabakasıyla etkileşime girerek kimyasal bağın güçlenmesine katkı sağlamaktadır. Zirkonya ve Titanyum bağlantısında yüzey hazırlığı da önemli bir değişkendir. Yapılan bir çalışmada farklı yüzey işlemlerinin Ti-base ile zirkonya arasındaki retansiyon kuvveti üzerindeki etkisi incelenmiş ve kumlama + primer kombinasyonunun avantajlı olduğu bildirilmiştir. Ti-base yüzeyinin kumlama, silika püskürtme veya primer ile işlenmesinin siman ve titanyum bağlanmasını artırdığı gösterilmiştir.[10,11]

Literatürde de belirtildiği üzere, titanyum ve zirkonya yüzeylerinin farklı reaktiviteye sahip olması nedeniyle kimyasal bağın etkinliği çoğunlukla kullanılan monomerin türüne bağlıdır. Ön testimizin sonuçları hem kimyasal hem de mikromekanik bağlanma mekanizmalarının ara yüzey dayanımına katkı

sağladığını göstermektedir. Ayrıca, literatürde bildirilen sonuçlarla benzer şekilde, fosfat fonksiyonlu monomerlerin (özellikle MDP) kimyasal bağ oluşumunda temel rol oynadığı düşünülmektedir.

5.SONUÇ:

Ön testin bulguları ve literatür desteği birlikte değerlendirildiğinde, ti-bar üzerine yerleştirilen monolitik zirkonya protezlerde rezin siman seçiminin, yüzey hazırlığı protokollerinin ve kimyasal monomer içeriğinin (özellikle MDP) ara yüzey bağlantı dayanımı üzerinde etkili olabileceği görülmektedir.

Bu ön test çalışmasında kullanılan örnek sayısının sınırlı olması nedeniyle, siman grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın varlığı güvenilir biçimde değerlendirilememiştir. Ancak elde edilen eğilim, MDP içeren rezin simanların titanyum–monolitik zirkonya ara yüzeyinde daha yüksek bağlantı kuvvetleri elde etme potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir.

Bu nedenle, sıfır hipotezinin (H_0) reddedilebilmesi ve gözlenen bu eğilimin istatistiksel olarak doğrulanabilmesi için daha geniş örneklem sayısına sahip çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Farklı bağlayıcı monomer bileşimlerine sahip rezin simanların performansını istatistiksel olarak karşılaştırmak, bağlantının bozulduğu yüzeylerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile değerlendirilmesi ve yüzey morfolojisinin mikroskobik düzeyde analiz edilmesi amacıyla ileri kapsamlı araştırmaların yapılması planlanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Bhering CL, Mesquita MF, Kemmoku DT, Noritomi PY, Consani RL, Barão VA. Comparison between all-on-four and all-on-six treatment concepts and framework material on stress distribution in atrophic maxilla: A prototyping guided 3D-FEA study. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;69:715-725.
2. Malo P, Rangert B, Nobre M. “All-on-four” immediate-function concept with Brånemark System® implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2003;5:2-9.
3. Komine F, Blatz MB, Matsumura H. Current status of zirconia-based fixed restorations. *J Oral Sci*. 2010;52:531-9
4. Deniz D, Aktaş G. Zirkonya güncel jenerasyonları: Klinik ipuçları. *Acta Odontol Turc*. 2023;40:95-102.
5. Ortorp A, Jemt T, Back T. Photogrammetry and conventional impressions for recording implant positions: a comparative laboratory study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2005;7:43-50.
6. Katsoulis J, Mericske-Stern R, Yates DM, Izutani N, Enkling N, Blatz MB. In vitro precision of fit of computer-aided design and computer-aided manufacturing titanium and zirconium dioxide bars. *Dent Mater*. 2013;29:945-53
7. Al-Amari AS, Al-Ali A, Al Qahtani R, et al. A comprehensive review of techniques for enhancing zirconia bond strength to resin cements. J Adv Prosthodont. 2024;16(3):215-228.
8. Abrosa CE, Geber K. Effect of resin cement type and autoclaving on the retention of zirconia onTi-base abutments. J Prosthodont. 2025;34:1–6.
9. Fouquet V, Dantagnan CA, Abdel-Gawad S, et al. In vitro shear bond strength over zirconia and titanium alloy and degree of conversion of extraoral compared to intraoral self-adhesive resin cements. BDJ Open. 2023;9:54.
10. Tee AL. An in-vitro study of the effect of titanium surface treatments on the bonding between zirconia crowns and titanium bases [PhD tezi]. Dunedin, Yeni Zelanda: Otago Üniversitesi; 2023.
11. Yildirim B, Kümbüloğlu Ö, Saraçoğlu A, Al-Haj Husain N, Özcan M. An investigation of atomic force microscopy, surface topography and adhesion of luting cements to zirconia: effect of silica coating, zirconia primer and laser. J Adhes Sci Technol. 2019;33:2003–2018.

Ekler:

Şekil 1. CAD Yöntemi İle Tasarlanmış Titanyum Altyapı Ve Monolitik Zirkonya Üst Yapı Modelleri

Şekil 2. Üretimi Tamamlanmış Titanyum Altyapı Ve Monolitik Zirkonya Üst Yapı, Yapıştırma Öncesi Görünüm

Şekil 3. Monolitik Zirkonya Üst Yapı İç Yüzeyine Silan Uygulaması

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Rezin Bazlı Simanlar Ve Üretici Firmalar

Simanın İsmi	Üretici Firma
Panavia V5 ()	Kuraray, Japonya
Multilink Hybdrid Abutment (	Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn
G-Cem One	GC Corporation, Japonya
MaxCem Elite (	Kerr, ABD

Tablo 2. Basma Testi Sonucu Elde Edilen Ayrılma Kuvvetleri

Siman Adı	Ayrılma Kuvveti (N)	Değerlendirme Özeti
G-Cem One (GC)	**1100 – 1200**	Düşük-orta düzey bağlantı kuvveti göstermiştir
Multilink Hybrid Abutment (Ivoclar VivaDent, Schaan, Lihtenştayn)	**1000 – 1500**	GC'ye benzer kuvvet değerleri sergilemiş, daha geniş kuvvet aralığında ayrılma göstermiştir.
MaxCem Elite (Kerr Manufacturing Company, Orange, Kaliforniya, ABD)	**1600 – 1800**	Orta-yüksek düzey bağlantı kuvveti; Panavia V5'ten düşük, diğerlerinden yüksek sonuç vermiştir.
Panavia v5 (Kuraray Co. Ltd, Kurashiki, Japonya)	**2000 – 2400**	En yüksek bağlantı kuvvetini göstermiştir.

Grafik 1. G-Cem One Siman İle Yapılan Basma Testi Sonuç Grafiği

Makale id= 199

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8664-9083

Bruksizmde Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Doç.Dr. Yeliz Hayran[1]
[1]Bursa Uludag Universitesi

Özet: *Amaç: Bruksizm; diş sıkma, diş gıcırdatma veya mandibulanın istemsiz hareketleriyle karakterize edilen, hem uyku hem de uyanıklık dönemlerinde ortaya çıkabilen kompleks bir motor davranıştır. Çiğneme kaslarında istemsiz kas aktivitesine yol açan bu durum, yalnızca dental dokularla sınırlı kalmayıp kas-iskelet sistemi ve psikososyal denge üzerinde de etkili olabilmektedir. Bu çalışma, bruksizmin etiyopatogenezi, tanısal değerlendirme yöntemleri ve güncel tedavi yaklaşımlarını literatür verileri doğrultusunda çok yönlü olarak irdelemeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Son on yıl içerisinde yayımlanmış sistematik derlemeler ve klinik araştırmalar incelenerek bruksizmin sınıflandırılması, nörofizyolojik temelleri, klinik belirtileri ve tedavi stratejileri analiz edilmiştir. Özellikle tanı yöntemleri, risk faktörleri ve multidisipliner tedavi modelleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Elde edilen veriler, bruksizmin merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen çok etkenli bir davranış paterni olduğunu göstermektedir. Dopaminerjik sistem bozuklukları, stres, anksiyete ve genetik yatkınlık başlıca nedenler arasında yer almaktadır. Tanıda özbildirim formları, klinik muayene bulguları ve elektromiyografi (EMG) gibi objektif yöntemlerin bir arada kullanılması önerilmektedir. Tedavi yaklaşımları arasında oklüzal splintler, Botulinum toksin enjeksiyonları, biofeedback sistemleri, fizik tedavi, lazer uygulamaları ve davranışsal terapiler öne çıkmaktadır. Ayrıca mindfulness temelli meditasyon, gevşeme teknikleri ve uyku hijyeni eğitiminin özellikle çocuk ve genç bireylerde etkin olduğu bildirilmektedir. Sonuç: Bruksizm yalnızca dental düzeyde ele alınmamalı; nörofizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerle etkileşim içindeki bir davranış modeli olarak değerlendirilmelidir. Etkin bir tedavi yaklaşımı, doğru tanı, bireyselleştirilmiş planlama ve multidisipliner ekip çalışmasıyla mümkündür. Gelecekte nörogenetik ve biyopsikososyal temelli araştırmaların artması, hedefe yönelik ve uzun süreli etkinliği kanıtlanmış tedavi protokollerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Bruksizm, Diş Sıkma, Diş Gıcırdatma, Botulinum Toksin, Stres*

Current Approaches to the Diagnosis and Treatment of Bruxism

Abstract: *Objective: Bruxism is a complex motor behavior characterized by involuntary clenching, grinding, or movements of the mandible that can occur during both sleep and wakefulness. This condition, resulting from involuntary masticatory muscle activity, affects not only the dental structures but also the musculoskeletal system and psychosocial balance. The aim of this study is to comprehensively evaluate the etiopathogenesis, diagnostic assessment methods, and current treatment approaches of bruxism based on recent literature data. Methods: Systematic reviews and clinical studies reports published over the past decade were analyzed to examine the classification, neurophysiological mechanisms, clinical manifestations, and treatment strategies of bruxism. Particular emphasis was placed on diagnostic approaches, risk factors, and the comparison of multidisciplinary management models. Results: Findings indicate that bruxism represents a multifactorial behavioral pattern primarily regulated by the central nervous system. Dysfunctions in the dopaminergic system, psychological stress, anxiety, and genetic predisposition are considered major contributing factors. For diagnosis, it is recommended to combine self-report forms, clinical examination findings, and objective tools such as electromyography (EMG). Occlusal splints, Botulinum toxin injections, biofeedback systems, physiotherapy, laser applications, and behavioral therapies are among the most prominent treatment options. Moreover, mindfulness-based meditation, relaxation techniques, and sleep hygiene education have been reported to be particularly effective in children and adolescents. Conclusion: Bruxism should not be evaluated solely at the dental level but rather as a behavioral*

phenomenon influenced by neurophysiological, psychological, and environmental factors. Effective management requires accurate diagnosis, individualized treatment planning, and multidisciplinary collaboration. Future neurogenetic and biopsychosocial research is expected to contribute to the development of targeted and evidence-based long-term treatment protocols.

Keywords: *Bruxism, Teeth Clenching, Teeth Grinding, Botulinum Toxin, Stress*

1.Giriş

Bruksizm; diş sıkma, gıcırdatma veya mandibulanın istemsiz hareketleriyle karakterize edilen, hem uykuda hem de uyanıklıkta görülebilen tekrarlayıcı bir motor aktivitedir.[1] Güncel tanımlara göre bu davranış, çiğneme kaslarının istemsiz aktivitesinden kaynaklanır ve uyku bruksizmi ile uyanıklık bruksizmi olmak üzere iki alt tipe ayrılır.[2,3] Uyku bruksizmi, ritmik veya tonik kas aktivitesi şeklinde ortaya çıkarken; uyanıklık bruksizmi dişlerin uzun süreli teması veya mandibulanın kasılma/itme hareketlerini içerir.[4] Günümüzde bruksizm yalnızca patolojik bir parafonksiyon olarak değil, merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen ve bazı durumlarda fizyolojik veya koruyucu işlevler de gösterebilen kompleks bir davranış modeli olarak kabul edilmektedir.[3] Bruksizmin etiyopatogenezi multifaktöriyeldir. Dopaminerjik sistem disfonksiyonu, stres, anksiyete, genetik yatkınlık, bazı ilaçlar ve uyku bozuklukları temel nedenler arasında yer almaktadır.[2,4] Uyku sırasında görülen bruksizm epizotlarının, mikro-uyarılmalarla ilişkili otonom aktivasyon artışları sonucunda geliştiği; bu süreçte dopamin, serotonin ve GABA sistemlerinin rol oynadığı bildirilmiştir.[1] Ayrıca bruksizmin temporomandibular bozukluklar ve baş ağrılarıyla sıklıkla birlikte seyrettiği; özellikle uyanıklık bruksizmin gerilim tipi baş ağrısı, uyku bruksizmin ise migrenle ilişkili olabileceği gösterilmiştir.[2] Bu nedenle tanısal değerlendirme yalnızca dental bulgularla sınırlı kalmamalı; kas-iskelet, nörofizyolojik ve psikososyal bileşenleri de içermelidir. Bruksizmin değerlendirilmesinde özbildirim formları, klinik muayene bulguları ve elektromiyografi (EMG) kayıtları birlikte kullanılmalıdır. Bu yaklaşım, Standardised Tool for the Assessment of Bruxism (STAB) ve BruxScreen gibi uluslararası standardize edilmiş araçların geliştirilmesiyle desteklenmiştir.[3] Ancak tanı kriterleri ve ölçüm eşiği konularında hâlâ fikir birliği eksikliği bulunmaktadır. Klinik sonuçlar arasında dental aşınmalar, restorasyon kırıkları, masseter hipertrofisi, temporomandibular eklem ağrısı ve kas gerginliği yer almaktadır.[1] Tedavi yaklaşımları multidisipliner bir anlayış gerektirir: oklüzal splintler, bio-geribildirim sistemleri, fizik tedavi, Botulinum toksin enjeksiyonları ve davranışsal terapiler güncel literatürde öne çıkmaktadır.[2, 4] Ayrıca mindfulness temelli gevşeme teknikleri, uyku hijyeni eğitimi ve stres yönetimi programlarının özellikle genç bireylerde etkili olduğu belirtilmiştir.[4] Sonuç olarak, bruksizm nörofizyolojik, psikolojik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle şekillenen kompleks bir davranış modelidir. Tanı ve tedavide multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi ve güncel konsensüs tanımlarının kullanılması klinik başarıyı artıracaktır. Gelecekte, nörogenetik mekanizmaları hedefleyen ve uzun dönem etkinliği kanıtlanmış kişiselleştirilmiş tedavi protokollerinin geliştirilmesi beklenmektedir.

2. Bruksizmin Etiyopatogenezi

Bruksizmin etiyopatogenezi çok faktörlü bir yapı göstermekte olup nörofizyolojik, psikolojik, genetik ve çevresel etmenlerin karmaşık etkileşimine dayanmaktadır. Güncel literatür, bruksizmi tek bir nedenin değil, bir dizi içsel ve dışsal faktörün birleşimiyle ortaya çıkan bir davranış paterni olarak tanımlamaktadır.[5, 6]

2.1. Nörofizyolojik Mekanizmalar

Uyku bruksizminin nörofizyolojik temeli, santral sinir sistemi kaynaklı mikro uyarılmalar ile ilişkilendirilmiştir. Polisomnografik çalışmalar, bruksizm epizotlarının genellikle otonomik aktivitenin arttığı dönemlerde özellikle kalp hızı, solunum sayısı ve kas tonusundaki artışlarla ortaya çıktığını göstermiştir.[7, 8] Bu süreçte dopaminerjik sistemin önemli rol oynadığı; dopamin salınımındaki azalma veya reseptör duyarlılığındaki değişimlerin mandibular motor kontrolü bozarak kas hiperaktivitesine neden olabileceği bildirilmiştir.[9,10] Ayrıca serotonin, noradrenalin ve GABA düzeylerindeki değişikliklerin de uyku evreleri arasındaki geçişlerde çiğneme kas aktivitesini tetiklediği gösterilmiştir.[11]

Bruksizm bu yönüyle, "uykuyla ilişkili hareket bozukluğu" kategorisinde değerlendirilen fizyolojik bir motor aktivite olarak görülmekte; ancak yoğunlaştığında dentoalveoler doku hasarına ve kas-iskelet rahatsızlıklarına yol açarak patolojik hâle dönüşmektedir.[1,12]

2.2. Psikolojik ve Davranışsal Etmenler

Uyanıklık bruksizmi özellikle stres, anksiyete ve duygusal gerginlikle ilişkilendirilmektedir.[13] Stres yanıtı sırasında sempatik sistemin aşırı aktivasyonu, masseter ve temporal kaslarda istemsiz kasılmalara yol açabilir. Bruksizmin sıklığı, stresli yaşam olayları, rekabetçi kişilik özellikleri ve düşük stres toleransıyla pozitif korelasyon göstermektedir. Özellikle COVID-19 pandemisi sonrası yapılan epidemiyolojik çalışmalar, toplumdaki kaygı düzeyinin artışıyla bruksizm prevalansında belirgin yükselme olduğunu göstermiştir.[14] Ayrıca, gün boyunca bilinçsiz diş sıkma davranışının öğrenilmiş bir motor alışkanlık hâline gelmesiyle uyanıklık bruksizminin pekiştiği düşünülmektedir.[6] Bu nedenle bruksizm yalnızca periferik bir motor fenomen değil, aynı zamanda bilişsel-duygusal süreçlerle etkileşim içinde olan bir davranış modelidir.

2.3. Genetik Faktörler

İkiz çalışmaları, bruksizm gelişiminde genetik yatkınlığın yaklaşık %40–60 oranında etkili olabileceğini göstermektedir.[15] Dopamin metabolizmasıyla ilişkili genlerdeki polimorfizmler (örneğin DRD2, COMT genleri) dopaminerjik nörotransmisyonu değiştirerek bruksizm duyarlılığını artırabilir. Ayrıca stres yanıtını düzenleyen serotonerjik gen varyantları da bu davranışın ortaya çıkışını kolaylaştırabilir.[2,5] Genetik bileşenin etkisi yaşla azalmakta; çevresel faktörlerin (ilaç kullanımı, stres, uyku bozuklukları) etkisi ise yaşam boyu artmaktadır.[15]

2.4. Çevresel ve Farmakolojik Etmenler

Bazı ilaçların (özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri [SSRI'lar], dopamin antagonistleri ve amfetamin türevleri) bruksizmi tetikleyebildiği bildirilmiştir.[16] Kafein, nikotin ve alkol gibi uyarıcıların fazla tüketimi de santral dopaminerjik dengenin bozulmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca yetersiz uyku hijyeni, gece vardiyası çalışma düzeni ve kronik yorgunluk gibi çevresel etmenler de uyku bruksizmi riskini artırmaktadır.[6,12] Özetle bruksizm, merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen çok etkenli bir davranışsal motor aktivitedir. Nörotransmitter sistemleri, genetik yatkınlık, psikososyal stres ve çevresel tetikleyiciler arasındaki etkileşim, hem uykuda hem de uyanıklıkta gözlenen bu kas hiperaktivitesinin temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle, etkili bir tedavi planlaması yalnızca dental düzeyde değil, nörobiyolojik ve psikolojik düzeyde de bireyselleştirilmiş yaklaşım gerektirir.[1,5,13]

3. Tanısal Yaklaşımlar

Bruksizmin tanısı; özbildirim, klinik muayene ve cihaz temelli ölçümler ile konur. Lobbezoo ve ark.[5], bruksizmi "olası–muhtemel–kesin" olarak üç düzeyde sınıflandırmıştır. Olası tanı özbildirime dayalı olgular, muhtemel tanı klinik muayene bulgularıyla desteklenen olgular, kesin tanı PSG veya EMG ile objektif olarak doğrulanan olguları kapsamaktadır. Bruksizmi daha bütüncül biçimde değerlendirmek üzere geliştirilen STAB (Standardized Tool for the Assessment of Bruxism), bu alanda kullanılan ilk standartlaştırılmış ve çok yönlü değerlendirme aracıdır. Uyku ve uyanıklık dönemlerinde görülen bruksizmi ayrı ayrı ele alarak, bu davranışların varlığını, olası sonuçlarını, etiyolojik etkenlerini ve eşlik eden klinik durumlarını sistematik bir şekilde analiz etmeye olanak sağlar. Böylece STAB, hem klinik uygulamalarda hem de bilimsel araştırmalarda karşılaştırılabilirliği ve standardizasyonu artıran güvenilir bir ölçüm aracı olarak önemli bir katkı sunar.[17]

4. Güncel Tedavi Yaklaşımları

Gece plağı, bruksizm tedavisinde ilk basamak yaklaşımdır. Sert akrilik splintler, yumuşak splintlere göre daha etkili bulunmuştur.[18,19] Splintler dişleri korur ve kas aktivitesini azaltır, ancak davranışın nörolojik kökenine etki etmez. Botulinum Toksin Tip A (BTX-A), masseter ve temporal kaslara uygulandığında ağrıyı ve kas aktivitesini azaltır. RCT'lerde etkinliği gösterilmiş olup kısa dönemli (3-6 ay) etkilidir (20). Kas gevşetici egzersizler, sıcak kompres ve düşük düzey lazer terapisi (LLLT), temporomandibular ağrıyı azaltmada destekleyici etki gösterir.[2] Bu tedavilerin dışında davranışsal

tedavi yöntemlerinden biofeedback sistemleri, farkındalığı artırarak uyanıklık bruksizmini azaltır. Bilişsel-davranışçı terapi (CBT) ve mindfulness temelli meditasyon, stres düzeyini düşürerek uzun dönemli fayda sağlar.[4,13] Bruksizm, nörolojik, psikolojik ve dental faktörlerin etkileşimini içerdiğinden tedavi diş hekimi, fizyoterapist, psikolog ve nörolog iş birliğiyle yürütülmelidir.[12]

5. Sonuç

Bruksizm; nörofizyolojik, psikolojik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle şekillenen kompleks bir motor davranıştır. Tanı ve tedavi sürecinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi, bireyselleştirilmiş planlama ve hasta farkındalığının artırılması uzun dönemli başarı için esastır. Gelecekte yapay zekâ destekli EMG sistemleri ve nöromodülasyon teknikleri, bruksizmin objektif tanısında ve yönetiminde yeni bir dönemi başlatacağı düşünülmektedir.

Kaynakça

1. Lavigne G, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. Journal of oral rehabilitation 2008;35(7):476-494.
2. Matusz K, Maciejewska-Szaniec Z, Gredes T, Pobudek-Radzikowska M, Glapiński M, Górna N, et al. Common therapeutic approaches in sleep and awake bruxism—an overview. Neurologia i neurochirurgia polska 2022;56(6):455-463.
3. Verhoeff MC, Lobbezoo F, Ahlberg J, Bender S, Bracci A, Colonna A, et al. Updating the Bruxism Definitions: Report of an International Consensus Meeting. Journal of Oral Rehabilitation 2025.
4. Akyüz M. Current approaches to the diagnosis and management of bruxism. Journal of Dental Sciences and Education 2025;3(3):80-84.
5. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros A, Kato T, Koyano K, Lavigne G, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. Journal of oral rehabilitation 2013;40(1):2-4.
6. Manfredini D, Ahlberg J, Wetselaar P, Svensson P, Lobbezoo F. The bruxism construct: from cut-off points to a continuum spectrum. Journal of Oral Rehabilitation 2019;46(11):991-997.
7. Lavigne G, Kato T, Kolta A, Sessle B. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 2003;14(1):30-46.
8. Macaluso GM, Guerra P, Di Giovanni G, Boselli M, Parrino L, Terzano MG. Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep. Journal of dental research 1998;77(4):565-573.
9. Lavigne GJ, Huynh N, Kato T, Okura K, Adachi K, Yao D, et al. Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. Archives of oral biology 2007;52(4):381-384.
10. Kato T, Thie NM, Huynh N, Miyawaki S, Lavigne GJ. Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences. 2003. 191-213
11. Huynh N, Lavigne GJ, Lanfranchi PA, Montplaisir JY, de Champlain J. The effect of 2 sympatholytic medications—propranolol and clonidine—on sleep bruxism: experimental randomized controlled studies. Sleep 2006;29(3):307-316.
12. Lobbezoo F, Ahlberg J, Aarab G, Manfredini D. Why using ‘harmless behaviour’,‘risk factor’and ‘protective factor’as terms describing the various possible consequences of bruxism is still the best option. Journal of Oral Rehabilitation 2020;48(6):762.
13. Manfredini D, Lobbezoo F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. J Orofac pain 2009;23(2):153-166.
14. Maciejewska-Szaniec Z, Maciejewska B, Gałczyńska-Rusin M, Jakubowska W, Górna N, Maćkowiak I, et al. Masticatory Muscle Pain and Associated Complaints—An Analysis of the Frequency and Coexistence of Symptoms Before and During the COVID-19 Pandemic. Journal of Clinical Medicine 2025;14(13):4473.

15. Rintakoski K, Hublin C, Lobbezoo F, Rose RJ, Kaprio J. Genetic factors account for half of the phenotypic variance in liability to sleep-related bruxism in young adults: a nationwide Finnish twin cohort study. Twin research and human genetics 2012;15(6):714-719.

16. Winocur E, Gavish A, Voikovitch M, Emodi-Perlman A, Eli I. Drugs and bruxism: a critical review. Journal of orofacial pain 2003;17(2):99-111.

17. Manfredini D, Ahlberg J, Lobbezoo F. Bruxism definition: Past, present, and future–What should a prosthodontist know? The Journal of Prosthetic Dentistry 2022;128(5):905-912.

18. Okeson JP. The effects of hard and soft occlusal splints on nocturnal bruxism. The Journal of the American Dental Association 1987;114(6):788-791.

19. Pavone BW. Bruxism and its effect on the natural teeth. The Journal of prosthetic dentistry 1985;53(5):692-696.

20. Fernández-Núñez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal 2019;24(4):e416.

Makale id= 127

Poster Sunum

ORCID ID:

Çekimli Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Üçüncü Molarların Oklüzal Düzleme Göre Açısal Değişimi

Doç.Dr. Aslıhan Zeynep Öz[1], Arş.Gör. Fatmanur Sönmaz Cural[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Fatmanur Sönmaz Cural

Özet: *Amaç: Ortodontik tedavi sırasında çekim endikasyonu, ark uzunluğu, diş hareketleri ve üçüncü molarların erüpsiyon potansiyeli üzerinde etkili olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, çekimli ortodontik tedavi uygulanan hastalarda üçüncü molar dişlerin oklüzal düzleme göre açısındaki değişimi değerlendirmektir. Yöntem: Çalışmaya tedavi öncesi ve tedavi sonrası lateral sefalometrik radyografları bulunan 20 çekimli ortodontik hasta dahil edilmiştir. Üçüncü molarların oklüzal düzleme göre açıları sağ ve sol tarafta ayrı ayrı ölçülmüştür. Tedavi öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırılarak değişimin istatistiksel olarak anlamlılığı değerlendirilmiştir. Ölçümler aynı gözlemci tarafından yapılmıştır. Veriler SPSS programında değerlendirildi; normal dağılım gösteren veriler için eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. Bulgular: Sağ tarafta üçüncü molar–oklüzal düzlem açısı tedavi öncesinde 120,55 ± 14,17°, tedavi sonrasında 122,3 ± 20,68° olarak bulunmuş; fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,671). Sol tarafta tedavi öncesi ortalama 125,15 ± 12,73°, tedavi sonrasında 119,3 ± 18,21° olarak ölçülmüş; bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,105). Sonuç: Yirmi çekimli ortodontik hastadan elde edilen bulgular, tedavi sürecinin üçüncü molarların oklüzal düzleme göre açısında anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, çekimli ortodontik tedavinin 20 yaş dişlerinin angülasyonunu belirgin biçimde etkilemediğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Ortodontik Tedavi; Diş Çekimi; 20 Yaş*

Angular Changes of Third Molars Relative to the Occlusal Plane in Orthodontic Patients Undergoing Extraction Therapy

Abstract: *Objective: Extraction decisions in orthodontic treatment can influence arch length, tooth movement, and the eruption potential of third molars. The aim of this study was to evaluate the changes in the angulation of third molars relative to the occlusal plane in patients who underwent extraction therapy. Methods: The study included 20 orthodontic patients with pre- and post-treatment lateral cephalometric radiographs who had undergone extraction therapy. The angles between the third molars and the occlusal plane were measured separately on the right and left sides. Pre- and post-treatment measurements were compared to assess the statistical significance of the changes. All measurements were performed by the same examiner. The data were analyzed using SPSS software, and the paired t-test was applied for normally distributed variables. Results: On the right side, the mean angle between the third molar and the occlusal plane was 120.55 ± 14.17° before treatment and 122.3 ± 20.68° after treatment; the difference was not statistically significant (p = 0.671). On the left side, the mean angle decreased from 125.15 ± 12.73° to 119.3 ± 18.21°, which was also not statistically significant (p = 0.105). Conclusion: Findings from twenty extraction orthodontic patients indicated that the treatment process did not cause a significant change in the angulation of third molars relative to the occlusal plane. These results suggest that extraction orthodontic therapy does not markedly affect the angulation of third molars.*

Keywords: *Orthodontic Treatment; Tooth Extraction; Third Molar*

Giriş

Ortodontik tedavi planlamasında diş çekimi, hem estetik hem fonksiyonel bir oklüzyon elde etmek için sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Diş çekimi, özellikle ark uzunluğundaki dengesizlikleri gidermek, dişlerin düzgün sıralanmasını sağlamak ve iskeletsel ilişkileri dengelemek amacıyla tercih edilir. Ancak bu tür çekimli tedaviler, arkta meydana gelen boşlukların kapanması sürecinde çevre dişlerin konumlarını ve üçüncü molar dişlerin sürme yönünü etkileyebilmektedir. Üçüncü molar dişler, genellikle kraniyofasiyal büyümenin son evrelerinde veya büyümenin büyük ölçüde tamamlandığı dönemde ağız boşluğuna sürmektedir. 2016 yılında gerçekleştirilen bir meta-analiz sonucuna göre,(1) üçüncü molarların gömülü kalma oranı %24,40 olarak bildirilmiştir. Mandibulada bu oran %57,58'e kadar yükselmektedir. Bu dişlerin normal sürme dönemi genellikle 18 ile 24 yaşları arasına denk gelmektedir. Ortodontik tedavinin başlangıcında ise bu dişler gelişimlerinin erken evrelerindedir ve sürme yönleri ile başarıyla sürebilme olasılıklarını öngörmek oldukça güçtür.

Üçüncü molarların sürme potansiyeli ve açısal konumları, diş çekimi yapılmayan olgularda bile oldukça değişkenlik göstermektedir.(2) Literatürde, ortodontik çekimlerin üçüncü molarların sürme olasılığını artırabileceğini ileri süren çalışmalar bulunduğu gibi,(3, 4) belirgin bir fark göstermeyen araştırmalar da mevcuttur.(5, 6) Bu nedenle, çekimli ortodontik tedavilerin üçüncü molarların oklüzal düzleme göre açısında nasıl bir etki oluşturduğu ortodontik literatürde merak edilen bir konudur. Bu çalışmanın amacı, çekimli ortodontik tedavi gören bireylerde, üçüncü molar dişlerin oklüzal düzleme göre açısındaki değişimi değerlendirerek bu tedavilerin üçüncü molarların sürme yönü üzerindeki olası etkilerini ortaya koymaktır.

Yöntem:

Bu retrospektif çalışmaya, ortodontik tedavi öncesi ve tedavi sonrası panoramik radyografları mevcut olan toplam 20 hasta (13-17 yaş arası) dahil edilmiştir. Tüm bireyler orta düzeyde çapraşıklığa sahip, moderate ankraj gerektiren, alt ve üst 1. premolar diş çekimli ortodontik tedavi görmüş olup, seçilen örneklemde büyüme gelişimi tamamlanmış bireyler yer almıştır. Her bir hastanın sağ ve sol alt üçüncü molar dişlerinin oklüzal düzleme göre açısal konumu ölçülmüştür (Resim 1). Ölçümler aynı gözlemci tarafından iki hafta arayla iki kez tekrarlanmış, ortalama değerler alınmıştır. Ölçüm sonuçları istatistiksel olarak *SPSS* yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiş ve tedavi öncesi-sonrası karşılaştırmalar için eşleştirilmiş *t*-testi uygulanmıştır, anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Resim 1: Alt üçüncü molar dişlerin okluzal düzlem ile yaptıkları açının ölçümü

Bulgular:

Çalışmanın bulguları Tablo 1'de izlenmektedir. Sağ tarafta üçüncü molar–oklüzal düzlem açısı tedavi öncesinde **120,55 ± 14,17°**, tedavi sonrasında **122,3 ± 20,68°** olarak bulunmuş; fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (**p = 0,671**). Sol tarafta tedavi öncesi ortalama **125,15 ± 12,73°**, tedavi sonrasında **119,3 ± 18,21°**olarak ölçülmüş; bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (**p = 0,105**).

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası üçüncü molar-okluzal düzlem açıları

Taraf	Zaman	Ortalama (°) ± SS	p-değeri
Sağ	Tedavi öncesi	120,55 ± 14,17	
	Tedavi sonrası	122,30 ± 20,68	0,671
Sol	Tedavi öncesi	125,15 ± 12,73	
	Tedavi sonrası	119,30 ± 18,21	0,105

SS = Standart sapma

Tartışma:

Bu çalışmanın sonuçları, çekimli ortodontik tedavilerin üçüncü molar dişlerin oklüzal düzleme göre açısal pozisyonu üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığını göstermiştir. Bu bulgu, üçüncü molarların açısal konumunun büyük ölçüde bireysel anatomik ve gelişimsel faktörlerden etkilendiğini desteklemektedir.(7) Benzer şekilde, Tarazona ve arkadaşları (7) ve Gohilot ve arkadaşları(8) da çekimli tedavi sonrasında üçüncü molarların erüpsiyon yönünde anlamlı bir değişiklik gözlemediklerini bildirmiştir. Miclotte ve ark.(9) premolar çekimlerinin üçüncü molarların sürme boşluğu ve dikey konumu üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu, ancak açısal değişimlerini etkilemediğini bildirmiştir. Buna karşın, bazı araştırmacılar çekimlerin arkta boşluk oluşturarak üçüncü molarların sürmesi için daha uygun bir ortam hazırlayabileceğini öne sürmüş olsa da,(2) bu teorik etki klinik olarak tutarlı sonuçlarla desteklenmemiştir(6, 10). Bu çalışmada gözlenen küçük açısal farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmaması hem örneklem sayısının sınırlı olmasından hem de bireyler arası anatomik farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Mandibular ramus yüksekliği, üçüncü molar diş germinin konumu ve kök gelişim yönü gibi faktörler, bu dişlerin oklüzal düzleme göre eğimini belirleyen önemli parametrelerdir.(11) Ayrıca büyüme sürecinde meydana gelen doğal kraniyofasiyal değişiklikler, ortodontik tedavi sürecinden bağımsız olarak dişlerin pozisyonunda küçük varyasyonlara yol açabilmektedir. Çekim sonrası posterior bölgede oluşan boşlukların kapanması genellikle anterior segmentteki retraksiyonla dengelenir. Bu nedenle, üçüncü molar bölgesinde belirgin bir mesafesel değişim oluşmadığı için angülasyonda da anlamlı fark beklenmemektedir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında örneklem sayısının az olması ve sadece panoramik radyografların kullanılması sayılabilir. Üç boyutlu değerlendirmelerin (CBCT) dahil edildiği daha kapsamlı çalışmalar, üçüncü molarların üç eksende değişimini daha net ortaya koyabilir.

Sonuç olarak, bu bulgular çekimli tedavi planlamasında üçüncü molar dişlerin açısal pozisyonunun tek başına karar verici bir kriter olarak kullanılmaması gerektiğini göstermektedir. Tedavi planlaması yapılırken hastanın yaş, büyüme potansiyeli ve genel morfolojik özelliklerinin de dikkate alınması, daha öngörülebilir sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır

Sonuç:

Çekimli ortodontik tedavi gören bireylerde üçüncü molar dişlerin oklüzal düzleme göre açısında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Bu bulgular, çekim endikasyonunun üçüncü molarların açısal pozisyonunu belirgin biçimde etkilemediğini göstermektedir. Üçüncü molarların gelişim yönünü belirleyen başlıca faktörlerin tedavi tipinden çok bireysel anatomik ve gelişimsel özellikler olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla, çekimli tedavi kararı verilirken üçüncü molar dişlerin potansiyel sürme yönü tek başına belirleyici olmamalı, genel oklüzal denge ve hasta özellikleri dikkate alınmalıdır.

Kaynakça:

1. 1. Carter K, Worthington S. Predictors of Third Molar Impaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research* 2015; 95: 267-276.
2. 2. Richardson M. The development of third molar impaction. *British journal of orthodontics* 1975; 2: 231-234.
3. 3. Faubion BH. Effect of extraction of premolars on eruption of mandibular third molars. *The Journal of the American Dental Association* 1968; 76: 316-320.
4. 4. Behbehani F, Årtun J, Thalib L. Prediction of mandibular third-molar impaction in adolescent orthodontic patients. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2006; 130: 47-55.
5. 5. Türköz Ç, Ulusoy Ç. Effect of premolar extraction on mandibular third molar impaction in young adults. *The Angle Orthodontist* 2013; 83: 572-577.
6. 6. Brezulier D, Fau V, Sorel O. Influence of orthodontic premolar extraction therapy on the eruption of the third molars: A systematic review of the literature. *The Journal of the American Dental Association* 2017; 148: 903-912.
7. 7. Ventä I, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Clinical outcome of third molars in adults followed during 18 years. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2004; 62: 182-185.
8. 8. Gohilot A, Pradhan T, Keluskar KM. Effects of first premolar extraction on maxillary and mandibular third molar angulation after orthodontic therapy. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 2012; 2: 97-104.
9. 9. Miclotte A, Grommen B, de Llano-Pérula MC, Verdonck A, Jacobs R, Willems G. The effect of first and second premolar extractions on third molars: A retrospective longitudinal study. *Journal of dentistry* 2017; 61: 55-66.
10. 10. Durgesh BH, Gowda KHK, AlShahrani OA, Almalki AD, Almalki WD, Balharith MMS, Motashesh NYH, Alkheraif AA, Hashem MI. Influence of premolar extraction or non-extraction orthodontic therapy on the angular changes of mandibular third molars. *Saudi Journal of Biological Sciences* 2016; 23: 736-740.
11. 11. Bishara SE, Andreasen G. Third molars: a review. *American journal of orthodontics* 1983; 83: 131-137.

Makale id= 5

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9392-2423

Hemşirelik Öğrencilerinin Stres Düzeyleri İle Klinik Performans Özyeterlik Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Sibel Altıntaş[1], Hemşire Gamze Ay[1], Hemşire Zehra Recepkethüda[1]
[1]Bartın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Özet: *Amaç: Araştırmamızın amacı, hemşirelik öğrencilerinin stres düzeyleri ile klinik performans öz-yeterlik düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, kesitsel tipte ve korelasyonel araştırmamızın ulaşılabilir evrenini, Bartın Üniversitesi Hemşirelik Bölümü'nde öğrenim gören hemşirelik öğrencileri oluşturmuştur. Raosoft programında evren bilinen örneklem hesaplama yöntemi çalışmanın örneklemi 209 olarak belirlenmiştir. Veriler, "Öğrenci Tanılama Formu", "Hemşirelik Öğrencileri için Algılanan Stres Ölçeği (HÖASÖ)" ve "Klinik Performansta Öz-Yeterlik Ölçeği" kullanılarak ile çevrim içi anket yöntemi ile toplanmıştır. Veriler 173 (%82) öğrenci ile toplanmıştır. Verilerin analizinde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalaması 21,23±2,44 olup %72,8'i kadın, %43,9'u üçüncü sınıf öğrencisidir. Klinik Performansta Öz-Yeterlik Ölçeği toplam puan ortalaması 254,60±59,82; Algılanan Stres Ölçeği puan ortalaması ise 100,68±8,77 olarak bulunmuştur. Dördüncü sınıf öğrencilerinin klinik öz-yeterlik düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p0,9; p*

Anahtar Kelimeler: *Hemşirelik Öğrencileri, Klinik Performans, Öz-Yeterlik, Stres*

Examination of the Relationship Between Nursing Students' Stress Levels and Their Clinical Performance Self-Efficacy

Abstract: *Aim: The aim of our study is to examine the relationship between nursing students' stress levels and their self-efficacy in clinical performance. Materials and Methods: This is a descriptive, cross-sectional, and correlational study. The accessible population consisted of nursing students studying at Bartın University, Faculty of Nursing. Based on the known population sample calculation using the Raosoft program, the sample size was determined as 209. Data were collected via an online survey using the "Student Identification Form," the "Perceived Stress Scale for Nursing Students (PSSNS)," and the "Self-Efficacy for Clinical Performance Scale." Data were gathered from 173 students (82%). SPSS 26.0 was used for data analysis. Results: The average age of the students was 21.23±2.44; 72.8% were female and 43.9% were third-year students. The mean total score of the Self-Efficacy for Clinical Performance Scale was 254.60±59.82, while the mean score of the Perceived Stress Scale was 100.68±8.77. Fourth-year students had significantly higher self-efficacy levels in clinical performance (p0.9; p*

Keywords: *Nursing Students, Clinical Performance, Self-Efficacy, Stress*

1. GİRİŞ

Hemşirelik eğitiminin kuramsal temelinde teorik eğitimler, uygulama temelli öğrenmeye dayanmaktadır.[1] Uygulamalı eğitimler, öğrencilere hem bilişsel hem de psikomotor beceriler kazandırılmasında çok önemli bir yere sahiptir.[2] Özellikle klinik uygulamalar, teorik bilgilerin gerçek dünyaya aktarılmasında, gerçek deneyimler kazanmalarında hayati değere sahiptir. Klinik eğitimler ile öğrencilerin hastalara holistik yaklaşabilmeleri, profesyonel bilgi, beceri ve tutumla eleştirel düşünebilme ve kritik karar verebilme becerileri kazanmaları amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda hemşirelik eğitiminin başlıca hedefi, hastalara güvenli ve kaliteli bakım verebilecek mesleki yeterliliğe

sahip, eleştirel düşünebilen ve kanıta dayalı uygulamaları uygun bir şekilde uygulayabilen profesyonel hemşireler yetiştirmektir.[3]

Öğrencilerin öğrenme hedeflerine ulaşabilmeleri amacıyla teorik eğitimler klinik uygulama eğitimleri ile desteklenmektedir. Ancak klinik eğitimler her ne kadar öğrencilerin özgüvenini artırsa, klinik becerilerini geliştirse de öğrenciler için klinik ortamlar önemli bir anksiyete sebebi de olabilmektedir. Bu da öğrencilerin klinik performanslarını da doğrudan etkileyen bir faktördür.[4] Dolayısıyla hemşirelik öğrencilerinin klinik stres düzeylerinin araştırılması, bu stres faktörlerini azaltmaya yönelik çalışmaların sürdürülmesi önemlidir. Stres düzeylerinin düşürülmesi öğrencilerin klinik performanslarını ve klinik özyeterliliklerini artıracaktır.[5]

Öz yeterlik kavramı, bireylerin istenen düzeyde performans gösterme yeteneklerine ilişkin inançları olarak tanımlanmaktadır. Öz yeterlilik inancı, kişilerin duygularını, duyguları düşüncelerini, düşünceleri ise davranışlarını etkilediğinden, hemşirelik öğrencilerinin hasta bakım kalitesinin yükselmesinde, özyeterlik düzeylerinin yüksek olması beklenmektedir.[5] Ayrıca yüksek özyeterlik seviyelerinin bireylerin öz becerilerine yönelik algılarını da olumlu yönde etkilemektedir.

Hemşirelik öğrencilerinin, uzun dönemli ve kontrol edilemeyen strese maruz kalmalarının profesyonel kimliklerini ve sağlık durumlarını olumsuz etkilediği, aynı zamanda hastalar ile iletişimlerini ve sunulan sağlık hizmetinin kalitesini ve güvenliğini de etkilediği bildirilmektedir.[6] Güncel bir çalışmada, özellikle son on yılda hemşirelik öğrencilerinin algılanan stres seviyelerinin giderek arttığı bildirilmiştir.[7] Artan ve devam eden stres düzeyleri, hemşirelik öğrencilerinin yeterlilik, özgüven ve nihayetinde klinik performans algılarını olumsuz etkilemeye devam etmektedir.[8] Bir çalışmada, hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama stresinin hemşire mesleki yeterliliği ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir.[9]

Lisans öncesi hemşirelik öğrencilerinde algılanan klinik stres ile algılanan klinik performans arasındaki ilişkiyi incelemek için titiz metodolojik tasarımlara sahip gelecekteki araştırmalara ihtiyaç olduğu araştırmalarda vurgulanmaktadır.[7-9] Bu bilgiler doğrultusunda, hemşirelik öğrencilerinin stres düzeyleri ile klinik alanda öz yeterliklerinin değerlendirilmesi ve stres düzeyleri ile klinik performans öz yeterlik düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. ARAŞTIRMANIN GEREÇ VE YÖNTEMİ

2.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız, kesitsel tipte tanımlayıcı ve korelasyonel bir çalışmadır.

2.2. Araştırmanın Evren-Örneklemi

Araştırmanın ulaşılabilir evrenini Bartın Üniversitesinde okuyan Hemşirelik Bölümü 1., 2., 3. ve 4. sınıf öğrencileri oluşturmaktadır. 2024-2025 eğitim öğretim yılında Hemşirelik Bölümünde okuyan öğrenci sayısı 453'tür. Örneklem hesabı raosoft programında hesaplanmış olup %95 güven aralığında, %5 hata payı ve %50 yanıt dağılımı ile örneklem sayısı 209 olarak belirlenmiştir. Araştırmaya, gönüllü olan, okuma-yazma konusunda engeli bulunmayan, klinik uygulama deneyimi olan öğrenciler dahil edilmiştir. Araştırma 173 (%82) öğrenci ile tamamlanmıştır.

2.3. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri *"Öğrenci Tanılama Formu", "Hemşirelik Öğrencileri için Algılanan Stres Ölçeği (HÖASÖ)"* ve *"Klinik Performansta Öz-Yeterlik Ölçeği"* kullanılarak toplanmıştır.

Öğrenci Tanılama Formu: Literatür doğrultusunda hazırlanan ve öğrenciye ait demografik özelliklerin ve eğitim durumu gibi verilerin yer aldığı soru formudur. Bu formda öğrencinin yaşı, cinsiyeti, öğrenim durumu, öğretim gördüğü üniversite, üniversitede kayıtlı olduğu program ve sınıf düzeyi gibi bilgiler yer almaktadır.

Hemşirelik Öğrencileri için Algılanan Stres Ölçeği (HÖASÖ): Sheu ve ark. tarafından (2002) geliştirilen orijinali Çince olan ölçek, 29 maddeden oluşmuştur.[10] Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Karaca ve arkadaşları tarafından 2014 yılından yapılmış olup maddelerin değerlendirilmesinde; '4– Benim için çok stres verici, 3, 2, 1, 0– Benim için stres verici değil' olmak üzere beşli likert tipi

değerlendirme kullanılmıştır.[11] Araştırmamızda, Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği Cronbach Alpha değeri 0,831 olarak bulundu.

Klinik Performansta Öz-Yeterlik Ölçeği: Ölçek, Cheraghi ve arkadaşları (2009) tarafından geliştirilmiş ve 37 maddeden oluşmaktadır. %0 yanıtı "emin değilim" %100 "tamamen eminim" anlamına gelmektedir. "Ölçeğin veri toplama (ilk 12 madde), tanılama ve planlama (13-21. madde arası), uygulama (22-31. madde arası) ve değerlendirme (32- 37. madde arası) olmak üzere dört boyuttan oluşmaktadır.[12] Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılmış olup; ölçeğin "Cronbach Alfa katsayısının 0,98 olduğu ve test-tekrar test korelasyonlarının toplam ölçekte r=0,97, alt boyutlar test-tekrar test korelasyonlarının 0,87 ile 0,99 arasında olduğu saptanmıştır.[13] Araştırmamızda Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Cronbach Alpha değeri 0,981 olarak bulundu.

2.4. Verilerin Toplanması

Veriler microsoft forms ile hazırlanan anket aracılığıyla çevrimiçi yöntemle toplanmıştır. Anketteki ifadeler ulusal ve uluslararası öğrencilerin anlayacağı sadelikte hazırlanmıştır. Öğrencilerin anketteki maddeleri anlayıp anlamadığı beş ulusal beş uluslararası öğrenci ile öncesinde test edilmiştir. Ön pilot çalışma sonrası öneriler doğrultusunda ankette minör düzeltmeler yapılmıştır. Anketin son hali üzerinden kare kod ve link oluşturularak üniversite öğrencilerine mail aracılığıyla gönderilmiştir. Anketin başında üniversite öğrencilerinin gönüllü olarak katılım gerçekleştirdiğine dair onay vermeleri istenmiştir. Öğrencilerin onay vermeleri halinde diğer maddelere yanıt verecekleri şekilde ayarlama yapılmıştır. Bir öğrencinin birden fazla ankete giriş yapmalarını engellemek amacıyla Google hesabı ile giriş yapacakları şekilde ayarlama yapılması sağlanmıştır. Ancak veriler anonim şekilde toplanmıştır. Verilerin toplanmasında her öğrencinin ortalama 3 dakika vakit ayırdığı belirlenmiştir.

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler, SPSS 26.0 programında analiz edilmiş olup verilerin normal dağılım sağlayıp sağlamadığı Shapirowilk testi ile test edilmiştir. Buna göre, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (frekans, ortalama, standart sapma), t testi, tek yönlü ANOVA testi ve pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. $p<0,05$ altındaki değerler istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

2.6. Etik Yaklaşım

Araştırmaya başlamadan önce ölçek sahibinden de elektronik posta yolu ile ölçeğin kullanım izni alınarak Bartın Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (22.01.2025 tarihli 2025-SBB-0034 onay numaralı) alınmıştır. Bartın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinden anketin uygulanabilmesi için kurum izni alınmıştır. Öğrencilere verilerin araştırma kapsamında bilimsel amaçlı kullanılacağı, bilgilerinin gizli tutulacağı konularında anketin başında bilgi verilmiş ve bu doğrultuda gönüllü olarak katılım gerçekleştirdiğine dair onay vermeleri istenmiştir.

3. BULGULAR

Öğrencilere ait tanımlayıcı veriler Tablo 1'de verildi. Buna göre, öğrencilerin yaş ortalaması 21,23±2,44, %72,8'i kız öğrenci ve %43,9'u üçüncü sınıf öğrencisidir.

Tablo 1. Öğrencilere Ait Tanımlayıcı Veriler (n=173)

Değişken	n	%
Cinsiyet		
Kız	126	72,8
Erkek	47	27,2
Sınıf Düzeyi		
1.Sınıf	33	19,1
2.Sınıf	41	23,7
3.Sınıf	76	43,9
4.Sınıf	23	13,3

Yaş	Ort±SS	Min-Max
	21,23±2,44	17-43

Ort: Ortalama Min: Minimum Max: Maksimum SS: Standart Sapma

Öğrencilerin verdikleri yanıtlara göre Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları ile Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği toplam puan ortalaması Tablo 2'de verildi. Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği toplam puan ortalaması 254,60±59,82 iken veri toplama alt boyutu puan ortalamasının 83,30±20,03, tanılama ve planlama alt boyutu puan ortalamasının 61,39±14,87, uygulama alt boyutu puan ortalamasının 68,91±16,79 ve değerlendirme alt boyut puan ortalamasının 40,98±10,32 olduğu tespit edildi.

Tablo 2. Ölçek Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamaları

Ölçekler	Ölçek Alt Boyutları	Min-Max	Ort±SS
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği	Veri Toplama	33-120	83,30±20,03
	Tanılama ve Planlama	24-90	61,39±14,87
	Uygulama	29-100	68,91±16,79
	Değerlendirme	6-60	40,98±10,32
	Ölçek Toplam Puan	**117-370**	**254,60±59,82**
Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği	**Ölçek Toplam Puan**	**84-117**	**100,68±8,77**

Ort: Ortalama Min: Minimum Max: Maksimum SS: Standart Sapma

Öğrencilere ait değişkenler ile ölçek toplam ve alt boyut puan ortalamaları arasındaki ilişki Tablo 3'te verildi. Öğrencilerin cinsiyet değişkeni ile ölçek toplam ve alt boyut puan ortalamaları arasında ilişki bulunmadı (p>0,05). Öğrencilerin sınıf düzeyine göre Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği toplam puan ortalaması arasında ilişki bulunmazken (F=0,657, p=0,580), Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Ölçeğin toplam ve tüm alt boyut puan ortalamalarında 4. Sınıf öğrencilerinin en yüksek puana sahip olduğu belirlendi (p<0,05).

Tablo 3. Öğrencilere Ait Değişkenler ile Ölçek Toplam ve Alt Boyut Puan Ortalamaları Arasındaki İlişki

Değişken	Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği					Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği
	Veri Toplama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Tanılama ve Planlama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Uygulama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Değerlendirme Alt Boyutu Puan Ortalaması	Toplam Puan Ortalaması	Toplam Puan Ortalaması
Cinsiyet						
Kadın	82,23±19,16	60,43±14,98	68,12±16,85	40,19±10,42	250,99±60,32	100,94±8,72
Erkek	86,17±19,16	63,97±14,41	71,02±16,63	43,10±9,84	264,27±57,95	99,97±8,97

Değişken	Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği					Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği
	Veri Toplama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Tanılama ve Planlama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Uygulama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Değerlendirme Alt Boyutu Puan Ortalaması	Toplam Puan Ortalaması	Toplam Puan Ortalaması
İstatistik değeri*	t=-1,149 p=0,582	t=-1,397 p=0,834	t=-1,008 p=0,999	t=-1,660 p=0,904	t=-1,302 p=0,815	t=0,643 p=0,723
Sınıf Düzeyi						
1.Sınıf	82,66±17,09	57,96±12,65	65,81±15,44	37,60±10,45	244,06±51,84	100,36±6,77
2.Sınıf	81,82±20,71	60,65±15,24	66,97±16,69	40,56±10,00	250,02±61,61	99,82±8,04
3.Sınıf	80,15±20,67	60,06±14,99	67,44±16,86	40,69±10,07	248,36±60,47	100,59±10,03
4.Sınıf	**97,26±15,25**	**72,04±12,80**	**81,65±13,52**	**47,52±9,19**	**298,47±48,43**	**102,95±8,23**
İstatistik değeri**	**F=4,717** **p=0,003** **Tukey HSD** **4.sınıf-1.,2.,3.sınıf p<0,05**	**F=5,088** **p=0,002** **Tukey HSD** **4.sınıf-1.sınıf p<0,05**	**F=5,572** **p=0,001** **Tukey HSD** **4.sınıf-1.sınıf p<0,05**	**F=4,558** **p=0,004** **Tukey HSD** **4.sınıf-1.,2.,3.sınıf p<0,05**	**F=5,172** **p=0,002** **Tukey HSD** **4.sınıf-1.,2.,3.sınıf p<0,05**	F=0,657 p=0,580

**İndependent t testi* ***One-way ANOVA Testi*

Öğrencilerin yaş ortalamaları ile ölçek alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasındaki korelasyon Tablo 4'te verildi. Öğrencilerin yaş ortalaması ile ölçek alt boyut ve toplam puan ortalamaları ile Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği toplam puan ortalaması ve Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasında korelasyon bulunmazken (p>0,05); Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği tüm alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasında pozitif yönde çok güçlü oranda istatiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (r=0,925, r, 0,907, r=0,857, r=0,968, r=0,935, r=0,879, r=0,973, r=0,904, r=0,932; p<0,001).

Tablo 4. Öğrencilerin Yaş Değişkeni ve Ölçekler Arasındaki Korelasyon

Ölçekler	Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği Toplam Puan Ortalaması	Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği					Yaş Ortalaması
		Veri Toplama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Tanılama ve Planlama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Uygulama Alt Boyutu Puan Ortalaması	Değerlendirme Alt Boyutu Puan Ortalaması	Toplam Puan Ortalaması	
Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği Toplam Puan Ortalaması	-	r=0,096 p=0,211	r =0,076 p=0,322	r =0,108 p=0,156	r =0,083 p=0,275	r =0,096 p=0,211	r =0,034 p=0,660
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Veri Toplama Alt Boyutu Puan Ortalaması	r=0,096 p=0,211	-	**r=0,925 p=0,000**	**r=0,907 p=0,000**	**r=0,857 p=0,000**	**r=0,968 p=0,000**	r =0,009 p=0,903
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Tanılama ve Planlama Alt Boyutu Puan Ortalaması	r=0,076 p=0,322	**r =0,925 p=0,000**	-	**r=0,935 p=0,000**	**r=0,879 p=0,000**	**r=0,973 p=0,000**	r =0,011 p=0,884
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Uygulama Alt Boyutu Puan Ortalaması	r=0,108 p=0,156	**r =0,907 p=0,000**	**r=0,935 p=0,000**	-	**r=0,904 p=0,000**	**r=0,973 p=0,000**	r =0,049 p=0,523
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Değerlendirme Alt Boyutu Puan Ortalaması	r=0,083 p=0,275	**r =0,857 p=0,000**	**r=0,879 p=0,000**	**r=0,904 p=0,000**	-	**r=0,932 p=0,000**	r =0,068 p=0,376
Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği Toplam Puan Ortalaması	r =0,096 p=0,211	**r =0,968 p=0,000**	**r=0,973 p=0,000**	**r=0,973 p=0,000**	**r=0,932 p=0,000**	-	r =0,031 p=0,683
Yaş Ortalaması	r =0,034 p=0,660	r =0,009 p=0,903	r =0,011 p=0,884	r =0,049 p=0,523	r =0,068 p=0,376	r =0,031 p=0,683	-

r= Pearson korelasyon katsayısı

4. TARTIŞMA

Araştırmamızda, hemşirelik öğrencilerinin klinik performansa yönelik öz yeterlik düzeyleri ve algılanan stres düzeyleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Bulgular, öğrencilerin genel olarak yüksek düzeyde klinik öz yeterlik algısına sahip olduklarını göstermiştir. Ölçek alt boyut puan ortalamalarına bakıldığında, öğrencilerin özellikle veri toplama ve uygulama gibi klinik süreçlerde kendilerini yeterli hissettiklerine işaret etmektedir.

Hemşirelik öğrencilerinin Algılanan Stres Ölçeği puan ortalaması 100,68±8,77 ile orta düzeyde stres yaşadıkları görülmüştür. Literatürde de hemşirelik öğrencilerinin genellikle orta düzeyde ilişki yaşadıkları vurgulanmaktadır.[8,9]

Çalışmamızda öğrencilerin stres düzeyleri ile klinik performansları düzeyleri arasında ilişki saptanmazken, Wu ve ark.. nın çalışmasında öğrencilerin stres düzeylerinin mesleki yeterliliklerini olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. Welch'in çalışmasında da öğrencilerin klinik performanslarının klinik stresten etkilendiği belirlenmiştir.[7,9,14] Bir sistematik derleme çalışmasında öğrencilerin orta ve yüksek düzeyde değişen seviyelerde stres yaşadıkları ve bu stresin öğrencilerin iletişim, refah, akademik başarı ve klinik performanslarını olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar odluğu belirtilmiştir.[15]

Öğrencilerin sınıf düzeyine göre Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği toplam puan ortalaması arasında ilişki bulunmazken (F=0,657, p=0,580), Klinik Performansta Öz Yeterlik Ölçeği alt boyut ve toplam puan ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Ölçeğin toplam ve tüm alt boyut puan ortalamalarında dördüncü sınıf öğrencilerinin en yüksek puana sahip olduğu belirlendi ($p<0,05$). Bu sonuçlar, klinik ortamda daha fazla deneyime sahip olan öğrencilerin öz yeterliklerinin arttığını ve stres puanları anlamlı şekilde farklılık göstermiştir. Ancak sınıf düzeyine göre karşılaştırmaların yapıldığı araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu doğrultuda elde edilen sonuçlar, hemşirelik eğitim müfredatlarının güncellenmesi çalışmalarında da destek olacaktır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşirelik öğrencilerinde stres düzeyini azaltmak ve klinik ortama uyumu kolaylaştırmak amacıyla, simülasyon vb. uygulamalarla gerçeğe yakın deneyim kazanmaları sağlanabilir, stres yönetimine yönelik eğitimler düzenlenebilir, akran mentörlüğü çalışmaları uygulanabilir. Ayrıca hemşirelik öğrencilerinin stres düzeyleri ve klinik performansları düzenli olarak inceleyen çalışmalar yapılması önerilmektedir. Ayrıca öğrencilere geri bildirim verilerek gelişim aşamalarını görmeleri sağlanması eksik oldukları noktalarda bireysel olarak desteklenmelerini sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Admi H, Moshe-Eilon Y, Sharon D, Mann M. Nursing students' stress and satisfaction in clinical practice along different stages: A cross-sectional study. Nurse Education Today 2018; 68: 86-92.
2. Demirbağ B, Bulut H, Çalık K. Hemşirelik öğrencilerinin eğitim streslerinin değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2021; 11(2): 159-164
3. Jack K, Hamshire C, Harris WE, Langan M, Barrett N, Wibberley C. "My mentor didn't speak to me for the first four weeks": Perceived unfairness experienced by nursing students in clinical practice settings. J Clin Nurs. 2018; 27: 929-938.
4. Özsaban A, Bayram A. Türkiye'de hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulama deneyimlerini etkileyen faktörler: sistematik derleme. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi (ASBD) 2020; https://www.doi.org/10.46971/ausbid.750585
5. Karahan Okuroğlu G. Hemşirelik öğrencilerinin klinik performanslarına ilişkin öz yeterliklerinin akademik öz yeterlikleri ve akademik başarıları ile ilişkisi: tanımlayıcı araştırma. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2022;14(1):125-31
6. Aloufi MA, Jarden RJ, Gerdtz MF, Kapp S. Reducing stress, anxiety and depression in undergraduate nursing students: systematic review. Nurse Educ Today. 2021; 102: 104877. doi: 10.1016/j.nedt.2021.104877.

7. Welch SR. Clinical stress and clinical performance in prelicensure nursing students: a systematic review. J Nurs Educ. 2023; 62(1):36-41. doi: 10.3928/01484834-20221109-03.
8. Toqan D, Ayed A, Malak MZ, et al. Sources of Stress and Coping Behaviors among Nursing Students Throughout Their First Clinical Training. SAGE Open Nurs. 2023; 9: 23779608231207274. doi: 10.1177/23779608231207274.
9. Wu PL. The ımpact of clinical practice stress on nursing professional competence among undergraduate nursing students: a cross-sectional study. Florence Nightingale J Nurs. 2024; 32(3): 206-214. doi: 10.5152/FNJN.2024.24102.
10. Sheu S, Lin HS, Hwang SL. Perceived stress and physio-psycho-social status of nursing students during their initial period of clinical practice: the effect of coping behaviors. Int J Nurs Stud 2002; 39: 165-75.
11. Karaca A, Yıldırım N, Ankaralı H, Açıkgöz F, Akkuş D. Hemşirelik eğitimi stres ölçeğinin Türkçeye uyarlanması. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2014; 16(2): 29-40.
12. Cheraghi F, Hassani P, Yaghmaei F, Alavi-Majed H. Developing a valid and reliable Self-Efficacy in Clinical Performance Scale. International Nursing Review 2009; 56(2): 214–221. https://doi.org/10.1111/j.1466- 7657.2008.00685.x
13. Pozam M, Zaybak A. Hemşirelik öğrencilerinin klinik performanslarına ilişkin öz-yeterliklerinin incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2022; 15(1): 22-29. https://doi.org/10.46483/deuhfed.928683
14. Araújo AAC, Godoy S, Maia NMFES, et al. Positive and negative aspects of psychological stress in clinical education in nursing: a scoping review. Nurse Educ Today. 2023; 126: 105821. doi: 10.1016/j.nedt.2023.105821.
15. Labrague LJ. Umbrella review: stress levels, sources of stress, and coping mechanisms among student nurses. Nurs Rep. 2024; 14(1) :362-375. doi: 10.3390/nursrep14010028.

Makale id= 12

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-84-21-0648

Çocuklarda Dental Tedaviye Bağlı Ağrı ve Korkunun Azaltılmasında Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemler

Hemşire Sümeyye Tokmak[1], Doç.Dr.Elif Bilsin Kocamaz[2]
[1]Diyarbakır Kadın Hastalıkları Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
[2]Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Dental tedaviler, özellikle çocuk hastalarda ağrı, korku ve anksiyeteye neden olan tıbbi müdahaleler arasında yer almaktadır. Çocuklarda dental korku ve anksiyete, yalnızca işlem sırasında değil, uzun vadede ağız ve diş sağlığı hizmetlerine karşı olumsuz tutum geliştirmelerine de neden olabilmektedir. Bu nedenle, çocukların dental tedavi süreçlerinde korku ve ağrıyı azaltmaya yönelik etkili non-farmakolojik yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Non-farmakolojik yöntemler son yıllarda giderek daha fazla kullanılmakta ve olumlu etkiler sağlamaktadır. Non-farmakolojik yöntemler; çocukların dikkatini işlemden uzaklaştırarak, algılanan ağrı ve korkunun azaltılmasını hedefleyen, yan etkisiz ve uygulanması kolay stratejilerden oluşmaktadır. Bu yöntemler arasında dikkat dağıtma teknikleri (kaleydoskop, çizgi film, sanal gerçeklik vb.), gevşeme egzersizleri, rehberli imgeleme, hikâye anlatımı, oyun temelli uygulamalar ve müzik terapisi yer almaktadır. Görsel-işitsel dikkat dağıtma yöntemleri, çocukların ilgisini işlem dışı uyaranlara yönlendirerek, ağrı algısını ve davranışsal olumsuz tepkileri azaltmada oldukça etkilidir. Örneğin, kaleydoskop kullanımı renkli ve sürekli değişen desenleriyle çocuğun görsel dikkatini yoğunlaştırırken, çizgi film izletilmesi çocukların tanıdık ve keyifli içeriklere odaklanmasını sağlar. Bunun yanı sıra, sanal gerçeklik uygulamaları çocukları üç boyutlu etkileşimli bir dünyaya taşıyarak işlem ortamından zihinsel olarak uzaklaştırır. Ayrıca bu teknikler düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir ve yan etkisiz olmaları nedeniyle dental tedavideye rahatlıkla entegre edilebilmektedir. Sonuç olarak, dental tedavi sırasında çocuklarda ağrı ve korkunun azaltılması amacıyla kullanılan non-farmakolojik yöntemler, hem çocukların psikolojik iyilik halini desteklemekte hem de tedavi sürecinin sorunsuz ilerlemesine katkı sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Çocuk, Dental Tedavi, Ağrı, Korku, Nonfarmakolojik Yöntemler*

Non-Pharmacological Methods Used to Reduce Pain and Fear Associated With Dental Treatment in Children

Abstract: *Dental treatments are among the medical interventions that cause pain, fear, and anxiety, especially in pediatric patients. Dental fear and anxiety in children can lead to negative attitudes toward oral and dental health services not only during the procedure but also in the long term. Therefore, developing effective non-pharmacological methods to reduce fear and pain during dental treatment is of great importance. Non-pharmacological methods have been increasingly used in recent years and have positive effects. Non-pharmacological methods consist of side-effect-free and easy-to-implement strategies that aim to reduce perceived pain and fear by diverting children's attention from the procedure. These methods include distraction techniques (kaleidoscopes, cartoons, virtual reality, etc.), relaxation exercises, guided imagery, storytelling, game-based practices, and music therapy. Audiovisual distraction methods are highly effective in reducing pain perception and behavioral negative reactions by directing children's attention to stimuli outside of the procedure. For example, using a kaleidoscope, with its colorful and constantly changing patterns, focuses children's visual attention, while watching cartoons allows children to focus on familiar and enjoyable content. Furthermore, virtual reality applications transport children to a three-dimensional interactive world, mentally removing them from the operating environment. Furthermore, these techniques are cost-effective, easily accessible, and have no side effects, making them easily integrated into dental treatment. Consequently, non-pharmacological methods*

used to reduce pain and fear in children during dental treatment both support their psychological well-being and contribute to the smooth progress of the treatment process.

Keywords: *Keywords: Child, Dental Treatment, Pain, Fear, Non-Pharmacological Methods*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dental tedavi süreci, çocuklar için korku ve kaygı yaratabilen bir deneyimdir .Ayrıca diş hekimi korkusu ve dental işlemlere bağlı ağrı çocukluk döneminde sık karşılaşılan önemli bir sorundur.[1,2] Bu durum, hem tedaviye uyumu azaltmakta hem de çocukların genel sağlık hizmetlerinden yararlanma sürecini olumsuz etkileyebilmektedir.[3,4] Özellikle çocuk hastalarda görülen dental korku yalnızca mevcut tedavi sürecini değil gelecekteki diş hekimi ziyaretlerine karşı tutumları da belirlemektedir .[3,5,6] Çocuklarda dental tedaviler diş çekimi, ihtiyaca göre dolgu işlemleri, kanal tedavisi, çocuk diş protezlerinin yapımı, koruyucu ve önleyici ortodontik ve travma tedavileri gibi işlemlerdir. Bu işlemlerin oluşturduğu ağrı ve korkunun azaltılmasında kullanılan farmakolojik yöntemler ne kadar etkili olsa da yan etkileri, uygulanabilirlik sınırlılıkları ve korkuyu daha da artırma gibi nedenlerden dolayı nonfarmakolojik yaklaşımların önemi giderek artmaktadır.[7,8]

Dental tedavi sırasında yaşanan ağrı ve korkunun yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler dikkat dağıtma, müzik terapisi, sanal gerçeklik, aromaterapi, kaleideskop, rehberli imgeleme ve nefes egzersizleridir. Bu yöntemler, farmakolojik yöntemlerin sınırlılıkları ve yan etkileri göz önüne alındığında çocuklar için güvenli, etkili ve kolay uygulanabilir alternatifler sunmaktadır .[1,9]

Bu derlemenin amacı, çocuklara uygulanan dental tedavi sırasında yaşanan ağrı ve korkunun yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik yöntemleri incelemektir.

2. DENTAL TEDAVİYE BAĞLI AĞRI VE KORKUYU AZALTMADA KULLANILAN BAZI NONFARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

2.1. Kaleidoskop:

Çocuklarda dikkat dağıtarak dental tedavi sırasında yaşanabilecek korku ve ağrının azaltılmasında kullanılan görsel bir dikkat dağıtma aracıdır. Renkli ve sürekli değişen desenleri sayesinde çocuğun odağını tedavi sürecinden uzaklaştırarak gevşemesine ve rahatlamasına yardımcı olur. Özellikle okul öncesi ve ilkokul çağındaki çocuklarda etkili bir dikkat dağıtma yöntemi olarak kullanılmaktadır.[10,11]

2.2. Sanal gerçeklik (Virtual Reality-VR):

Çocukların dental tedavi sırasında karşılaştığı ağrı ve korku gibi olumsuz duyguların azaltılmasında etkili olan modern nonfarmakolojik yöntemlerden biridir. Bu yöntem, çocuğun gözlük veya ekran yardımıyla üç boyutlu ve etkileşimli bir sanal ortama dâhil edilmesini sağlar. Böylece çocuğun dikkati tamamen farklı bir dünyaya yönlendirilir ve tedavi süreci sırasında oluşan kaygı, ağrı ve stres düzeyi azalır.[12] Bu yöntemin teknolojik boyutu, çocuğun yaşına uygun eğlenceli içeriklerle desteklenerek daha etkili hâle getirilebilir. Ayrıca VR uygulamaları, sadece dikkat dağıtmakla kalmayıp çocuğun eğlenmesini sağlayarak diş hekimiyle olumlu bir ilişki geliştirmesine de katkıda.[13]

2.3. Müzik:

Hipofiz bezini uyarır ve beynin limbik sistemini etkiler. Sinirsel iletimin etkinliğini azaltır ve hoş olmayan duyguların nörobiyolojik düzeyde düzenlenmesini güçleştirir. Böylece vücudun doğal ağrı kesicisi olan endorfin ve enkefalinin salınmasını sağlar.[10] Parasempatik sinir sistemini aktive eder, nabız, solunum, kan basıncı gibi bulguları düşürür ve böylece ağrı ve korku düzeylerinde azalma olur.[14] Bu yöntemin etkili olabilmesi için müzikte çocuğun yaşına ve gelişim düzeyine uygun bir dil kullanılması büyük önem taşır. Aynı zamanda ses tonunun yumuşak ve sakin olması, çocuğun kendini güvende hissetmesine katkı sağlar.[15]

2.4. Aromaterapi:

Bitkisel esansiyel yağların koku yoluyla kullanılarak çocuklarda stres, anksiyete ve ağrının azaltılmasını hedefleyen bir tamamlayıcı tıp yöntemidir. Dental tedavi sırasında kullanılan lavanta, nane, portakal

gibi rahatlatıcı aromalar sayesinde çocukların psikolojik olarak rahatlaması ve işleme daha olumlu yaklaşmaları sağlanabilir.[16] Yapılan araştırmalarda, aromaterapinin çocuklarda kalp atım hızı, solunum ve kortizol düzeylerini düşürdüğü ve sakinleştirici bir etki oluşturduğu bildirilmiştir. Özellikle lavanta yağı, en sık tercih edilen ve en etkili esansiyel yağlardan biridir. Bu yağın inhalasyon yoluyla kullanımı, çocuğun kendini daha güvende hissetmesine ve dental işlem sırasında kaygısının azalmasına yardımcı olur.[17,18]

Literatürde yapılan çalışmalar, dental tedavi sırasında çocuklarda görülen ağrı ve korkunun azaltılmasında nonfarmakolojik yöntemlerin etkili olduğunu ortaya koymaktadır. [3,10,19,20,15,17,18,21]

Almarzoug ve ark.'nın (2024) çalışmasında, diş tedavisi sırasında uygulanan vr gözlük, kaleideskop gibi dikkat dağıtma tekniklerinin 12 yaş altı çocuklarda kaygıyı anlamlı düzeyde azalttığını bildirilmiştir.[3] Durak ve Uysal çalışmalarında dikkat dağıtıcı materyallerin (tablet, oyuncak, resimli kitap vb.) kullanıldığı ortamda tedavi gören 3-6 yaş arasındaki çocukların ağrı düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu rapor etmiştir.[22]

Bulut ve ark.'nın (2020) çalışmasında müzik terapisinin hem postop ağrıyı hem de anksiyeteyi azaltmada etkili olduğunu, özellikle okul öncesi dönemdeki çocuklarda daha etkili olduğu belirlenmiştir.[10] Kong ve ark.'nın (2024) çalışmasında sanal gerçekliğin yanı sıra müzik ve renkli ortamlarda yapılan tedavilerin 4-6 yaş arasındaki çocukların ağrı deneyimini olumlu yönde etkilediğini ve korkuyu azalttığını bildirmiştir.[18] James ve ark.'nın (2021) çalışmasında aromaterapi ve müziğin 6-8 yaş arasındaki çocuklarda diş kaygısını azalttığı belirlenmiştir.[17] Dixit ve Jasani'nin (2020) çalışmasında ise tek doz müzik terapisinin 4 ila 6 yaş arasındaki çocuklarda diş kaygısının azaltılmasında önemli etkisinin olduğu saptanmıştır.[15]Anchala ve ark.'nın (2024) çalışmasında sanal gerçeklik gözlüklerinin, kaleideskop yöntemine göre 6-9 yaş arasındaki çocuklarda hem ağrıyı hem de korkuyu daha etkili şekilde azalttığı saptanmıştır.[1] Dahlan ve ark.'nın çalışmasında ise interaktif videoların (izleyicilerin etkileşimde bulunabileceği ve kontrol edebileceği videolar) 3-12 yaş arasındaki çocukların kaygısını azaltmada etkili olduğunu, çocuğun dikkatini işlemin dışına yönlendirerek ağrısını azalttığı belirlenmiştir.[20]

Custodio ve ark.'nın (2020) yaptıkları çalışmada 12 yaşına kadar çocuklarda diş tedavisi sırasında sanal gerçeklik gözlüklerinin kullanımının ağrı algısını azaltmada etkili bir araç olduğu belirlenmiştir.[19] Parakh ve Thosar'ın (2024) çalışmasında ise diş tedavisi esnasında kaleydeskop ve sanal gerçeklik gözlüğü kullanımının korkuyu azaltmada etkili yöntemler olduğu bildirilmiştir.[21]

Genel olarak incelenen çalışmalar, nonfarmakolojik yöntemlerin yaşa, bireysel özelliklere ve uygulama şekline bağlı olarak farklı düzeylerde etkili olduğunu; ancak çoğunlukla çocukların dental tedavi sürecinde ağrı ve korkularını azaltarak tedaviye uyumlarını artırdığı belirlenmiştir.

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çocuklarda dental tedaviye bağlı gelişen ağrı ve korku, tedavi sürecinin etkinliğini ve çocuğun gelecekteki sağlık hizmetlerine yönelik tutumunu doğrudan etkilemektedir. Bu süreçte, nonfarmakolojik yöntemlerin kullanımı, ağrı ve korku düzeylerinin azaltılmasında etkili, güvenli ve uygulanabilir bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemlerin etkili olabilmesi için çocuğun gelişimsel özelliklerine, önceki deneyimlerine ve bireysel ihtiyaçlarına uygun şekilde seçilmesi ve uygulanması önem taşımaktadır. Ayrıca, dental tedavi sürecine ebeveynlerin ve sağlık profesyonellerinin aktif katılımı, uygulanan tekniklerin başarısını artırmaktadır.[18] Sonuç olarak, çocuk sağlığı alanında çalışan tüm sağlık profesyonellerinin, dental tedavi sürecinde çocuklara yönelik ağrı ve korku yönetiminde nonfarmakolojik yaklaşımları bilinçli ve etkin şekilde kullanmaları gerekmektedir. Bu sayede hem çocukların tedaviye karşı olumlu tutum geliştirmeleri hem de sağlık hizmetlerinin kalitesinin artması sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Anchala K, Tirumala V, Saikiran KV, Elicherla NR, Rahul S, Nuvvula S. Efficacy of kaleidoscope, virtual reality, and video games to alleviate dental anxiety during local anesthesia in children: a randomized clinical trial. *J Dent Anesth Pain Med.* 2024;24(3):195–204.

2. Zhou Y, McNeil DW, Haworth S, Dudding T, Chernus JM, Liu C, Shaffer JR. Genome-wide scan of dental fear and anxiety nominates novel genes. *J Dent Res.* 2022;101(12):1526–1536.
3. Almarzouq SSFS, Chua H, Yiu CKY, Lam PPY. Effectiveness of nonpharmacological behavioural interventions in managing dental fear and anxiety among children: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare.* 2024;12(5):537.
4. Ying J, Tao H, He Q, Zhang Z, Hu W, Chen S, Guan Y. Children's dental fear: occurrence mechanism and prevention guidance. *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:2013–2021.
5. Wu L, Gao X. Children's dental fear and anxiety: exploring family related factors. *BMC Oral Health.* 2018;18:1–10.
6. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161(9):1976–1982.
7. Aydin EG, Yilmaz N, Tuğutlu EC. Assessment of pain perception in children during local anesthesia and tooth extraction procedures: a clinical study. *Turkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi.* 2024;30(2):205–210.
8. Shekhar S, Suprabha BS, Shenoy R, Rao A, Rao A. Effect of active and passive distraction techniques while administering local anaesthesia on the dental anxiety, behaviour and pain levels of children: a randomised controlled trial. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022;23(3):417–427.
9. Savaş EH, Semerci R, Bayram C. The effect of a biofeedback-based virtual reality game on pain, fear and anxiety levels during port catheter needle insertion in pediatric oncology patients: a randomized controlled study. *Eur J Oncol Nurs.* 2024;70:102621.
10. Bulut M, Alemdar DK, Bulut A, Şalcı G. The effect of music therapy, hand massage, and kaleidoscope usage on postoperative nausea and vomiting, pain, fear, and stress in children: a randomized controlled trial. *J Perianesth Nurs.* 2020;35(6):649–657.
11. Tüfenk, N. ve Tural Büyük, E. (2024). Çocuklarda kan alma sırasında sanal gerçeklik ve kaleydoskopun ağrı ve korkuya etkisi: Randomize kontrollü bir çalışma. Bezmialem Science, 12(1), 63–71.
12. Nunna M, Dasaraju RK, Kamatham R, Mallineni SK, Nuvvula S. Comparative evaluation of virtual reality distraction and counter-stimulation on dental anxiety and pain perception in children. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19(5):277.
13. Hao T, Pang J, Liu Q, Xin P. A systematic review and network meta-analysis of virtual reality, audiovisuals and music interventions for reducing dental anxiety related to tooth extraction. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):684.
14. van der Heijden MJ, Mevius H, van der Heijde N, van Rosmalen J, van As S, van Dijk M. Children listening to music or watching cartoons during ER procedures: a RCT. *J Pediatr Psychol.* 2019;44(10):1151–1162.
15. Dixit UB, Jasani RR. Comparison of the effectiveness of Bach flower therapy and music therapy on dental anxiety in pediatric patients: a randomized controlled study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2020;38(1):71–78.
16. Mutlu B, Avşar A. Dental kaygı ve ağrı yönetiminde nonfarmakolojik bir yöntem; aromaterapi: derleme. *Selcuk Dent J.* 2023;10(1):124–129.
17. James J, Retnakumari N, Vadakkepurayil K, Thekkeveetil AK, Tom A. Effectiveness of aromatherapy and music distraction in managing pediatric dental anxiety: a comparative study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(2):249.
18. Kong X, Song N, Chen L, Li Y. Non-pharmacological interventions for reducing dental anxiety in pediatric dentistry: a network meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):1151.

19. Custódio NB, Costa FDS, Cademartori MG, da Costa VPP, Goettems ML. Effectiveness of virtual reality glasses as a distraction for children during dental care. *Pediatr Dent.* 2020;42(2):93–102.

20. Dahlan M, Alsaywed R, Alamoudi R, Batarfi AA, Basodan OY, Gazzaz Y, Gazzaz YO. Assessment of different distraction behavioral methods in pediatric dental clinic: a systematic review. *Cureus.* 2023;15(7).

21. Parakh H, Thosar N. Evaluation and comparison of the effectiveness of kaleidoscope and virtual reality goggles to reduce dental anxiety in young children undergoing administration of local anesthesia. *F1000Res.* 2024;12:546.

22. Durak H, Uysal G. The effect of cartoon watching and distraction card on physiologic parameters and fear levels during inhalation therapy in children: a randomized controlled study. *J Trop Pediatr.* 2021;67(1):fmab018.

Makale id= 142

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8318-3030

Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Algılarının Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Fatma Demirkaya[1]
[1]Yalova Üniversitesi

Özet: *Günümüzde gençler eğitimini aldıkları sektörde istihdam edilebilmeyi beklemektedir. Bu sektörlerden biri sağlık hizmetleridir. Toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesinde rol oynayan sağlık hizmetini veren en kalabalık meslek grubu hemşireliktir. Hemşire adaylarının mesleğe bakış açıları toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Hemşirelik, hastalarla doğrudan teması ve içerdiği hayat kurtarıcı müdahaleler nedeniyle hata toleransı düşük bir meslektir. Bu nedenle nitelikli iş gücüne ihtiyaç duymaktadır. Profesyonel, gelişime açık, çağın ve mesleğin gerektirdiği bilimsel ve teknolojik gelişmelere uyum sağlayabilen, kaliteli hasta bakımının sağlanmasında etkin ve verimli rol oynayabilen hemşirelerin sağlık iş gücüne katılabilmesi için üniversitedeki hemşirelik öğrencilerinin istihdam edilebilirliklerinin farkında olmaları gerekmektedir. Bu çalışmada amaç hemşirelik bölümünde okuyan üniversite öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarını incelemektir. Tanımlayıcı ve kesitsel olarak tasarlanan bu çalışmada veri toplama aracı olarak Kişisel Özellikler Formu ve Algılanan Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Ölçeği kullanılmıştır. Çalışma evreni bir kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü öğrencileridir (n=350). Minimum örneklem büyüklüğü çevrimiçi ortamda hesaplanmış ve 184 olarak belirlenmiştir. Nihai örneklemi 267 öğrenci oluşturmuştur. Veriler 2 Mayıs-2 Haziran 2025 tarihleri arasında yüz yüze görüşmeler yoluyla toplanmıştır. Öğrencilerin hemşireliği istihdama giden bir fırsat olarak değerlendirdiği, bundan dolayı gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarının yüksek olduğu, kamu sektörünü istihdam fırsatı olarak düşündükleri bulunmuştur. Bu durumun gelecekte mezun sayısında yığılmalara yol açabileceği düşünüldüğünden sağlıkta insan kaynakları politikalarının gözden geçirilmesi önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *İstihdam Edilebilirlik, Nitelikli İşgücü, Algılanan İstihdam*

Assessment of Nursing Students' Perceptions of Future Employability

Abstract: *Today, young people expect to be employed in the sector in which they received their education. One of these sectors is health services. Nursing is the most crowded occupational group that provides health services that play a role in the protection and development of public health. The perspectives of prospective nurses on the profession are very important in terms of protecting and improving public health. Nursing is a profession with low fault tolerance due to its direct contact with patients and the life-saving interventions it involves. Therefore, it needs a qualified workforce. In order for nurses who are professional, open to development, able to adapt to scientific and technological developments required by the age and profession, and who can play an effective and efficient role in providing quality patient care to participate in the health workforce, nursing students at universities should be aware of their employability. The aim of this study is to examine the future employability perceptions of university students studying in the department of nursing. In this descriptive and cross-sectional study, Personal Characteristics Form and Perceived Future Employability Scale were used as data collection tools. The study population was the students of the Nursing Department of the Faculty of Health Sciences of a public university (n=350). The minimum sample size was calculated online and determined as 184. The final sample consisted of 267 students. Data were collected through face-to-face interviews between May 2 and June 2, 2025. It was found that students considered nursing as an opportunity leading to employment, therefore their perception of future employability was high, and they considered the public sector as an employment opportunity.*

Since it is thought that this situation may lead to backlogs in the number of graduates in the future, it is recommended that human resources policies in health be reviewed.

Keywords: *Employability, Skilled Labour Force, Perceived Employment*

1.GİRİŞ

Dünyada pandemilerin ve sıcak savaşların artması, küresel ekonomik durgunluğun devamı, iş dünyasında şiddetli rekabet, akışkanlık ve belirsizliğin yüksek seviyelerde olması nedeniyle uzun süreli istihdam garantisi yerini istihdam edilebilirlik yeteneğine bırakmıştır. İstihdam edilebilirlik, bireylerin istihdam elde etme, istihdamı sürdürme, yeniden istihdamı güvence altına alma ve gelecekteki kariyer gelişimini (terfi) destekleme yeteneği olarak olumlu bir bireysel kaynaktır.[1] Bireyin gelecekteki iş fırsatları, şartları, gereklilikleri konusunda öz değerlendirme yapması, kariyerini inşa etmesi, davranış ve duygularını buna göre yönlendirmesi gerekmektedir.[2] Ayrıca işinde olumlu çıktılar elde etmesi, iyi performans göstermesi, başarı sağlayabilmesi için, işin gerektirdiği bilgi ve beceri düzeyini sürekli olarak güncellemesi ve geliştirmesi beklenmektedir. Bunu başarabilen çalışanların istihdam edilebilirlik algıları yüksek düzeyde kalacaktır.[3] İşgücü piyasasına girmeye aday olan üniversite öğrencileri için de bu durum geçerlidir. Öğrencilerin kendilerini istihdam edilebilir duruma getirebilmeleri için öncelikle kişisel iş hedeflerini belirlemeleri, sonrasında bu iş hedeflerine ulaşma yolunda gerekli yetenekleri kazanmak için çaba sarf etmeleri gerekmektedir.[4] Çünkü kariyer geliştirme sorumluluğu bireyin kendisine aittir.

Üniversiteden mezun olan bir bireyin, mesleği ile ilgili teknik becerilere sahip olması, mezuniyet sonrasında mesleğin gerektirdiği yeni bilgi ve becerilerin deneyimsel öğrenme yoluyla kazanılması konusunda profesyonel davranması gerekmektedir.[2] Öğrencilerin çoğunlukla üniversiteden mezun olduklarında işgücü piyasasına kolaylıkla girebilecek mesleki niteliklere sahip olma gibi bir beklentileri olmasına rağmen piyasadaki kaliteli pozisyonlara ulaşabilmek için çoğu zaman üniversite bitirmek yeterli olamamaktadır.[5] Günümüzde mezun sayısının fazlalığı, kamu sektöründe yaşanan küçülmeler, üretim imkanlarının ucuz istihdam maliyetli ülkelere kayması, üniversitelerin ders içerikleri ile piyasa talepleri arasındaki farklılıklar, üniversite mezuniyetini istihdam garantisi olmaktan uzaklaştırmıştır.[6] Ayrıca üniversite eğitiminden elde edilen mesleki bilgi ve beceriler ile iş hayatında kullanılan mesleki bilgi ve becerilerin arasında bulunan farklılıklar, üniversite eğitiminde kullanılan başarım değerlendirme kriterlerinin iş hayatında kullanılan kriterlerle çelişkili olması da bu durumun nedenlerinden biri olabilir.[2] Üniversite eğitiminin sağladığı mesleki nitelikler ile işgücü piyasasının gerektirdiği nitelikler arasındaki paralelliğin yakalanması son derece önemlidir.[6] Çünkü günümüzde işverenler iş piyasasındaki değişikliklere hızla uyum sağlayabilen, dayanıklı ve yetenekli iş gücü aramakta, iş deneyimi ve beceriye odaklanmaktadır.[7]

İstihdam edilebilirlik farklı şekillerde tanımlanmakta ve tanımlamalar yapılırken kavrama farklı açılardan bakılmaktadır. Bireyin işin gerektirdiği temel ve mesleki yeteneklere, bilgi, beceri ve özelliklere sahip olması gerekliliği ilk etapta ön plana çıkmaktadır.[8] Diğer bir açıdan kariyer değişiklikleriyle başa çıkma, kariyer kimliği, kişisel uyum yeteneği, sosyal sermaye ve insan sermayesinin etkileşimiyle oluşan bütünsel bir yaklaşım olarak ele alınmıştır.[9]

Bireyin kendi kariyer gelişimi doğrultusunda işe alınabilirliğine ilişkin kendi yargısı iç istihdam edilebilirlik, işgücü piyasasının durumu ise dış istihdam edilebilirlik olarak ifade edilmektedir. Yönetim disiplini istihdam edilebilirliği işe alınma olasılığı olarak anlamlandırmakla birlikte, bir bireyin kendi yeteneklerini ve işgücü piyasasının taleplerini karşılaştırarak istihdam edilebilir olup olmadığına ilişkin öznel değerlendirmesi olarak tanımlamaktadır.[10] Yönetim biliminin kavramı tanımlarken iç ve dış istihdam edilebilirliği birleştirdiği görülmektedir. Diğer bir tanımlamada istihdam edilebilirlik bireyin işgücü piyasasındaki fırsatları yakalamak için kendisine olan inancını ve yeni bir iş edinme olasılığını kendi açısından değerlendirmesi olarak belirtilmektedir.[4]

Gelecekteki istihdam edilebilirlik, üniversite öğrencilerinin mesleki açıdan mevcut durumunu göz önünde bulundurarak gelecekteki istihdam edilebilirliğini tahmin etme ve değerlendirme yeteneklerini ifade etmektedir.[11] Algılanan istihdam edilebilirlik ise bireyin mevcut işinde süreklilik sağlama ya da

farklı bir iş bulabilmek için ne kadar şansı olduğuna ilişkin değerlendirme yapması, iç ve dış iş gücü ortamında olabilecek seçenekleri algılamasıdır.[4] Algılanan gelecekteki istihdam edilebilirlik, bireyin üniversite eğitimi sonrasında eğitim, öğretim ve kişisel gelişime ek olarak gelecekte kendisini ne kadar istihdam edilebilir olarak algıladığına ilişkin bir kavramdır. Algılanan gelecekteki istihdam edilebilirlik bireylerin mevcut mesleki düşüncelerini, duygularını ve davranışlarını yönlendirmektedir.[12] Bireyin kariyerini kontrol etmesi ve yönetmesi gerekliliğini algılamasını sağlamaktadır.[13] Bireylerin istihdam edilebilirlik algıları yüksek olduğunda farklı işverenlerle çalışabileceklerine olan inançları da yüksek olacaktır. Bu durum gücün ve kontrolün bireyin kendisinde toplanmasını sağlayacaktır. Bu bireylerin yüksek kalitede işlerde çalışabilme olasılığı yüksek olup, özerk çalışabilme, profesyonel gelişim ve sosyal destek gibi değerli iş kaynaklarını elde etmelerini de kolaylaştıracaktır. İstihdam edilebilirlik algısı yüksek olan bir çalışanın tatmin olmadığı bir iş ortamını ya da iş pozisyonunu terk etme olasılığı yüksek olacaktır.[4]

İstihdam edilebilirlik becerileri tüm çalışma alanları ve iş türleri için gereklidir.[14] Hemşirelik bu çalışma alanlarından yalnızca biridir. 2010 yılı sonrası Türkiye' de üniversitelerde kontenjanların artması, öğrenci alımı ve mezun sayılarının talebi aşması sağlıkta işsizlik olgusunu ortaya çıkarmıştır.[15] Ancak yapılan çalışmalarda Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin istihdam yetersizliğinden kaygılandıkları sonucuna ulaşılmıştır.[16,17] İşsiz hemşirelerle yürütülen bir araştırma sonucunda hemşirelerin psikolojik sıkıntıları ve depresyon göstergeleri olduğu bulunmuştur.[18]

Geleceğin profesyonel, gelişime açık, çağın ve mesleğin gerektirdiği bilimsel ve teknolojik gelişmelere uyum sağlayabilen, birey, aile ve toplumun sağlığının korunması ve geliştirilmesinde, kaliteli hasta bakımının sağlanmasında etkili ve verimli rol oynayabilen hemşirelerinin sağlık işgücüne katılabilmesi için üniversite sıralarında hemşirelik öğrencilerinin kendi istihdam edilebilirlik durumlarını algılamaları ve farkında olmaları gerekmektedir. Gelecekteki istihdam edilebilirlik konusunda farkındalık sağlamak, hemşire öğrencilerin kendilerini gelecekte neyin beklediğini ve nerede olmak istediklerini bilerek kariyerlerine yön vermelerinde önem taşımaktadır.[19] Alan yazın incelendiğinde hemşirelik üniversite öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarını inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır. İstihdam ve işsizlik kaygısının olumsuz sonuçları da göz önünde bulundurularak hemşirelik öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarının incelenmesi, bu öğrencilerin gelecekteki hemşirelik işgücüne yapacağı olumlu katkının sağlanması açısından son derece önemlidir. Bu kapsamda bu araştırmanın amacı hemşirelik bölümünde okuyan üniversite öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarını incelemektir. Bu amaç doğrultusunda araştırmada aşağıdaki sorulara yanıt aranacaktır:

Hemşirelik bölümü üniversite öğrencilerinin istihdam edilebilirlik algıları ne düzeydedir?

Hemşirelik bölümü üniversite öğrencilerinin istihdam edilebilirlik algıları hangi faktörlerden etkilenmektedir?

2.YÖNTEM

2.1. Araştırma Modeli

Bu araştırma hemşirelik bölümünde okuyan üniversite öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarını incelemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel olarak tasarlanmıştır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma 2 Mayıs-2 Haziran tarihleri arasında bir kamu üniversitesinde yürütülmüş olup, çalışma evrenini çalışmanın yürütüldüğü kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü öğrencileri oluşturmaktadır (n=350). Zaman açısından istihdama daha yakın olmaları ve gelecekte olacak durumları ve bu durumun sonuçlarını yaşça küçük öğrencilere kıyasla daha fazla mantık ve gerçekçilik çerçevesinde analiz edecekleri beklendiği için üniversite öğrencileri seçilmiştir. Araştırmaya dahil edilme kriterleri Hemşirelik Bölümü öğrencisi olmak ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmaktır. Araştırmadan dışlanma kriterleri ise form ve ölçeklerin eksik doldurulmasıdır. Gerekli minimum örneklem büyüklüğü https://www.calculator.net/sample-size-calculator.html?type=1&cl=95&ci=5&pp=50&ps=&x=61&y=15 linkinden hesaplanmış, toplam 350 öğrenciden oluşan popülasyon için (%95 güven aralığı, %5 hata payı) 184 olarak belirlenmiştir. 267

öğrenciden oluşan nihai örneklem minimum örneklem büyüklüğü eşiğini aşarak temsil kabiliyetini sağlamıştır. Veriler her biri yaklaşık 20 dakika süren yüz yüze görüşmeler yoluyla toplanmıştır.

2.3. Veri Toplama Araçları

Veriler Kişisel Bilgi Formu ve Algılanan Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Ölçeği ile toplanmıştır.

2.3.1. Kişisel Bilgi Formu

Bu form araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanmıştır. Sosyodemografik özellikler (örn. yaş, cinsiyet, sınıf, aile gelir durumu), eğitim hayatı ve mezuniyet sonrasındaki düşüncelere ilişkin değişkenleri (örn. lisansüstü eğitim niyeti, yabancı dil bilgisi, Kamu Personeli Seçme Sınavı'na (KPSS) girme niyeti, çalışma durumu, bölümü seçme nedeni ve not ortalaması) içeren 12 sorudan oluşmaktadır.

2.3.2. Algılanan Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Ölçeği

Gunawan, Creed ve Glendon (2019)[12] ın geliştirdiği ölçek Alkın, Korkmaz ve Çelik (2020)[20] tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek, genç yetişkinlerin gelecekteki istihdam edilebilirliklerine (GİEAÖ) yönelik algılarını ölçmek amacıyla öz bildirime dayalı olarak kullanılmaktadır. Altılı likert tipte (1: kesinlikle katılmıyorum, 2: katılmıyorum, 3: kısmen katılmıyorum 4: kısmen katılıyorum, 5: katılıyorum,6: kesinlikle katılıyorum), altı alt boyuttan ve 24 maddeden oluşmaktadır. Altı alt boyut; algılanan gelecekteki iletişim ağı (1., 2., 3., 4. maddeler-AGİA), algılanan gelecekteki deneyimler (5., 6., 7., 8. maddeler-AGD), algılanan gelecekteki kişisel özellikler (9., 10., 11., 12. maddeler-AGKÖ), eğitim kurumunun beklenen itibarı (13., 14., 15., 16. maddeler-EKBİ), algılanan gelecekteki iş gücü piyasası bilgisi (17., 18., 19., 20. maddeler-AGİPB), algılanan gelecekteki beceriler (21., 22., 23., 24. maddeler-AGB) olarak sıralanmaktadır. Maddelere verilen cevapların değerleri toplanarak, toplam ölçek puanı elde edilmektedir. Ölçekten alınabilecek puanlar 6-144 aralığında değişmektedir. Ölçekten yüksek puan alınması; genç yetişkinlerin kişisel kariyer planlamasına ve geleceklerine yönelik düşüncelerinin olumlu olması ile iş/çalışma yaşamına hazır olmasına işarettir. Orijinal çalışmada ölçeğin Cronbach α iç tutarlılık katsayısı 0,95 ve alt boyutların Cronbach α iç tutarlılık katsayıları 0,88-0,95 aralığında değişmektedir. Uyarlama çalışmasında ölçeğin Cronbach α iç tutarlılık katsayısı 0,95 ve alt boyutların Cronbach α iç tutarlılık katsayıları 0,82-0,93 aralığında değişmektedir. Bu çalışmada ise toplam ölçeğin Cronbach α iç tutarlılık katsayısı 0,95 ve alt boyutların Cronbach α iç tutarlılık katsayıları 0,87-0,93 aralığında değişmektedir. Bu katsayıların bulunması çalışma sonucunda elde edilen verilerin güvenilir olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

2.4. Verilerin Toplanması ve Analizi

Araştırmadan elde edilen veriler, SPSS paket programı (IBM Statistical Package for Social Science, sürüm 28.0 New York, NY) ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerden (sayı, yüzdelik dağılım, ortalama, vb.) yararlanıldı. Araştırma değişkenleri arasındaki korelasyonlar normallik şartlarını sağlayan verilerde Pearson, normallik şartlarını sağlamayan verilerde Spearman Rho korelasyon testi ile incelendi. Gelecekteki istihdam edilebilirlik algısını yordayan değişkenlerin tespitinde normal dağılım şartını ve regresyon ön koşullarını sağlayan verilerde basit doğrusal regresyon analizi yapıldı.

2.5. Araştırma Etiği

Araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapıldığı üniversitenin Etik Kurullar Koordinatörlüğünden etik kurul onayı (Onay Tarihi: 05.03.2025; Protokol No: 2025/66) ve kurumsal izin alınmıştır (Onay Tarihi:30.04.2025; Sayı: 2500029278). Veri toplamaya başlamadan önce öğrenciler çalışmanın amaçları, prosedürleri, gönüllü olarak katılma ve herhangi bir sonuç olmaksızın çekilme hakkı da dahil olmak üzere hakları konusunda bilgilendirilmiştir. Tüm öğrencilerden onam alınmıştır. Araştırmanın tüm süreçlerinde araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

3.BULGULAR

Araştırmaya katılanların %66,7'si kadın, %28,1' i 1. ve 3. sınıf, %67,8' inin ailesinin geliri giderine eşit, %51,3'ü mezuniyet sonrasında lisansüstü eğitim yapmayı düşünmemektedir. %61,4'ü herhangi bir yabancı dil bilmemekte ve %88,8' i mezuniyet sonrasında Kamu Personeli Seçme Sınavına (KPSS) girmeyi düşünmektedir. %65,2' si şu ana kadar herhangi bir işte çalışmış, %88'i şu ana kadar hemşire

olarak çalışmamıştır. Araştırmaya katılanların %48,7'si hemşirelik bölümünü iş bulma garantisi olarak düşündüğü için seçmiştir. Yaş ortalaması 21,23(2,03) ve not ortalaması 2,87(0,47)'dir (Tablo 1).

Tablo1. Araştırmaya Katılanların Kişisel Verileri

	N	**%**
Cinsiyetiniz		
Kadın	178	66,7
Erkek	89	33,3
Sınıfınız		
1	75	28,1
2	65	24,3
3	75	28,1
4	52	19,5
Ailenizin gelir durumu		
Gelir giderden az	39	14,6
Gelir gidere eşit	181	67,8
Gelir giderden fazla	47	17,6
Mezuniyet sonrasında lisansüstü eğitim		
Evet	130	48,7
Hayır	137	51,3
Bir yabancı dil bilme		
Evet	103	38,6
Hayır	164	61,4
Mezuniyet sonrasında Kamu Personeli Seçme Sınavına girme		
Evet	237	88,8
Hayır	30	11,2
Şu ana kadar herhangi bir işte çalıştınız mı		
Evet	174	65,2
Hayır	93	34,8
Şu ana kadar hemşire olarak çalıştınız mı		
Evet	32	12
Hayır	235	88
Hemşirelik bölümünü seçme nedeniniz		
İdealindeki meslek olması	57	21,3
Tavsiye	31	11,6
Puanı nedeniyle	30	11,2
İş bulma garantisi	130	48,7
Başka seçim şansının olmaması	19	7,1
	M	**SD**
Yaş	21,23	2,03
Not ortalaması	2,87	0,47

Katılımcıların GİEAÖ ve alt boyutları; AGİA, AGD, AGKÖ, EKBİ, AGİPB, AGB verilerine dair sonuçlar ve normallik analizleri sonuçları Tablo 2' de verilmiştir. Buna göre katılımcıların gelecekteki istihdam edilebilirlik algıları 111,08 (18,30) puanla üst sınıra (144) yakın, iyi düzeydedir. Alt boyut toplamları incelendiğine en yüksek puanın AGB alt boyutunda olduğu tespit edilmiştir (19,76±3,33). Normallik analizi için çarpıklık ve basıklık değerleri kullanılmıştır. Verilerin çarpıklık basıklık

değerlerinin -1,5 ile +1,5 arasında olduğu ve GİEAÖ ve alt boyutları için normalliğin sağlandığı tespit edilmiştir.[21]

Tablo 2. Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Algısı Ölçeği ve Alt Boyutlarının Toplam Puanları İle Normallik Analizi Sonuçları

Ölçek ve alt boyutları	M	SD	Min	Max	Çarpıklık	Basıklık
AGİA	19,07	3,70	5	24	-,743	,632
AGD	19,29	3,55	8	24	-,791	,581
AGKÖ	19,51	3,53	7	24	-,985	1,190
EKBİ	14,28	5,60	4	24	-,076	-,817
AGİPB	19,17	3,50	8	24	-,640	,324
AGB	19,76	3,33	7	24	-,864	1,073
GİEAÖ toplamı	111,08	18,30	52	144	-,421	,481

Algılanan gelecekteki iletişim ağı, AGİA; algılanan gelecekteki deneyimler, AGD; algılanan gelecekteki kişisel özellikler, AGKÖ; eğitim kurumunun beklenen itibarı, EKBİ; algılanan gelecekteki iş gücü piyasası bilgisi, AGİPB; algılanan gelecekteki beceriler, AGB; algılanan gelecekteki istihdam edilebilirlik ölçeği, AGİEÖ.

Korelasyon analizi öncesinde kişisel özelliklerin normallik analizi için çarpıklık ve basıklık değerleri incelenmiş ve mezuniyet sonrasında lisansüstü eğitim ve KPSS'ye girme, bir yabancı dil bilme, şu ana kadar herhangi bir işte çalışma, şu ana kadar hemşire olarak çalışma ve yaşın çarpıklık basıklık değerlerinin normal değerler olan -1,5 ile +1,5 dışında olduğu tespit edilmiştir.[21] Bu veriler Spearman's rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Ölçek, alt boyutları ve kişisel özellikler arasındaki korelasyonlar incelendiğinde ölçek toplamı alt boyutları arasında zayıf ve güçlü düzeyde ilişkilerin olduğu tespit edilmiştir (r=0,254-0,848). Sınıf ile EKBİ arasında negatif yönde zayıf (r=-0,268, p<,001), mesleği seçme nedeni ile AGD arasında negatif yönde zayıf (r=-0,141, p<,05), AGB arasında negatif yönde zayıf (r=-0,125, p<,05) ve GİEA ölçek toplamı ile pozitif yönde zayıf (r=0,136, p<,05) ilişki olduğu bulunmuştur. Yaş ile AGİA arasında pozitif yönde zayıf (r=0,133, p<,05), AGD arasında pozitif yönde zayıf (r=0,121, p<,05), AGKÖ arasında pozitif yönde zayıf (r=0,146, p<,05) ilişki olduğu bulunmuştur. Mezuniyet sonrasında KPSS' ye girme ile AGİA arasında negatif yönde zayıf (r=-0,138, p<,05) ilişki olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Korelasyon katsayılarının sınıflandırmasında Cohen (1988)' in etki büyüklüğü kullanılmıştır. Buna göre zayıf (r = 0,100), orta düzey (r =0,300) ve güçlü (r =0,500) olarak değerlendirilmiştir.[22] Anlamlılık düzeyi p <,05 olarak kabul edilmiştir.

Tablo 3. Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Algısı Ölçeği ve Alt Boyutlarının Toplam Puanları İle Kişisel Özelliklerin Korelasyon Analizi Sonuçları

		1	2	3	4	5	6	7
1 AGİA	r***	1						
	p							
2 AGD	r***	0,736**	1					
	p	,000						
3 AGKÖ	r***	0,688**	0,805**	1				
	p	,000	,000					
4 EKBİ	r***	0,263**	0,306**	0,254**				
	p	,000	,000	,000	1			
5 AGİPB	r***	0,654**	0,740**	0,761**	0,391**	1		
	p	,000	,000	,000	,000			
6 AGB	r***	0,640**	0,734**	0,793**	0,273**	0,833**	1	
	p	,000	,000	,000	,000	,000		
7 GİEAÖ Toplam	r***	0,766**	0,826**	0,821**	0,592**	0,848**	0,800**	1
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
8 Cinsiyetiniz	r***	0,025	-0,047	0,014	-0,058	-0,073	-0,036	-0,058
	p	,683	,443	,816	,343	,236	,559	,346
9 Sınıfınız	r***	0,105	0,067	0,111	-0,268**	0,061	0,084	-0,007
	p	,088	,278	,071	,000	,319	,169	,904
10 Ailenizin gelir durumu	r***	-0,015	-0,006	-0,151	0,074	0,075	-0,012	0,030
	p	,803	,919	,997	,227	,223	,843	,621
11 Mesleği seçme nedeni	r***	-0.101	-0,141*	-0,111	-0,045	-0,112	-0,125*	0,136*
	p	,098	,021	,007	,459	,067	,042	,027
12 Not ortalamanız	r***	0,031	0,078	0,062	-0,023	0,112	0,082	0,061
	p	,615	,201	,315	,703	,067	,181	,321
13 Yaşınız	r****	0,133*	0,121*	0,146*	-0,045	0,089	0,101	0,101
	p	,029	,048	,017	,469	,148	,099	,099
14 Hemşire olarak çalışma	r****	-0,005	-0,014	-0,029	0,101	-0,087	-0,046	-0,022
	p	,931	,823	,636	,101	,157	,455	,720
15 Bir işte çalışma	r****	-0,086	-0,014	-0,039	0,031	-0,040	-0,053	-0,041
	p	,160	,815	,530	,618	,519	,389	,501
16 Mezuniyet sonrası KPSS'ye girme	r****	-0,138*	-0,089	-0,115	0,079	-0,067	-0,090	-0,056
	p	,024	,146	,060	,199	,274	0,143	,364
17 Mezuniyet sonrası lisansüstü eğitim	r****	-0,024	-0,037	-0,062	-0,022	-0,111	-0,099	-0,078
	p	,693	,543	,314	,718	,070	,105	,206
18 Bir yabancı dil bilme	r****	-0,051	-0,043	-0,047	-0,053	-0,100	-0,057	-0,078
	p	,409	,481	,446	,391	,102	,349	,206

*p<0,05, **p<0,001,*** Spearman's rho korelasyon katsayısı, ****Pearson korelasyon katsayısı

Regresyon analizlerinde aralarında anlamlı ilişki olan değişkenler kullanılmıştır. Regresyon analizlerine normal dağılım gösteren ve aralarında korelasyon olan mesleği seçme nedeni ile AGİEÖ toplamı ve sınıf değişkeni ile EKBİ dahil edilmiştir. Öğrencilerin mesleği seçme nedeninin gelecekteki istihdam edilebilirlik algıları üzerinde ve sınıf düzeyinin öğrenim gördükleri üniversitenin beklenen itibarı üzerinde bir etkisinin olup olmadığını test etmek için basit doğrusal regresyon kullanılmıştır. Ancak regresyon analizine geçmeden önce analiz için gereken bazı ön şartlar test edilmiştir. Sonuçların daha büyük gruplara genelleme yapılabilmesi için örneklem büyüklüğü kriteri kontrol edilmiştir. Regresyon analizinde her değişken için 10-15 aralığında veri olması gerekmektedir.[23] Araştırmada 19 değişken olup, en az 19x10=190 katılımcının yeterli olduğu 267 kişilik örneklemin sonuçların genellenebilmesi için gerekli şartı sağlayabildiği söylenebilir.

Bağımsız değişkenin mesleği seçme nedeni, bağımlı değişkenin ise gelecekteki istihdam edilebilirlik algısı olduğu modelde ön şartlar test edilmiştir. Regresyon analizi uç değerlere duyarlı olduğu için bu değerlerin tespiti için Cook uzaklığı yöntemiyle sınama yapılmıştır. Cook uzaklığı yönteminde değerlerin 1'den büyük olması istenmemektedir.[21,24] Çalışmada Cook değerlerinin 0,000-0,029 aralığında olduğu ve gerekli ön şartın sağlandığı anlaşılmıştır. Ayrıca standartlaştırılmış artıkların tahmin edilen değerlere karşı dağılım grafiği, doğrusallığı ve homoskedastisiteyi destekleyen rastgele bir dağılım göstermiştir. Normal P-P grafiği, artıkların beklenen normal dağılım çizgisini yakından takip ettiğini göstermiştir. Ayrıca hataların birbirinden bağımsızlığının testi için Durbin-Watson değeri kontrol edilmiş olup 1,957 olduğu ve referans değerler arasında (0-4) olduğu anlaşılmıştır.[25] (Tablo 4).

Sınıf düzeyinin eğitim kurumunun beklenen itibarı üzerindeki etkisini incelemek için yapılan basit doğrusal regresyon analizinde ise Cook uzaklığı 0,000-0,031 referans Cook değerlerinin aralığında olduğu,[21,24] standartlaştırılmış artıkların tahmin edilen değerlere karşı dağılım grafiği, doğrusallığı ve homoskedastisiteyi destekleyen rastgele bir dağılım gösterdiği, hataların bir birinden bağımsızlığının testi için Durbin-Watson değerinin 0,211 olduğu ve referans değerler arasında (0-4) olduğu anlaşılmıştır.[25] (Tablo 4).

Tablo 4. Basit Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	β	p	95% CI (Lower-Upper bound)	Model	Durbin-Watson
Mesleği seçme nedeni	Sabit	4,22	,000**	3,206, 5,233	R^2 = 0,18 F=4,968	1,957
	AGİEÖ	0,01	,027*	0,019, 0,001		
Sınıf	Sabit	3,135	,000**	2,787, 3,484	R^2 = 0,72 F=20,486	0,211
	EKBİ	-0,052	,000**	-0,075, -0,030		

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

Mesleği seçme nedeninin katılımcıların gelecekteki istihdam edilebilirlik algıları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır (p<0,05). Sınıf düzeyi EKBİ üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahiptir (p<0,001), (Tablo 4).

4.SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada hemşirelik bölümünde okuyan üniversite öğrencilerinin gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarının incelenmesi amaçlanmıştır. Öğrencilerin gelecekteki istihdam edilebilirlik algıları üst sınıra yakın, iyi düzeyde bulunmuştur. Türkiye gelişmekte olan bir ülke olduğundan dolayı çok iyi eğitimli, yetkin ve genç işgücüne ihtiyaç duymaktadır. Bu ihtiyacın karşılanmasında üniversite eğitimi önemli konulardan biridir. Üniversite öğrencilerinin mezuniyet sonrasında eğitim aldıkları alanlarda çalışmaları hem kişisel olarak hem de ülkemizin nitelikli işgücüne yapacağı katkıdan dolayı yarar sağlayacaktır. İşgücü anlamında yüksek talep alan çalışma sahalarında istihdam edilebilme algısı daha yüksek olacaktır. Özellikle mesleki eğitiminde uygulamalı alanları kullanan meslek kolları, öğrencilerin eğitimleri sırasında çalışma alanlarında aktif olarak bulunmalarından dolayı mezuniyet sonrasında da

problem yaşamadan çalışacaklarını düşünmelerine ve istihdam edilebilme durumlarının daha kolay olabileceğine yönelik bir algı oluşturabilir.

Üniversiteye girişler bazı durumlarda kişisel arzu ve becerilerin dışında rastlantısal olarak yapılabilmekte, girememe olasılığına karşı öğrenciler açıkta kalmamak için kendilerine uygun olmayan mesleklere yönelebilmektedir. Bu durumda seçtiği mesleğin üniversite eğitimine isteksiz devam eden öğrenciler olabilmektedir. Öğrencilerin eğitimleri süresince verilen bilgilerden yararlanma, bunları kullanma, uygulama ve mezuniyet sonrası nitelikli işgücünün sağlanmasında sorunlar yaşanabilmektedir. Tam tersine mesleğin gerekliliklerini, çalışma sahasını tanıyan, mesleğe isteyerek yönelen öğrencilerin, mezuniyet sonrasında mesleği etkin, etkili ve verimli bir şekilde icra etmesi, iş doyumuyla çalışmasını, mesleki stres yaşamamasını, hizmet verdiği bireylerin de fayda görmesini ve ülkemizin ihtiyacı olan nitelikli insan gücünün iş piyasasına kazandırılmasını sağlayacaktır. Bu çalışmaya katılan öğrencilerin büyük çoğunluğu mesleği iş bulma garantisi olarak gördüğü için seçmiştir ve bu durum onların gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarını etkilemektedir. Hemşireliğin stresli, hastaya direkt temas eden, hayati müdahaleleri içeren bir bölüm olduğu bilinmesine rağmen öğrencilerin mesleği iş bulma garantisi olarak görmesi ve mezuniyet sonrasında istihdam edilebilecekleri algısının yüksek olması dikkat çeken bir sonuçtur. Bunun nedeni maaş, özlük hakları, iş güvencesi beklentisi ve toplumsal saygınlık olabilir. Hemşirelerin hem hasta hem sağlıklı bireylere hizmet vermesi, dolayısıyla toplumla iç içe olması, sosyal ve ilişkisel yönünün kuvvetli olması da bu araştırma sonucunun nedenlerinden birisi olabilir. Sosyal ve ilişkisel yönü kuvvetli olan kişilerin gerekli iletişim ağlarını daha rahat kurabilecekleri ve bu iletişim ağlarının onlara istihdam sağlamada yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Öğrencilerin hemşirelik mesleğini istihdama giden bir fırsat olarak değerlendirdiği ve bundan dolayı gelecekteki istihdam edilebilirlik algılarının yüksek olduğu söylenebilir.

Ülkemizde hemşirelik bölümü mezunları kamu ve özel sektörde istihdama katılabilmektedir. Öğrencilerin oldukça büyük bir kısmı mezuniyet sonrasında KPSS' ye girmeyi düşündüklerini belirtmişlerdir. Bu sonuç öğrencilerin kamu sektöründe istihdam edilmeyi daha çok istediklerini göstermektedir. Bunun nedeni sabit bir gelir sağlaması, geleceğe yönelik belirsizliği azaltması ve devlet güvencesi sağlaması ve çalışma koşulları olabilir. Günümüzde ekonomik kaygılar, para kazanma yoluyla ekonomik bağımsızlığın elde edilmesi ve en önemlisi bunun sürdürülebilmesinde kamu istihdamı elde etme önemli bir yer tutmaktadır. Hizmet konusu insan sağlığı olan, toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesinde çok önemli bir yeri olan sağlık sektöründe sürekli hizmet zorunluluğu, hataların telafi edilememesi gibi faktörlerden dolayı kalifiye çalışanların işgücünde yer alması bir gerekliliktir. Ülkemizde 2000'li yıllar ve sonrasında sağlık yatırımlarının hızla artması yükseköğretim sağlık alanlarının istihdam kaynağı olarak görülmesini kolaylaştırmıştır. Ancak bu durumun gelecekte sağlık ordusunda mezun işsiz sayısını ve sağlıkta ucuz işgücünü arttırabileceği, nitelikli istihdam kaygılarını doğurabileceği öngörüldüğünden proaktif bir bakış açısıyla sağlıkta insan kaynakları politikalarının tekrar gözden geçirilmesinin fayda sağlayacağı öngörülmektedir.

KAYNAKÇA

1. 1.Lo Presti A, De Rosa A, Zaharie, M. The route to employability: A longitudinal study on a sample of Italian job Seekers. International Journal for Educational and Vocational Guidance. 2022; 227–246. https://psycnet.apa.org/doi/10.1007/s10775-021-09482-3
2. 2.Thirunavukarasu G, Chandrasekaran S, Subhash Betageri V, Long, J. Assessing learners' perceptions of graduate employability. Sustainability. 2020; 12(2): 460. https://doi.org/10.3390/su12020460
3. 3.Gupta P, Datta A, Kothe, S. Developing employability skills in vulnerable youth: Designing logicmodel framework and outcome evaluation using quasi-experiment. World Development Sustainability. 2023;*2*:100045. https://doi.org/10.1016/j.wds.2023.100045
4. 4.Alkın S, Öksüz Y. Üniversite öğrencilerinin algılanan gelecekteki istihdam edilebilirlik, psikolojik iyi oluş ve yaşam doyumları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Türkiye Bilimsel Araştırmalar Dergisi.2020; 5(2):211-219. https://doi.org/10.18394/iid.593944

5. 5.Maulidimas P, Yuniati N, Widiyanto N, Sidiq, MF. Pengaruh tingkat rasa percaya diri lulusanperguruan tinggi pariwisata terhadap employability skills karyawan operasional hotel di Yogyakarta. Jurnal Ilmiah Multidisiplin. 2023; 2(7):2704–2721. https://doi.org/10.56799/jim.v2i7.1725
6. 6.Koç MH, Fidan T, Kurt, T. İnsan sermayesi türleri ve istihdam edilebilirlik algısı arasındaki ilişkinin incelenmesi: Bir vakıf meslek yüksekokulu örneği. Yükseköğretim Dergisi.2022;12(2):227-244. https://doi.org/10.2399/yod.20.716284
7. 7.Rahmaningtyas W, Joyoatmojo S, Kristiani K, Murwaningsih, Noviani, L. Shaping the workforce of tomorrow: A comprehensive review of competence-based learning for employability enhancement. Jurnal Kependidikan. 2023; 9(3):870-881. https://doi.org/10.33394/jk.v9i3.8696
8. 8.Zhou M. Analysis of the factors affecting the employment quality of college graduates: A case study of China. Psychology Research, 2023;13(8):357-365. https://doi.org/10.54097/hbem.v15i.9221
9. 9.Cheng GHL, Chan DKS, Au WT. Profiles of employability and their career and psychological ımplications among unemployed youth. Applied Research Quality Life.2021;*16*:2205–2219. https://doi.org/10.1007/s11482-020-09869-4
10. 10.Räty H, Hytti U, Kasanen K, Komulainen K, Siivonen P, Kozlinska I. Perceived employability and ability self among finnish university students. European Journal of Psychology of Education, 2020;35:975-993. https://doi.org/10.1007/s10212-019-00451-7
11. 11.Gunawan W, Creed P, Glendon, A.Young adults' perceived future employability: Antecedents and consequences. International Journal for Educational and Vocational Guidance, 2020;21(1): 101–122. https://doi.org/10.1007/s10775-020-09430-7
12. 12.Gunawan W, Creed PA, Glendon AI. Development and initial validation of a perceived future employability scale for young adults. Journal of Career Assessment.2019;27(4):610-627. https://psycnet.apa.org/doi/10.1177/1069072718788645
13. 13.Vanhercke D, De Cuyper N, Peeters E, De Witte H. Defining perceived employability: A psychological Approach. Personnel Review, 2014;43:592–605. https://doi.org/10.1108/PR-07-2012-0110
14. 14.Khotimah I, Wiyono D. Pengaruh employability skill terhadap kesiapan kerja siwa lpp. Journal of Office Administration,2022;4(1):124–133.
15. 15.Tosun S. Sağlık hizmetlerinde genç işsizliği sorununa fenomenolojik bir yaklaşım. Girişimcilik ve Kalkınma Dergisi, 2021;16(2):60-75.
16. 16.Göktekin Z, Aslan R, Yıldız E. Sağlık Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören öğrencilerin işsizlik kaygısı düzeylerinin belirlenmesi: Kesitsel araştırma. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2024;21(2):566-580. https://doi.org/10.33437/ksusbd.739620
17. 17.Korkmazer F. Üniversite öğrencilerinin işsizlik kaygısı algılarının incelenmesi. Business Economics and Management Research Journal, 2020;3(2):141-152.
18. 18.Silva DA, Marcolan JF. Unemployment and psychological distress in nurses. Revista Brasileira de Enfermagem. 2015;68(5):493-500. http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680502i
19. 19.Erdoğan EG, Akın B. Hemşirelik son sınıf öğrencilerinin iş bulma endişeleri ve umutsuzluk düzeyleri. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 2016,32(1): 72-89.
20. 20.Alkın S, Korkmaz O, Çelik SB. Algılanan Gelecekteki İstihdam Edilebilirlik Ölçeğinin Türkçeye uyarlanması. *İş ve İnsan Dergisi*, 2020;7(1):33-47. https://doi.org/10.18394/iid.593944
21. 21.Tabachnick BG, Fidel LS.*Using multivariate statistics*, 7th Edition. Pearson: Boston;2019.
22. 22.Cohen J. *Statistical power analyses for the behavioral sciences.* Routledge:New York;1988.

23. 23.Kline RB. *Principles and practice of structural equation modeling*. Guilford Publications:New York;2011.
24. 24.Cook RD,Weisberg S. *Residuals and influence in regression*. Chapman and Hall:New York;1982.
25. 25.Field A.*Discovering statistics using SPSS.* Sage Publications:London;2009.

Makale id= 70

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

From Proteinuria to Dialysis: A Case of Pregnancy-Associated Renal Failure in a Young Woman With CKD

Dr. Haris Sulejmani[1], Prof.Dr. Svetlana Pavleska-Kuzmanovska [2], Assoc.prof.Dr. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[3], Asst.Prof.Dr. Nikola Brzanov[3], Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva[3], Asst.Prof.Dr. Martina Ambardjieva[4]

[1]1Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Skopje, RN Macedonia

[2]2University Clinic of Nephrology, Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

[3]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

[4]4University Clinic for Surgical Desease, Ss. Naum Ohridski, Skopje, RN Macedonia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Introduction: Pregnancy in women with chronic kidney disease (CKD) is associated with high maternal and fetal risk. Distinguishing CKD progression from preeclampsia or pregnancy-associated acute kidney injury (PrAKI) is often difficult due to overlapping features. Case Presentation: We report a 24-year-old woman with long-standing proteinuria who presented with severe hypertension, elevated creatinine, and LDH during early pregnancy. Preeclampsia was suspected, and pregnancy was terminated, but renal function continued to deteriorate. She developed anemia, thrombocytopenia, and persistent azotemia, requiring nine sessions of hemodialysis. Differential diagnoses including thrombotic thrombocytopenic purpura, atypical hemolytic uremic syndrome, systemic lupus erythematosus, and antiphospholipid syndrome were excluded. MRI revealed bilaterally small kidneys, precluding biopsy. SARS-CoV-2 PCR was positive. Management included quadruple antihypertensives, corticosteroids, and supportive therapy. At discharge, urine output declined to 700 ml/day, with persistent renal dysfunction. Discussion: This case illustrates the interplay between CKD, preeclampsia, and PrAKI. Dialysis dependence reflected the severity of renal compromise. COVID-19 may have exacerbated endothelial injury, compounding renal decline. Conclusion: Pregnancy in CKD patients carries a high risk of renal decompensation. Early recognition, multidisciplinary management, and long-term follow-up are essential, particularly when complicated by preeclampsia and COVID-19.*

Keywords: *Chronic Kidney Disease, Pregnancy, Preeclampsia, Acute Kidney İnjury, Hemodialysis, Covıd-19*

Introduction

Pregnancy in women with chronic kidney disease (CKD) is associated with increased maternal and fetal morbidity, including accelerated renal decline, preeclampsia, and poor perinatal outcomes [1]. Physiological adaptations of pregnancy, such as hyperfiltration and increased renal blood flow, may initially mask underlying dysfunction but also predispose to decompensation [2].

When acute kidney injury (AKI) develops in pregnancy, the differential diagnosis includes preeclampsia, HELLP syndrome, acute cortical necrosis, and autoimmune diseases [3]. Pregnancy-associated AKI remains a major contributor to maternal morbidity and long-term CKD progression [3].

In women with pre-existing CKD, the overlap between proteinuria, hypertension, and microangiopathic changes complicates clinical distinction between disease progression and superimposed preeclampsia [2,4]. This complexity is amplified by COVID-19 infection, which has been implicated in endothelial dysfunction and kidney injury [5].

We present a case of a young woman with suspected long-standing proteinuria who developed severe hypertension, progressive renal failure requiring dialysis, and obstetric complications during pregnancy, complicated further by SARS-CoV-2 infection.

Case Presentation

A 24-year-old woman was admitted to the Nephrology Clinic with severe hypertension, elevated serum creatinine, increased LDH, and chronic kidney disease.

Her history suggested long-standing proteinuria, first noted years earlier by her family physician, though no records were available. Electronic health records later confirmed persistent proteinuria, but no further investigations had been performed.

During early pregnancy, she was hospitalized for hypertension. Outpatient nephrology follow-up revealed stage 3 hypertension, elevated creatinine, and persistent proteinuria, raising suspicion of pre-existing renal disease. Despite therapy adjustments, proteinuria progressively increased, and preeclampsia was suspected. Pregnancy termination was indicated, and she underwent medical abortion with uterine revision.

Renal function deteriorated further, with a marked rise in creatinine, thrombocytopenia, and LDH elevation. On transfer to the Nephrology Clinic, blood pressure was 165/120 mmHg and diuresis ranged from 1.7 to 3.3 L/day. Conservative treatment was initiated, but due to persistent azotemia, hemodialysis was required via femoral catheter. A total of nine sessions were performed, with unsuccessful attempts to discontinue dialysis.

The clinical course was complicated by labile hypertension requiring quadruple therapy, hematuria, gynecological bleeding, and persistent anemia. Differential diagnoses including TTP, aHUS, lupus, and antiphospholipid syndrome were excluded. Laboratory findings are summarized in Table 1, and the creatinine trend is shown in Figure 1.

A second uterine revision was performed due to suspicion of retained placental tissue. MRI revealed bilaterally small kidneys, precluding biopsy. She was treated with corticosteroids (1 mg/kg/day, tapered), along with antibiotics, diuretics, anticoagulants, and supportive therapy.

At discharge, urine output had decreased to 700 ml/day. Despite hemodialysis and intensive therapy, serum creatinine remained markedly elevated. She was discharged on multiple antihypertensives and supportive medication.

Table 1. ***Laboratory findings during hospitalization***

Summary of key hematological, biochemical, and urinary parameters in the patient. Values reflect lowest and highest measurements recorded during the clinical course, with interpretation of their clinical significance.

Parameter	Lowest	Highest	Trend/Outcome
Hemoglobin (g/L)	64	102	Low, persistent anemia
Platelets (10^9/L)	66	225	Thrombocytopenia with partial recovery
Creatinine (µmol/L)	420	695	Severely elevated, dialysis-dependent
Urea (mmol/L)	7.9	21.4	Markedly elevated, variable
Proteinuria (g/L)	1.65	2.93	Persistent nephrotic range proteinuria

Parameter	Lowest	Highest	Trend/Outcome
24h Proteinuria (g/24h)	2.145	8.79	Initial high burden, declining over time
Diuresis (L/day)	1.3	3.0	Declined progressively to 0.7 L at discharge

Figure 1. ***Serum creatinine trend during hospitalization***
Serum creatinine values remained persistently elevated throughout the clinical course, with marked fluctuations despite multiple hemodialysis sessions, reflecting the severity of renal impairment

Discussion

This case illustrates the diagnostic and therapeutic challenges of managing pregnancy in women with underlying CKD. The presence of long-standing proteinuria suggested pre-existing renal disease, while worsening renal function, hypertension, thrombocytopenia, and LDH elevation raised suspicion of preeclampsia. Similar overlap has been documented in other reports, where CKD progression and pregnancy-associated microangiopathy are difficult to differentiate [2,4,6].

The patient's deterioration to dialysis dependence indicates severe renal injury, consistent with "second-hit" physiology. Dialysis during pregnancy is rare but has been associated with improved maternal stabilization when initiated early [7]. In this case, emergent dialysis was essential to control metabolic derangements, though renal recovery was limited.

The positive SARS-CoV-2 PCR suggests COVID-19 may have contributed to endothelial dysfunction and kidney injury, as described in recent literature [5]. In the context of pregnancy and CKD, viral infection likely compounded the risk of renal decline and adverse outcome.

This case underscores the importance of multidisciplinary care involving nephrology, gynecology, hematology, and rheumatology, as well as early consideration of dialysis in similar high-risk patients.

Conclusion

Pregnancy in women with CKD carries a high risk of renal decompensation and poor outcomes. The overlap with preeclampsia complicates diagnosis and management, and COVID-19 may exacerbate renal injury. Early recognition, dialysis when indicated, and multidisciplinary care are essential. Long-term follow-up is required due to the risk of progression to end-stage kidney disease and future pregnancy complications.

References

1. Al Khalaf SY, O'Reilly ÉJ, McCarthy FP, Kublickas M, Kublickiene K, Khashan AS. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease and chronic hypertension: a national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(3):298.e1–298.e20. doi:10.1016/j.ajog.2021.03.045.
2. Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic VD. Renal disorders in pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119–130. doi:10.1053/j.ajkd.2018.06.006.
3. Nelson-Piercy C, Srisawat N, Kashani K, Lumlertgul N, Murugan R, Rhee H, et al. Pregnancy-associated acute kidney injury—consensus report of the 32nd Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2025;21(9):633–646. doi:10.1038/s41581-025-00979-6.
4. Kabinga SK, Otieno J, Ngige J, McLigeyo SO. Chronic kidney disease, pregnancy and haemodialysis: case reports from a single centre in Kenya and literature review. *Obstet Med.* 2021;15(2):136–140. doi:10.1177/1753495X20985408.
5. Bajpai D, Shah S. COVID-19 pandemic and pregnancy in kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):397–403. doi:10.1053/j.ackd.2020.08.005.
6. Kanasaki K. Risk of preeclampsia in pregnant individuals with chronic kidney disease: a framework from Chinese cohort. *Hypertens Res.* 2024;47:2948–2951. doi:10.1038/s41440-024-01824-2.
7. Kakizoe Y, Okagawa H, Yamamoto M, Matsushita K, Yamamura R, Hirano T, et al. Effects of supportive hemodialysis on the management of a pregnant woman with advanced chronic kidney disease: a case report and literature review. *Ren Replace Ther.* 2024;10:60. doi:10.1186/s41100-024-00577-5.
8. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359(8):800–809. doi:10.1056/NEJMoa0706790.

Makale id= 112

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9422-853X

Brakiterapi Uygulamalarında Radyasyon Güvenliği

Dr. Öğretim Üyesi Şule Parlar[1], Dr. Yıldıray Özgüven[1]
[1]Trakya Üniversitesi

*Corresponding author: Şule Parlar

Özet: *Brakiterapi (BRT), radyasyon kaynağının doğrudan tümör dokusu içine veya yakınına yerleştirildiği bir tedavi tekniğidir. Uygulamalarda çoğunlukla radyoaktif kaynakların kullanılması nedeniyle hem hasta hem de çalışan personel için radyasyondan korunma son derece önemlidir. BRT'de temel korunma yöntemleri, radyasyon güvenliğinin temel ilkeleri olan zaman, mesafe ve zırhlama prensiplerine dayanır. Bu prensiplere mesleki radyasyon dozunun azaltılabilmesi amacıyla, uygulamalar sırasında kaynaktan maruziyet süresi en aza indirilmeli, kaynak ile aradaki mesafe mümkün olduğunca arttırılmalı ve kaynak ile araya radyasyon maruziyetini azaltacak bariyer veya zırhlama materyalleri yerleştirilmelidir. Uygulamalar sırasında tüm personelin kişisel dozimetre kullanması, radyasyon alanlarında düzenli aralıklarla çevresel doz ölçümünün yapılması, her bir işlemin doz kayıtlarının izlenmesi ve kayıt altına alınması zorunludur. Ayrıca uygulamalarda kullanılan radyoaktif kaynakların taşınması, depolanması ve atık yönetimi ulusal ve uluslararası standartlar doğrultusunda yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır. Bunun yanı sıra, acil durum planlarının hazırlanması, çalışanlara düzenli radyasyon güvenliği eğitimlerinin verilmesi ve radyasyon güvenliği protokollerine eksiksiz uyulması, BRT ünitelerinde güvenli ve kontrollü bir çalışma ortamının sürdürülebilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada, BRT uygulamalarında radyasyon güvenliği ve radyasyondan korunma sürecine yardımcı olacak teknik ve pratik bilgilerin özetlenmesi, radyasyon korunmasının temel prensiplerinin ayrıntılı olarak ele alınması ve bu sürecin temel unsurlarının vurgulanması amaçlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Brakiterapi, Radyasyondan Korunma, Mesleki Radyasyon*

Radiation Safety Practices in Brachytherapy

Abstract: *Brachytherapy (BRT) is a treatment technique in which a radiation source is placed directly inside or near the tumour tissue. Since radioactive sources are predominantly used in clinical applications, radiation protection is of utmost importance for both patients and medical personnel. The basic protection methods in BRT are based on the three fundamental principles of radiation safety: time, distance, and shielding. According to these principles, in order to minimize occupational radiation dose, the exposure time to the source should be kept as short as possible, the distance between the staff and the source should be maximized, and appropriate barriers or shielding materials should be placed between the source and personnel to reduce radiation exposure. During all procedures, it is mandatory for staff to use personal dosimeters, perform regular environmental dose measurements in radiation areas, and ensure that all dose records for each procedure are monitored and documented. In addition, the transportation, storage, and waste management of radioactive sources must be carried out in accordance with national regulations and international standards, with proper documentation. Furthermore, the preparation of emergency response plans, the provision of regular radiation safety training for all staff, and strict adherence to radiation protection protocols are vital for maintaining a safe and controlled working environment in BRT units. This study aims to summarize the technical and practical information that can assist in the process of radiation protection and safety in BRT applications, to discuss in detail the fundamental principles of radiation protection, and to emphasize the key components of this process.*

Keywords: *Brachytherapy, Radiation Protection, Occupational Radiation*

GİRİŞ

Radytoterapi (RT), yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak kanser hastalığının tedavi edilmesidir. İyonlaştırıcı radyasyonun hedef volüme odaklandığı, belirli bir mesafeden uygulandığı tedavilere ekternal RT ismi verilirken, radyasyon kaynağının vücut içine, dokuya veya yüzeyine yerleştirildiği tekniklere ise internal RT veya brakiterapi (BRT) ismi verilmektedir.

BRT uygulamalarında çoğunlukla radyoaktif kaynaklar kullanılarak farklı farklı doz hızlarında tedaviler yapılmaktadır. Yapılan çalışmalar özellikle son yıllarda jinekolojik brakiterapi uygulamalarının artış gösterdiğini belirtmektedir (1). Kullanılan radyoaktif kaynakların hasta, sağlık personeli ve çevre için potansiyel radyasyon riski oluşturma olasılığı nedeniyle, radyasyon güvenliği son derece önemlidir. Radyokatif kaynakların kullanımları sırasında hem hasta hem de personelin korunması amacıyla bir dizi önlemler alınması gerektiği birçok uluslararası kuruluşlar tarafından yayınlanan referanslarda belirtilmektedir (2-8).

Bu çalışmada BRT uygulamalarında radyasyon güvenliği ve radyasyondan korunma sürecine yardımcı olacak teknik ve pratik bilgilerin özetlenmesi, radyasyon korunmasının temel prensiplerinin ayrıntılı olarak ele alınması ve bu sürecin temel unsurlarının vurgulanması amaçlanmıştır.

BRAKİTERAPİ

BRT, ışınlanması istenilen volüm, komşu sağlıklı dokular, hastalığın çeşidi ile dozun verilme hızına bağlı olarak farklı farklı tekniklerle uygulanabilmektedir. BRT tedavileri ile çevre dokularda maksimum koruma sağlanırken hedef volümde yüksek doz elde edilebilmesi sayesinde lokalize kanserlerin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (9). Tedavi uygulamaları, radyoaktif kaynağın kateter, iğne veya aplikatörler içine yerleştirilerek vücut içine geçici ve kalıcı olarak yerleştirilmesine göre farklılık gösterir. Ayrıca uygulanacağı bölgeye göre de tedavi şekilleri değişiklik göstermektedir. Örneğin vücut boşluklarına yapılan uygulamalar intrakaviter BRT, tümör dokusunun içine yapılanlar interstisyel BRT, deri veya yüzeyel lezyonlara uygulanması yüzeyel BRT, bronş, özofagus gibi vücut kanallarına uygulanmasına intraluminal BRT ve damar içine uygulanmasına ise intravasküler BRT olarak isimlendirilmektedir. İlave olarak da saatte verilen doz miktarına göre de yüksek doz hızlı (High Dose Rate), pulsed (Pulsed Dose Rate), orta doz hızlı (Medium Dose Rate) ve düşük doz hızlı (Low Dose Rate/LDR) BRT uygulamaları yapılmaktadır. Uygulama alanları ise serviks, endometrium ve vajen gibi jinekolojik kanserler çoğunlukta olmakla birlikte, prostat, baş ve boyun, meme, akciğer ve troid kanserleridir.

BRAKİTERAPİDE KULLANILAN RADYOAKTİF KAYNAKLAR

Radyoaktivite, atom çekirdeğinin kararsız bir yapıya sahip olması nedeniyle kendiliğinden parçalanarak enerji yayması olayıdır. Bu süreçte çekirdek, daha kararlı bir hale geçebilmek için alfa (α), beta (β) gibi tanecikli radyasyonlar veya gama (γ) ışını gibi elektromanyetik radyasyonlar da yayabilir. Bir radyoaktif kaynağın BRT uygulamalarında kullanılabilir olabilmesi için, kaynağın enerjisinin, yarı ömrünün, dozimetrik özelliklerinin ve klinik olarak uygulanabilir olup olmaması temel kriterlerdir (10). Radyoaktif kaynağın özellikle spesifik aktivitesi, yani birim kütle başına aktivite miktarının yüksek olması sayesinde çok küçük hacimli kaynaklar vücut içerisine gönderilebilmekte, bu sayede birçok farklı tedavi alanlarına BRT uygulanabilmektedir. Kobalt-60, İridyum-192, İyot-125, Palladyum-103 ve Stronsiyum-90 gibi kaynaklar BRT'de yaygın olarak kullanılmaktadır. BRT'de sıklıkla kullanılan radyoaktif kaynakların spesifik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1: BRT'de kullanılan izotopların bazı özellikleri (10).

İzotop	Ortalama Enerji (MeV)	Yarı Ömrü	HVL (Kurşun) mm
Co-60	1,25	5,26 y	11
Cs-137	0,66	30 y	6,5
Au-198	0,41	2,7 g	2,5
Ir-192	0,38	73,8 g	3
I-125	0,028	60 g	0,02
Pd-103	0,021	17 g	0,01

BRAKİTERAPİDE RADYASYONDAN KORUNMA

BRT'de radyasyon koruması, halkı, radyasyon uzmanlarını ve hastayı gereksiz radyasyondan korumanın yanı sıra, hastanın tedavisinde kullanılan radyasyonun doğru doz dağılımıyla doğru şekilde yerleştirilmesini de içerir (11). BRT tedavilerinde uygulamanın HDR veya LDR gibi doz hızlarında yapılmasına bağlı olarak ilave radyasyondan korunma teknikleri ve önlemleri olmasına karşın temel radyasyondan korunma ilkeleri tüm BRT uygulamalarında geçerlidir.

Brakiterapi Uygulamalarında Radyolojik Korunma Yöntemleri

BRT'de radyasyondan korunmanın yöntemleri, radyasyon güvenliğinin temel ilkeleri olan zaman, mesafe ve zırhlama prensiplerine dayanır (1-4, 8). Radyasyonlu alanda bulunma süresi ile doz maruziyeti artacağından radyoaktif kaynağın bulunduğu alanda mümkün olduğunca kısa sürede işlemler yapılmalıdır. Bunun dışında tüm elektromanyetik radyasyonlar için geçerli olan ters kare kanunu radyoaktif kaynaklardan yayınlanan gama ışınları için de geçerli olduğundan kaynağın bulunduğu alandan mümkün olduğunca uzaklaşmak maruziyeti benzer şekilde azaltacaktır. Aynı zamanda radyoaktif kaynak ile araya konulacak bir zırhlama veya bariyer de maruz kalınan dozun azalmasını sağlayacaktır. Ancak burada aynı ilkelerin hem personel hem hastalar hem de hasta yakınları için geçerli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Personelin Korunması

BRT uygulamaları sırasında tedavi ve kumanda odasında çalışan tüm personelin (hekimler, radyoterapi teknikerleri, fizikçiler ve hemşireler) radyasyondan korunması için alınabilecek temel güvenlik önlemleri bulunmaktadır (2);

Temel güvenlik prosedürleri zaman, mesafe ve zırhlama personelin doz maruziyetinin azalmasını sağlar.

Radyoaktif kaynaktan yayınlanan primer radyasyona maruz kalınabilme ihtimalinin söz konusu olduğu durumlarda kurşun önlük, kurşun eldiven gibi doz maruziyetini azaltıcı kişisel koruyucuların kullanılması sağlanmalıdır.

Sonradan yüklemeli uzaktan kontrollü (remote afterloading) sistemlerin kullanımları sayesinde, radyoaktif kaynak hastaya otomatik olarak yerleştirilir ve personel primer radyasyona maruz kalması engellenebilir.

Radyoaktif kaynakların muhafaza edildiği alanların uygun zırhlamalar ile kaplanmış olmaları alan içerisinde dozun azalmasını sağlar.

Uygulama odalarına girişlerde yazılı, sesli ve ışıklı uyarı sistemlerinin yerleştirilmesi ile radyasyon çalışanı dışındaki kişilerin söz konusu alanlara girişinin kontrolü sağlanmalıdır.

Radyasyonlu alanda bulunan her personel için kişisel dozimetre takibi yapılmalı, kayıtları tutulmalıdır.

Söz konusu alanlarda sadece eğitimli personel çalıştırılmalı, ayrıca düzenli aralıklarla da radyasyon güveliği eğitimlerinin uygulanması sağlanmalıdır.

Hastaların Korunması

BRT uygulamaları sırasında amaç hem hastaların gereksiz, istenmeyen doz maruziyetinin önlenmesi hem de tedavi etkinliğinin en üst düzeyde elde edilmesinin sağlanmasıdır. Bunun gerçekleştirilebilmesi için hastaya özel alınması gereken önlemler bulunmaktadır.

Hastada uygulanacak tedavi sırasında hedef bölgenin istenilen dozu alması ve etraf sağlıklı dokuların da minimum dozu alabilmesi için hastaya özel tedavi planlaması yapılmalı, uygulanacak tedavi süresi, doz dağılımı ve aktivite dikkatle hesaplanmalıdır.

Hastada meydana gelebilecek dozların öngörülebilmesi amacıyla mümkünse radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılarak planlamalar yapılmalıdır.

Hastada meydana gelecek doz dağılımlarının hedefe tam olarak uygulanabilmesi için hastanın anatomik yapısına uygun bir aplikatör, katater, seed veya iğne seçilmelidir.

Uygulamalarda hedeflenen dozda farklılık olmaması ve radyoaktif kaynağın pozisyon değişimi veya sıkışması gibi herhangi bir kazaya sebebiyet vermemesi amacıyla tedavi sırasında hastanın hareketsiz kalmasının sağlanmalıdır.

Tedaviler sırasında mümkünse hasta bir kamera ve interkom sistemi ile hasta izlenmesi sağlanmalıdır.

Özellikle geçici BRT uygulamalarında tedavi sonunda radyoaktif kaynağın hastada kalmadığının kontrolü yapılmalı, aynı zamanda tedavi odasının da güvenliği sağlanmalıdır.

Ortam Ve Ekipman Güvenliği

BRT uygulamaları sırasında hem personelin, hem hastaların hem diğer kişilerin radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi uygulama alanlarının ve kullanılan ekipmanların düzenli ve prosedürlere uygun kullanımları ile mümkündür. Uygulama ortamı ile kullanılan ekipmanların güvenli kullanımları ile ilgili yapılması gerekenler alt başlıklarla değerlendirilebilir.

Ortam Güvenliği

Tedavi odaları yeterli radyoproteksiyonu sağlayacak zırhlama materyalleri ile kaplanmış olmalıdır.

Radyasyonlu alana giriş ve çıkışlar kontrollü olmalıdır.

Tedaviler sırasında hastadan başka içeride kimsenin kalmaması gereken sonradan yüklemeli sistemlerde, kapının tedavi sırasında açılmasının engellenmesi, açılması durumunda da kaynağın koruyucu kabına döndüğünden emin olunmalı, düzenli aralıklarla da kontrol edilmelidir.

Çevresel doz ölçümünün gerekli olduğu durumlarda alan monitörleri kullanılmalı ve bu sayede sürekli olarak ortam radyasyonu ölçülmelidir.

Ekipman Güvenliği

Kullanılan radyoaktif kaynaklar, özel zırhlamaya sahip radyoaktif madde deposunda uygun güvenlik koşullarında saklanmalıdır.

Radyoaktif kaynaklara erişim bu konuda uzman ve yetkilendirilmiş kişiler ile sınırlı olmalıdır. Aynı zamanda radyasyondan korunma sorumlusu, bu kaynaklara erişim yetkisi olan personelin aktif listesini tutmalıdır.

Radyoaktif kaynaklar için sızıntı testleri ve kaynak envanteri düzenli aralıklarla yapılmalı, kayıtları tutulmalıdır.

Radyoaktif kaynakların taşınmasının gerekli olması durumunda zırhlanmış taşıma konteynırları ile taşınmalı, üzerlerinde mutlaka uyarı işaretleri bulunmalıdır.

Herhangi bir acil durumda kullanılması gereken zırhlı taşıma kabı, çevresel doz ölçümü için kullanılacak kalibre bir cihaz, forseps gibi acil durum donanımlarının ulaşılabilir ve her zaman kullanıma hazır olduğundan emin olunmalıdır.

Uygulamalar sırasında meydana gelebilecek bir acil durumda yapılması gereken tüm olası işlemlerin süreçleri (örneğin kaynak sıkışması veya kaybolması) önceden belirlenmeli, her zaman görünür bir yerde bulunmalı ve personel bu konuda eğitimli olmalıdır.

BRAKİTERAPİDE OLASI KAZA DURUMLARI

BRT uygulamaları sırasında meydana gelebilecek olası kaza durumları hem personel hem hastalar hem de toplum/çevre için bir güvenlik tehdidi oluşturabilir. Radyoaktif kaynakların kullanıldığı uygulamalarda meydana gelebilecek bir kaza durumunda uygulanması gereken acil eylem planlarının hazırlanması ve bu konuda tüm personelin eğitimli olması kazananın gerçekleşmesi sırasında süreci kolaylaştırabileceği gibi daha da önemlisi, kazanın meydana gelmemesi için de alınabilecek önlemler konusunda yeterli bilgi sahibi olunmasını sağlayacaktır. Günümüze kadar yapılan BRT uygulamalarında meydana gelen kazalarda başlıca sebeplerin mekanik ve cihaz arızaları olduğu görülmekle birlikte bu parametrelerinde insan kaynaklı hatalardan, eksikliklerden meydana geldiği görülmektedir (1-3). BRT

uygulamaları sırasında olası kaza durumları değerlendirildiğinde ise aşağıda verilen başlıkların ana nedenleri oluşturdukları belirtilmektedir (2).

Özellikle sıklıkla yapılan jinekolojik HDR BRT uygulamaların da radyoaktif kaynağın hastadan geri çekilme hatası: Tedavinin sonlanmasını takiben radyoaktif kaynağın aplikatörden çıkarak muhafaza kabına dönememesi.

Uygulamalar sırasında kaynağı yanlış konuma yerleştirme

Hastaya yanlış planın uygulanması veya yanlış hastaya uygulanması

Radyoaktif kaynağın kaybolması, düşmesi ve ölçüm yapılmaması sebebiyle durumun fark edilmemesi

Dozimetrik planlama veya cihaz hatası sonucu uygulanan dozda limit değerlerinin üzerinde sapma meydana gelmesi

Cihaz veya yazılım sebebiyle meydana gelebilecek kazalar

Uygun/eğitimli personel bulunmaması

Dozimetre kullanımında eksiklik

Acil durumda bilgi ve eğitim eksikliği sebebiyle yanlış müdahale

Kaynağın transferi sırasında meydana gelebilecek kazalar

Kaynağın uygun olmayan koşullarda depolanması

Yetersiz radyoproteksiyon ve sonucunda sızıntı oluşumu

SONUÇ

BRT, yüksek doğruluk ve dikkat gerektiren bir tedavi yöntemidir. Radyasyon güvenliği sadece cihazların değil, tüm ekibin sorumluluğunda olmalıdır. Zamanı kısaltmak, mesafeyi artırmak ve uygun zırhlama sağlamak hem personelin hem hastanın korunmasını mümkün kılar. Tedavi uygulamalarının başarılı olabilmesi ve hem hasta hem de personel güvenliği için tüm gereken güvenlik prosedürleri düzenli olarak uygulanmalı ve kayıtları tutulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Valentin J. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97. Annals of the ICRP. 2005;35(2):1-51.
2. Clement C, Fujita H. Occupational Radiological Protection in Brachytherapy: SAGE; 2021.
3. Guide SS. Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation. Specific Safety Guide SSG-46, IAEA, Vienna. 2018.
4. IAEA. Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy. 2000.
5. Mourtada F, Clement CH, Dauer L, Baureus Koch C, Cosset J, Doruff M, et al. Occupational radiological protection in brachytherapy. Annals of the ICRP. 2021;50(3):5-75.
6. Organization WH, editor Radiation Protection in Medicine: Setting the Scene for the Next Decade. 2015 Proceedings of an International Conference; 2015.
7. Organization WH. Enhancing radiation safety culture in health care: guidance for health care providers. Enhancing radiation safety culture in health care: guidance for health care providers2024.
8. Van Limbergen E, Pötter R, Hoskin P, Baltas D. The GEC ESTRO handbook of brachytherapy. Part II Clinical Practice Version. 2019:1-30.
9. Chen D, Parsa R, Chauhan K, Lukovic J, Han K, Taggar A, et al. Review of brachytherapy clinical trials: a cross-sectional analysis of ClinicalTrials. gov. Radiation Oncology. 2024;19(1):22.
10. Podgorsak EB. Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna, Austria: IAE Agency. 2003;19(133):13.

11. Thomadsen B. Radiation protection responsibility in brachytherapy. Health Physics. 2019;116(2):189-204.

Makale id= 135

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8451-0988

Karın Ağrısının Nadir Görülen Bir Sebebi: Gastrik Schwannom

Dr. Hüseyin Hakan Amioğlu[1], Dr. Rıfat Bezirci[1]
[1]Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Hüseyin Hakan Amioğlu

Özet: *Schwannomlar, sinir kılıfında schwann hücrelerinden kaynaklanan yavaş büyüyen ve homojen özellikte olan benign mezenkimal tümörlerdir. Gastrointestinal trakt üzerinde nadiren bulunurlar. Genellikle insidental olarak saptanırlar. Epigastrik ağrı, kanama ve abdominal kitle ile presente olabilirler. 59 yaşında kadın hasta 3 aydır devam eden karın ağrısı ve dispepsi şikayeti ile başvurdu. Fizik muayene bulguları normaldi. Yapılan endoskopide mide küçük kurvatuarda 4 cm çapında üzeri ülsere submukozal kitle izlendi. EUS'ta, muskularis propriadan kaynaklanan düzgün sınırlı, hipoekoik ve submukozal bir kitle tespit edildi. BT'de mide korpus düzeyinde küçük kruvaturda solid lezyon izlendi. Metastatik bulgu saptanmadı. Ön tanıda gastrointestinal stromal tümör düşünüldü ve hasta opere edildi. Kitlenin patolojik incelemesinde, selüler schwannom saptandı. Hastanın 3 ay sonra yapılan kontrol endoskopisinde rekürrens bulgusu izlenmedi. Schwannomlar gastrointestinal trakta en sık midede görülürler. Genellikle asemptomatiktirler ve sıklıkla insidental olarak saptanırlar. Görüntülemede BT ve MR kullanılabilir. Pre-operatif değerlendirmede endoskopi ve EUS mutlaka yapılmalıdır. Endoskopik biyopsi, mukozanın çoğunlukla intakt olması ve kanamaya yol açması nedeniyle tercih edilmez. Tanı, çoğunlukla patolojik değerlendirme sonrasında konulabilmektedir. Tedavide, altın standart kitlenin cerrahi olarak eksize edilmesidir. Laparoskopik yöntem, şartlar uygun olduğunda benzer onkolojik sonuçlara sahip olması, hastane yatışını kısaltması, post operatif ağrıyı azaltması ve normal aktiviteye daha erken dönüş nedeniyle açık cerrahiye tercih edilir. 3cm'den küçük olan lezyonlar için minimal invaziv endoskopik yöntemler tercih edilebilir. Sonuç olarak gastrik schwannomlar, genellikle asemptomatiktirler ve insidental olarak tespit edilirler. Semptomatik olanlarda karın ağrısı ve kanama bulguları olabilir. Semptomların spesifik olmayışı ve pre-operatif tanının genellikle mümkün olmaması nedeniyle bu nadir görülen hastalık Genel Cerrahi pratiğinde ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Mide, Schwannom, Mezenkimal Tümör*

A Rare Cause of Abdominal Pain: Gastric Schwannoma

Abstract: *Schwannomas are slowly growing, homogeneous, benign mesenchymal tumors arising from Schwann cells in the nerve sheath. They are rarely found in the gastrointestinal tract and are usually detected incidentally. They may present with epigastric pain, bleeding, and an abdominal mass. A 59-year-old woman presented with complaints of pain and dyspepsia lasting 3 months. Physical examination findings were normal. Endoscopy revealed an ulcerated submucosal mass measuring over 4cm in diameter in the lesser curvature of the stomach. EUS revealed a 27x29 mm, well-circumscribed, hypoechoic, submucosal mass originating from the muscularis propria. CT revealed a solid lesion in the lesser curvature of the stomach. No metastatic findings were detected. The initial diagnosis was GIST, and the patient underwent surgery. Pathological examination of the mass revealed a cellular schwannoma. A follow-up endoscopy performed 3 months later revealed no evidence of recurrence. Schwannomas are most commonly seen in the stomach in the gastrointestinal tract. They are generally asymptomatic and frequently detected incidentally. CT and MRI can be used for imaging. Endoscopy and EUS should be performed in the preoperative evaluation. Biopsy is not preferred because the mucosa is often intact and can cause bleeding. Diagnosis is usually made after pathological evaluation. The gold standard for treatment is surgical excision of the mass. Laparoscopic surgery is preferred over open surgery when conditions are suitable because it offers similar oncologic outcomes, shortens hospital stay, reduces postoperative pain, and allows for earlier return to normal activities. Minimally invasive endoscopic methods may be preferred for lesions smaller*

than 3cm. In conclusion gastric schwannomas are generally asymptomatic and detected incidentally. Symptoms may present with pain and bleeding. Because the symptoms are nonspecific and pre-operative diagnosis is often not possible, this rare disease should not be forgotten in the differential diagnosis in General Surgery practice.

Keywords: *Gastric, Schwannoma, Mesenchymal Tumor*

1. Giriş

Schwannomlar, sinir kılıfında Schwann hücrelerinden kaynaklanan yavaş büyüyen ve homojen özellikte benign mezenkimal tümörlerdir. [1] Vücutta en sık akustik nöroma olarak vestibulo-kohlear sinir (8. kraniyal sinir) üzerinden bulunurlar.[1,2] Gastrointestinal trakt üzerinde, tüm mezenkimal tümörlerin %2-6'si oluşturarak nadiren bulunurlar. [1] Genellikle asemptomatik seyrederler ve insidental olarak saptanırlar. Nadiren semptomatik olan bu tümör semptomatik olduğunda epigastrik ağrı, kanama ve abdominal palpabl kitle ile presente olur.[2,3] Biz burada kronik karın ağrısı bulunan ve nadir görülen gastrik schwannom (GS) tanısı konulan bir olguyu sunacağız.

2. Olgu Sunumu

59 yaşında kadın hasta 3 aydır devam eden karın ağrısı ve dispepsi şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Ek semptom yoktu. Tip II diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolestrolemi ve hipotroidi öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Vital bulguları normaldi. Detaylı tam kan sayımı ve biyokimya tetkiklerinde anormal değer yoktu. Hastaya üst gastrointestinal endoskopi planlandı. Yapılan endoskopide mide küçük kurvatuarda 4 cm çapında üzeri ülsere submukozal kitle ve antral gastrit izlendi. Hastaya aynı seansta endoskopik ultrasonografi (EUS) yapıldı. EUS sonucunda kitlenin, 27*29 mm boyutlarında muskularis propriadan kaynaklanan düzgün sınırlı, hipoekoik ve submukozal bir kitle olduğu tespit edildi. Hastaya abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) planlandı. BT'de mide korpus düzeyinde küçük kruvaturda yaklaşık 35x42 mm boyutunda düzgün sınırlı homojen görünümde solid lezyon izlendi. Lenf nodu ve uzak organ metastazına ait bulgu saptanmadı.

Ön tanıda gastrointestinal stromal tümör (GİST) düşünüldü ve hastaya laparotomi planlandı. Yapılan laparotomide kitle uygun cerrahi sınırlar korunarak şekilde eksize edildi. Hastaya post-operatif 5. günde oral alım başlandı ve post-operatif 8. günde hasta externe edildi. Kitlenin patolojik incelemesinde, selüler schwannom saptandı. Cerrahi sınırlar intaktı. 10 büyük büyütme alanında 1 mitoz saptandı. İmmunhistokimyasal incelemede; S-100 ve bcl-2 kuvvetli pozitif boyanırken, smooth muscle actin (SMA) ve CD34 fokal, soluk pozitif boyandı ancak c-KİT, DOG1, ALK ve B-Katenin'de boyanma görülmedi. Hastanın 3 ay sonra yapılan kontrol endoskopisinde rekürrens bulgusu izlenmedi.

Resim 1: Pre-operatif abdomen BT görüntüsü. Ok ile küçük kurvatur yerleşimli gastrik schwannom gösteriliyor.

Resim 2: Spesmen görüntüsü.

3. Tartışma

Gastrointestinal schwannom, nadir olarak görülen benign karakterde yavaş büyüyen mezenkimal tümörlerdir. İlk defa Daimaru tarafından S-100 pozitifliği ile tanımlanmıştır. Gastrointestinal trakta bulunan mezenkimal tümörlerin %2-6'sını oluşturur. Diğer yumuşak doku schwannomları ve santral sinir sistemi schwannomlarından farklıdırlar ve bazıları nörofibromatozis tip 2 ile ilişkilidir.[1]

Auerbach plexus'u ve daha az sıklıkta da Meissner plexus'unda bulunan sinir kılıflarının Schwann hücrelerinden köken alırlar. Tüm gastrik tümörlerin %0,2'sini, gastrik mezenkimal tümörlerin %6,3'ünü ve tüm gastrik benign tümörlerin %4'ünü oluştururlar. Çapları 0,8 cm'den 15,5 cm'e kadar büyüyebilir. Erkek kadın oranı 1:2,64 ve genellikle 50-80 yaşları arasında görülürler.[2,4] Gastrointestinal trakta en sık midede görülürler. Daha az oranda sırası ile kolon, ince barsak ve özafagusta ortaya çıkarlar. (1) Midede ise en sık orta 1/3'lük kısımda ve küçük kurvaturda lokalize olurlar.[2,5] Antrumda %57, korpusta %28 ve fundusta %14 civarında görülürler.[2,6]

Genellikle asemptomatiktirler ve sıklıkla abdominal görüntüleme, laparoskopi/laparotomi, endoskopi ve EUS işlemleri sırasında insidental olarak saptanırlar.[2] En sık görülen semptomlar epigastrik ağrı ve kanamadır. Daha nadir görülen diğer semptomlar abdominal palpabl kitle (%3,05) iştahsızlık (%3,05), dispepsi (%1,82), kilo kaybı (%1,21), bulantı ve kusmadır (%0,6).[2,4]

Ayırıcı tanıda, gastrointestinal stromal tümör (GİST), leiomyom, leiyomyosarkom, nörofibrom, lipom, ganglionörom, paragangliom, granüler hücreli tümör ve glomus tümörü düşünülmelidir.[7,8] GİST, gastrointestinal traktta Schwannoma göre 45 kat daha sık görülür.[1,9]

Görüntülemede BT ve magnetik rezonans (MR) kullanılabilir. BT'de, ovoid, iyi sınırlı, ekzofitik ve homojen gösteren kitle olarak saptanırlar.[10] MR görüntülemede ise kitle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens-izointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde izointens-hiperintens görüntüler verir.[11] PET/CT'de, hipermetabolik aktive gösterirler ancak yeterli bilgi sağlamaması nedeniyle PET/CT'nin tanıda

kullanımı yoktur.[4] Pre-operatif değerlendirmede endoskopi ve EUS mutlaka yapılmalıdır. Özellikle EUS, kitlenin eksizyonu için minimal invaziv yöntemlerin uygunluğunun değerlendirilmesinde önemli bir konuma sahiptir. EUS görüntülemede kitle, muskularis propriada ve hipoekoik olarak görüntülenir. GS'lar çoğunlukla kistik değişiklikler ve kalsifikasyon odakları içermezken EUS'ta halo görüntüsüne sahiptirler. Endoskopide çoğu Schwannom intakt bir mukozaya sahipse de bazı vakalarda kitle yüzeyinde ülsere alanlar olabilir. Ancak bu görüntüleme yöntemlerinin tamamı non-spesifiktir ve Schwannomun kesin tanısını vermezler. Pre-operatif tanıda EUS ve BT eşliğinde FNA (fine needle biopsy) yardımcı olabilir ancak bu yöntemin de başarı oranı çok yüksek değildir. Endoskopik biyopsi ise mukozanın intakt olması ve kanamaya yol açması nedeniyle tercih edilmez. Tanı, çoğunlukla patolojik ve immünhistokimyasal değerlendirme sonrasında konulabilmektedir.[2,7,8]

Patolojik olarak makroskopide bu tümörler yuvarlak ya da fusiform şekillidir ve yüzeyleri pürüzsüz, parlak ve gri-beyaz görünümdedir. Mikroskopik olarak ise, çoğunlukla kapüllü değildirler ancak iyi sınırlıdırlar. Hemorajik kistik alanlar ve kalsifikasyon odakları içerebilirler.[1] S100, nöral krestten köken alan hücrelerde bulunana kalsiyum bağlayıcı bir proteindir. Schwannomlar, iğsi hücrelerden meydana gelirler ve S100 (%100), glial fibriller asidik protein (GFAP), vimentin ve CD34 (%14) ile pozitif boyanma özelliğindedirler. GİST'lerde S100 boyama sonucu negatiftir. Schwannomlarda; smooth muscle actin (leiomyomda pozitif boyanır), Ki-67, DOG1 ve CD117 (c-kit) boyama negatif olarak sonuç verirken GİST bu boyalarla pozitif olarak boyanır. Akustik nöroma gibi diğer nörojenik tümörlerden ise Antoni A ve Antoni B paternlerinin olmayışı ile ayrılırlar.[2]

Benign karakterde olmaları ve çoğunlukla asemptomatik seyretmeleri nedeniyle ≤2 cm GS'lar endoskopik olarak takip edilebilirler. Ancak klinik izlem için bazı engeller vardır. Bunlar; standartize bir izlem planın olmaması, risk varlığı, tekrarlanan endoskopiler nedeniyle maliyet etkin olmaması ve hastanın izlem için isteği ve uygunluğudur.[12,13,14] Ayrıca GS'da doubling time'ın yaklaşık 5 yıl olduğu unutulmamalıdır.[12]

Tedavide, gold standart kitlenin cerrahi olarak eksize edilmesidir. Laparoskopik yöntem, şartlar uygun olduğunda benzer onkolojik sonuçlara sahip olması, hastane yatışını kısaltması, post operatif ağrıyı azaltması ve normal aktiviteye daha erken dönüş sağlaması nedeniyle açık cerrahiye tercih edilir.[15] 3cm'den küçük olan lezyonlar için minimal invaziv endoskopik yöntemler tercih edilebilir.[2] Bunlardan ESE (endoscopic submucoxal excavation) submukozal tabakada ve muskularis propriyanın superfisiyel tabakasında kullanılabilirken, EFTR (endoscopic full-thickness resection) muskularis propriyanın derin tabakasında bulunan lezyonlarda tercih edilebilir. Submukozaya yakın lezyonlarda, ESE kontrolsüz olarak perforasyona ve dolayısıyla tümör hücrelerinin abdominal kaviteye yayılmasına neden olabilir. Yine ≥3cm lezyonlarda perforasyon riskinin yüksek olması nedeniyle cerrahi rezeksiyon tercih edilir.[11] ESE ve EFTR yapılan hastalara izlem için, rezeksiyondan 3-6 ay sonra endoskopi yapılır ve daha sonra her 1-2 yılda bir kez abdomen BT ve endoskopi tekrarlanır. Ancak post-operatif 3-6. ayda yapılan endoskopi normal ve patoloji sonucunda komplet rezeksiyon sağlanmışsa takibe devam edilmeyebilir. Bu hastalarda rekürrensin nedeni inkomplet cerrahi uygulanmasıdır.[12]

Ek olarak malign gastrointestinal Schwannomlar, çok daha nadir olarak görülürler ve bunların benign Schwannomlardan ayrımı histopatolojik inceleme haricinde mümkün değildir. Bunlara malign periferik sinir kılıfı tümörü ismi de verilmektedir. Moleküler tedavi bu grupta kullanılsa da sonuçlar henüz net değildir.[1]

4. Sonuç

GS'lar, benign karakterde ve yavaş büyüyen submukozal kitlelerdir. Genellikle asemptomatiktirler ve insidental olarak tespit edilirler. Semptomatik olanlarda karın ağrısı ve kanama bulguları olabilir. Semptomların spesifik olmayışı ve pre-operatif tanının genellikle mümkün olmaması nedeniyle bu nadir görülen hastalık Genel Cerrahi pratiğinde ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

Referanslar

1. Mekras A, Krenn V, Perrakis A, ve diğ. Gastrointestinal schwannomas: a rare but important differential diagnosis of mesenchymal tumors of gastrointestinal tract. *BMC Surg*. 2018;18(1):47. Published 2018 Jul 25. doi:10.1186/s12893-018-0379-2.

2. Mujtaba MA, Al Hillan A, Shenouda D, Hossain MA, Zurkovsky E. Incidental Finding of Gastric Schwannoma in a Renal Failure Patient - Managed by a Minimally Invasive Procedure: Report of a Rare Case. *Am J Case Rep*. 2019; 20:1241–1244. Published 2019 Aug 22. doi:10.12659/AJCR.916487.
3. Yoon W, Paulson K, Mazzara P, ve diğ. Gastric Achwannoma: A rare but important differential diagnosis of a gastric submucosal mass. Case Rep Surg, 2012; 2012: 280982.
4. Morales-Maza J, Pastor-Sifuentes FU, Sánchez-Morales GE, ve diğ. Clinical characteristics and surgical treatment of schwannomas of the esophagus and stomach: A case series and systematic review. *World J Gastrointest Oncol*. 2019;11(9):750–760. doi:10.4251/wjgo. v11.i9.750.
5. Atmatzidis S, Chatzimavroudis G, Dragoumis D, ve diğ. Gastric Schwannoma: A case report and literature review. Hippokratia, 2012; 16(3): 280–82.
6. Hu J, Liu X, Ge N, ve diğ. Role of endoscopic ultrasound and endoscopic resection for the treatment of gastric Schwannoma. Medicine (Baltimore), 2017; 96(25): e7175.
7. Agha RA, Fowler AJ, Rajmohan S, ve diğ. Preferred reporting of case series in surgery; The PROCESS guidelines. Int J Surg, 2016; 36(Pt A): 319–23.
8. Choi JW, Choi D, Kim K-M, ve diğ. Small submucosal tumors of the stomach: Differentiation of gastric Schwannoma from gastrointestinal stromal tumor with CT. Korean J Radiol, 2012; 13(4): 425–33.
9. Voltaggio L, Murra R, Lasota J, ve diğ. Gastric schwannoma: a clinicopathological study of 51 cases and critical review of the literature. Hum Pathol. 2012; 43:650 –9.
10. Vargas Flores E, Bevia Pérez F, Ramirez Mendoza P, Velázquez García JA, Ortega Román OA. Laparoscopic resection of a gastric schwannoma: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 28:335–339. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.09.014
11. Lomdo M, Setti K, Oukabli M, Moujahid M, Bounaim A. Gastric schwannoma: a diagnosis that should be known in 2019. *J Surg Case Rep*. 2020;2020(1): rjz382. Published 2020 Jan 13. doi:10.1093/jscr/rjz382
12. Zhai, Y., Chai, N., Li, H., ve diğ. Endoscopic submucosal excavation and endoscopic full-thickness resection for gastric schwannoma: five-year experience from a large tertiary center in China. *Surg Endosc* (2019). https://doi.org/10.1007/s00464-019-07285-w.
13. Tan Y, Tan L, Lu J, Huo J, Liu D (2017) Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Transl Gastroenterol Hepatol 2:115.
14. Cai MY, Xu JX, Zhou PH, ve diğ. (2016) Endoscopic resection for gastric schwannoma with long-term outcomes. Surg Endosc 30:3994–4000.
15. Cordera F, Salazar-Vitale A, Mejía-Sánchez E, ve diğ. Laparoscopic resection of gastric schwannoma: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019; 65:271–274. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.10.037.

Makale id= 186

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009 0004 2022 0665

Alışılmadık Bir Nedenle Gelişen Nüks Eden İliopsoas Apsesi: Pedikül Vidası Teması

Dr. İbrahim Uludoğan[1]
[1]Eskişehir Şehir Hastanesi

Özet: *Giriş: İliopsoas apsesi, nadir görülen ancak klinik açıdan önemli bir tablodur ve sıklıkla özgül olmayan semptomlarla ortaya çıkarak tanıda gecikmelere yol açabilir. Klasik psoas triadı olguların yalnızca küçük bir kısmında gözlenir; erken evre apseler kontrastsız görüntülemelerde fark edilmeyebilir. Çoğu apse uygun antibiyotik tedavisi ve perkütan drenaj ile başarıyla tedavi edilebilirken, nüks eden olgular nadirdir ve sıklıkla kronik enfeksiyon, fistül oluşumu veya implantların neden olduğu mekanik irritasyon gibi persistan bir odak varlığına işaret eder. Olgu Sunumu: Daha önce lomber disk cerrahisi geçirmiş 45 yaşında erkek hasta, sağ yan bölgeden lomber ve inguinal bölgeye yayılan ağrı şikâyetiyle başvurdu. İlk kontrastsız lomber MRG'de patoloji saptanmadı; ancak kontrastlı MRG'de sağ iliopsoas kası içinde iyi sınırlı bir koleksiyon izlendi ve psoas apsesi tanısı kondu. Görüntüleme eşliğinde perkütan drenaj uygulandı ve geçici klinik düzelme sağlandı. Ancak uygun antibiyotik tedavisine ve tekrarlayan drenajlara rağmen apse sekiz kez nüks etti. Tüberküloz, bruselloz ve HIV dahil olmak üzere yapılan kapsamlı mikrobiyolojik ve serolojik incelemeler negatifti. Multidisipliner değerlendirme sonucunda, önceki lomber cerrahide kullanılan pedikül vidalarının iliopsoas kası ile temas hâlinde olduğu ve bu durumun kronik irritasyona yol açarak nüks eden enfeksiyonlara zemin hazırladığı belirlendi. Hastaya vidaların yeniden konumlandırılması amacıyla revizyon cerrahisi yapıldı. Cerrahi sonrası klinik belirtiler tamamen düzeldi ve takip süresince nüks izlenmedi. Sonuç: Bu olgu, özellikle spinal veya ortopedik cerrahi öyküsü bulunan hastalarda, tekrarlayan iliopsoas apsesi durumlarında mekanik nedenlerin dikkate alınmasının önemini ortaya koymaktadır. İmplantların konumunun ve çevre yumuşak dokularla ilişkilerinin dikkatli değerlendirilmesi, gereksiz müdahalelerin, uzun süreli antibiyotik kullanımının ve artan hasta morbiditesinin önüne geçebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Psoas Kası,kemik Vidaları,apse*

An Unusual Cause of Recurrent Iliopsoas Abscess: Pedicle Screw Contact

Abstract: *Abstract Background: Iliopsoas abscess is an uncommon but clinically significant entity that often presents with nonspecific symptoms, leading to diagnostic delays. The classic psoas triad is observed only in a minority of cases, and early-stage abscesses may be missed on non-contrast imaging. While most abscesses can be successfully treated with antibiotic therapy and percutaneous drainage, recurrent cases are rare and frequently indicate the presence of a persistent underlying focus such as chronic infection, fistula formation, or mechanical irritation caused by implants. Case Presentation We present the case of a 45-year-old male patient with a history of lumbar disc surgery, who was admitted with pain radiating from the right flank to the lumbar and inguinal regions. Initial non-contrast lumbar MRI revealed no abnormalities, but contrast-enhanced MRI demonstrated a well-defined collection within the right iliopsoas muscle, consistent with psoas abscess. Percutaneous drainage was performed under image guidance, leading to temporary improvement. However, the abscess recurred eight times despite repeated drainage and appropriate antibiotic therapy. Extensive microbiological and serological studies—including tests for tuberculosis, brucellosis, and HIV—were negative. Multidisciplinary evaluation revealed that the pedicle screws used in the previous lumbar surgery were in contact with the iliopsoas muscle, likely causing chronic irritation and predisposing the area to recurrent infection. The patient underwent revision surgery to reposition the screws, after which his clinical symptoms resolved completely and no further recurrence was observed during follow-up. Conclusion This case illustrates the importance of considering mechanical causes in patients with recurrent iliopsoas abscess, particularly in those with a history of spinal or orthopedic surgery.*

Careful evaluation of implant position and its relationship to adjacent soft tissues can prevent repeated interventions, prolonged antibiotic use, and increased patient morbidity.

Keywords: *Psoas Muscle,bone Screws,abscess*

Introduction

Iliopsoas abscess is a rare but clinically significant condition that can develop through hematogenous spread or by contiguity. Primary abscesses usually result from hematogenous dissemination, whereas secondary abscesses spread from adjacent structures such as the spine, bowel, or urogenital system (1). The clinical presentation is often nonspecific; fever, low back–hip pain, and pain that worsens with ambulation are predominant symptoms, which can lead to delayed diagnosis. Contrast-enhanced computed tomography (CT) is regarded as the standard imaging modality in most sources; magnetic resonance imaging (MRI) provides better visualization of soft-tissue extension and is particularly useful when spondylodiscitis or epidural spread is suspected (1). In most cases, the infection can be controlled effectively with appropriate antibiotic therapy and drainage. However, recurrent or treatment-resistant cases warrant investigation for atypical underlying causes.

In this report, we present a rare case of recurrent iliopsoas abscess caused by mechanical irritation due to contact between spinal instrumentation and the iliopsoas muscle—a mechanism that has been only rarely described in the literature.

Case

A 45-year-old male patient with a history of lumbar disc herniation surgery presented with pain that started in the right flank and radiated to the lower back and groin. He did not report any systemic symptoms such as fever, weight loss, or night sweats. Initial evaluation with plain lumbar radiography and non-contrast lumbar magnetic resonance imaging (MRI) revealed no acute pathology. Based on the recommendation of the radiologist, a contrast-enhanced lumbar MRI was performed, which demonstrated a well-defined collection within the right iliopsoas muscle, leading to the diagnosis of a psoas abscess (figure-1).

Percutaneous drainage was performed under interventional radiology guidance. Although there was initial clinical improvement, the patient experienced recurrent pain and abscess formation on eight separate occasions during follow-up. Each recurrence was managed with repeat aspiration, resulting in only temporary improvement.

A comprehensive diagnostic work-up was carried out to determine the underlying cause of the abscess. This included joint fluid, wound, and urine cultures; Gram and acid-fast staining; mycobacterial cultures; cell counts and cytology; Brucella serology; HIV, hepatitis B and C testing; and an interferon-gamma release assay (Quantiferon). All results were negative. Laboratory evaluation showed intermittent elevations of C-reactive protein (CRP), with a maximum value of 57 mg/L; CRP levels remained within normal limits at other times.

The patient was evaluated through a multidisciplinary approach involving general surgery, neurosurgery, infectious diseases, rheumatology, gastroenterology, interventional radiology, physical medicine and rehabilitation, and pain medicine clinics. Despite this, the source of the abscess could not be identified for an extended period. Subsequent assessments revealed that spinal instrumentation screws from the previous lumbar surgery were in contact with the right iliopsoas muscle. This contact was thought to cause chronic irritation, leading to recurrent infections. The patient underwent revision surgery, during which the screws were repositioned.

Following revision surgery, the patient’s clinical condition improved completely. No recurrence was observed during follow-up, and the patient has remained asymptomatic.

Figure-1 (a-b): Axial T2-Weighted and STIR MRI Images

Axial T2-weighted and STIR lumbar MRI images show a well-defined, hyperintense fluid collection located in the right psoas muscle.

Discussion

Iliopsoas abscess (IPA) is an uncommon clinical entity that often leads to delays in diagnosis due to its nonspecific clinical manifestations. The classic "psoas triad" — consisting of fever, flank or back pain, and a posture of hip flexion — is observed in only a small proportion of cases (2). Consequently, the diagnosis is usually established by contrast-enhanced computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). Early-stage abscesses may be missed on non-contrast imaging (3). In our case, no acute pathology was detected on non-contrast lumbar MRI, whereas contrast-enhanced imaging revealed a collection within the right iliopsoas muscle, leading to the diagnosis.

The etiology of IPA is categorized as either primary or secondary. Primary abscesses typically arise from hematogenous spread, with *Staphylococcus aureus* being the most common pathogen. Secondary abscesses, on the other hand, result from direct spread from gastrointestinal, genitourinary, or vertebral foci, and are most often caused by enteric flora (1). The most common causes of secondary abscesses include Crohn's disease, appendicitis, colonic malignancy, and spondylodiscitis. Tuberculous psoas abscesses also represent an important differential diagnosis, especially in endemic regions (4).

A less common cause of secondary IPA is local inflammation induced by mechanical irritation or contact between orthopedic implants and adjacent soft tissues, which can provide a nidus for secondary infection over time. In hip arthroplasty, for instance, acetabular screws or prosthetic components extending into the iliopsoas muscle may lead to mechanical impingement, pain, and tenosynovitis (5,6). This scenario is more pronounced in cases with anterior overhanging acetabular components, long cup fixation screws, or cement extrusion. Several reports have documented rapid symptom resolution following screw or component revision (5). In some cases, mechanical irritation coexists with underlying prosthetic joint infection, leading to the development of iliopsoas abscess (7). Infected total hip arthroplasties may present with psoas abscesses at a late stage, and diagnosis is often delayed; therefore, psoas abscess should be considered in the differential diagnosis of unexplained groin or back pain around a hip prosthesis (7).

Similarly, secondary psoas abscesses have been reported after spinal instrumentation or fusion procedures (8). These typically occur following anterior fusion surgeries or when pedicle screws protrude medially into the psoas muscle. Mechanical contact can cause local inflammation and hematoma formation, creating a favorable environment for infection. Over time, these hematomas may undergo secondary suppuration or latent infections may reactivate, resulting in abscess formation. Pedicle screws in the lumbar region may be adjacent to the psoas muscle or lumbar plexus, presenting clinically with pain, hip flexion limitation, muscle spasm, or neurological symptoms; rarely, this scenario may be complicated by secondary infection (8,9). Although cases in which mechanical irritation alone leads to abscess formation are rare, overlooking implant positioning and its relationship with surrounding soft tissues may result in recurrence and treatment failure. Therefore, differential

diagnosis of mechanical impingement, hematoma, and infection is crucial for appropriate clinical management.

In our case, extensive microbiological and serological investigations revealed no infectious agents, and chronic infections such as tuberculosis, brucellosis, and HIV were excluded.

Recurrent psoas abscesses are exceedingly rare in the literature. Gervais et al. (2004) reported recurrence in two cases of tuberculous psoas abscess and two cases secondary to Crohn's disease; all were successfully managed with repeated percutaneous drainage without the need for surgery (10). In a case reported by Sherman and O'Connor, a psoas abscess secondary to appendiceal diverticulitis recurred despite multiple percutaneous drainages, and resolution was achieved only after surgical removal of the underlying source (11). Zohoun et al. described a recurrent *Pseudomonas aeruginosa*psoas abscess following spinal instrumentation, attributed to incomplete debridement of infected tissue around the screw. Definitive control was achieved after implant removal (12). Similarly, Palepa et al. reported a non-tuberculous psoas abscess adjacent to the spine that recurred due to fistulization into the pleural cavity; cure was achieved through persistent drainage and fistula excision (13). These cases highlight the importance of thoroughly investigating persistent infectious foci, fistulas, or implant-related sources in patients with recurrent psoas abscesses.

The cornerstone of IPA treatment is appropriate antibiotic therapy combined with drainage. Currently, percutaneous drainage has become the first-line treatment due to its minimally invasive nature and has a reported success rate of approximately 80–90% in most series (14). However, inadequate drainage, failure to eliminate the primary source, or immunosuppression are significant risk factors for recurrence. In particular, in secondary abscesses, failure to eradicate the underlying pathology can lead to repeated episodes despite adequate drainage (15).

This case underscores the need to consider mechanical factors in patients with recurrent iliopsoas abscess. In individuals with a history of surgery, potential contact between implants and surrounding soft tissues should be carefully assessed to avoid unnecessary invasive procedures, prolonged antibiotic use, and increased morbidity.

Referencess

1. Santaella RO, Fishman EK, Lipsett PA. Primary vs Secondary Iliopsoas Abscess: Presentation, Microbiology, and Treatment. Arch Surg [İnternet]. 01 Aralık 1995 [a.yer 04 Ekim 2025];130(12):1309-13. Erişim adresi: https://doi.org/10.1001/archsurg.1995.01430120063009
2. Sato T, Kudo D, Kushimoto S. Epidemiological features and outcomes of patients with psoas abscess: A retrospective cohort study. Ann Med Surg 2012. Şubat 2021;62:114-8.
3. Takada T, Terada K, Kajiwara H, Ohira Y. Limitations of using imaging diagnosis for psoas abscess in its early stage. Intern Med Tokyo Jpn. 2015;54(20):2589-93.
4. Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. World J Surg. Ekim 1986;10(5):834-43.
5. Dora C, Houweling M, Koch P, Sierra RJ. Iliopsoas impingement after total hip replacement: the results of non-operative management, tenotomy or acetabular revision. J Bone Joint Surg Br. Ağustos 2007;89(8):1031-5.
6. Chalmers BP, Sculco PK, Sierra RJ, Trousdale RT, Berry DJ. Iliopsoas Impingement After Primary Total Hip Arthroplasty: Operative and Nonoperative Treatment Outcomes. J Bone Joint Surg Am. 05 Nisan 2017;99(7):557-64.
7. Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. J Bone Joint Surg Am. Eylül 2004;86(9):1989-97.
8. Ebraheim NA, Xu R, Darwich M, Yeasting RA. Anatomic relations between the lumbar pedicle and the adjacent neural structures. Spine. 15 Ekim 1997;22(20):2338-41.

9. Ryu DW, Lee SY, Lee MK. Mycotic Abdominal Pseudoaneurysm due to Psoas Abscess after Spinal Fusion. Korean J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 05 Aralık 2015 [a.yer 11 Ekim 2025];48(6):443-6. Erişim adresi: https://www.jchestsurg.org/journal/view.html?doi=10.5090/kjtcs.2015.48.6.443
10. Gervais DA, Hahn PF, O'Neill MJ, Mueller PR. Percutaneous abscess drainage in Crohn disease: technical success and short- and long-term outcomes during 14 years. Radiology. Mart 2002;222(3):645-51.
11. Sherman SJ, Stern J, Neufeld P. Recurrent psoas abscess. Postgrad Med. Mart 1987;81(4):96, 99-100.
12. 2C2F06B9984 [İnternet]. [a.yer 11 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://academicjournals.org/journal/JMA/article-full-text-pdf/2C2F06B9984
13. 883 Clinical Case Report: Recurrent Non-Tuberculous Psoas Abscess with Associated Discitis. ResearchGate [Internet]. 06 Ağustos 2025 [a.yer 11 Ekim 2025]; Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/365031218_883_Clinical_Case_Report_Recurrent_Non-Tuberculous_Psoas_Abscess_with_Associated_Discitis
14. Akhan O, Durmaz H, Balcı S, Birgi E, Çiftçi T, Akıncı D. Percutaneous drainage of retroperitoneal abscesses: variables for success, failure, and recurrence. Diagn Interv Radiol Ank Turk. Mart 2020;26(2):124-30.
15. Tabrizian P, Nguyen SQ, Greenstein A, Rajhbeharrysingh U, Divino CM. Management and treatment of iliopsoas abscess. Arch Surg Chic Ill 1960. Ekim 2009;144(10):946-9.

Makale id= 150

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9422-853X

Hipokampüs Korumalı Tüm Beyin Radyoterapisinde Farklı Plan Parametrelerine Göre Oluşturulan Volumetrik Ark Terapi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması

Ma.St. Eylem Kıraç[1], Dr. Öğretim Üyesi Şule Parlar[1], Doç.Dr. Mustafa Akın[2]
[1]Trakya Üniversitesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi

*Corresponding author: Eylem Kıraç

Özet: *Bu çalışmada, tüm beyin radyoterapisi uygulanan 20 hastada, hipokampüs korumalı kranial ışınlama amacıyla Volumetrik Ark Terapi (VMAT) tekniği ile oluşturulan tedavi planlarında hedef volüm ve kritik organ dozlarının (lensler, optik sinirler, optik kiazma ve hipokampüs) dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, daha önce tüm beyin radyoterapisi uygulanmış 20 hasta dahil edilmiş ve hastalara ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kesitsel görüntüler üzerinde tüm beyin, hipokampüs ve riskli organ (OAR) volümleri konturlanmış; doz kriterleri RTOG 0933 protokolü referans alınarak toplam 30 Gy dozun 10 fraksiyonda uygulanacağı şekilde planlanmıştır. Her hasta için, farklı gantri, kolimatör ve masa açılarına sahip altı farklı VMAT planı oluşturulmuş; bunlardan üçü eşmerkezli (coplanar), üçü ise eşmerkezli olmayan (non-coplanar) gantri açıları kullanılarak hazırlanmıştır. Tüm planlar değerlendirildiğinde, non-coplanar tedavi planlarının hem hedef volüm doz dağılımları hem de hipokampüs başta olmak üzere riskli organ dozları açısından dozimetrik avantaj sağladığı görülmüştür. Ancak, non-coplanar planların diğer coplanar planlara kıyasla daha uzun plan hesaplama süresi, hasta bazlı kalite kontrolünün daha karmaşık olması ve set-up süresinin uzaması gibi dezavantajlara sahip olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Radyoterapi, Hipokampüs Koruma, Volumetrik Ark Terapi, Tüm Beyin Radyoterapisi*

Dosimetric Comparison of Volumetric Modulated Arc Therapy Plans Generated With Different Planning Parameters in Hippocampal-Sparing Whole-Brain Radiotherapy

Abstract: *This study aimed to compare, from a dosimetric perspective, the target volume and critical organ doses (lenses, optic nerves, optic chiasm, and hippocampus) in treatment plans created using the Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) technique for hippocampal-sparing cranial irradiation in 20 patients who underwent whole-brain radiotherapy. The study included 20 patients previously treated with whole-brain radiotherapy, and their computed tomography (CT) images were retrospectively evaluated. On axial CT slices, the entire brain, hippocampus, and organs at risk (OARs) were contoured. Dose criteria were determined according to the RTOG 0933 protocol, with a total dose of 30 Gy delivered in 10 fractions. For each patient, six different VMAT plans were generated with varying gantry, collimator, and couch angles; three of these plans were designed with coplanar gantry angles and three with non-coplanar gantry configurations. Evaluation of all plans revealed that the non-coplanar treatment plans provided dosimetric advantages in both target volume dose distribution and in reducing doses to organs at risk, particularly the hippocampus. However, non-coplanar plans were found to require longer calculation times, to pose greater challenges in patient-specific quality assurance (QA), and to have longer set-up durations compared with coplanar plans—factors that should be carefully considered in clinical implementation.*

Keywords: *Radiotherapy, Hippocampal Sparing, Volumetric Modulated Arc Therapy, Whole-Brain Radiotherapy*

1. GİRİŞ

Tüm beyin radyasyon tedavisi (*Whole Brain Radiotherapy /WBRT*), yıllardır çeşitli malignitelerde birden fazla beyin metastazı olan hastalarda standart bir tedavi yöntemi olmakla birlikte akciğer tanısı almış olan hastalarda profilaktik kraniyal ışınlama şeklinde de uygulanmaktadır[1]. WBRT ister küratif ister palyatif amaçla yapılmış olsun, bu hastalarda artan sağ kalım beklentisi radyoterapiye (RT) bağlı gelişen yan etkileri daha önemli bir konu haline getirmektedir[2]. RT'nin beyin yapısındaki yan etkilerinden biri de nörokognitif fonksiyonların bozulmasıdır[3]. Nörokognitif bozukluklar RT' den 6 ay sonra hastaların %50-%90'ında görülmektedir[4]. Hipokampüsteki nöral kök hücreler radyasyona karşı duyarlıdır ve radyoterapi sırasında hipokampüse uygulanan RT'nin nörokognitif bozulma ile ilişkili olduğu gözlenmiştir[5]. WBRT sırasında hipokampüsün korunmasının bilişsel işlev açısından anlamlı bir avantaj sağlayacağı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir[1,6]. Bu nedenle hastalarda nörobilişsel yan etkileri en aza indirmek için RT uygulamaları sırasında hipokampus koruması önerilmektedir[1].

Bu çalışmada profilaktik amaçla tüm beyin radyoterapisi almış olan 20 hasta için, farklı özelliklere sahip Volumetrik Ark Terapi (*Volumetric modulated arc therapy/VMAT*) tekniği ile hipokampüs korumalı WBRT (*Hippocampal avoidance whole brain radiotherapy*/HA-WBRT) olacak şekilde hazırlanan tedavi planlarında hedef volüm ve kritik organ dozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BILGILER

RT, kanser veya diğer hastalıkları tedavi edebilmek amacıyla iyonlaştırıcı radyasyonları kullanan bir tedavi tekniğidir. Tedavide amaç, ışınlanması istenilen hedef volüme mümkün olan yüksek doz uygulanırken hedef volüm komşuluğunda veya çevresinde bulunan tüm sağlıklı dokularda minimum doz elde edilmesini sağlamaktır. Tanı konulan tüm vakalarının yaklaşık yarısı RT'de uygulanan tedavi yöntemleriyle hastalıksız hayatına devam edebilmekte, diğer yarısında ise uzun süreli ve daha iyi bir yaşam koşulları sağlanabilmektedir [7,8].

Gondi ve ark.'nın daha önce yayınlanmış oldukları çalışmada gelişmiş tedavi teknikleri kullanarak yapılan HA-WBRT'de 10 fraksiyonda 30Gy'lik dozla hipokampüsün D_{100}'ünün 9 Gy'yi ve hipokampüsün D_{maks}'ının 16 Gy'yi aşmasının hafıza bozukluklarıyla bağlantılı olduğunu gösterilmiştir[9]. Hassas radyoterapi uygulamalarının ortaya çıkmasıyla birlikte yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intesity Modulated Radiotherapy/IMRT), VMAT ve helikal RT, HA-WBRT için en sık kullanılan tekniklerdir. Yapılan tedavi uygulamaları ile tedaviden ödün vermeden nörobilişsel disfonksiyonun başlangıcı, sıklığını ve şiddetinin geciktirebileceği ve böylece de tedavi etkinliğinin de sağlanabileceği öngörülmektedir. IMRT, VMAT ve helikal RT gibi gelişmiş tedavi teknikleri kullanılarak yapılan HA-WBRT tedavilerinde, hipokampüs dışında kalan tüm beyin parankimine kabul edilebilir bir kapsama ve doz homojenliği sağlarken, nöral kök hücre bölmesine verilen ortalama dozu en az %80 oranında azaltılabildiği gösterilmiştir [10].

3. MATERYAL METOD

Çalışmamızda tüm beyin radyoterapi alan 20 hastanın tomografi görüntüleri üzerinden hazırlanan 6 farklı VMAT planında hedef volüm ve kritik organ dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırması yapılmıştır. Ayrıca bu tez çalışması, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.12.2024 tarih ve TÜTF-GOBAEK 2024/575 protokol onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Her hasta için Philips Big Bore tomografi cihazında 1 mm'lik kesitlerle tomografik görüntüler alınmıştır. Alınan kesitsel görüntüler *Focal* konturlama programına (v. 6.1.2 *Elekta Medical Systems*) aktarılarak hedef volüm (*Planning Target Volume/PTV*), hipokampüs, sağ ve sol göz ile birlikte sağ ve sol lens, sağ ve sol optik sinir, optik kiazma ve beyin sapı her bir kesitte ayrı ayrı konturlanmıştır. Hipokampüs konturlaması için tüm beyin MR füzyonu yapılmış, füzyon sonucunda elde edilen görüntülerden hipokampüs konturlaması yapılmıştır. Konturlamalarda Radyasyon Onkolojisi Çalışma Grubu 0933 protokolü (*Radiatıon Therapy Oncology Group RTOG 0933: A Phase II Trial Of Hippocampal Avoidance During Whole Brain Radiotherapy For Brain Metastases*) kullanılmıştır[11]. Hazırlanan görüntüler Monaco tedavi planlama sistemine ((v. 6.1.2 *Elekta Medical Systems*) aktarılarak her bir hasta için farklı gantri, kolimatör ve masa açılarına sahip 6 farklı VMAT planı hazırlanmıştır. Planlardan

ilk üç tanesinde masa açısı verilmeden, tüm volümetrik açılı alanların aynı düzlemde olduğu, yani eşmerkezli olduğu (*coplanar*) alanlar kullanılmış (Plan no: 1,2 ve 3), diğer üç planda ise bazı tedavi alanları masa açılı pozisyonda olacak şekilde tedavi alanları eklenerek, yani eşmerkezli olmayan (non-coplanar) tedavi planları oluşturulmuştur (Plan no:3,4 ve 5) (**Tablo 1**). Tüm hesaplamalar 6 MV foton enerjisinde 10 fraksiyonda toplam 30 Gy doz olacak şekilde planlanmıştır. Elde edilen doz dağılımlarında hedef volüm ve kritik organların belirli doz değerleri ile birlikte tedavinin ışınlama parametresi Monitör Unitesi (MU) ve tedavi süresi değerleri üzerinden karşılaştırılmalar yapılmıştır.

Tablo 1: Tüm hastalar için hazırlanan hipokampüs korumalı VMAT planlarına ait parametreler.

Plan Türü	Plan No	Alan No	Gantry* dönüş yönü	Gantrinin Başlangıç-Bitiş Açısı	Kolimator Açısı	Masa Açısı
Eşmerkezli VMAT (*Coplanar* VMAT/Co-VMAT)	1	Alan 1	CW	180°-180°	0°	0°
		Alan 2	CCW	180°-180°	90°	0°
	2	Alan 1	CW	180°-180°	0°	0°
		Alan 2	CCW	180°-180°	45°	0°
	3	Alan 1	CW CCW	180°-180° 180°-180°	0°	0°
Eşmerkezli olmayan VMAT (*Non-Coplanar* VMAT/NCo-VMAT)	4	Alan 1	CW	180°-180°	0°	0°
		Alan 2	CCW	180°-0°	0°	270º
	5	Alan 1	CW	180°-180°	0°	0°
		Alan 2	CCW	180°-180°	90°	0°
		Alan 3	CW	180°-0°	0°	90°
	6	Alan 1	CW	180°-180°	0°	0°
		Alan 2	CCW	180°-180°	45°	0°
		Alan 3	CW	180°-0°	0°	90°

4. BULGULAR

Çalışmada 20 hastanın coplanar ve non-coplanar olmak üzere 6 farklı HA-WBRT planlarında hedef volüm ve kritik oragnalara ait doz değerleri ile tedavi süresi ve MU değerlerine ait sonuçlar ile istatistiksel değerlendirmeleri ile birlikte **Tablo 2.**' de verilmiştir.

Tablo 2:PTV, hipokampüs ve kritik organların 6 farklı plandaki ortalama dozimetrik değerleri ve istatistiksel sonuçlara ait veri tablosu

	Dozimetrik Değer	**Co-VMAT**			**NCo-VMAT**			**p***
	Plan no	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	
PTV	**$D_{\%2}$ (Gy)**	33,83	34,11	34,02	33,43	32,97	33,02	**<0,001**
	$D_{\%98}$ (Gy)	25,23	25,40	25,07	25,81	25,95	26,16	**<0,001**
	$V_{30\ Gy}$ (%)	83,24	84,76	87,32	81,11	82,93	83,68	**0,004**
	CI	0,82	0,82	0,79	0,84	0,83	0,84	**<0,001**
	HI	0,27	0,27	0,27	0,24	0,22	0,21	**<0,001**
Hipokampüs	**D_{min} (Gy)**	9,41	9,61	9,77	9,16	9,42	9,25	0,140
	D_{maks} (Gy)	14,43	14,57	15,25	13,88	13,80	13,81	**<0,001**
	$D_{\%100}$ (Gy)	9,33	9,34	9,54	9,11	9,32	9,19	0,138
Sağ Lens	**D_{maks} (Gy)**	5,51	5,75	6,05	5,54	5,38	5,38	**<0,001**
Sol Lens		5,61	5,85	6,08	5,61	5,47	5,45	**<0,001**
Sağ Göz	**D_{maks} (Gy)**	22,92	22,42	21,32	21,48	21,09	20,49	**0,004**
	D_{ort} (Gy)	9,22	9,43	9,14	8,76	8,72	8,84	0,101
Sol Göz	**D_{maks} (Gy)**	22,82	22,26	21,75	20,59	20,77	20,78	**0,004**
	D_{ort} (Gy)	9,59	9,83	9,33	8,76	9,00	8,87	**<0,001**
Sağ Optik Sinir	**D_{maks} (Gy)**	32,42	33,31	33,28	32,45	32,01	32,34	**0,016**
Sol Optik Sinir		33,24	33,26	32,80	33,45	32,36	32,68	0,085
Optik Kiazma	**D_{maks} (Gy)**	34,96	34,84	34,90	33,64	33,41	33,53	**<0,001**
Beyin sapı	**D_{maks} (Gy)**	35,24	35,58	34,97	35,25	34,64	34,79	**0,013**
MU (Toplam)		2156	2325	2526	2714	2546	2743	**<0,001**
Tedavi Süresi (sn)		304,4	317,7	413,4	279,8	380,7	390,5	**<0,001**

(Co-VMAT; Coplanar, eşmerkezli volümetrik ark terapi, NCo-VMAT; Non-coplanar, eşmerkezli olamayan volümetrik ark terapi, PTV; planan hedef volüm, $D_{\%2}$; Volümün %2'sinin aldığı doz değeri, $D_{\%98}$; volümün %98'inin aldığı doz değeri, V_{30Gy}; 30 Gy'lik dozu alan volüm, CI; konformite indeksi, HI; homojenite indeksi, D_{min}; volümün minimum doz değeri, D_{maks}; volümün maksimum doz değeri, $D_{\%100}$; volümün tamamının aldığı doz değeri, D_{ort}; volümün ortalama doz değeri, MU; Monitör Ünitesi)

* Normal dağılım gösteren verilerde 'Independent Simples t' testi, normal dağılım göstermeyen verilerde 'Mann Whitney U' testi kullanılmıştır.

Aynı zamanda toplam 6 farklı VMAT planına ait doz dağılımları aynı hastaya ait aynı kesitte **Şekil 1**'de görülebilir.

Şekil 1. Çalışmamızdaki 1 hastaya ait 3 eşmerkezli (coplanar) ve 3 eş merkezli olmayan (non-coplanar) 6 VMAT planın aynı kesitte 20 Gy ile 37 Gy aralığındaki doz dağılımı. (A1, A2, A3: Coplanar Plan No: 1, 2 ve 3/ B1, B2, B3: Non-coplanar Plan no: 4, 5 ve 6).

5. TARTIŞMA

HA-WBRT' de, tedavi ile ilgili en önemli tartışma konusu, hipokampüs için hangi doz parametrelerinin kullanılması gerektiği ve doz sınırları ile ilgili kesin bir bilgi olmamasıdır. Çok sayıda fizibilite veya prospektif çalışmada birbirinden farklı doz sınırlamaları kullanılmıştır [12,13]. Bu konuda şu anda kanıt düzeyinde öneri bulunmamakla birlikte, Gondi ve arkadaşları tarafından yapılan RTOG 0933 çalışmasındaki doz önerileri, daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da temel alınmıştır[9]. Bu amaçla yürütülen RTOG 0933 çalışması, HA- WBRT'nin, bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etkisi olabileceğini ilk kez klinik olarak göstermiştir. Bu çalışma, hipokampal koruma stratejilerinin yalnızca teorik bir kavram olmadığını, aynı zamanda klinik pratiğe entegre edilmesinin de mümkün olduğunu ortaya koymuştur[9]. Çalışmamızda bu nedenle farklı gantri, kolimatör ve masa açılarına sahip VMAT planları karşılaştırılmıştır.

Yuen ve ark., hipokampüs korumalı 10 fraksiyonda 30 Gy tüm beyin ışınlaması için çift ark ve kısmi ark olmak üzere yaptıkları VMAT planlarının dozimetrik karşılaştırmasında, kısmi ark ile yapılan planlamalarda hipokampüs maksimum dozunda anlamlı azalma elde etmişlerdir (D_{maks}=13,23 Gy, p<0,001). Çift ark ile yaptıkları planlarda ise hipokampüs maksimum dozunu 16,33 Gy olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda yaptığımız üç numaralı plan, çift arktan oluşan bir VMAT planıdır ve elde edilen hipokampüs maksimum dozu 15,25 Gy olarak bulunmuştur. Elde edilen dozlar açısından bakıldığında benzer sonuçlar olduğu görülmesine rağmen çalışmamızdaki en yüksek hipokampüs maksimum dozu bu çift arklı planda elde edilmiştir. Sonuçlar hipokampüsün tamamının aldığı dozlar ($D_{\%100}$) değerlendirildiğinde de Yuen ve ark'nın çalışması ile benzer bulunmuştur. Çalışmalarında kısmi ark açıları ile maksimum doz değeri 7,83 Gy olarak bulunurken, çift ark ile bu değeri 9,23 Gy bulmuşlardır[14]. Bizim çift ark açılı planımızda ise maksimum hipokampüs dozu benzer şekilde 9,54 Gy olarak bulunmuştur.

2024 tarihli Tovar ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise benzer şekilde 10 fraksiyonda 30 Gy HA-WBRT için non-coplanlar IMRT planları ile modüle edilmiş VMAT planlarını hipokampüs, hedef

volüm ve riskli organ volüm dozları açısından karşılaştırmışlardır. Hipokampüs dozları açısından bakıldığında, non-coplanar IMRT teknikleri ile yapılan planlarda anlamlı şekilde daha düşük dozlar elde edilmiştir ($D_{\%100}$(sol)=. 8,87 Gy, p<0,001 ve $D_{\%100}$(sağ)=7,75 Gy, p<0,001). Çalışmamızda ise non-coplanar olan özelliklere sahip VMAT planlarında diğer planlara göre daha düşük $D_{\%100}$ dozları elde edilmiştir. Ancak sonuçlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hipokampüs D_{maks} dozları incelendiğinde ise benzer şekilde non-coplanar VMAT planlarındaki dozlar diğer co-planar planlara göre anlamlı şekilde daha düşük dozlar elde edilmiştir [15].

Xue ve ark.'nın yaptığı IMRT, co-planar ve non-coplanar VMAT plan karşılaştırmalarında en iyi hipokampüs $D_{\%100}$ değeri non-coplanar VMAT planlarında bulmuşlardır ($D_{\%100}$=8,03 Gy). Yaptıkları çalışmada non-coplanar VMAT alanları 45°'lik kolimatöre sahip bir tam ark ile 90° masa açısına sahip 230°'lik bir ark açısından oluşmaktadır. Çalışmamızda en iyi sonucu elde ettiğimiz planda bir tam ark ile 90°'lik ikinci bir tam ark açısına ilave olarak 90° masa açısına sahip 180° bir ark açısı kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlarda hipokampüs $D_{\%100}$ dozunda planlar arasında anlamlı bir fark bulamazken, D_{maks} dozunda bu plan özelliklerinde anlamlı şekilde daha düşük doz elde edilmiştir. Xue ve ark., yaptığı bu çalışmada D_{maks} dozu non-coplanar VMAT planında 16,81 Gy olduğu görülürken, çalışmamızdaki benzer beş nolu planda 13,80 Gy olarak bulunmuştur [16].

6. SONUÇ

Tüm planlar değerlendirildiğinde non-coplanar tedavi planlarının hem hedef volüm dozlarında hem de hipokampüs olmak üzere riskli organ dozlarında avantaj sağladığı görülebilir. Ancak non-coplanar tedavi planlarının hem tedavi planı hesaplama süresi, hem planın hasta bazlı kalite kontrolünün zorluğu hem de set-up süresinin diğer co-planar planlara göre daha uzun olduğu göz ardı edilemeyecek parametrelerdir.

VMAT tedavi planları ile rutinde elde edilen ışınlama süresinin kısa olması avantajı bu sayede ortadan kalkabilmekte, set-up süresi uzayabilmektedir. Çalışmamızda da görüleceği üzere toplam ışınlama süreleri karşılaştırıldığında non-coplanar VMAT planlarının sürelerinin oldukça yüksek olduğu görülebilir. Ayrıca dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli kriterde yüksek MU değerleridir. Aynı doz değerlerini daha yüksek MU değerlerinde vermek hastada hesaba katamadığımız saçılmış dozların artışına sebep olduğu göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy: a "how-to" technique using helical tomotherapy and linear accelerator–based intensity-modulated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;78(4):1244-1252.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(1)
3. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung WA. Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro-oncology*. 2000;2(4):221-228.
4. Meyers CA, Brown PD. Role and relevance of neurocognitive assessment in clinical trials of patients with CNS tumors. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(8):1305-1309.
5. Başaran H, İnan G, Gül OV, Düzova M, Batur AH. Tüm Beyin Radyoterapisinde YART Tekniği ile Hipokampus Korumalı Planların Dozimetrik Karşılaştırılması. *Genel Tıp Dergisi*. 2021;31(1):76-81.
6. Wiegreffe S, Sarria GR, Layer JP, et al. Incidence of hippocampal and perihippocampal brain metastases and impact on hippocampal-avoiding radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 2024;197:110331.
7. Bernier J, Hall EJ, Giaccia A. Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Cancer*. 2004;4(9):737-747.

8. Khan FM, Gibbons JP. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
9. Gondi V, Pugh SL, Tome WA, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(34):3810-3816.
10. Korkmaz Kirakli E, Oztekin O. Is hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy risky for patients with small-cell lung cancer? Hippocampal metastasis rate and associated risk factors. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2017;16(6):1202-1208.
11. Mehta M, Gondi V, Corn B, group Rto. A phase II trial of hippocampal avoidance during whole brain radiotherapy for brain metastases. *Radiation Therapy Oncology Group, RTOG*. 2011;933
12. Nevelsky A, Ieumwananonthachai N, Kaidar-Person O, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy using the Elekta equipment. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2013;14(3):113-120.
13. Giaj Levra N, Sicignano G, Fiorentino A, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for brain metastases: a dosimetric volumetric-modulated arc therapy study. *La radiologia medica*. 2016;121(1):60-69.
14. Yuen AHL, Wu PM, Li AKL, Mak PCY. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) for hippocampal-avoidance whole brain radiation therapy: planning comparison with Dual-arc and Split-arc partial-field techniques. *Radiation Oncology*. 2020;15(1):42.
15. Martín-Tovar E, Badillo-Alvarado A, Cocom-Poot L, Gaxiola-Sosa J. Modulated Arc Therapy for hippocampal-avoidance whole brain radiation therapy: planning comparison with intensity modulated Radiation Therapy. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2024;63(3):443-454.
16. Xue J, Jin S, Zhang H, et al. A simplified non-coplanar volumetric modulated arc therapy for the whole brain radiotherapy with hippocampus avoidance. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:1143564.

Makale id= 11

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9777-5173

MCF-7 ve HUVEC Hücrelerinde CEBPB ve FOXA1 Gen Ekspresyonlarının Karşılaştırmalı Analizi

Dr. Öğretim Üyesi Venhar Gurbuz Can[1]
[1]Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Meme kanseri, dünya genelinde, kadınlar arasında en yaygın kanser türü olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada amacımız MCF-7 ve HUVEC hücre hatları arasında CEBPB ve FOXA1 gen ekspresyon seviyelerinin karşılaştırılması ve bu genlerin farklı hücre türlerinde nasıl regüle edildiklerinin belirlenmesidir. MCF-7 ve HUVEC hücre hatları uygun koşullarda çoğaltılarak hücrelerdeki CEBPB ve FOXA1 gen ekspresyon seviyelerini ölçmek için RNA izolasyonu, cDNA sentezi ve kantitatif real time PCR analizi yapılmıştır. Bulgularımız, FOXA1 gen ekspresyon seviyesi MCF7 hücre hattında HUVEC hücre hattına göre anlamlı derecede yüksek, CEBPB gen ekspresyon seviyesi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sonuçlarımız, bu genlerin meme kanserinde diagnostik, prognostik ve terapötik olarak potansiyel bir hedef olabileceklerini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Meme Kanseri, Mcf-7, Huvec, Foxa1, Cebpb*

Comparative Analysis of Cebpb and Foxa1 Gene Expression in Mcf-7 and Huvec Cells

Abstract: *Breast cancer is the most prevalent form of cancer among the global female population. The objective of this study is to make a comparison between the expression levels of CEBPB and FOXA1 genes in the MCF-7 and HUVEC cell lines, and to ascertain the means by which these genes are regulated in different cell types. The MCF-7 and HUVEC cell lines were cultivated under the appropriate conditions, and RNA isolation, cDNA synthesis, and quantitative real-time PCR analysis were conducted to measure the expression levels of the CEBPB and FOXA1 genes in the cells. The results of the study demonstrated that the FOXA1 gene expression level was significantly higher in the MCF7 cell line than in the HUVEC cell line, while the CEBPB gene expression level was significantly lower. The results of this study indicate that these genes may serve as viable targets for diagnostic, prognostic, and therapeutic applications in the context of breast cancer.*

Keywords: *Breast Cancer, Mcf-7, Huvec, Foxa1 and Cebpb.*

1. GİRİŞ

Meme kanseri (BC), en sık görülen malign tümörlerdendir ve kadınlarda görülen kanserlerin ikinci önde gelen nedenidir. Yılda 1,5 milyon yeni vakanın olduğu tahmin edilmektedir [1]. Meme kanseri, önemli derecede heterojenite gösteren karmaşık bir hastalıktır. Meme kanserinin beş alt tipi, genetik ekspresyon profilleri bakımından farklılık gösterir ve farklı prognostik değerler taşır. Bazı tipler için ise mevcut tedavi yöntemi bulunmamaktadır [2]. Meme kanserine ait hücre hatları, meme kanserini incelemek için önemli modeller oluştur. Yapılan pek çok çalışmada, meme kanseri hücre hatlarında ve birincil tümörlerde transkripsiyonel heterojenliği bildirmektedir. Ancak, bu hücre hatlarının transkriptomlarının altında yatan epigenetik heterojenlik büyük ölçüde araştırılmamıştır. Meme kanseri hücre hatlarının epigenetik yapısı hakkında bilgi edinmek, hastalığı daha kesin bir şekilde modellemek ve temel düzenleyici mekanizmaları aydınlatmak için çok önemlidir [3]. FOXA1 (Forkhead kutusu proteini A1), östrojen reseptör (ER) bağlanmasını kolaylaştırmak için epigenetik süreçleri yönetmektedir [4] ve ER'ne

bağlanmayı sağlayan kromatinin açılmasına katkıda bulunan öncü bir transkripsiyon faktörü olarak görev yapmaktadır [5]. CEBPB (CCAAT/enhancer-binding protein beta) bir transkripsiyon faktörüdür ve meme kanserinde hücre döngüsü ve epitelyal-mezenkimal geçişi (EMT) ve ayrıca tümör mikroçevresini etkilemektedir [6]. CEBPB geninin epigenetik rolü meme kanserinde hünüz belirgin değildir ve çok az çalışma yapılmıştır.

MCF-7 (östrojen reseptör pozitif meme kanseri hücre hattı) hücreleri, hormon bağımlı meme kanseri hücre hattı olarak östrojen (E2) yanıtı ve gen ekspresyonu açısından önemli bir modeldir ve ve çoğalmak için E2'ye bağımlıdırlar [7].

HUVEC (human umbilical vein endothelial cells) hücreleri ise, damar endotel hücreleri olarak, hücre farklılaşması ve damarlaşma süreçleriyle ilişkilidir [8].

Çalışmamızdaki amacımız, MCF-7 ve HUVEC hücre hatları arasında CEBPB ve FOXA1 gen ekspresyon seviyelerinin karşılaştırılması ve bu genlerin farklı hücre türlerinde nasıl regüle edildiklerinin belirlenmesidir.

2. GEREÇ YÖNTEM

2.1. Hücre kültürü:

MCF-7 (ATCC: HTB-22 P:13) ve İnsan göbek kordonu endotel hücreleri olan HUVEC (ATCC: CRL-1730 P:5) hücre hatları uygun şartlarda açılarak, %10 FBS, %1 Penisilin-Streptamisin, 2mM L-Glutamin içeren DMEM besiyerinde 25 cm2'lik steril flasklara ekildi. Daha sonra hücreler 37°C'de 5% CO_2 inkübatörde yeterli sayıya ulaşana kadar bekletildi.

2.2. RNA izolasyonu yöntemi:

Her biri üç tekrar olacak şekilde $1x10^6$ sayısında hücre, 6'lı well plate'lere ekildi. İnkübasyon sonrası hücreler toplandı ve 2000 rpm'de, 4°C'de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonrasında 1.5 mL'lik eppendorf tüplerine alındı ve RNA izolasyonu aşamasına geçildi. RNA izolasyonu, lizis aşaması olarak üretici talimatları doğrultusunda TRIzol reaktifi (RiboEx Kiti; GeneAll Biotechnology, Seul, Kore) kullanılarak gerçekleştirildikten sonra, spin kolon tekniğine dayalı RNA izolasyon kiti (GeneAll Biotechnology, Hybrid-R, Seul, Kore) kullanılarak total RNA izole edildi. İzole edilen RNA'nın konsantrasyonu ve saflığı Quibit ((İnvitrogen, Qubit4 Fluorometer) ile ölçüldü ve cDNA aşamasına geçildi.

2.3. cDNA sentezi:

Üretici talimatları doğrultusunda (ABT, cDNA Synthesis Kit with Rnase Inh. High Capacity, Turkiye) total volüme 20 µl olacak şekilde master mix hazırlandı ve reverse transkripsiyon işlemine geçildi. Bu işlem 25 °C 5 dk, 50 °C 15 dk ve 85 °C 5 dk (1 döngü) olacak şekilde ProFlex thermalcycler (Applied Biosystems™) cihazında analiz edildi. Sentezlenen cDNA örnekleri -80°C'de muhafaza edildi.

2.4. RT-PCR:

Real-Time PCR analizi için üretici talimatları kullanılarak (ABT, 2X SYBR Mastermix, Turkiye) toplamda 20 µl olacak şekilde master mix hazırlandı. Başlangıç denaturasyonu 95 °C, 5 dk 1 döngü, denature 95 °C 30 sn. bağlanma 60 °C 30 sn. 72°C 1 dk 40 döngü olacak şekilde DRAWELL Real-Time Quantitative PCR cihazında reaksiyon gerçekleştirildi. Örnekler üç tekrarlı şekilde çalışıldı. Kullanılan primerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Çalışmamızda kullanılan genlere ait primer dizileri

PRİMER ADI	PRİMER DİZİSİ
FOXA1_F	AACTGTGAAGATGGAAGGGCA
FOXA1_R	GTCATGTTGCCGCTCGTAGT
CEBPB_F	AAGCACAGCGACGAGTACAA
CEBPB_R	ACAGCTGCTCCACCTTCTTC
GAPDH_F	ACCCACTCCTCCACCTTTGAC
GAPDH_R	TGTTGCTGTAGCCAAATTCGTT

2.5. İstatistiksel analiz:

Verilerin normal dağılım gösterdiği (Shapiro-Wilk testi, P>0.05) belirlendi. Veriler en az üç bağımsız deneyden elde edildi ve ortalama ± standart sapma (SD) olarak sunuldu. Tüm verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 25.0 (Chicago, USA) ve GraphPad Prism (Version 8.02, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. İki grup arasındaki gen ekspresyonlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Student T testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

CEBPB ve FOXA1 genlerinin ekspresyon seviyelerinin meme kanser hücrelerindeki rolünü değerlendirmek için İnsan göbek kordonu endotel hücresi (HUVEC) ve meme kanseri hücre (MCF-7) hatları seçilmiş ve gen ekspresyon düzeyleri bu iki hücrede karşılaştırılmıştır. Çalışmamıza ait real-time PCR görüntüleri şekil 1‘de gösterilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre FOXA1 gen ekspresyon seviyesi MCF7 hücre hattında HUVEC hücre hattına göre daha yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0,05). CEBPB gen ekspresyon seviyesi MCF7 hücre hattında HUVEC hücre hattına göre daha düşüktür ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0,05). MCF7 hücre hattında FOXA1 gen ekspresyon seviyesi ile CEBPB gen ekspresyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuşken (p<0.05), HUVEC hücre hattında FOXA1 gen ekspresyon seviyesi ile CEBPB gen ekspresyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0.05). Sonuçlarımız şekil 2’de gösterilmiştir.

Şekil 1: CEBPB ve FOXA1 gen amplifikasyon ve erime eğrisi grafiği

Şekil 2: CEBPB ve FOXA1 gen ekspresyon seviyelerindeki değişimi gösteren bar grafiği

4. TARTIŞMA

Meme kanseri (MK), dünya çapında en yaygın kanser türlerinden biridir ve 20 ila 50 yaş arası kadınlarda kansere bağlı ölümlerin başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir. MK vakalarının yaklaşık %75'inin ER pozitif olduğu tahmin edilmektedir [9]. FOXA1, östrojen reseptörü alfa'nın kromatin bağlanması ve işlevinin öncü faktörü olarak tanımlanmıştır. Pek çok meme kanseri hücre hattında FOXA1 aşırı eksprese edilmektedir [10]. Fakat FOXA1'in rolü, meme kanserinin alt tipine göre farklılık göstermektedir. Östrojen reseptörü pozitif meme kanserinde FOXA1, onkogen olarak işlev görürken, bazal meme kanserinde rolü ESR1 tarafından belirlenir. Bu nedenle, meme kanserini tedavi etmek için FOXA1'i hedef alırken, öncelikle kanserin türünü ayırt etmek gerekmektedir [11]. Fu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Endo-R meme kanseri hücre hattı modellerinde FOXA1 gen amplifikasyonunu veya aşırı ekspresyonunu bildirmiştir [10]. ER+ meme kanseri hücrelerinde yapılan bir çalışmada FOXA1'in upregülasyonu, genom çapında enhancer yeniden programlamasını tetiklediği ve prometastatik transkripsiyon programlarını aktive ettiği gösterilmiştir [12]. Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında, MCF-7 hücrelerinde FOXA1'in artan ekspresyonu inhibe edilerek ilaç duyarlılığında artış sağlandığı bildirilmiştir. Biz de bu çalışmalar ile benzer şekilde MCF-7 hücre hatlarında HUVEC hücre hatlarına göre FOXA1 gen ekspresyon seviyesinde anlamlı derecede artış olduğunu bulduk.

CEBPB, meme bezi gelişimi ve meme kanseri ilerlemesinde kritik bir role sahip bir transkripsiyon faktörüdür [13]. CEBPB, farklı doku tiplerinde hücre çoğalması, farklılaşması, doku homeostazisi ve bağışıklık tepkisinde rol oynayan genleri düzenlemektedir [6]. CEBPB, yaklaşık 1.000 aktif enhancer bölgesini işgal eder. Bu bölgeler, aktif güçlendiricilerin epigenetik işaretlerini sergiler ve progesteron reseptörü bu bölgeye bağlanmadan önce kohezin kompleksi ile kromatin döngüleri oluşturarak kromatin erişilebilirliğini korur [14].

Gery ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, primer meme kanserinin %83'ünde CEBPB mRNA'sının downregüle edildiği gösterilmiştir [15]. 2023'te yapılan bir çalışmanın sonuçları, MCF-7 hücrelerinde CEBPB, FOS ve HIF1A düzeylerinin, MCF-10A hücrelerinde ifade edilenlerle karşılaştırıldığında aşağı doğru düzenlendiğini göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmada THBS2 ekspresyonunu inhibe ederek meme kanseri hücrelerinin göçünü, invazyonunu ve EMT' sini düzenlediği vurgulanmıştır [16]. Biz de bu çalışmalar ile benzer şekilde HUVEC hücrelerine kıyasla MCF-7

hücrelerinde CEBPB gen ekspresyon düzeyinin downregüle edildiğini ve bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk.

5. SONUÇ

Sonuç olarak meme kanseri hücre hattı MCF-7'de HUVEC hücre hattına göre FOXA1 genindeki artış ve CEBPB genindeki azalış bulunmuştur ve genlerin bu hücre hatlarındaki ekspresyon seviyeleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu genlerin MCF-7 hücrelerindeki belirgin ekspresyon seviyeleri, bu genleri meme kanserinin heterojen durumu göz önüne alındığında önemli olduğu ve diagnostik, prognostik ve terapötik olarak potansiyel bir hedef olabileceklerini göstermektedir.

Referances

1. Yang Z, Liu Z. The Emerging Role of MicroRNAs in Breast Cancer. *J Oncol*. 2020;2020:9160905. doi:10.1155/2020/9160905
2. Kumar U, Ardasheva A, Mahmud Z, Coombes RC, Yagüe E. FOXA1 is a determinant of drug resistance in breast cancer cells. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021/04/01 2021;186(2):317-326. doi:10.1007/s10549-020-06068-5
3. Yang L, Kumegawa K, Saeki S, Nakadai T, Maruyama R. Identification of lineage-specific epigenetic regulators FOXA1 and GRHL2 through chromatin accessibility profiling in breast cancer cell lines. *Cancer Gene Therapy*. 2024/05/01 2024;31(5):736-745. doi:10.1038/s41417-024-00745-z
4. Seachrist DD, Anstine LJ, Keri RA. FOXA1: A Pioneer of Nuclear Receptor Action in Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. Oct 17 2021;13(20)doi:10.3390/cancers13205205
5. Arruabarrena-Aristorena A, Toska E. FOXA1 mutations influence the therapeutic response of breast cancer by altering chromatin state. *Mol Cell Oncol*. 2021;8(3):1891831. doi:10.1080/23723556.2021.1891831
6. Matherne MG, Phillips ES, Embrey SJ, Burke CM, Machado HL. Emerging functions of C/EBPβ in breast cancer. *Front Oncol*. 2023;13:1111522. doi:10.3389/fonc.2023.1111522
7. COMŞA Ş, CÎMPEAN AM, RAICA M. The Story of MCF-7 Breast Cancer Cell Line: 40 years of Experience in Research. *Anticancer Research*. 2015;35(6):3147-3154.
8. Siow RC. Culture of human endothelial cells from umbilical veins. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2012;806:265-74. doi:10.1007/978-1-61779-367-7_18
9. Metovic J, Borella F, D'Alonzo M, et al. FOXA1 in Breast Cancer: A Luminal Marker with Promising Prognostic and Predictive Impact. *Cancers (Basel)*. Sep 27 2022;14(19)doi:10.3390/cancers14194699
10. Fu X, Jeselsohn R, Pereira R, et al. FOXA1 overexpression mediates endocrine resistance by altering the ER transcriptome and IL-8 expression in ER-positive breast cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016;113(43):E6600-E6609. doi:doi:10.1073/pnas.1612835113
11. Liu N, Wang A, Xue M, Zhu X, Liu Y, Chen M. FOXA1 and FOXA2: the regulatory mechanisms and therapeutic implications in cancer. *Cell Death Discovery*. 2024/04/11 2024;10(1):172. doi:10.1038/s41420-024-01936-1
12. Fu X, Pereira R, De Angelis C, et al. FOXA1 upregulation promotes enhancer and transcriptional reprogramming in endocrine-resistant breast cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Dec 26 2019;116(52):26823-26834. doi:10.1073/pnas.1911584116
13. Kurzejamska E, Johansson J, Jirström K, et al. C/EBPβ expression is an independent predictor of overall survival in breast cancer patients by MHCII/CD4-dependent mechanism of metastasis formation. *Oncogenesis*. 2014/11/01 2014;3(11):e125-e125. doi:10.1038/oncsis.2014.38

14. Nacht AS, Ferrari R, Zaurin R, et al. C/EBPα mediates the growth inhibitory effect of progestins on breast cancer cells. *The EMBO Journal*. 2019;38(18):e101426. doi:https://doi.org/10.15252/embj.2018101426

15. Gery S, Tanosaki S, Bose S, Bose N, Vadgama J, Koeffler HP. Down-regulation and growth inhibitory role of C/EBPalpha in breast cancer. *Clin Cancer Res*. May 1 2005;11(9):3184-90. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-04-2625

16. Qi L, Sun B, Yang B, Lu S. CEBPB regulates the migration, invasion and EMT of breast cancer cells by inhibiting THBS2 expression and O-fucosylation. *Human Molecular Genetics*. 2023;32(11):1850-1863. doi:10.1093/hmg/ddad022

Makale id= 15

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-5597-7847

Transaminaz Yüksekliği ile Başvuran Bir Rabdomiyoliz Olgusu

Uzman Dr. Tuğba Balık Kozak [1]
[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Rabdomiyoliz, iskelet kasının yıkımı ve hücre içeriğinin dolaşıma girmesiyle karakterize klinik ve biyokimyasal bir tablodur. Anamnez ve kreatin kinazın (CK) ≥5 kat yüksek olmasıyla tanı alır. Travma, enfeksiyon, ilaçlar ve alışılmadık, yoğun fiziksel aktiviteye bağlı gelişebilir. Tanı ve tedavi geciktiğinde ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Olgu: 21 yaşında erkek hasta, sağlık taramasında saptanan transaminaz yüksekliği nedeniyle aile hekimliği polikliniğine başvurdu. Anamnezinde 180 kilometre bisiklet egzersizi ardından crossfit yapmıştı. Sonrasında yaygın kas ağrısı, güçsüzlük ve idrar renginde koyulaşma gelişmiş istirahat ve etodolak kullanımı ile rahatlamıştı. Tetkiklerinde CK: 20.425 U/L saptandı. Rabdomiyoliz tanısıyla intravenöz hidrasyon tedavisiyle 24 saatlik takip edildi. Enzim düzeyi (CK) düşen hasta komplikasyonsuz taburcu edildi. 1.ay sonunda enzim değerleri normal sınırlardaydı. Tartışma: Birinci basamakta değerlendirilen hastada klinik öykünün önemi ön plana çıkmaktadır. Ayırıcı tanıda akut hepatit atlanmaması gereken bir ön tanıdır. Sonuç: Bu olgu, rutin sağlık taramalarında bireyselleştirilmiş değerlendirme yaklaşımının önemini vurgulamaktadır. Erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi için kritiktir. Bu bağlamda, sağlık profesyonelleri, sporcular ve eğitmenlerin egzersiz güvenliği, semptom farkındalığı ve uygun müdahale konularında eğitilmesi; koruyucu sağlık hizmetlerinin etkinliğini artıracak ve toplum sağlığına katkı sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Rabdomiyoliz, Egzersiz, Transaminaz Yüksekliği, Koruyucu Hekimlik*

A Case of Rhabdomyolysis Presenting with Elevated Transaminases

Abstract: *Introduction: Rhabdomyolysis is a clinical and biochemical condition characterized by skeletal muscle breakdown and the release of intracellular contents into the circulation. The diagnosis is established based on medical history and a creatine kinase (CK) level ≥5 times the upper limit of normal. It may develop secondary to trauma, infections, medications, or unusual and strenuous physical activity. Delayed diagnosis and treatment can result in fatal complications. Case: A 21-year-old male patient presented to the family medicine outpatient clinic due to elevated transaminase levels detected during a routine health screening. His history revealed that he had performed a 180-kilometer cycling exercise followed by CrossFit training. Subsequently, he developed diffuse muscle pain, weakness, and dark-colored urine, which improved with rest and etodolac use. Laboratory testing showed CK: 20,425 U/L. He was diagnosed with rhabdomyolysis and monitored for 24 hours with intravenous hydration therapy. As CK levels declined, the patient was discharged without complications. At the one-month follow-up, his enzyme levels were within normal ranges. Discussion: This case highlights the importance of medical history in patient evaluation at the primary care level. Acute hepatitis should be considered as an important differential diagnosis. Conclusion: This case emphasizes the significance of an individualized assessment approach during routine health screenings. Early diagnosis and treatment are critical for the prevention of complications. In this context, educating healthcare professionals, athletes, and trainers on exercise safety, symptom awareness, and appropriate intervention may enhance the effectiveness of preventive medicine and contribute to public health.*

Keywords: *Rhabdomyolysis, Exercise, Transaminaz Elevation, Preventive Medicine,*

1. GİRİŞ

Rabdomiyoliz, çizgili kas hücrelerinin parçalanması sonucu hücresel içeriklerin dolaşıma karışmasıyla gelişen klinik ve biyokimyasal bir tablodur. Nedenleri arasında cerrahi işlem, travma, elektrik çarpması, yanık, enfeksiyon, dehidratasyon, alkol ve madde kullanımı, bazı ilaçlar (statinler, antihistaminikler, kortikosteroidler) ile alışılmadık ve yoğun fiziksel efor yer alır. Kas hasarının belirteçleri olarak serumda kreatin kinaz (CK), laktat dehidrojenaz (LDH), miyoglobin düzeylerinde artış görülür. Kliniğinde kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, idrar renginde koyulaşma şikayetleri olmakla birlikte asemptomatik seyredebilir. Klinik öykü ve CK düzeyinin normalin beş katından fazla artmasıyla tanı alır ve miyoglobinüri, AST (aspartat aminotransferaz /ALT (alanin aminotransferaz) yüksekliği ve elektrolit bozuklukları tanıyı destekler.[1] Hücresel içeriklerin dolaşıma geçmesi (miyoglobin, potasyum, fosfat ve enzimler) organlarda toksik etki yaratıp sistemik bulgulara neden olabilir. Akut böbrek hasarı, karaciğer hasarı, hiperkalemi, hipokalsemi, kompartman sendromu, aritmi ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle geç tanı konulan veya yeterli sıvı desteği sağlanmayan olgularda multiorgan yetmezliği ve yüksek mortalite riski ile sonuçlanabilir.[2]

Bu olgu sunumunda, dış merkezde işe giriş öncesi sağlık raporu düzenlenmesi amacıyla yapılan kan tetkiklerinde transaminaz yüksekliği saptanan hastada, egzersize bağlı rabdomiyoliz tanısına giden süreç değerlendirilmiştir. Kişiselleştirilmiş koruyucu sağlık sağlık hizmetlerinin öneminin vurgulanması ve rabdomiyoliz tanısına yönelik farkındalığın artırılması hedeflenmiştir.

2. OLGU SUNUMU

19 yaşında ek hastalığı olmayan erkek hasta, işe giriş öncesi sağlık taraması tetkiklerinde saptanan transaminaz yüksekliği nedeniyle aile hekimliği polikliniğine başvurdu. Anamnezinde; tetkik öncesi 3. ve 4. günlerde ve uzun yolda olmak üzere 180 km bisiklet sürüp, ardından 1'er saat crossfit yaptığı öğrenildi. Egzersiz sonrası kollar ve bacaklarda yer çekimine karşı güçsüzlük ve tutmama, kaslarda yoğun ağrı geliştiği, idrar renginde koyulaşma olduğu öğrenildi. Hekim başvurusu olmadığı, istirahat ve etodolak kullanımı ile şikayetlerin gerilediği öğrenildi. Haricinde ilaç, takviye gıda, sigara, alkol, uyuşturucu madde kullanımı olmadığını, mantar tüketilmediğini beyan etti. Beslenme, hidrasyonu doğal ve aktif şikayeti yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı ve vital bulguları normal sınırlardaydı.

Hasta transaminaz yüksekliği (AST:1662 U/L, ALT: 561 U/L) etyolojisi araştırılmak üzere rabdomiyoliz ön tanısıyla tetkik edildi. Laboratuvar değerlendirmesinde CK: 20425 U/L, LDH: 432 U/L, AST: 658 U/L, ALT: 451 U/L saptandı. Ayırıcı tanı kapsamında rabdomiyolize ek olarak hepatit enfeksiyonları açısından yapılan serolojik incelemelerde patoloji saptanmadı. Böbrek fonksiyonları korunmuştu.

Hasta rabdomiyoliz ve komplikasyonları, kolaylaştırıcı ve önleyici faktörler, sağlıklı egzersiz alışkanlıkları ve hekime başvurması gereken durumlar hakkında bilgilendirildi. Hidrasyon tedavisi açısından acil servise yönlendirilip taburculuk sonrası kontrole çağırıldı. Acil serviste 24 saat 150cc/h serum fizyolojik ile hidrasyon sağlandı. İdrar çıkışı normal olan hastanın CK seviyesi de düşme eğilimindeydi. Diyaliz ihtiyacı gelişmeyen hasta takip önerisiyle acil servisten taburcu edildi. Taburculuk sonrası 1. ayda yapılan kontrolde CK ve transaminazlar normal referans aralıklarındaydı. Yoğun egzersiz sonrası günlerine göre sıralanmış kan değerleri Tablo-1' de gösterilmiştir.

Tablo-1: Egzersiz Gününe Göre Saptanan Laboratuvar Değerleri

Laboratuvar parametreleri	Egzersiz sonrası 3. Gün (dış merkez)	6.Gün	7.gün (tedavi öncesi)	7.Gün (tedavi sonrası)	Referans aralığı
AST	1662	658	357	168	10-50 (U/L)
ALT	561	451	367	272	0-50 (U/L)
CK	-	20425	7259	2755	<172 (U/L)

Tablo-1: Egzersiz Gününe Göre Saptanan Laboratuvar Değerleri

Laboratuvar parametreleri	Egzersiz sonrası 3. Gün (dış merkez)	6.Gün	7.gün (tedavi öncesi)	7.Gün (tedavi sonrası)	Referans aralığı
LDH	-	432	250	-	<248 (U/L)
BUN	-	12,4	12,1	8	8-20 (mg/dL)
Kreatinin	-	1,09	1,04	1	0,84-1,25 (mg/dL)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, CK: Kreatin kinaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, BUN: Kan üre azotu

3. TARTIŞMA

Transaminaz yüksekliği tespit edilen hastada egzersize bağlı gelişen rabdomiyoliz olgusu değerlendirildi. Antrenmansız bireyler tarafından yapılan egzersiz, yüksek tekrarlı ve eksantrik yük içeren egzersizler (squat, burpee, pull-up) veya kişisel kapasitenin üstünde uzun süre efor harcanması rabdomiyoliz için risk faktörleridir. Yüksek çevresel sıcaklık ve neme maruziyet, sıkı giysilerin kullanımı ve yetersiz hidrasyonun rabdomiyoliz açısından kolaylaştırıcı olduğu sıkça bildirilmektedir.[1,3] Hastamızın uzun yol bisiklet egzersizine alışık olmasına rağmen, 2 gün ard arada bisiklet sonrası yapılan 1'er saat cross-fit kişisel kapasitesinin ötesinde efor olarak tanımlanabilir. Yüksek hava sıcaklıklarının yaşandığı ağustos ayı içerisinde uzun yol bisiklet sürücüsü olduğu değerlendirildiğinde ise yüksek çevresel sıcaklık ve neme maruziyet, sıkı giysi kullanımının olması hastamızda mevcut olan risk faktörleriydi. Literatürde crossfit ile ilişkili rabdomiyoliz olguları sıklıkla raporlamış ve ortalama 2,9 gün hastane yatışı olduğunu bildirmiştir.[4] Olgumuz ise başvuru zamanının nispeten geç olmasına rağmen 1 gün acil serviste takip edilmiş ardından taburcu edilmiştir. Hastaneye yatış hem sağlık sistemi üzerinde ekonomik yük oluşturabileceği hem de yatış sürecine bağlı komplikasyon risklerini artırabileceği için önlenebilir nitelikteki yatışların sayısını azaltmak kritik öneme sahiptir.[5] Bu bağlamda olgumuz bireylerin sağlık kuruluşlarına başvurularında kişiselleştirilmiş sağlık danışmanlığı çerçevesinde değerlendirilmesinin önemini ortaya koyar niteliktedir.

Serum transaminaz yüksekliği nedeniyle başvuran hastada anamnez ve fizik muayeneye dayanan ayırıcı tanıda rabdomiyoliz ön planda olsa da akut hepatit gözden kaçırılmaması gereken bir durumdur. Türkiye hepatit epidemiyoloji değerlendirildiğinde orta endemisiteli bölgede olup Sağlık Bakanlığı 2017 verilerine göre; akut HBV insidansı 100.000'de 1.9 olarak bildirilmiştir. Aşılama hızları da 2016 itibarıyla %98'e yükselmiştir.[6] Olgumuzda hem olası hepatit enfeksiyonunu ekarte etmek hem de bağışıklık durumuna göre bir aşı fırsatı yakalayabilmek için hepatit serolojileri değerlendirildi. Akut enfeksiyon saptanmayan ve hepatit bağışıklığı olmadığı görülen hastaya en yakın klinik uygunluk zamanında hepatit A ve hepatit B aşısı önerildi.

Transaminazlar değerlendirildiğinde ise AST, karaciğerin yanı sıra iskelet kası, kalp ve böbreklerde de bulunur; bu nedenle kas yıkımında kana salınarak belirgin şekilde yükselebilir. ALT daha çok karaciğere özgü olmakla birlikte yoğun kas hasarında serumda düzeyi artabilir. Literatürde AST/ALT >2, CK/AST >20 ve CK/ALT >30 eşik değerlerinin kas kaynaklı enzim yüksekliği ve rabdomiyoliz ile hepatoselüler hasarın ayırıcı tanısında anlamlı olduğu bildirilmiştir.[7,8] Hastada ölçülen enzim oranları (CK/AST :31, CK/ALT >45, AST/ALT: 2,9) literatürle uyumluydu ve rabdomiyoliz tanısını destekliyordu.

Böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olsa dahi, CK düzeyi >5000 U/L olan tüm rabdomiyoliz olgularında, uygulanan intravenöz hidrasyon tedavisinin akut böbrek hasarı gelişme riskini azalttığı ve diyaliz ihtiyacını anlamlı düzeyde düşürdüğü bildirilmiştir.[9] Olguda yoğun egzersizin 7. gününde CK:20424 U/L olup, literatüre uygun şekilde intravenöz hidrasyon sağlanarak komplikasyon gelişimi açısından riskin azaltıldığı söylenebilir.

4. SONUÇ

Egzersize bağlı rabdomiyoliz, erken tanı ile gelişebilecek ciddi komplikasyonların önlenebildiği bir tablodur. Bu olgu, rutin sağlık taramalarının bireyselleştirilmiş değerlendirmeler açısından önemini

vurgulamaktadır. Egzersiz önerisi verirken, egzersizin bilinçli ve kademeli şekilde yapılması konusunda bilgilendirme yapmak koruyucu bir yaklaşım olacaktır. Sporcuların, eğitmenlerin ve sağlık profesyonellerinin egzersize bağlı rabdomiyoliz belirtileri konusunda farkındalıklarının sağlanması ve planlanacak eğitimler, tanının erken konulması ve komplikasyonların önlenmesi açısından kritik bir adımdır.

5. KAYNAKÇA

1. Cabral B, Edding S, Portocarrero J, Lerma E. Rhabdomyolysis. *Dis Mon.* 2020;66(9):101015. doi:10.1016/j.disamonth.2020.101015
2. Tawhari M, Aldalaan A, Alanazi R, et al. Clinical presentation and outcomes of patients with rhabdomyolysis. *Saudi Med J.* 2024;45(5):456-463. doi:10.15537/smj.2024.45.5.20230560
3. Zutt R, van der Kooi AJ, Linthorst GE, Wanders RJ, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(8):651-659. doi:10.1016/j.nmd.2014.05.005
4. Hopkins B, Li D, Svet M, Kesavabhotla K, Dahdaleh N. CrossFit and rhabdomyolysis: a case series of 11 patients presenting at a single academic institution. *J Sci Med Sport.* 2019;22(7):758-762. doi:10.1016/j.jsams.2019.01.019
5. Booker M, Purdy S. Towards new definitions of avoidable hospital admissions. *Br J Gen Pract.* 2022;72(718):231-233. doi:10.3399/bjgp22X720725
6. Sümer Ş. Hepatit B virüs viroloji ve epidemiyoloji. In: *Klimik Hepatit Akademisi 2024 Bildiri Kitabı.* 19-21 Ocak 2024; Şanlıurfa, Türkiye. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK); 2024:13.
7. Radke J, Algren D, Chenoweth J, et al. Transaminase and creatine kinase ratios for differentiating delayed acetaminophen overdose from rhabdomyolysis. *West J Emerg Med.* 2018;19(3):493-499. doi:10.5811/westjem.2018.3.37076
8. Maskell K, Powell S, Willis D, et al. Patterns of transaminase elevation in rhabdomyolysis versus acetaminophen toxicity. *Am J Emerg Med.* 2020;38(10):2051-2056. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.061
9. Dawley C. Myalgias and myopathies: rhabdomyolysis. *FP Essent.* 2016;440:11-18.

Makale id= 16

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6835-4436

Melatonin'in Radyasyon Terapisine Bağlı Olarak Sıçanların Submandibular Dokusunda Gelişen İnflamatuar Yanıt Üzerindeki Koruyucu Etkilerinin Araştırılması

Arş.Gör. Yağmur Doğanlar[1], Doç.Dr. Yalçın Erzurumlu[2], Dr. Fatih Hacımustafaoğlu[3], Prof.Dr. Ebru Kale[4], Doç.Dr. Serhat Aras[5], Doç.Dr. Burcu Çaykara Peran[6]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 32200, Isparta-Türkiye

[2]Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 32200, Isparta-Türkiye

[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul-Türkiye

[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul-Türkiye

[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

*Corresponding author: Yağmur Doğanlar

Özet: *Radyoterapi yaklaşımı kanserli dokuyu küçültmeye ve ortadan kaldırmaya yönelik en sık kullanılan tedavi yaklaşımlarından birisidir. Radyoterapi yalnız başına uygulanabilmekle birlikte cerrahi, kemoterapi ve hormon terapisi ve hedefli terapilerle birlikte de kullanılabilmektedir. Radyoterapinin kanser terapilerindeki başarı etkinliği bilinmesine karşın dokularda oluşturduğu oksidatif stres ve inflamasyon gibi yan etkiler kanser dışı hastalıkların gelişim riskini arttırmaktadır. Bu nedenle günümüzde radyoterapinin oluşturduğu yan etkilerin destekleyici tedaviler ile aşılmasına yönelik çalışmalar önem kazanmıştır. Vücudumuzda epifiz bezinden salgılanan melatonin uyku-uyanıklık döngüsü, öğrenme ve hafızanın düzenlenmesi gibi biyolojik rollerinin yanı sıra anti-inflamatuar ve anti-oksidan özellikleri de anlaşılmıştır. Bu çalışmada farklı doz ve sürelerde radyoterapi uygulanan sıçanlarda melatonin'in radyoterapi kaynaklı oluşan inflamasyon üzerindeki koruyucu rolünün incelenmesi amaçlanmıştır. 70 adet sıçan rastgele olarak kontrol grubu, tek doz 10 mg/kg melatonin uygulanan grup, Flattening Filter (FF) modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve melatonin uygulanan grup, Flattening Filter-Free (FFF) modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve melatonin uygulanan grup, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulaması yapılan ve melatonin uygulanan grup, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan ve melatonin uygulanan grup olmak üzere 10 gruba ayrıldı. Uygulamadan 10 gün sonra deney sonlandırıldığında sıçanların submandibular dokularında inflamasyon ile ilişkili TNF-alfa mRNA ifade düzeylerindeki değişimler qRT-PCR yaklaşımı ile incelendi. Bulgularımız radyasyona bağlı olarak artan TNF-alfa mRNA ifade düzeylerinin melatonin tedavisi ile sıçanların submandibular dokularında anlamlı olarak baskılandığını ortaya koymuştur. Sonuç olarak araştırma bulgularımız melatonin'in radyasyon terapisine bağlı olarak gelişen inflamatuar yanıtın baskılanması aracılı olarak dokular üzerinde koruyucu etkiler sergileyebileceğini önermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *İnflamasyon, Submandibular Doku, Radyasyon Terapisi, Tnf-Alfa*

Investigation of the Protective Effects of Melatonin On the Inflammatory Response Developing in the Submandibular Tissue of Rats Due to Radiation Therapy

Abstract: *Radiotherapy is one of the most commonly used treatment approaches to shrink and eliminate cancerous tissue. Radiotherapy can be used alone or in combination with surgery, chemotherapy, hormone therapy and targeted therapies. Although the success of radiotherapy in cancer therapies is known, several side effects, such as oxidative stress and inflammation in tissues, increase the risk of developing non-cancer diseases. Thus, studies on overcoming the side effects of radiotherapy with supportive treatments have gained importance. Melatonin, secreted by the pineal gland in the human body, has biological roles that include regulating the sleep-wake cycle, learning and memory, as well as exhibiting anti-inflammatory and antioxidant properties. Based on these effects of melatonin, the present study aimed to investigate the protective role of melatonin on radiotherapy-induced inflammation in rats that received radiotherapy at different doses and durations. 70 rats were randomly divided into 10 groups: control, melatonin (10mg/kg), single-dose radiotherapy (16 Gy) at a low dose rate (400 MU/min) in Flattening Filter (FF) mode, 16 Gy single-dose radiotherapy at a low dose rate (400 MU/min) and melatonin in the FF mode, single-dose radiotherapy (16 Gy) at a high dose rate (1400 MU/min) in the Flattening Filter-Free (FFF) mode, 16 Gy single dose radiotherapy in FFF mode at a high dose rate (1400 MU/min) and melatonin, fractionated dose (32 Gy=6.4 Gy×5 days) radiotherapy in FF mode at low dose rate (400 MU/min), radiotherapy in FF mode, low dose rate (400 MU/min) fractionated dose (32 Gy=6.4 Gy×5 days) and melatonin, fractionated dose (32 Gy=6.4 Gy×5 days) radiotherapy in FFF mode at high dose rate (1400 MU/min), radiotherapy in FFF mode, high dose rate (1400 MU/min) fractionated dose (32 Gy=6.4 Gy×5 days) and melatonin. When the experiment was terminated 10 days after the treatments, mRNA expression levels of TNF-alpha, which is associated with inflammation, in the submandibular tissues of rats were examined by qRT-PCR. Our findings revealed that up-regulated TNF-alpha mRNA expression levels due to radiation were significantly suppressed by melatonin treatment in the submandibular tissues of rats. In conclusion, our findings suggest that melatonin may exhibit protective effects on tissues by suppressing the inflammatory response that develops due to radiation therapy.*

Keywords: *Inflammation, Submandibular Tissue, Radiation Therapy, Tnf-Alpha*

Giriş

Radyoterapi iyonize radyasyon yoluyla hücrelerde DNA kırıkları oluşturarak etki sergilemektedir. Radyoterapi özellikle kanserli dokuyu küçültmek ve elimine etmek için en sık kullanılan küratif veya palyatif tedavi yöntemlerinden biridir (Mihandoost, Shirazi, Mahdavi, & Aliasgharzadeh, 2014). Radyoterapi kanser tedavisinde tek başına veya cerrahi girişim, kemoterapi, hormon tedavisi ve hedefe yönelik tedavilerle birlikte kullanılmaktadır. Kanser tedavilerinin yanı sıra radyoterapi osteoartrit, kas-iskelet sistemi bozuklukları, Peyronie hastalığı, Graves oftalmopatisi, hiperproliferatif bozukluklar, trigeminal nevralji ve cilt hastalıkları (PUVA) tedavisinde de kullanılmaktadır (De Ruysscher vd., 2019; Nardone vd., 2022; Thariat vd., 2024) .

Radyoterapinin kansere yönelik uygulamalarındaki tedavi başarısı bilinse de yalnızca hedeflenen dokuya özgül etki göstermemesinden dolayı özellikle deri ve mukoza gibi sürekli bölünen hücreler ve karaciğer, böbrek, kalp, kas ve kemik gibi dokuları da etkilemektedir. Bununla birlikte hastalarda yorgunluk, cilt reaksiyonları, saç dökülmesi, anemi, yeme problemleri, diyare ve kusma gibi yan etkilere de neden olmaktadır (Majeed & Gupta, 2025; Salem vd., 2024).

Radyoterapi birçok dokuda oksidatif stres ve inflamasyonun temel göstergelerini etkileyerek kanser dışı hastalıkların gelişme riskini artırabilmektedir (Devarakonda vd., 2023; Salem vd., 2024; Schaue vd., 2015; Trott & Kamprad, 1999). Bu nedenle radyoterapiye bağlı gelişen inflamatuar yanıtın tedavi sürecinde ve tedavi sonrasında da etkili olduğu ortaya konmuştur (Devarakonda vd., 2023; Schlafstein vd., 2021).

Tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) güçlü proinflamatuar etkilere sahip olan akut inflamasyon sürecinde makrofajlar ve monositler tarafından üretilen güçlü bir inflamatuar sitokindir. TNF-α aracılı olarak hücrelerde nekroz ve apoptoz gibi hücre ölüm modlarını uyarabilen bir takım süreçlerden sorumludur (Idriss & Naismith, 2000; Palata vd., 2019) Sürdürülen çalışmalarda TNF-α'nın radyoterapi aracılı olarak dokularda indüklendiği gösterilmiştir (Hallahan, Spriggs, Beckett, Kufe, & Weichselbaum, 1989; Palata vd., 2019; Sathishkumar vd., 2002). Radyoterapinin seçici olarak etkisini sergilememesinden

dolayı radyoterapi uygulanan doku gruplarının dışındaki dokularda da radyoterapiye bağlı olarak inflamatuar yanıtların oluşması kaçınılmazdır. Bu nedenle günümüzde radyoterapinin oluşturduğu yan etkilerin destekleyici tedaviler ile aşılmasına yönelik çalışmalar önem kazanmıştır.

Melatonin insanlarda pineal bez tarafından salgılanan N-Asetil-5-metoksi-triptamin bileşiğidir. Melatonin, reprodüktif sistem, öğrenme ve hafıza, uyku-uyanıklık döngüsünü düzenlemesi dâhil bir çok biyolojik role sahip olmasının yanısıra yapılan çalışmalar melatoninin kanser tedavisi sırasında radyoterapinin dokuya daha seçici olmasını sağladığı, radyoterapinin indüklediği reaktif oksijen türevleri (ROS)'ne karşı antioksidan ve antiinflamatuar etkilere sahip olduğu ortaya konmuştur (Egemen & Kaymaz, 2025; Kamfar vd., 2024; Mihandoost vd., 2014).

Melatoninin sahip olduğu bu özelliklerinden hareketle çalışmamızda farklı doz ve sürelerde radyoterapi uygulanan sıçanların submandibular dokularında radyoterapiyle indüklenen inflamasyon yanıtı üzerinde melatoninin koruyucu rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem

Deney hayvanı çalışmaları

Bu çalışmada kullanılan Sprague Dawley sıçanları Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi'nden temin edildi. Deney hayvanı çalışmalarında 80 adet 250 ± 20 gr ağırlığında erişkin Sprague-Dawley cinsi dişi sıçan kullanıldı. Hayvanlar sabit sıcaklık (22 ± 2 ºC) ve nem oranında (%60 ± 10), 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortam sağlanan koşullarda, Euro type-IV kafeslerde ve her bir kafeste en fazla 5 hayvan olacak şekilde deney süresince barındırıldı. Hayvanlar %21 protein içeren hazır standart pelet yemler kullanılarak bazal miktarda (ad libitum) beslendi. Deney hayvanlarının su ihtiyaçları şehir şebeke suyu kullanılarak giderildi.

Çalışmada sıçanlar rastgele olarak; hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubu **(G1)**, tek doz 10 mg/kg melatonin (intraperitoneal, i.p.) uygulanan grup **(G2)**, Flattening Filter (FF) modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G3)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve ışınlamadan 15 dk önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G4)**, Flattening Filter-Free (FFF) modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G5)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve ışınlamadan 15 dk önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G6)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup **(G7)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulaması yapılan ve 5 gün boyunca her fraksiyondan önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G8)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup **(G9)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan ve her fraksiyondan önce 5 gün boyunca 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G10)** olmak üzere toplamda 10 gruba ayrıldı. Radyoterapi sıçanların boyun bölgesine uygulandı.

G1, G3, G5, G7 ve G9 gruplarına 0.9% NaCl i.p. verildi. FF ve FFF grupları için sıçanlara i.p. enjeksiyon yoluyla 80 mg/kg ketamin ve 5 mg/kg ksilazin anesteziği uygulandı ve radyasyona maruz bırakılmadan önce sırtüstü pozisyonda pleksiglas bir tepsiye yerleştirildi.

16 Gy'lik tek doz ve 32 Gy'lik fraksiyonel doz (6.4 Gy×5 gün) verildi. FF modu 400 MU/dk ve FFF modu 1400 MU/dk için 6 MV X-ışını verildi (Varian, Trilogy). Kaynak Eksen Mesafesi (SAD) tekniği uygulandı ve gırtlaktan kaynak merkezine olan mesafe 100 cm olarak belirlendi. Doz derinliğini telafi etmek için 10 mm kalınlığında bolus materyali (Superflab, Radiation Products Design Inc, Albertville, MN) boyuna uygulandı.

10 gün sonra deney hayvanlarına 80 mg/kg Ketamin, 5 mg/kg Xylazin i.p. olarak uygulanarak derin anestezi sağlandı ve sıçanlar sakrifiye edildi. Ardından tüm sıçanların dokuları çıkartılarak dokular sonraki çalışmalarda kullanılmak üzere -80 ºC'de saklandı.

qRT-PCR çalışmaları

Sakrifikasyon sonrasında sıçanlardan alınan submandibular dokularında *TNF-alfa* mRNA ifade düzeylerinin incelenmesi amacıyla miniprep total RNA izolasyon kiti kullanılarak (Monoarch™ Miniprep Total RNA isolation kit, New England Biolabs) dokulardan total RNA izolasyonu gerçekleştirildi. Takiben elde edilen RNA örneklerinin konsantrasyonları ve safsızlığı mikrospektrofotometre (Allsheng nano 400A) ile A260/A280 ölçümleri alınarak analiz edildi. İzole edilen her bir RNA örneğinden 1 µg RNA alınarak cDNA sentez reaksiyonuna dahil edildi. cDNA sentez işlemlerinde iScript™ cDNA sentez kitinden (Bio-Rad) faydalanıldı. Takiben elde edilen cDNA'lardan *TNF-α* gen ifadesi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla qRT-PCR çalışmaları gerçekleştirildi. Bu amaçla Universal SYBR® Green Master mix (Bio-Rad) kullanılarak CFX Connect sistemi ile hedef gen ifadeleri incelendi. Çalışmalarda referans gen olarak GAPDH ifadesi değerlendirildi. Göreceli mRNA ifade düzeylerindeki değişimler Livak yöntemi ile hesaplandı ve sonuçlar grafikte kat artışı cinsinden ve ± standart sapma ile sunuldu. Her bir cDNA örneği 3 teknik tekrar olarak çalışıldı. PCR işleminin özgüllüğünün değerlendirilmesi amacıyla erime eğirişi analizleri gerçekleştirildi.

İstatistiksel değerlendirme

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farkların istatistiksel anlamlılığı, GaphPad Prism 7 lisanslı yazılımı kullanılarak minimum %95 güven aralığında Student's t-test ya da One-way ANOVA ile belirlendi. Tüm analizlerde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik kurul İzini

Deney hayvanlarının bakımı ve kullanımı için Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi'nden etik kurul onayı da alındı (Onay numarası: 2019/724).

Bulgular

Radyoterapinin ve melatonin tedavisinin *TNF-α* mRNA ifadesi üzerine olan etkilerinin qRT-PCR ile incelenmesi

Sıçanların submandibular dokularında radyoterapi uygulamasına bağlı olarak inflamatuar yanıtın belirteçlerinden olan *TNF-α*'nın mRNA ifade düzeylerindeki değişimleri qRT-PCR yaklaşımı ile incelendi. Bulgularımız tez doz ve fraksiyone olarak uygulanan farklı güçteki radyoterapi uygulamaları sonrasında submandibular dokularında *TNF-α*'nın mRNA ifade düzeylerinde uygulama doz hızı ve sürelerine bağlı olarak artış olduğu belirlendi **(Şekil 1)**.

Şekil 1. Farklı doz ve uygulama süresindeki radyoterapinin *TNF-α* mRNA ifadesine olan etkisinin incelenmesi. Hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubu **(G1)**, Flattening Filter (FF) modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G3)**, Flattening Filter-Free (FFF) modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G5)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan

grup **(G7)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup **(G9)**. (*p<0.05)

Melatoninin radyoterapinin uyardığı inflamatuar yanıt üzerindeki olası koruyucu etkilerini incelemek amacıyla radyoterapiden 15 dakika önce sıçanlara melatonin uygulandı ve submandibular dokudaki *TNF-α*'nın mRNA ifade düzeylerindeki değişimleri qRT-PCR yaklaşımı ile incelendi. Sonuçlarımız radyoterapi olmaksızın uygulanan melatonin ile *TNF-α*'nın mRNA ifade düzeylerinde baskılanma olduğu belirlendi. Melatonin ile tez doz ve fraksiyone olarak uygulanan farklı şiddetteki radyoterapi uygulamaları sonrasında radyoterapiye bağlı olarak artan *TNF-α* mRNA ifade düzeylerinin melatonin aracılı olarak baskılandığı belirlendi **(Şekil 2)**.

Sonuçlarımız radyoterapiye bağlı olarak sıçanların submandibular dokularında *TNF-α* mRNA ifade düzeylerinde artış olduğunu, melatonin uygulamasına bağlı olarak radyoterapi aracılı artan *TNF-α* düzeylerinin anlamlı düzeyde baskılandığını göstermiştir.

Şekil 2. Melatoninin farklı doz ve uygulama süresindeki radyoterapi ile artan *TNF-α* mRNA ifadesine olan etkisinin incelenmesi. Hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubu **(G1)**, tek doz 10 mg/kg melatonin (intraperitoneal, i.p.) uygulanan grup **(G2)**, Flattening Filter (FF) modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G3)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve ışınlamadan 15 dk önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G4)**, Flattening Filter-Free (FFF) modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) tek doz (16 Gy) radyoterapi uygulanan grup **(G5)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) 16 Gy tek doz radyoterapi uygulanan ve ışınlamadan 15 dk önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G6)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup **(G7)**, FF modunda, düşük doz hızında (400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulaması yapılan ve 5 gün boyunca her fraksiyondan önce 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G8)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan grup **(G9)**, FFF modunda, yüksek doz hızında (1400 MU/dk) fraksiyone doz (32 Gy=6.4 Gy×5 gün) radyoterapi uygulanan ve her fraksiyondan önce 5 gün boyunca 10 mg/kg melatonin uygulanan grup **(G10)**. (*p<0.05, ** p<0.005)

Tartışma ve Sonuç

Radyasyon günümüzde kanser hücrelerini yok etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. İyonize edici radyasyon olarak da ifade edilen radyoterapi geçtiği dokularda elektrik yüklü parçacıklar oluşturarak

enerji birikimine yol açar ve kanserli hücrelerin kalıtım materyali olan DNA üzerinde hasarlara neden olur (Jackson & Bartek, 2009). Radyoterapinin kullanımı temelde kanser hücrelerine zarar vermek ve onları bu yol ile elimine etmek olsa da radyasyon yolu üzerinde yer alan çeper dokulardaki normal hücrelerinde radyasyona mağruziyeti neticesinde sağlıklı dokularda inflamatuar yanıtlar ve programlanmış hücre ölümünün uyarımı gibi süreçler gerçekleşebilmektedir (Chargari vd., 2023). Ayrıca radyoterapi tedavi amacıyla uygulanabildiği gibi kanserin neden olduğu semptomları hafifletmek için de oldukça etkili bir palyatif yaklaşım olarak da faydalanılabilmektedir. Bu nedenle radyoterapinin oluşturduğu yan etkilerin hafifletilmesi sağlıklı dokular üzerindeki istenmeyen etkilerinin en aza indirilmesine yönelik geliştirilecek yaklaşımlar önem kazanmaktadır.

N-acetyl-5-methoxytryptamine olarakta bilinen melatonin triptofan aminoasitinden sentezlenen ve pineal bezden salgılanan endojen bir nöro-hormondur (Reiter, 1995). Fizyolojik açıdan melatoninin bilinen en önemli rollerinden birisi sirkadiyen ritmin düzenlenmesidir (Bueno, Amaral, & Spruyt, 2023). Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte melatonin'in farklı biyolojik etkilere sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Bunlar arasında anti-oksidan, anti-inflamatuar, immünomodülatör, anti-bakteriyel ve lipid-peroksidasyonunu baskılama gibi önemli biyokimyasal süreçler yer almaktadır (Eghbal, Eftekhari, Ahmadian, Azarmi, & Parvizpur, 2016; Yousefi vd., 2024). Melatoninin sahip olduğu bu eşsiz biyolojik özellikler dikkate alındığında, özellikle kanser terapilerinin bir yan etkisi olan dokularda artan oksidatif stres ve gelişen inflamatuar yanıtların regüle edilmesinde önemli bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Araştırma çalışmalarımızda sıçanların boyun bölgesini hedefleyen farklı doz ve sürelerdeki radyoterapi uygulaması sonrasında sıçanların submandibular dokularında oluşturduğu inflamatuar yanıtlar incelenmiştir. Radyoterapi kaynaklı gelişen inflamatuar yanıt üzerinde melatoninin koruyucu rolü değerlendirilmiştir. Bulgularımız uygulanan radyoterapinin süre ve dozuna bağlı olarak TNF-α mRNA ifade düzeylerinde artış meydana geldiğini ortaya koymuştur. Melatonin ile tedavi edilen gruplarda ise radyoterapi kaynaklı artan TNF-α mRNA ifade düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde baskılandığı belirlenmiştir. Bu bulgular melatoninin sağlıklı dokularda radyoterapiye bağlı gelişen inflamatuar yanıtları azaltabileceğini ortaya koymaktadır **(Şekil 1)**.

Sonuçlarımızla uyumlu olarak Hu ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladıkları çalışmada melatoninin radyasyon sonrası kortikal kemik kaynaklı kök hücrelerde TNF-α ve IL-6 düzeylerini düşürdüğünü rapor edilmiştir (Hu vd., 2021). Haddadi ve Fardid (2015) sıçan spinal kordunda radyasyon sonrası artan TNF-α ifade düzeylerinin melatonin uygulaması ile anlamlı düzeyde baskılandığını rapor etmiştir (Haddadi & Fardid, 2015). Arcigil ve arkadaşları (2017) radyoterapi uygulanan sıçanlarda melatoninin TNF-α, IL-1β ve oksidatif stres belirteçlerini azalttığını; IL-10 ve GSH düzeylerini ise artırarak tiroid dokusunu radyasyona bağlı hasardan koruduğunu rapor etmiştir (Arıcıgil vd., 2017).

Sonuç olarak, elde ettiğimiz bulgular literatürdeki verilerle uyumlu olarak melatoninin radyoterapiye bağlı inflamatuar yanıtı baskılayarak sağlıklı dokular üzerinde koruyucu etki sergileyebileceğini ortaya koymuştur. Bu durum, melatoninin radyoterapiye bağlı yan etkilerin azaltılmasında potansiyel bir destek tedavisi olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Kaynakça

1. Arıcıgil, M., Dündar, M. A., Yücel, A., Eryılmaz, M. A., Aktan, M., Alan, M. A., … Kılınç, İ. (2017). Melatonin prevents possible radiotherapy-induced thyroid injury. *International Journal of Radiation Biology*, *93*(12), 1350-1356. https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1397296

2. Bueno, C., Amaral, F. G. do, & Spruyt, K. (2023). Editorial: Melatonin and biological rhythms: from bench to bedside. *Frontiers in Neuroscience*, *17*. https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1208878

3. Chargari, C., Rassy, E., Helissey, C., Achkar, S., Francois, S., & Deutsch, E. (2023). Impact of radiation therapy on healthy tissues. *International Review of Cell and Molecular Biology*, *376*, 69-98. https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.11.006

4. De Ruysscher, D., Niedermann, G., Burnet, N. G., Siva, S., Lee, A. W. M., & Hegi-Johnson, F. (2019). Radiotherapy toxicity. *Nature Reviews Disease Primers*, *5*(1), 13. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5

5. Devarakonda, S., Thorsell, A., Hedenström, P., Rezapour, A., Heden, L., Banerjee, S., … Bull, C. (2023). Low-grade intestinal inflammation two decades after pelvic radiotherapy. *eBioMedicine*, *94*. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104691

6. Egemen, E., & Kaymaz, A. M. (2025). Putative role of melatonin in neuroprotection against radiation-induced injury of the central nervous system. *Turkish Neurosurgery*. https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.48509-25.1

7. Eghbal, M. A., Eftekhari, A., Ahmadian, E., Azarmi, Y., & Parvizpur, A. (2016). A Review of Biological and Pharmacological Actions of Melatonin: Oxidant and Prooxidant Properties. *Pharmaceutical Bioprocessing*, *4*(4), 69-81.

8. Haddadi, G. H., & Fardid, R. (2015). Oral administration of melatonin modulates the expression of tumor necrosis factor-α (TNF-α) gene in irradiated rat cervical spinal cord. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy: Journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, *20*(2), 123-127. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.11.003

9. Hallahan, D. E., Spriggs, D. R., Beckett, M. A., Kufe, D. W., & Weichselbaum, R. R. (1989). Increased tumor necrosis factor alpha mRNA after cellular exposure to ionizing radiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *86*(24), 10104-10107. https://doi.org/10.1073/pnas.86.24.10104

10. Hu, W., Liang, J.-W., Liao, S., Zhao, Z.-D., Wang, Y.-X., Mao, X.-F., … Guo, B. (2021). Melatonin attenuates radiation-induced cortical bone-derived stem cells injury and enhances bone repair in postradiation femoral defect model. *Military Medical Research*, *8*(1), 61. https://doi.org/10.1186/s40779-021-00355-y

11. Idriss, H. T., & Naismith, J. H. (2000). TNF alpha and the TNF receptor superfamily: Structure-function relationship(s). *Microscopy Research and Technique*, *50*(3), 184-195. https://doi.org/10.1002/1097-0029(20000801)50:3<184::AID-JEMT2>3.0.CO;2-H

12. Jackson, S. P., & Bartek, J. (2009). The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature*, *461*(7267), 1071-1078. https://doi.org/10.1038/nature08467

13. Kamfar, W. W., Khraiwesh, H. M., Ibrahim, M. O., Qadhi, A. H., Azhar, W. F., Ghafouri, K. J., … Azzeh, F. S. (2024). Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement. *Heliyon*, *10*(2), e24266. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24266

14. Majeed, H., & Gupta, V. (2025). Adverse Effects of Radiation Therapy. Içinde *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Geliş tarihi gönderen http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563259/

15. Mihandoost, E., Shirazi, A., Mahdavi, S. R., & Aliasgharzadeh, A. (2014). Can Melatonin Help Us in Radiation Oncology Treatments? *BioMed Research International*, *2014*, 578137. https://doi.org/10.1155/2014/578137

16. Nardone, V., D'Ippolito, E., Grassi, R., Sangiovanni, A., Gagliardi, F., De Marco, G., … Cappabianca, S. (2022). Non-Oncological Radiotherapy: A Review of Modern Approaches. *Journal of Personalized Medicine*, *12*(10), 1677. https://doi.org/10.3390/jpm12101677

17. Palata, O., Hradilova Podzimkova, N., Nedvedova, E., Umprecht, A., Sadilkova, L., Palova Jelinkova, L., … Adkins, I. (2019). Radiotherapy in Combination With Cytokine Treatment. *Frontiers in Oncology*, *9*. https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00367

18. Reiter, R. J. (1995). The role of the neurohormone melatonin as a buffer against macromolecular oxidative damage. *Neurochemistry International*, *27*(6), 453-460. https://doi.org/10.1016/0197-0186(95)80002-3

19. Salem, P. P., Chami, P., Daou, R., Hajj, J., Lin, H., Chhabra, A. M., … Hajj, C. (2024). Proton Radiation Therapy: A Systematic Review of Treatment-Related Side Effects and Toxicities.

International Journal of Molecular Sciences, *25*(20), 10969. https://doi.org/10.3390/ijms252010969

20. Sathishkumar, S., Dey, S., Meigooni, A. S., Regine, W. F., Kudrimoti, M., Ahmed, M. M., & Mohiuddin, M. (2002). The Impact of TNF-α Induction on Therapeutic Efficacy following High Dose Spatially Fractionated (GRID) Radiation. *Technology in Cancer Research & Treatment*, *1*(2), 141-147. https://doi.org/10.1177/153303460200100207
21. Schaue, D., Micewicz, E. D., Ratikan, J. A., Xie, M. W., Cheng, G., & McBride, W. H. (2015). Radiation and inflammation. *Seminars in Radiation Oncology*, *25*(1), 4-10. https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.07.007
22. Schlafstein, A., Torres, M., Rupji, M., Brown, G., Green, I., Kesarwala, A. H., … Lin, J. Y. (2021). Radiotherapy for Breast Cancer, Systemic Inflammation, and Cancer Recurrence. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *111*(3), e210-e211. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.07.741
23. Thariat, J., Little, M. P., Zablotska, L. B., Samson, P., O'Banion, M. K., Leuraud, K., … Hamada, N. (2024). Radiotherapy for non-cancer diseases: Benefits and long-term risks. *International journal of radiation biology*, *100*(4), 505-526. https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2295966
24. Trott, K.-R., & Kamprad, F. (1999). Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, *51*(3), 197-203. https://doi.org/10.1016/S0167-8140(99)00066-3
25. Yousefi, T., Yousef Memar, M., Ahmadi Jazi, A., Zand, S., Reiter, R. J., Amirkhanlou, S., & Mostafa Mir, S. (2024). Molecular pathways and biological roles of melatonin and vitamin D; effects on immune system and oxidative stress. *International Immunopharmacology*, *143*, 113548. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113548

Makale id= 17

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8780-2943

Kanal Kemik Oranının (CBR) Dorr Sınıflaması ve Singh İndeksi ile Korelasyonu: Proksimal Femur Kırıklı Hastalarda Retrospektif Analiz

Uzman Dr. Salih Kaya[1]
[1]Erzurum Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, proksimal femur kırığı olan yaşlı hastalarda kantitatif bir radyografik ölçüm olan Kanal Kemik Oranı (CBR) ile yaygın olarak kullanılan Dorr sınıflaması ve Singh indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: 2021–2025 yılları arasında proksimal femur kırığı nedeniyle değerlendirilen 322 hasta retrospektif olarak incelendi. Radyolojik değerlendirme anteroposterior pelvis grafileri üzerinden yapıldı. CBR, küçük trokanterin 7 cm distalinden kontralateral sağlam femurda ölçüldü. Dorr sınıflaması (Tip A–B–C) ve Singh indeksi (Grade 1–6) iki bağımsız gözlemci tarafından değerlendirildi. CBR ile Singh arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile, CBR ile Dorr arasındaki ilişki ise Kruskal–Wallis testi ve post-hoc analizlerle incelendi. Bulgular: CBR ile Singh indeksi arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($r = –0.46$, $p < 0.001$). Dorr sınıflamasında Tip C hastalarda CBR değerleri Tip A ve B'ye kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p = 0.002$). Ayrıca CBR ≥ 0.60 değerinin Singh ≤ 2 için %78 duyarlılık ve %72 özgüllükle öngörü sağladığı belirlendi. Sonuç: CBR, Dorr sınıflaması ve Singh indeksi ile anlamlı ilişki göstermektedir. Kantitatif bir ölçüm olarak CBR, kemik kalitesinin objektif değerlendirilmesine katkı sağlayabilir ve klasik radyografik indeksleri tamamlayıcı bir parametre olarak kullanılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Kanal Kemik Oranı, Dorr Sınıflaması, Singh İndeksi*

Correlation of Canal Bone Ratio (Cbr) With Dorr Classification and Singh Index in Elderly Patients With Proximal Femur Fractures

Abstract: *Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship between the Canal Bone Ratio (CBR), a quantitative radiographic parameter, and two widely used bone quality indices, the Dorr classification and Singh index, in elderly patients with proximal femur fractures. Materials and Methods: A total of 322 patients with proximal femur fractures treated between 2021 and 2025 were retrospectively analyzed. Radiographic measurements were performed on anteroposterior pelvic radiographs. CBR was calculated 7 cm distal to the lesser trochanter on the contralateral intact femur. Bone quality was further assessed using the Dorr classification (Type A–C) and Singh index (Grade 1–6), evaluated independently by two observers. Correlation between CBR and the Singh index was analyzed using Spearman's test, and the association between CBR and Dorr classification was examined with the Kruskal–Wallis test followed by post-hoc analysis. Results: CBR demonstrated a significant negative correlation with the Singh index ($r = –0.46$, $p < 0.001$). Patients with Dorr type C morphology exhibited significantly higher CBR values compared with types A and B ($p = 0.002$). Moreover, a CBR threshold of ≥ 0.60 predicted a Singh index ≤ 2 with 78% sensitivity and 72% specificity. Conclusion: CBR is significantly correlated with both the Dorr classification and Singh index. As a quantitative metric, CBR may provide an objective assessment of bone quality and serve as a complementary parameter to traditional radiographic indices in elderly hip fracture patients.*

Keywords: *Canal Bone Ratio, Dorr Classification, Singh Index*

1.Introduction

Proximal femur fractures are one of the leading causes of morbidity and mortality in the elderly population [1,2]. Bone quality is a critical factor in the localization of these fractures and in treatment outcomes. Radiographic methods such as the Dorr classification and the Singh index are widely used today to assess bone quality [3,4]. However, these methods have subjective limitations. The Canal Bone Ratio (CBR) has been proposed as a more quantitative and objective measurement [5,6].

The aim of this study is to investigate the correlation between CBR and the Dorr classification and Singh index.

2.Methods

A total of 322 patients evaluated for proximal femur fractures between 2021 and 2025 were retrospectively analyzed. Radiological assessments were performed on anteroposterior pelvic radiographs. CBR was measured 7 cm distal to the lesser trochanter on the contralateral intact femur (Figure 1). Dorr classification (Type A–B–C) and Singh index (Grade 1–6) were evaluated by two independent orthopedic surgeons. The relationship between CBR and Singh was analyzed using Spearman correlation, while the relationship between CBR and Dorr was assessed using the Kruskal–Wallis test and post-hoc analyses.

Figure 1. Measurement of the Canal bone ratio (CBR) on anteroposterior pelvic radiographs. The outer cortical diameter (red line, *A*) and the intramedullary canal diameter (blue line, *B*) were measured at a standardized level 7 cm below the lesser trochanter. CBR was calculated as the ratio *B/A*.

3.Results

A significant negative correlation was found between CBR and the Singh index ($r = -0.46$, $p < 0.001$) (Figure 2). CBR values were significantly higher in patients with Dorr Type C compared to Types A and B ($p = 0.002$). A CBR ≥ 0.60 was found to predict Singh ≤ 2 with 78% sensitivity and 72% specificity. The main findings of the study are summarized in Table 1.

Figure 2. correlation Between Canal Bone Ratio (CBR) and Singh Index

Table 1. Relationship Between CBR, Singh Index, and Dorr Classification

Parameter	Mean CBR ± SD	Correlation Coefficient (r)	p-value
Singh Index	—	–0.46	*0.001
Dorr Type A	0.48 ± 0.05	Reference	—
Dorr Type B	0.55 ± 0.07	—	NS
Dorr Type C	0.62 ± 0.06	—	*0.002

CBR; Canal bone ratio, *an asterisk* (*) indicates statistical significance at the level of $p < 0.05$.

4.Discussion

This study revealed that CBR has a significant correlation with both the Singh index and the Dorr classification. The results suggest that CBR, as a quantitative measurement, may serve as a complementary tool to subjective methods. Particularly, elevated CBR values in Dorr Type C morphology reflect structural fragility associated with cortical thinning and canal widening. Similarly, the negative correlation with the Singh index supports the relationship between increased CBR and trabecular deterioration.

The Dorr classification and Singh Index are widely used radiographic methods for evaluating proximal femur bone quality and osteoporosis severity. Both have been shown to be reproducible and practical

tools in clinical practice. However, despite their popularity, neither has been extensively examined in relation to fracture classification. In contrast, the Canal Bone Ratio (CBR), as a quantitative morphometric index, correlates strongly with DXA-derived bone mineral density and serves as a significant predictor of hip fracture risk, with higher values indicating cortical thinning and canal expansion [7,8].

5.Conclusion

CBR shows parallel results with the Dorr classification and Singh index in evaluating bone quality. Due to its quantitative and objective nature, it may be used as a complementary parameter to traditional radiographic indices.

6.References

1. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Osteoporosis International*. 1992;2(6):285-289. doi:10.1007/BF01623184
2. Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors, 1970-2009. *Int J Gen Med*. 2010;3:1-17.
3. Dorr LD, Faugere MC, Mackel AM, Gruen TA, Bognar B, Malluche HH. Structural and cellular assessment of bone quality of proximal femur. *Bone*. 1993;14(3):231-242. doi:10.1016/8756-3282(93)90146-2
4. SINGH MNAR; MPS. Changes in Trabecular Pattern of the Upper End of the Femur as an Index of Osteoporosis. *The Journal of Bone & Joint Surgery* . 1970;52(3):457-467.
5. Yeung Y, Chiu KY, Yau WP, Tang WM, Cheung WY, Ng TP. Assessment of the Proximal Femoral Morphology Using Plain Radiograph—Can it Predict the Bone Quality? *J Arthroplasty*. 2006;21(4):508-513. doi:10.1016/J.ARTH.2005.04.037
6. Nazarian A, Muller J, Zurakowski D, Müller R, Snyder BD. Densitometric, morphometric and mechanical distributions in the human proximal femur. *J Biomech*. 2007;40(11):2573-2579. doi:10.1016/j.jbiomech.2006.11.022
7. Hauschild O, Ghanem N, Oberst M, et al. Evaluation of Singh index for assessment of osteoporosis using digital radiography. *Eur J Radiol*. 2009;71(1):152-158. doi:10.1016/j.ejrad.2008.03.019
8. Ellanti P, Mohan K, Moriarity A, Hogan N, McCarthy T. Canal to diaphysis ratio as a risk factor for hip fractures and hip fracture pattern. *SICOT J*. 2017;3:64. doi:10.1051/SICOTJ/2017051

Makale id= 18

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8780-2943

Anevrizmal Kemik Kistlerinde Nüks ile Yaş Arasındaki İlişki: Tek Merkezli Retrospektif Bir Analiz

Uzman Dr. Salih Kaya[1]
[1]Erzurum Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Anevrizmal kemik kistleri (AKK) nadir görülen, özellikle çocuk ve adölesanlarda ortaya çıkan benign kemik lezyonlarıdır. Tedavi sonrası nüks literatürde oldukça değişken oranlarda bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı yaş ile nüks gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya tek merkezde tedavi edilen 65 primer AKK'li hasta dahil edildi. Nüks, tedavi sonrası radyolojik veya histolojik olarak lezyonun tekrar ortaya çıkması şeklinde tanımlandı. Hastalar nüks ve nüks olmayan gruplara ayrıldı; yaş dağılımları Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Bulgular: Ortalama yaş 16.8 ± 9.9 yıl idi. Nüks gelişen grupta median yaş 14 yıl olup, nüks gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede düşüktü (U = 235.0, p = 0.029). Sonuç: Genç yaş, AKK'de nüks gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Özellikle pediatrik ve adölesan hastalarda yakın takip önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anevrizmal Kemik Kisti, Yaş, Nüks*

The Impact of Age On Recurrence of Aneurysmal Bone Cysts: A Single-Center Retrospective Analysis

Abstract: *Purpose: Aneurysmal bone cysts (ABCs) are rare benign bone lesions that occur predominantly in children and adolescents. Recurrence rates after treatment vary widely in the literature. The aim of this study was to investigate the relationship between age and recurrence. Methods: This retrospective study included 65 patients with primary ABCs treated at a single tertiary center. Recurrence was defined as radiological or histological reappearance of the lesion after treatment. Patients were divided into recurrence and non-recurrence groups, and age distributions were compared using the Mann–Whitney U test. Results: The mean age of the cohort was 16.8 ± 9.9 years. Patients with recurrence had a significantly lower median age (14 years) compared to those without recurrence (U = 235.0, p = 0.029). Conclusion: Younger age is a significant risk factor for recurrence in ABCs. Careful follow-up is recommended, particularly in pediatric and adolescent patients.*

Keywords: *Aneurysmal Bone Cyst, Age, Recurrence*

1.Introduction

Aneurysmal bone cysts (ABCs) are uncommon, benign yet locally aggressive bone lesions that predominantly occur in children and adolescents[1]. Despite a variety of treatment options, recurrence remains a significant clinical problem. Reported recurrence rates range between 12% and 80%, with younger patients often suggested as having a higher risk, though results in the literature are inconsistent [2–6]. Understanding the role of age in recurrence may help in identifying high-risk patients and guiding follow-up strategies.

The aim of this study was to evaluate the relationship between patient age and recurrence in individuals with primary aneurysmal bone cysts.

2.Methods

Retrospective cohort analysis conducted at a tertiary orthopedic center between 2018 and 2022. A total of 65 patients with histopathologically confirmed primary ABCs were included. Patients with secondary cysts or incomplete records were excluded. Demographic information (age, sex), recurrence status, and follow-up duration. Median age was compared between recurrence and non-recurrence groups using the Mann–Whitney U test. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. Study approved by the Institutional Review Board of Atatürk University Faculty of Medicine (Approval No: 7/18, 29/09/2022). Written informed consent was obtained from all participants according to the Declaration of Helsinki.

3.Results

Mean age of the cohort was 16.8 ± 9.9 years (range: 3–42 years). Recurrence occurred in 15 patients (23.1%) (Table 1). Median age was 14 years in the recurrence group versus 18 years in the non-recurrence group. Younger patients had a significantly higher risk of recurrence (Mann–Whitney U = 235.0, p = 0.029) (Table 2) (Figure1).

Table1: Age and Recurrence Relationship

Recurrence Status	Number of Patients	Median Age (years)	Mean Age (years)	Age Range
Recurrence	15	14	14.6	3–22
No Recurrence	50	18	17.9	5–42

Table 2. Association Between Age and Recurrence (Mann–Whitney U Test)

Group	Median Age (years)	Mean Age (years)	Mann–Whitney U	p-value
Recurrence (n=15)	14	14.6	235.0	*0.029
No Recurrence (n=50)	18	17.9		

n; number of patients, An asterisk (*) indicates statistical significance at the level of *p* < 0.05.

Figure 1. Age Distribution by Recurrence Status

4.Discussion

Our findings indicate that younger age is significantly associated with an increased risk of recurrence in ABCs. This result supports previous reports suggesting that the biological activity of bone tissue in growing patients may predispose to more aggressive disease and higher recurrence rates [2,7,8]. From a clinical perspective, this highlights the need for closer follow-up and careful monitoring in younger individuals, particularly in the first two years after surgery when recurrence is most likely to occur.

5.Conclusion

Younger age is an important prognostic factor for recurrence in aneurysmal bone cysts. Pediatric and adolescent patients should be considered a higher-risk group and may benefit from prolonged follow-up strategies to ensure early detection and treatment of recurrence.

6.References

1. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Gibbs CP, Reith JD, Scarborough MT, Mendenhall NP. Aneurysmal Bone Cyst. *Am J Clin Oncol*. 2006;29(3):311-315. doi:10.1097/01.coc.0000204403.13451.52
2. Zehetgruber H, Bittner B, Gruber D, et al. Prevalence of Aneurysmal and Solitary Bone Cysts in Young Patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439(NA;):136-143. doi:10.1097/01.blo.0000173256.85016.c4
3. Kransdorf MJ, Sweet DE. Aneurysmal bone cyst: concept, controversy, clinical presentation, and imaging. *American Journal of Roentgenology*. 1995;164(3):573-580. doi:10.2214/ajr.164.3.7863874
4. Marcove RCMSDSMTSMHJHMEBRAMBRBM. The Treatment of Aneurysmal Bone Cyst. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;311:157-163.
5. Vergel De Dios AM, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer*. 1992;69(12):2921-2931. doi:10.1002/1097-0142(19920615)69:12<2921::AID-CNCR2820691210>3.0.CO;2-E
6. Ruiter DJ, van Rijssel ThG, Van Velde EA Der. Aneurysmal bone cysts.A clinicopathological study of 105 cases. *Cancer*. 1977;39(5):2231-2239. doi:10.1002/1097-0142(197705)39:5<2231::AID-CNCR2820390541>3.0.CO;2-Q
7. Başarir K, Pişkin A, Güçlü B, Yildiz Y, Sağlik Y. Aneurysmal bone cyst recurrence in children: A review of 56 patients. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2007;27:938-943. doi:10.1097/bpo.0b013e31815a5fd3
8. Rapp TB, Ward JP, Alaia MJ. Aneurysmal bone cyst. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2012;20:233-241. doi:10.5435/JAAOS-20-04-233

Makale id= 19

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8780-2943

Spinal Deformite Cerrahisinde Lowest Instrumented Vertebra (LIV) Seçiminin Sagittal Denge (SVA) Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Salih Kaya[1]
[1]Erzurum Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı spinal deformite cerrahisinde LIV seçiminin global sagittal denge (SVA) üzerine etkisini değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak incelenen 77 hastada preoperatif ve postoperatif SVA değerleri kaydedildi. Hastalar LIV ≤ L3 (proksimal grup) ve LIV ≥ L4 (distal grup) olarak ikiye ayrıldı. Preop–postop değişim Wilcoxon eşleştirilmiş testi ile, gruplar arası karşılaştırma ise Mann–Whitney U testi ile yapıldı. Bulgular: Tüm kohortta postoperatif SVA, preoperatif değerlere göre anlamlı düzelme gösterdi (p0.05). Sonuç: Spinal deformite cerrahisi sonrasında sagittal denge anlamlı şekilde düzelmektedir. Ancak LIV seviyesinin SVA üzerine bağımsız etkisi bulunmamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Sagittal Denge, Sva, Lowest İnstrumented Vertebra*

The Effect of Lowest Instrumented Vertebra (LIV) Selection On Sagittal Alignment (SVA) in Spinal Deformity Surgery

Abstract: *Objective: To evaluate the effect of LIV selection on global sagittal alignment (SVA) in spinal deformity surgery. Methods: A retrospective cohort of XX patients who underwent spinal deformity surgery was analyzed. Pre- and postoperative SVA values were recorded. Patients were divided into two groups: LIV ≤ L3 (proximal) and LIV ≥ L4 (distal). Pre- to postoperative changes were assessed with the Wilcoxon signed-rank test, and intergroup comparisons with the Mann–Whitney U test. Results: Overall, postoperative SVA significantly improved compared to preoperative values (p0.05). Conclusion: Sagittal alignment significantly improves after spinal deformity surgery. However, LIV level had no independent effect on postoperative SVA.*

Keywords: *Sagittal Alignment, Sva, Lowest İnstrumented Vertebra,*

1.Introduction

Sagittal balance is a key determinant of outcomes after spinal deformity surgery [1,2]. Malalignment is associated with pain, disability, and reduced quality of life. While the choice of the lowest instrumented vertebra (LIV) is known to affect coronal alignment, its impact on sagittal alignment remains controversial [3–5].

The aim of this study is to investigate the effect of lowest instrumented vertebra (LIV) selection on global sagittal alignment, measured by the sagittal vertical axis (SVA), in patients undergoing deformity surgery.

2.Methods

This study was designed as a retrospective cohort analysis including 77 patients who underwent deformity surgery between 2015 and 2019. Preoperative and postoperative sagittal vertical axis (SVA) measurements were recorded. Patients were divided into two groups according to the lowest instrumented vertebra (LIV): proximal group (LIV ≤ L3) and distal group (LIV ≥ L4). Statistical analysis

was performed using the Wilcoxon signed-rank test for pre–postoperative changes and the Mann–Whitney U test for between-group comparisons. A *p*-value of <0.05 was considered statistically significant.

3.Results

In the overall cohort, postoperative SVA showed a significant improvement compared to preoperative values ($p<0.05$). When comparing proximal and distal LIV groups, no significant differences were observed in postoperative SVA or in the change in SVA (ΔSVA) ($p>0.05$). Both groups demonstrated comparable improvements in sagittal alignment.

Table 1. Sagittal Vertical Axis values by Lowest Instrumented Vertebra group

Group	n	Preop SVA (mm, mean±SD)	Postop SVA (mm, mean±SD)	ΔSVA (mm, mean±SD)	p (within)
LIV ≤ L3 (Proximal)	44	–2.8 ± 3.6	–2.9 ± 3.7	3.0 ± 2.5	<0.05
LIV ≥ L4 (Distal)	33	0.7 ± 7.1	–0.7 ± 5.3	4.0 ± 4.9	<0.05
p (between)	—	—	>0.05	>0.05	—

LIV; Lowest Instrumented Vertebra, SVA; Sagittal Vertical Axis, SD; Standart Deviation

Figure 1. Postoperative SVA distribution by LIV group (boxplot)

4.Discussion

This study evaluated the effect of lowest instrumented vertebra (LIV) selection on sagittal balance in patients undergoing deformity surgery. Although global sagittal alignment, measured by SVA, significantly improved in the entire cohort, no independent effect of LIV level (≤L3 vs ≥L4) was observed. Both groups demonstrated similar improvements, suggesting that overall surgical correction strategy is more critical than the distal extent of fusion.

Our findings align with prior studies emphasizing sagittal alignment as a key determinant of outcomes. While some authors have argued that more distal fusions may improve stability, others have reported limited benefit and reduced lumbar mobility [6,7]. The lack of difference in patient-reported outcomes between groups further indicates that satisfaction and function are influenced by multiple factors beyond LIV selection.

Limitations of this study include its retrospective design, heterogeneity of deformity types, and evaluation of limited sagittal parameters. Nevertheless, the results highlight that individualized surgical

planning should prioritize global correction rather than focusing solely on the LIV level. Larger, multicenter studies with long-term follow-up are needed to validate these findings.

5.Conclusion

Global sagittal alignment significantly improved following deformity surgery. The level of the lowest instrumented vertebra had no independent effect on postoperative SVA. These findings suggest that the overall surgical correction strategy is more critical than LIV selection for achieving sagittal balance. Further large-scale and long-term studies are warranted.

6.References

1. Glassman SD, Berven S, Bridwell K, Horton W, Dimar JR. Correlation of radiographic parameters and clinical symptoms in adult scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(6):682-688.
2. Schwab F, Ungar B, Blondel B, et al. Scoliosis Research Society—Schwab Adult Spinal Deformity Classification. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(12):1077-1082. doi:10.1097/BRS.0b013e31823e15e2
3. Park SJ, Park JS, Kang DH, Lee CS. The Optimal Lowest Instrumented Vertebra to Prevent the Distal Adding-On Phenomenon in Patients Undergoing Selective Thoracic Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis with Lenke Type 1A and 1B Curves: Comparison of Nine Selection Criteria. *J Clin Med*. 2024;13(13):3859. doi:10.3390/jcm13133859
4. Liu CW, Lenke LG, Tan LA, et al. Selection of the Lowest Instrumented Vertebra and Relative Odds Ratio of Distal Adding-on for Lenke Type 1A and 2A Curves in Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurospine*. 2020;17(4):902-909. doi:10.14245/ns.2040234.117
5. Beauchamp EC, Lenke LG, Cerpa M, Newton PO, Kelly MP, Blanke KM. Selecting the "Touched Vertebra" as the Lowest Instrumented Vertebra in Patients with Lenke Type-1 and 2 Curves. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2020;102(22):1966-1973. doi:10.2106/JBJS.19.01485
6. Seo SH, Hyun SJ, Lee JK, et al. Selection of Optimal Lower Instrumented Vertebra for Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery. *Neurospine*. 2023;20(3):799-807. doi:10.14245/ns.2346452.226
7. Akgül T, Sarıyılmaz K, Korkmaz M, Özkunt O, Kaya Ö, Dikici F. Influence of Distal Fusion Level on Sagittal Spinopelvic and Spinal Parameters in the Surgical Management of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Asian Spine J*. 2018;12(1):147-155. doi:10.4184/asj.2018.12.1.147

Makale id= 22

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7102-3064

Varikoseli ve Erken Boşalması Olan Hastaya Mikroskopik Varikoselektomi Önerilmeli Mi?

Uzman Dr. Engin Özbay[1]
[1]Özel Osmaniye İbni Sina Hastanesi Üroloji Kliniği

Özet: *Erken boşalma, erkek hastalar için en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğudur. Tatminkar bir boşalma süresi kişi ve partnere göre değiştiği için erken boşalmanın tanımını yapmak güçtür. Varikosel ise spermatik venlerin içerinde refü akımların bulunduğu anormal genişlemesi sonucunda oluşur ve yetişkin erkeklerin yaklaşık %15'inde bulunur, primer infertilitesi olan erkeklerin ise %35'inde mevcuttur Varikosel ile erken boşalmanın %30 oranında beraber bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Varikoselektominin erken boşalma üzerine olan etkisini daha iyi anlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, retrospektif yöntemle, varikosel ve erken boşalma sorunu olan hastalarda subinguinal mikroskopik varikoselektominin etkilerini belirlemektir. Bu çalışma, Mart 2023'den Mart 2025'e kadar varikosel ve erken boşalma sorunu olan 17 hasta (20-37 yaş) üzerinde gerçekleştirilen bir klinik araştırma çalışmasıdır. Hastalara unilateral ya da bilateral subinguinal mikroskopik varikoselektomi uygulanmıştır. Hastaların preoperatif dönemde total testesteron düzeyine bakıldı. Yine preoperatif dönemde hastalara International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5) formu, Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) formu dolduruldu ve hastaların Intravaginal Ejeculation Time (IELT) değerleri saptandı . Bu hastaların postoperatif altıncı ayda total testesteron düzeyi, IIEF-5, PDET ve IELT değerleri tekrar değerlendirildi. Sonrasında preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldı (Figür 1). Varikosel ve erken boşalmaya sahip 10 (%58) hastanın postoperatif altıncı ayında erken boşalma sorunu tamamen düzelmişti. Yine postoperatif altıncı aydahastaların testosteron düzeyi, IIEF-5 skoru ve IELT değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p*

Anahtar Kelimeler: *Mikroskopik Varikoselektomi, Erken Boşalma, Varikosel*

Should a Patient With Varicocele and Premature Ejaculation Be Offered Microsurgical Varicocelectomy'

Abstract: *Premature ejaculation is the most common sexual dysfunction in male patients. Defining premature ejaculation is difficult because a satisfactory ejaculation time varies between individuals and partners. Varicocele occurs as a result of abnormal dilation of the spermatic veins containing reflux flow and is found in approximately 15% of adult men and 35% of men with primary infertility. Studies show that varicocele and premature ejaculation coexist in 30% of cases. Further studies are needed to better understand the effect of varicocelectomy on premature ejaculation. The aim of this study was to determine the effects of subinguinal microscopic varicocelectomy in patients with varicocele and premature ejaculation using a retrospective method. This study is a clinical research study conducted on 17 patients (aged 20-37) with varicocele and premature ejaculation between March 2023 and March 2025. Unilateral or bilateral subinguinal microscopic varicocelectomy was performed on the patients. The patients' total testosterone levels were examined in the preoperative period. Also in the preoperative period, patients completed the International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5) form and the Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) form, and their Intravaginal Ejaculation Time (IELT) values were determined. The total testosterone level, IIEF-5, PDET, and IELT values of these patients were re-evaluated at six months postoperatively. Subsequently, the preoperative and postoperative values were compared (Figure 1). In 10 (58%) patients with varicocele and premature ejaculation, the premature ejaculation problem had completely resolved at six months postoperatively. Again at six months postoperatively, the patients' testosterone level, IIEF-5 score, and IELT value showed a significant (p*

Keywords: *Microscopic Varicocelectomy, Premature Ejaculation, Varicocele*

Figure 1: Hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri

Mavi noktalar hastaların preoperatif değerlerini, kırmızı noktalar ise postoperatif değerleri gösteriyor.

Makale id= 24

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5654-1397

Tedaviye Dirençli Anjiyoödemin Gizemi: ACEİ Kaynaklı Olasılıklar

Uzman Dr. Yasemin Akgul Balaban[1]
[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi

Özet: *Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (ACEİ)-kaynaklı anjiyoödem, nadir ancak ciddi bir klinik durumdur. Hastalar uzun yıllar ACEİ kullanmalarına rağmen ACEİ-kaynaklı anjioödem ile karşılaşabilirler. ACEİ, bradikininin yıkımını engelleyerek bradikininin kan düzeyini artırır, böylelikle vasküler geçirgenliğin artmasına ve deri altı ve submukozal boşlukta sıvı birikmesine neden olur. ACEİ-kaynaklı anjiyoödem hastaları, yüz, dudaklar, dil ve hava yolu yapılarının etkilenme eğilimi nedeniyle hava yolu tıkanıklığı riski altındadır. Anjiyoödem genellikle ani bir şekilde başlar ve alerjik reaksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan antihistaminik, steroid ve adrenalin gibi ilaçlara yanıt vermez. Bu durum, ACEİ-kaynaklı anjiyoödemi diğer ödem türlerinden ayıran önemli bir özelliktir. Laboratuvar testlerinde, C1 esteraz inhibitörü düzeyi, fonksiyonu ve kompleman seviyeleri genellikle normaldir, bu da genetik C1 esteraz inhibitörü eksikliği (Herediter Anjioödem) gibi durumlardan farklı bir etiyoloji olduğunu gösterir. Tedavide ana unsur sorumlu ilacın kesilmesidir. C1-INH tedavisi, uygun olgularda etkili ve hayat kurtarıcıdır. Ayrıca, bradikinin reseptör antagonistleri de diğer tedavi seçenekleri olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak; ACEİ tedavisi sonucu gelişen anjiyoödem, acil stabilizasyon ve hava yolu yönetimi konusunda eğitimli bir hekim tarafından derhal değerlendirilmesi gereken, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Erken dönemde doğru tanı konularak yönetildiğinde, gereksiz cerrahi müdahalelerin ve komplikasyonların önüne geçilebilir. ACEİ-kaynaklı anjiyoödemin doğru bir şekilde tanımlanması, hastaların yanlış prosedürlerden korunmasını sağlar. Bu nedenle, geleneksel tedavilere dirençli anjioödemli hastaların tedavisinde bir alerji uzmanının görüşünün alınması önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Aceı-Kaynaklı Anjiyoödem; Anjiyoödem; Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri; Bradikinin; C1 Esteraz İnhibitörü*

Anjioödem, ani gelişen, derin dermis, subkutan veya submukozal dokuda lokalize ödem ile karakterize, potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilen bir durumdur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) kaynaklı anjiyoödem, uzun süreli kullanımdan sonra bile öngörülemeyen bir şekilde ortaya çıkabilen, nadir görülen bir yan etkidir. Hastalar sıklıkla baş boyun bölgesi ödemi ile başvururlar bu nedenle hava yolu yapılarının etkilenme eğilimi nedeniyle hava yolu tıkanıklığı riski altındadırlar.

Burada acil servise dilde ödem şikayeti ile başvuran 2 hastanın ödem etyolojisinde ACEI-anjıoodem düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Olgu 1:

82 yaşında erkek hasta, ağıza sığmayacak büyüklükte dilde şişlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde, 6 ay önce yine benzer bir dil ödemi ve solunum zorluğu atağı nedeniyle trakeostomi uygulanma öyküsü bulunmaktaydı. İlk tedavi olarak antihistaminik, steroid ve adrenalin tedavilerine rağmen klinik iyileşme sağlanamayan hastaya yine trakeostomi planlandığı öğrenildi. Tarafımıza danışılan hastaya 1000 Ü C1 Esteraz inhibitörü (C1-INH) uygun görüldü.15 dakika içinde belirgin klinik iyileşme gözlemlendi. Böylelikle hasta operasyondan kurtulmuş oldu. Klinik yanıt alınan hasta, solunum yolu sıkıntıları açısından yakın izlem amacıyla yoğun bakıma alındı.

Yapılan laboratuvar testlerinde, C1 esteraz inhibitörü: 0,31 g/L (0,23-0,41 g/L), C1 Esteraz inhibitör fonksiyonu %74 (70-130%) ve kompleman C4: 24,77 mg/dL (18-55 mg/dL) ve C1Q: 253,03 mg/dL (157-306 mg/dL) olarak ölçüldü. Bu sonuçlar, genetik C1 esteraz inhibitörü eksikliği (HEA tip 1 ve tip 2) olasılığını dışlamaktadır. Klinik bulgular ve hastanın geçmişi göz önüne alındığında, hasta için ACEİ-induced anjioödem düşünüldü. Hastanın kullanmakta olduğu ACEİ ilacı (Perindopril/coversyl tb) stoplandı ve alternatif antihipretansif olarak alfa blokorü (doksazosin) başlandı. ACE inhibitörlerinin bir daha kullanılmaması gerektiği konusunda hasta ve yakınlarına eğitim verildi. Olayın ardından 3 ay süresince hastada tekrar bir anjioödem atağı gelişmedi.

Olgu 2:

Kolon kanseri öyküsü bulunan 71 yaşındaki erkek hasta, dil ve boyun bölgesinde belirgin ödem şikayetiyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede dilin kısmen dışarıda olduğu, boyun bölgesinde ise yaygın ve ciddi ödem saptandı. Olası etiyolojilere yönelik tetkiklerinde bir patoloji saptanmadı. Malignite öyküsü nedeniyle VCSS? açısından toraks ve boyun görüntülemesi yapıldı, yer kaplayan herhangi bir lezyon yoktu. Hastaya acil serviste antihistaminik, steroid ve adrenalin uygulandı; ancak tedaviye yanıtsızlık üzerine tarafımıza danışıldı. Hastaya **anjioödem** ön tanısıyla **C1 Esteraz inhibitörü (C1-INH) 1000 Ü** uygulandı ve yaklaşık 10 dakika içinde klinik yanıt alındı. Bunun üzerine hasta, ani hava yolu obstrüksiyonu riski nedeniyle yakın izlem amacıyla yoğun bakıma alındı.

Laboratuvar değerlendirmesinde; C1 esteraz inhibitörü: 0,36 g/L (0,23–0,41), c1 inhibitör fonksiyonel aktivitesi: %122 (%70–130) ve C4: 21,36 mg/dL (18–55) ile normal aralıklarda olarak saptandı. C1q düzeyi ise 151 mg/dL (157–306) olup düşük bulundu. C1 esteraz inhibitörü düzeyi ve fonksiyonunun normal sınırlarda olması, HEA tip 1 ve tip 2 olasılığını dışlamaktadır. Ancak izole C1q düşüklüğü, hastanın bilinen kolon kanseri öyküsü ile ilişkili sekonder (neoplastik ilişkili) akkiz anjioödem olasılığını da düşündürmektedir. Mevcut ilaçları arasında Perindopril (Coversyl) , Coraspin ve kapesitabin (oral kemoterapötik ajan) bulunduğu öğrenildi. Bununla birlikte, hastanın düzenli olarak kullandığı antihipertansif ilacı, bradikinin aracılı anjioödem açısından güçlü bir tetikleyici olarak değerlendirilmiş; bu nedenle ilaç tedavisi ACEI dışı bir antihipertansif ajanla değiştirildi. Tedavi sonrası klinik seyri stabil olan hasta, takip eden 6 aylık süreçte benzer bir atak geçirmedi. Klinik ve laboratuvar bulgular ışığında, hastada büyük olasılıkla ACE inhibitörüne bağlı anjioödem geliştiği düşünülmektedir; ancak altta yatan maligniteye bağlı C1q düşüklüğü nedeniyle neoplazi ilişkili akkiz anjioödem de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaya bradikinin reseptör antagonistleri tedaviye eklendi.

ACEİ kaynaklı anjiyoödem, bradikinin aracılı gelişen bir ödem türüdür ve alerjik anjiyoödemin rutin tedavilerine (antihistaminik, steroid, adrenalin) yanıt vermez. ACEİ, bradikinin düzeylerini artırarak vasküler geçirgenliği yükseltir, bu da dil, boyun ve larenks gibi bölgelerde ödem gelişimine yol açar. Hastalık alerjik anjiyoödemin rutin tedavisinde kullanılan antihistaminikler, kortikosteroidler ve adrenaline yanıt vermez. Normal C1 Esteraz inhibitörü (C1-INH) ve kompleman seviyeleriyle karakterizedir, ACEİ kaynaklı anjiyoödemin tedavisindeki en önemli adım, sorumlu ilacın kesilmesidir. Tedaviye yanıt alamayan hastalar, alerji uzmanları tarafından bradikinin aracılı anjiyoödem açısından değerlendirilmelidir.

Makale id= 29

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6995-7263

Hemşirelik Öğrencilerinde Farmakoloji Eğitiminin Akılcı İlaç Kullanım Bilgisi Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Fuat Nihat Özaydın [1]
[1]İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalı

Özet: *Amaç: Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinde farmakoloji eğitiminin akılcı ilaç kullanımı (AİK) bilgi düzeyi ve ilaç yan etki risk algısı üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Kesitsel olarak planlanan araştırma, bir vakıf üniversitesi sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik lisans programında öğrenim gören 31 ikinci sınıf öğrenci ile yürütülmüştür. Öğrencilere 14 hafta süreyle temel ve klinik farmakoloji dersleri verilmiştir. Eğitim öncesi ve sonrası Akılcı İlaç Kullanımı Anketi-1 (AİKA-1), Akılcı İlaç Kullanımı Anketi-2 (AİKA-2) ve İlaç Yan Etki Risk Anketi (İYERA) uygulanmıştır. Veriler SPSS 29.0 kullanılarak analiz edildi ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 20,16±2,10 yıl ve %87,1'i kadındı. Öğrencilerin RDUQ-1 için ön test puanları yüksek (39.0; min=33 maks=42) iken, RDUQ-2 için ön test puanları düşük (13.5±5.3) bulundu. Farmakoloji eğitimi sonrasında her üç ölçekte de anlamlı artış gözlendi (p<0.001). Öğrencilerin %38,7'si reçetesiz ilaç kullandığını belirtmiştir. En sık reçetesiz kullanılan ilaç ağrı kesici (parasetamol ve NSAİ ilaç) olmuştur ve bu grubun ilaç yan etki risk puanı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p = 0.009). Sonuç: Farmakoloji eğitimi, hemşirelik öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyini ve ilaç yan etki risk farkındalığını artırmıştır. Bulgular, mezuniyet öncesi farmakoloji eğitiminin vaka temelli, interaktif ve klinik uygulamalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Öğrenciler, Hemşirelik; İlaç Tedavisi; İlaç Kullanımı Değerlendirme*

The Effect of Pharmacology Education On Nursing Students' Knowledge of Rational Drug Use

Abstract: *Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of pharmacology education on nursing students' knowledge level regarding rational drug use (RDU) and their perception of drug advers effect risks. Method: This cross-sectional study was carried out with 31 second-year students enrolled in the nursing undergraduate program at a foundation university's faculty of health sciences. The students received basic and clinical pharmacology courses for 14 weeks. Before and after the training, the Rational Drug Use Questionnaire-1 (RDUQ-1), Rational Drug Use Questionnaire-2 (RDUQ-2), and Drug Side Effect Risk Questionnaire (DSERQ) were administered. Data were analyzed using SPSS version 29.0, and a p-value of <0.05 was considered statistically significant. Results: The mean age of the participants was 20.16 ± 2.10 years, and 87.1% were female. The students' pre-test scores were high for RDUQ-1 (median = 39.0; min = 33, max = 42), while pre-test scores for RDUQ-2 were relatively low (13.5 ± 5.3). After the pharmacology education, a significant increase was observed across all three scales (p < 0.001). A total of 38.7% of the students reported using over-the-counter drugs. The most frequently used over-the-counter drugs were pain relievers (paracetamol and NSAIDs), and this group's drug side effect risk score was found to be significantly higher (p = 0.009). Conclusion: Pharmacology education increased nursing students' knowledge level of rational drug use and their awareness of drug side effect risks. The findings indicate that pre-graduation pharmacology education should be supported with case-based, interactive, and clinical practice approaches.*

Keywords: *Students, Nursing; Drug Therapy; Rational Drug Use*

1.GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, akılcı ilaç kullanımını "kişilerin klinik bulgularına uygun ilaçları, bireysel gereksinimlerine uygun dozda, yeterli süreyle ve hem kendilerine hem de topluma en düşük maliyetle alabilmeleridir" şeklinde tanımlamıştır.[1"] Tedavi amacı ile reçete yazan hekim, diş hekimi ile sağlık kurumlarında reçete edilen ilacı önerilen şekilde hazırlayan, hastaya uygulayan ve tedavi etkinliği ile yan etkiler yönünden hastayı takip eden hemşire akılcı ilaç kullanımında sorumluluk taşıyan taraflardır.[2"]

Akılcı olmayan ilaç kullanımı çok fazla ilaç kullanılması, gereksiz yere antimikrobiyal kullanımı, oral formülasyonların daha uygun olmasına rağmen enjeksiyonların aşırı kullanımı, klinik kılavuzlara uygun olmayan reçete yazılması, reçeteli kullanılması gereken ilaçların kendi kendine tedavi amaçlı reçetesiz kullanılması olarak tanımlanabilir.[3"]

Akılcı olmayan ilaç kullanımı ülkemiz dahil tüm dünyada önemli bir sağlık problemidir ve düzeltilmesi güç bir alışkanlık olarak kabul edilmektedir. Gereksiz ve yanlış ilaç uygulaması ölüm ya da organ hasarı ile sonuçlanabilen birçok sağlık sorununa neden olabilmektedir. Bu nedenle tedavi için reçete yazan hekim, diş hekimi ile sağlık kurumlarında tedavi için uygulanacak ilaçları hazırlayan, uygulayan ve yatan hastayı takip eden hemşirelerin akılcı ilaç kullanımının önemi hakkında farkındalık ve bilginin artırılması önemlidir. Bu nedenle lisans eğitim programlarında tıp, diş hekimi ve hemşirelik öğrencileri için ilaç bilgisini anlatan temel farmakoloji yanı sıra akılcı ilaç kullanımına dönük klinik farmakoloji eğitim programlarının mevcut olması önemlidir.[4"] Eğitim müfredatında öğrencinin vaka analiz ve sentez yeteneğini artıracak örnek vaka ve problem çözümüne dönük farmakoterapi eğitimine yer verilmesi, ölçüm ve geri-bildirim sisteminin kurulması, ulaşılan sonuçlara göre eğitim modelinin revize edilmesi gereklidir.[2,5,6"]

Akılcı ilaç kullanımında ülkemize özgü zorluklar mevcuttur. Günlük yaşamda antibiyotik, yeşil/kırmızı reçeteye tabi ilaçların dışında ilaçlar eczaneden reçetesiz satın alınarak kullanılması mümkündür. Reçetesiz ilaç kullanarak kişinin kendini tedavi etmesi ülkemizde yaygındır.[7"] Bu nedenle lisans programına gelen tıp, diş hekimi ve hemşirelik öğrencisinde lisans programı öncesi toplum bazlı edindiği ilaç ve kendini tedavi etme hakkında bir önbilgi mevcuttur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada bireylerin yaklaşık %77.3'ünün akılcı ilaç kullanım ilkelerine uymadan reçetesiz ilaç kullandığı saptanmıştır.[8"]

Lisans programında verilen farmakoloji eğitimi ile toplumsal kökenli ilaç ve kendi-kendine tedavi bilgilerin iptal edilip/düzeltilip, Akılcı İlaç Kullanımını sağlayacak yeni ve doğru bilgilerin verilmesi gerekmektedir. Bu amaca ulaşmak için reçete yazan ve hasta takibi yapan tıp, diş hekimliği ve hemşirelik program öğrencilerinde farmakoterapi eğitim öncesi mevcut bilgi seviyesini tespit edecek ön-test yapılması gereklidir. Farmakoterapi eğitim sonrası aynı testin tekrar yapılması öğrencilerin bilgi seviyesindeki değişimi ve gelişimi gösterecektir.

Bu amaç ile bu çalışma serisinde, bir vakıf üniversitesinde 2021-22 eğitim-öğretim döneminde Farmakoloji dersi alan sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik, diş hekimliği ve tıp fakültesi öğrencilerinde yüzyüze verilen Farmakoloji eğitiminin akılcı ilaç kullanımı farkındalık ve bilgi seviyesi üzerine etkisinin ölçülmesi hedeflenmektedir.

Bu çalışmada sadece farmakoloji dersi alan 2. Sınıf hemşirelik öğrencileri ile ilgili sonuçlar tartışılacaktır.

2. METOD:

Çalışmanın başlamasından önce İstanbul Okan Üniversitesi etik kurulundan çalışma için onay alınmıştır (Tarih:08.09.2021, No:141). Takiben Sağlık Bilimleri Fakültesi dekanlığı ve hemşirelik bölüm başkanlığına çalışma hakkında bilgi verilmiştir.

Çalışma kesitsel bir çalışmadır. İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik bölümünde okuyan 2. Sınıf öğrencileri ile 2021-22 eğitim öğretim yılı güz döneminde yapılmıştır. Öğrenci sayısı az olduğu için örneklem seçilmemiş ve çalışma tüm öğrencilerin katılımı ile yapılmıştır.

Öğrencilere güz döneminde 14 hafta 3 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 sistem, üreme ve bağışıklık sistemi hastalıkları ile ilgili ilaçlar, vitamin, mineraller, bitkisel ürünler ve akılcı ilaç kullanım prensipleri anlatılmıştır.

Hemşirelik programı öğrencilerine ilk farmakoloji dersi başlangıcında ve son farmakoloji dersinden bir hafta sonra Demografik Bilgi Anketi, Akılcı İlaç Kullanım Anketi-1 (AİKA-1), Akılcı İlaç Kullanım Anketi-2 (AİKA-2), İlaç Yan Etki Risk Anketi (İYERA) uygulanmıştır. Demografik bilgi anketi 22 sorudan oluşmaktadır. Katılımcı demografik bilgilerinin yanında ailede sağlık personeli, mevcut hastalık, reçeteli/reçetesiz kullanılan ilaçlar, ilaç yan etkileri hakkında sorular sorulmuştur. Akılcı ilaç kullanım-1 anketi toplum bazlı yetişkinlerin akılcı ilaç kullanım bilgisini değerlendiren geçerlik ve güvenilirliği yapılmış bir ankettir. Anket puan skalası 0-42 arasıdır ve puan arttıkça akılcı ilaç kullanım bilgisi artmaktadır. Anketten ≥35 puan alanların akılcı ilaç kullanım bilgisine sahip olduğu kabul edilmiştir.[9]"Akılcı kullanım anketi-2, toplum bazlı bilinirliği ve görülme sıklığı yüksek kronik hastalıkların tedavi prensipleri ile toplum bazlı sık kullanılan ilaçların etkinliği ve güvenilirliğine dair 30 sorudan oluşmaktadır. Sorular temel tedavi prensipleri, temel ilaç bilgileri, antibiyotik, yüksek tansiyon (hipertansiyon), şeker hastalığı (diabetes mellitus), ağrı kesiciler (NSAİİ, paresetamol), özellikli gruplar (karaciğer yetmezliği, renal yetmezlik, gebelik, lohusalık/laktasyon, çocukluk ve yaşlılık dönemi), vitamin/mineral/bitkisel ürünleri kapsamaktadır ve ilgili literatürler incelenerek hazırlanmıştır.[10-16]"Ankette sorulan hastalık ve ilaçların ne olduğunu anlaşılması için toplum bazında bilinen Türkçe isimlerin yanında latince isimleri parantez içerisinde yazılmıştır.

Akılcı ilaç kullanımı anketi-2 için geçerlilik güvenilirlik testleri yapılmıştır. Akılcı ilaç kullanım anketi-2'nin geçerliliği için literatür bazlı sorular hazırlandıktan sonra uzman görüşüne başvurulmuştur. Sorular için kapsam geçerlilik oranı (KGO), ölçeğe ilişkin kapsam geçerlilik indeksinin (KGİ) geçerliliği gösterilmiş (>0,42 ve >0,67, sırası ile) ve final ölçek formu oluşturulmuştur. Anketin güvenilirliği de 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 0.83 bulunmuş ve güvenilir kabul edilmiştir.[17]"Ankette doğru cevap 1, bilmiyorum ya da yanlış cevaplanan sorulara 0 puan verilmiştir. Alınacak maksimum puan tüm sorular doğru cevap verildiğinde 30 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 reçeteli kullanılan ve Türkiye'de sık görülen kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan 24 ilaç/tedavi modeli 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.

2.1. 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 uygun olup olmadığı normallik testi ile belirlenmiştir. Öğrencilerin tanımlayıcı bilgileri ile akılcı ilaç kullanım 1 ve 2 ile ilaç yan etki risk anketlerinin pre-post test analizinde ortanca (maksimum, minimum), ortalama (standart sapma), mann-whitney u testi, Spearman korelasyon katsayısı, stutent-t testi, wilcoxon signed-rank testi, paired-t test kullanılmıştır. İstatistiksel farklılığın belirlenmesinde p değeri 0,05'in altında olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3. SONUÇ:

Çalışmaya 31 öğrenci katılmıştır. Öğrencilerin yaş ortalaması 20.16±2.10 ve %87,1'inin cinsiyeti kadındır. Öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Öğrencilerin Sosyo-demografik Özellikleri (N:31)

Tanıtıcı Özellik	n	%
Annenin mezun olduğu okul;		
Okuryazar değil	3	9.7
İlkokul	13	41.9
Ortaokul	6	19.4
Lise	9	29.0
Babanın mezun olduğu okul;		
Okuryazar	1	3.2
İlkokul	10	32.3
Ortaokul	6	19.4
Lise	9	29.0
Üniversite	5	16.1
Ailede sağlık personeli		
Var	3	9.6
Yok	28	90.4
Bir hekim tarafından reçete edilmiş ve sürekli kullanılan bir ilaç		
Var	3	9.6
Yok	28	90.4
Doktora danışmadan, ihtiyaç duyduğunda reçetesiz ilaç kullanımı		
Var	12	38.7
Yok	19	61.3
Bu güne kadar kullandığı bir ilaç nedeni ile yaşadığı yan etki		
Var	4	12.9
Yok	27	87.1
Ailenin bir üyesinin kullandığı bir ilaç nedeni ile yaşadığı yan etki		
Var	2	6.4
Yok	29	93.6

Katılımcıların AİKA-1 pretest ortanca puanı 39.0 (min=33; maks=39) bulunmuştur. Alınan puan 35 üzeri olduğu için katılımcıların akılcı ilaç kullanım bilgisine sahip olduğu kabul edilmiştir. Anne, baba eğitim seviyesi, reçetesiz ilaç kullanımı AİKA-1'de saptanan puanlar üzerinde bir etkisi olmamıştır (p=0.729, p=0.551, p= 0.952 sırası ile, mann-whitney u testi). Katılımcıların AİKA-2 pretest ortalama puanı 13.5±5.3 bulunmuştur. Anketten alınacak maksimum puan 30 olduğu için katılımcıların akılcı ilaç kullanım bilgisi zayıf olarak değerlendirilmiştir. Anne, baba eğitim seviyesi, reçetesiz ilaç kullanımı AİKA-2'de saptanan puanlar üzerinde bir etkisi olmamıştır (p=0.980, p=0.988, p= 0.146 sırası ile, stutent-t testi). AİKA-1 ve AİKA-2 arasında negatif korelasyon tipi eğilim olabileceği saptanmıştır (r= -0.093, p=0.617, Spearman korelasyon analizi).

Katılımcıların %38.7'si reçetesiz ilaç kullandığını beyan etmiştir. Ağrı kesiciler (parasetamol, NSAİ ilaç) en sık reçetesiz kullanılan ilaç olmuştur. Katılımcıların %12.9'u (n=4) ilaç nedenli yan etki yaşadığını, katılımcıların % 6.4'ü ise ailesinde bir kişinin ilaç nedenli yan etki yaşadığını beyan etmiştir. Ancak katılımcılardan kimse yan etki nedeni ile klinik kullanımdan kaldırılan ilaç duymamıştır. Katılımcıların ilaç yan etki anketi risk puanı 590.0±475.7 bulunmuştur. Reçetesiz ilaç kullananların ilaç yan etki risk puanı reçetesiz ilaç kullanmayanların ilaç yan etki risk puanı ile kıyaslanmış ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (Tablo-2).

Tablo-2: Reçeteli ve Reçetesiz İlaç Kullanan Katılımcıların İlaç Yan Etki Anketi Risk Puanı ve Kıyaslaması

Grup	İlaç yan etki risk anketi pre-test puanı (Ortalama±standart sapma)*	p
Reçetesiz ilaç kullanımı		
Var	779±401.3	0.009**
Yok	338±446.4	

*Normallik testi, ** Student-t test

Farmakoloji eğitimi tamamlandıktan sonra katılımcılara AİKA-1, AİKA-2 ve İYERA post test yapılmıştır. Katılımcıların her 3 anketten aldıkları puan anlamlı olarak artmış ve pre-test sonuçları kıyaslandığında ortaya çıkan artış anlamlı olmuştur (Tablo-3).

Tablo-3: Katılımcıların Pre-post Test Puanları ve Kıyaslaması

		Pre-test	Post-test	P
Akılcı ilaç kullanım anketi-1	Ortanca (minimum-maksimum)	39.0 (33-39)*	42.0(31-42)*	<0.001**
Akılcı ilaç kullanımı anketi-2	Ortalama± standart sapma	13.5±5.3*	23.6±6.1*	<0.001**
İlaç yan etki risk anketi	Ortalama± standart sapma	590±475*	1274.9±1221*	<0.001***

*Normallik testi; **Wilcoxon signed-rank test; ***Paired t test

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinin farmakoloji eğitimi öncesi ve sonrası akılcı ilaç kullanımı (AİK) bilgi düzeyleri ve ilaç yan etki risk algılarındaki değişim değerlendirilmiştir. Farmakoloji eğitimi hemşirelik öğrencilerinde akılcı ilaç kullanımı bilgisi ve ilaç yan etki risk algısı üzerinde olumlu etki göstermiş; AİKA-1, AİKA-2 ve İYERA puanlarında eğitim sonrası anlamlı artışlar saptanmıştır.

Bulgular, öğrenci grubunun toplumsal bilgi düzeyinde AİK kavrayışının (AİKA-1) başlangıçta görece iyi, ancak mesleki/klinik düzeyde farmakoterapi bilgisinin (AİKA-2) zayıf olduğunu; farmakoloji eğitimin bu eksikliği kapattığını ortaya koymuştur. Bu bulguları destekleyen çalışmalar mevcuttur. İkinci sınıf tıp öğrencilerinde AİK bilgi-tutum-davranış skorlarının eğitimle yükseldiğini gösteren bulgular, temel tedavi ilkelerine dair bilgi düzeyinin eğitim ilerledikçe arttığını rapor eden çalışmalar yayınlanmıştır.[10-12]"

Çalışmamızda toplum bazlı bilgiyi ölçen AİKA-1 pretest'in yüksek, mesleki bilgiyi ölçen AİKA-2 pretest'in düşük çıkması; "toplum düzeyi" bilgisinin mesleki düzeyde güvenli reçete/uygulama ve izlem için yeterli altyapıyı sağlamadığını düşündürmektedir. AİK algı ve tutumlarının incelendiği bir çalışmada temel farkındalığın her zaman mesleki bilgiye dönüşmediği gösterilmiştir.[18]"Çalışmamızda AİKA-1 ile AİKA-2 pretest sonuçları arasında negatif korelasyon eğilimi bulunması, hemşirelik öğrencilerinde AİK'in geliştirilmesinde temel ve klinik farmakoloji eğitiminin merkezi rolünün önemini vurgulamaktadır.[5]" Sağlık profesyoneli adaylarına sadece teorik bilgi değil, vaka temelli ve klinik karar verme becerisi kazandıracak farmakoterapi eğitimlerin gerekliliğini göstermektedir.[2,4,5]" Çalışmamız, müfredata yerleştirilen yapılandırılmış farmakoloji içeriğinin (temel + klinik; sistem bazlı) kısa vadede ölçülebilir kazanımlar sağladığını göstermesi açısından yukarıda belirtilen önerileri desteklemektedir.

Sağlık okuryazarlığı düzeyi AİK için önemlidir. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçekleri çalışması (2016), Türkiye'de genel sağlık okuryazarlığı düzeyini **"yetersiz" veya "sorunlu-sınırlı"** saptamıştır. Sağlık bilgisine erişim, anlama, değerlendirme ve kullanma basamaklarında eksiklikler saptanmıştır.[19]"

Diğer yandan Türkiye'de eczaneden reçetesiz ilaç temini kolay ve reçetesiz ilaç kullanımı yaygındır.[20,21]" Bu altyapı hemşirelik öğrencilerinin lisans programına "ön bilgi/alışkanlık" ile başlamasına yol açmaktadır. Bu çalışma, 14 haftalık sistematik farmakoloji dersinin ön kabulleri dönüştürmede etkili olabileceğini göstermektedir. Ancak reçetesiz sık kullanıldığı için ağrı kesiciler ve özellikli gruplar (gebelik, böbrek/karaciğer yetmezliği, kronik hastalık mevcut yaşlı gibi) için uygulanacak tedavinin risk-fayda analizi ve ilaçların uyarılar/önlemler, kontrendikasyon bilgisinin daha da güçlendirilmesi önemlidir.[5,22-24]"

Reçetesiz ilaç kullanan öğrenciler ilaç yan etki risk puanlarını anlamlı derecede daha yüksek değerlendirmişlerdir. Bu bulgu, öğrencilerin kişisel ilaç deneyimlerinin risk algısını şekillendirebileceğini düşündürmektedir. Ancak öğrencilerin ilaç yan etkilerine dair başlangıç düzeyi farkındalıklarının düşük olması hemşirelik öğrencilerine verilen farmakoloji eğitiminde advers ilaç reaksiyonu raporlaması ve farmakovijilans kültürünün güçlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Yapılandırılmış farmakoloji ve farmakovijilans derslerinin, ilaç risk algısını geliştirdiği ve daha güvenli uygulama davranışlarını teşvik ettiği gösterilmiştir.[25,26]"Ayrıca reçetesiz kullanılan ilaçlar genellikle daha güvenli algılanmaktadır. Mesleki farmakoloji eğitimi bu algıyı da düzeltmektedir.[27]"

Çalışmamızda post-testte üç ölçekte de anlamlı artış saptanması, diğer çalışmalarda saptanan kısa dönem kazanımlara paraleldir. Hemşirelik öğrencilerinde eğitim müdahalelerinin bilgi ve özgüveni artırabileceği gösterilmiştir.[28-31]" Eğitim sonrası bilgi ve risk algısındaki artış, hem hasta güvenliği hem de ilaç yönetiminde doğru karar verme açısından kritik öneme sahiptir. Ancak davranış değişikliğinin kalıcı olabilmesi için sürekli ve takipli eğitimlerin gerekliliği de vurgulanmıştır.[28]"

Eğitimin etkisini değerlendirmek amacıyla aynı katılımcılar üzerinde farmakoloji eğitimi öncesi ve sonrası ölçüm yapılması, eğitim müdahalesinin etkisini doğrudan ortaya koymuştur. Kullanılan AİKA-1, AİKA-2 ölçeklerinin daha önce geçerlik ve güvenirlik analizlerinin yapılmış olması, ölçümlerin bilimsel güvenirliğini artırmaktadır. Tüm öğrencilere ulaşılması, örnekleme bağlı yanlılık riskini azaltmaktadır. Bu özellikler çalışmanın güçlü yönleridir. Ancak çalışmanın zayıf yönleri de vardır. Sadece bir üniversitede ve sınırlı sayıda öğrenci ile yapılması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini azaltmaktadır. Eğitimin uzun vadeli bilgide kalıcılığı ve klinik uygulamalara yansıması takip edilmemiştir. Verilen cevaplarda unutma ve hatırlama yanlılığı akılda tutulmalıdır.

5. SONUÇ

Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinde farmakoloji eğitiminin akılcı ilaç kullanımı bilgi düzeyini ve ilaç yan etki risk algısını anlamlı ölçüde artırdığını göstermiştir ve yapılandırılmış farmakoloji ve akılcı ilaç kullanımı eğitimlerinin bilgi düzeyini yükselttiği, ilaç güvenliği farkındalığını artırdığını gösteren diğer çalışma sonuçları ile uyumludur.

Mevcut bulgular mezuniyet öncesi farmakoloji eğitiminin vaka temelli, interaktif ve klinik uygulamalarla desteklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Gelecek araştırmalarda daha geniş örneklem, çok merkezli tasarım ve uzun vadeli takip ölçümleri ile eğitim programlarının etkinliği değerlendirilmelidir. Ayrıca, eğitimlerin yalnızca teorik bilgiye değil, davranış değişikliğini hedefleyen yöntemlere de odaklanması gerekmektedir.

6. TEŞEKKÜR

Kıymetli katkılarından dolayı Prof Dr. Ayşe Nilüfer Özaydın Gülersoy ve Dr. Öğretim Üyesi Duygu Aydın Haklı'ya çok teşekkür ediyorum.

7. REFERANS:

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines. Geneva: WHO. https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
2. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: yaygınlaştırılması ve tıp eğitimin rolü. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;26(1):57-63.

3. Çakmak V, Pakyüz SÇ. A methodological study: development drug use scale. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;23(4):498-507.
4. Le Grand A, Hogerzeil HV. Intervention research in rational use of drugs: a review. Health Policy Plan. 1999;14(2):89-102.
5. World Health Organization. Progress in the rational use of medicines. Report by the Secretariat. Geneva: WHO; 2007 Mar. (A60/24). https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_24-en.pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
6. Gulmez SE, Aydin V, Akici A. Footprints of clinical pharmacology in Turkey: past, present, and future. Clin Ther. 2020;42(2):351-62.
7. Yuksel GH, Ozaydin FN, Ozaydin AN. Potentially inappropriate medication use in older people: a cross-sectional study using Beers Criteria. Curr Drug Saf. 2022;17(2):121-8.
8. Elenler Ş, Koçoğlu D. Bireylerin akılcı ilaç kullanımıyla ilgili bilgi ve uygulamaları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2016;3(3):44-55.
9. Demirtaş Z, Dağtekin G, Sağlan R, Alaiye M, Önsüz MF, Işıklı B, et al. Akılcı ilaç kullanımı ölçeği geçerlilik ve güvenilirliği. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2018;3(3):37-46.
10. Sontakke SD, Budania RJ, Paranjape SG. Evaluation of knowledge, attitude and behavior about rational use of medicines in second year medical students. Int J Basic Clin Pharmacol. 2013;2:617-21.
11. Bekele KM, Abay AM, Mengistu KA, Atsbeha BW, Demeke CA, Belay WS, et al. 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;9:135-46.
12. 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 Edu Health Promot. 2017;6:94. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5651655/pdf/JEHP-6-94.pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
13. 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;64(2):233-6.
14. Weigmann K. Consumer reporting of adverse drug reactions. EMBO Rep. 2016;17(7):949-52.
15. Karakoç MD, Uyanık Ö. Evaluation of nurses' knowledge, attitudes and behaviours about rational drug use in a public hospital. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2018;9(2):112-8.
16. Guzmán-Álvarez R, Medeiros M, Reyes-Lagunes L, Campos-Sepúlveda A. Knowledge of drug prescription in dentistry students. Drug Healthc Patient Saf. 2012;4:55-9.
17. Alpar R. Bölüm 13: Geçerlilik ve güvenilirlik. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlilik-güvenilirlik. 6. Baskı. Detay Yayıncılık, Ankara 2012.
18. Öztürk H, Acar F. Yükseköğretim öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımına yönelik algı ve tutumlarının değerlendirilmesi: bir devlet üniversitesi örneği. Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi. 2021;7(1):32-46.
19. Okyay P, Abacıgil F, editors. Türkiye sağlık okuryazarlığı ölçekleri: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. 1. Baskı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü; 2016. (Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1025).file:///C:/Users/User/Downloads/_Ekutuphane_kitaplar_Sa%C4%9Fl%C4%B1k%20Okur%20Yazarl%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20(1).pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025).
20. Okyay RA, Erdoğan A. Self-medication practices and rational drug use habits among university students: a cross-sectional study from Kahramanmaraş, Turkey. Peer J. 2017;5:e3990.https://peerj.com/articles/3990/ (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English)

21. Albayrak A. Assessment of pharmacy students' knowledge, attitudes and practices on self-medication. Bezmialem Science. 2024;12(1):38-45.
22. Mohebi F, Zarea K, Kalhorri A, Abdalmaleki F, Zarifsanaee N, Cheraghian B. Investigating safe nursing care and medication safety competence in nursing students. *BMC Nurs.* 2024;23(1):13. file:///C:/Users/fuat.ozaydin/Downloads/s12912-023-01684-0.pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
23. Turan S. Self-medication of medical students at Erzincan Binali Yıldırım University in Turkey: a cross-sectional study. Cureus. 2024;16(10):e72319. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11503419/pdf/cureus-0016-00000072319.pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
24. The American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(9):2052-2081.
25. 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;64(2):233-6.
26. Mosleh R, Ghanim M, Khatib AOA, Jarrar Y, Hamdan A, Balasmeh R, Shilbayeh SAR. Assessment of knowledge and perceptions of pharmacy students toward pharmacovigilance activities, and their predictors: a cross-sectional study in Palestine. BMC Med Educ. 2025 Jul 17;25(1):1067. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40676624/ (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
27. Alharthi MS, Almalki H, Alsubaie F, Alotaibe F, Abuasiah A, Basha F, Aldurdunji MM, Alorfi NM. Knowledge and attitudes toward over-the-counter medications among pharmacy students: insights from a cross-sectional study in Taif University, Saudi Arabia. Front Med (Lausanne). 2024 Nov12;11:1435707. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11588449/pdf/fmed-11-1435707.pdf (Son erişim tarihi: 15.08.2025). (in English).
28. George B, Hampton K, Elliott M. Effectiveness of an educational intervention on first-year nursing students' knowledge and confidence to perform basic life support: a quasi-experimental study. Contemp Nurse. 2023;59(6):478-90.
29. Musharyanti L, Haryanti F, Claramita M. Improving nursing students' medication safety knowledge and skills on using the 4C/ID learning model. J Multidiscip Healthc. 2021;114(2):287-295.
30. Puttaruksa, P., Krungkraipetch, N. Mahakayanan, M., Nadarajan, S. A development of open online lessons on "reasonable drug use for nursing students". Nursing Journal of The Ministry of Public Health. 2023; 33(3):15–24.
31. Mutlu G, Güngör A, Bayındır Çevik A. Online akran eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımına etkisi. Jaren. 2023;9(2):98-107.

8.EKLER:

Anket soruları

8.1 Akılcı İlaç Kullanım Anketi-1 Soruları

1) Sadece hekimler ilaç önerisinde bulunabilir.

2) Benzer şikayetleri olan yakınlarımıza ilaç tavsiyesinde bulunmakta sakınca yoktur.

3) Hastalandığımızda ilaç tedavisine ihtiyacımızın olup olmadığını doktor belirler.

4) İlaçların olumlu etkileri yanında olumsuz etkileri de olabilir.

5) Tüm ilaçlar aynı yan etkileri oluşturur.

6) İlacı doktorun belirttiği zaman aralıklarından sık almak zararlı değildir.

7) İlaçların aç veya tok karına alınması gerektiği kullanma talimatından öğrenilebilir.

8) İlacı doktorun belirttiği tedavi süresi boyunca kullanmamak iyileşmeyi engelleyebilir.

9) Bitkisel ürünler ilaçların yerine kullanılabilir.

10) Bitkisel ürünlerin istenildiği kadar tüketilmesinin sağlığa bir zararı yoktur.

11) İlaç tedavisi alırken herhangi bir istenmeyen etki gördüğümüzde bunu doktorumuza danışmalıyız.

12) Hekimimiz tedavimizi düzenlerken halen kullanmakta olduğumuz ilaçları bildirmeliyiz.

13) Tedavi sırasında kendimizi iyi hissettiğimizde ilaç kullanmayı kesebiliriz.

14) İlaçlarımızı evde nerde saklamamız gerektiğini eczacımıza sorabiliriz.

15) Her ilacın tedavi süresi birbirine eşittir.

16) Bitkisel ürünler tamamen zararsızdır.

17) İlaçlar her yaş grubunda aynı miktarda kullanılabilir.

18) Çok sayıda ilaç kullanmak değil yeterli sayıda ilaç kullanmak iyileşmemizi sağlar.

19) Daha pahalı olan ilaçlar daha etkilidir.

20) Gebelikte her ilaç güvenle kullanılabilir.

21) Bazı ilaçların bağımlılık yapma özelliği vardır.

8.2 Akılcı İlaç Kullanım Anketi-2 Soruları

1. Balgam mevcut olsun olmasın öksürüğün tedavisi için hastaya öksürük kesici verilmelidir.
2. Fenalaşan/Kendini iyi hissetmeyen hastaya ilk bir bardak su verilir.
3. İlaç firması tarafından verilen bilgiler tamamen güvenilirdir.
4. Orijinal ilaç eşdeğer jenerik ilaçlara göre daha yüksek tedavi edici etkinliğe sahiptir.
5. Orijinal ilaç tedavisinde jenerik ilaç tedavisine göre daha az yan etki görülür.
6. Antibiyotikler grip, soğuk algınlığı için kullanılmalıdır.
7. Antibiyotiklerle tedavi edilen kişi, gelecekte antibiyotiğe dirençli enfeksiyon açısından risk altındadır.
8. Gereksiz antibiyotik kullanımı etkinliklerinin azalmasına yol açar.
9. Hasta kendini iyi hissederse yüksek tansiyon tedavisi için kullandığı ilaç dozunu azaltabilir.
10. Yüksek tansiyon ilacı hastanın yanında değil ise hasta ilacını 3-5 gün yutmayabilir.
11. Aşırı tuz tüketimi, az sebze ve meyve tüketilmesi, sigara kan basıncını yükseltir.
12. Şeker hastalığı tedavisi ömür boyu sürer
13. Şeker hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçların tedavi edici etkinlikleri yüksek ve yan etkileri hafiftir.
14. Şeker Hastalığı Tedavisi için ilaçlar düzenli kullanıldığında hasta istediğini yiyebilir.
15. Ağrı Kesici İlaçlar alkol alan hastalarda güvenle kullanılabilir.
16. Ağrı kesici ilaçlar kan basıncını artırabilir, kalp krizini tetikleyebilir.
17. Ağrı kesici ilaçların böbreğin çalışması üzerine etkisi yoktur.
18. İlaçlar Karaciğer bozukluğu olan hastalarda güvenle kullanılabilir.
19. İlaçlar Böbrek bozukluğu olan hastalarda güvenle kullanılabilir.
20. İlaçlar gebelikte güvenle kullanılabilir.
21. İlaçlar emzirme döneminde güvenle kullanılabilir.

22. İnternet, çocuklarda kullanılacak ilaç ve doz için güvenilir bir kaynaktır.

23. Çocuklarda toz flakon ilaçlar hazırlanırken toz hacmi dikkate alınmalıdır.

24. Bitkisel ürünlerin kullanılması yaşlı sağlığının korunması için önemlidir.

25. Çok sayıda organ üzerine etkisi olan ilaçlar daha iyi tedavi etkisi yaratır.

26.Soğuk algınlığı gibi hafif hastalıkların tedavisinde reçetesiz ilaç kullanılabilir.

27. Reçetesiz kullanılan ilaçlar reçeteli ilaçların etkinliğini değiştirebilir.

28. Sağlığın korunması için vitamin-mineral hapları düzenli kullanılmalıdır

29. Vitamin-mineral hapları güvenilirdir ve yan etki oluşturma riski yoktur.

30. Bitkisel ürünlerin reçeteli ilaçlar ile beraber kullanılması tedavi etkinliğini artırır ve güvenilirdir.

8.3. İlaç Yan Etki Risk Anketi

1. Morfin kullanıldığında yan etki riski nedir?

2. Ağrı Kesici (NSAİİ) ilaç kullanıldığında yan etki riski nedir?

3. Kan Sulandırıcı (Oral Antikoagulan/Warfarin Coumadin) kullanıldığında yan etki riski nedir?

4. Kan Sulandırıcı (Aspirin 100 mg) kullanıldığında yan etki riski nedir?

5. Ağrı Kesici (Parasetamol/Asetaminofen) kullanıldığında yan etki riski nedir?

6. Antibiyotik+Ağrı Kesici (Amoksisilin-Klavulanik asit+Parasetamol Kombinasyonu) beraber kullanıldığında yan etki riski nedir?

7. Mide Koruyucu/Asit Salgısını Azaltıcı İlaçlar (Proton Pompa İnhibitörü/PPI) kullanıldığında yan etki riski nedir?

8. Steroid (Kortikosteroid) kullanıldığında yan etki riski nedir?

9. Kan Yağını Azaltıcı İlaçlar (Statin/Fibrat) kullanıldığında yan etki riski nedir?

10. Depresyon Tedavi İlaçları (Antidepresan) kullanıldığında yan etki riski nedir?

11. Allerji Hapları (Oral Antihistaminik) kullanıldığında yan etki riski nedir?

12. D Vitamini kullanıldığında yan etki riski nedir?

13.C Vitamini kullanıldığında yan etki riski nedir?

14. Penisilin İğnesi (Prokain Penisilin G 400.000 IU) kullanıldığında yan etki riski nedir?

15. İnsülin İğnesi (Parenteral İnsülin) kullanıldığında yan etki riski nedir?

16. Uyku İlacı (Benzodiazepin) kullanıldığında yan etki riski nedir?

17. Kansızlık Tedavisi için Demir Hapı (Anemi Tedavisi için Oral Demir) kullanıldığında yan etki riski nedir?

18. Kemik Erimesini Önleyen İlaç (Bifosfonat /Alendronat) kullanıldığı yan etki riski nedir?

19. Kas Gevşetici (Tiyokolşikosid) kullanıldığında yan etki riski nedir?

20. Grip İlacı kullanıldığında yan etki riski nedir?

21. İlaç ve Greyfurt Suyunun Beraber Alınması halinde yan etki riski nedir?

22. Reçetesiz İlaç Kullanmak/Kendi Kendini Tedavi durumunda yan etki riski nedir?

23. Reçeteli ve Reçetesiz ilacın beraber kullanılması durumunda yan etki riski nedir ?

24. Bitkisel ürün kullanılması durumunda yan etki riski nedir?

Makale id= 30

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1417-3175

Peritoneal Metastazlarda Sitoredüktif Cerrahi ve Hıpec: Güncel Kanıtlar ve Tartışmalı Alanlar

Uzman Dr. Turan Eray Seven[1]
[1]SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Peritoneal metastazlar (PM), birçok solid tümörde prognozu olumsuz etkileyen ileri evre yayılım biçimidir. Sitoredüktif cerrahi (Cytoreductive Surgery, CRS) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC), lokal-bölgesel kontrol sağlayarak sağkalımı iyileştirmeyi hedefler. Bu çalışma, 2018–2025 arasında yayımlanan randomize kontrollü çalışmalar, konsensus bildirileri ve meta-analizler ışığında CRS+HIPEC'in etkinliğini özetlemektedir. Bulgular: Kolorektal PM'de PRODIGE-7 çalışması, CRS'ye eklenen 30 dakikalık oksaliplatin-HIPEC'in OS'yi artırmadığını göstermiştir.1 CAIRO6 faz II çalışması, izole rezeke edilebilir olgularda perioperatif sistemik tedavinin uygulanabilir ve güvenli olduğunu ortaya koymuştur.2 Over kanserinde, interval sitoredüksiyon cerrahisine (Interval Debulking Surgery, IDS) eklenen cisplatin-HIPEC'in hem PFS hem de OS'de kalıcı üstünlüğü OVHIPEC-1'in ilk raporu ve 10 yıllık nihai analiziyle doğrulanmıştır.3,4 Mide kanserinde GASTRIPEC-I, OS farkı saptamazken PFS'de iyileşme bildirmiştir.5 Sonuç: CRS, PM yönetiminin belkemiğidir. HIPEC'in ek yararı tümör tipine, ajan-süre-ısı protokolüne ve hasta seçimine bağlıdır: over kanserinde güçlü kanıtlarla desteklenirken, kolorektal kanserde seçilmiş olgularda koşullu önerilir; mide kanserinde ise araştırma aşamasındadır.5,6,7*

Anahtar Kelimeler: *Sitoredüktif Cerrahi; Hıpec; Peritoneal Metastaz; Kolorektal Kanser; Over Kanseri*

Cytoreductive Surgery and Hıpec in Peritoneal Metastases: Current Evidence and Controversial Issues

Abstract: *Objective: Peritoneal metastases (PM) represent an advanced disease stage associated with poor prognosis in many solid tumors. Cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) aims to improve survival by achieving locoregional control. This review summarizes the efficacy of CRS+HIPEC in light of randomized controlled trials, consensus statements, and meta-analyses published between 2018 and 2025. Results: In colorectal PM, the PRODIGE-7 trial showed no OS benefit with the addition of 30-minute oxaliplatin-HIPEC to CRS.1 The CAIRO6 phase II trial demonstrated feasibility and safety of perioperative systemic therapy in resectable cases.2 In ovarian cancer, cisplatin-HIPEC added during interval debulking surgery (IDS) improved both PFS and OS, as confirmed by the initial OVHIPEC-1 report and the final 10-year analysis.3,4 In gastric cancer, the GASTRIPEC-I trial showed no OS difference but improved PFS.5 Conclusion: CRS remains the cornerstone of PM management. The additional benefit of HIPEC depends on tumor type, protocol (drug, duration, temperature), and patient selection: strongly supported in ovarian cancer, conditionally recommended in selected colorectal cases, and still investigational in gastric cancer.5,6,7*

Keywords: *Cytoreductive Surgery; Hıpec; Peritoneal Metastases; Colorectal Cancer; Ovarian Cancer*

1. GİRİŞ

Peritoneal metastazlar, gastrointestinal ve jinekolojik malignitelerde kötü prognozla ilişkilidir. CRS ile makroskopik tümör yükünün temizlenmesi temel belirleyicidir; HIPEC'in ek katkısı ise tümör biyolojisi ve uygulanan rejime göre değişir. Kolorektal PM'de oksaliplatin-temelli kısa süreli HIPEC ile OS üstünlüğü gösterilememiştir[1] Over kanserinde IDS sırasında cisplatin-HIPEC için yüksek kalitede kanıt mevcuttur[3,4]

2. YÖNTEM

Bu derlemede 2018–2025 yılları arasında yayımlanan randomize kontrollü çalışmalar (PRODIGE-7, OVHIPEC-1, GASTRIPEC-I, CAIRO6), uluslararası konsensus raporları (PSOGI 2022) ve güncel meta-analizler değerlendirilmiştir. Dahil edilme ölçütleri; kolorektal, over ve mide kanserine bağlı peritoneal metastazlarda CRS±HIPEC uygulanmış olmasıdır. Çalışmalarda raporlanan birincil sonuçlar; genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve güvenlik bulgularıdır[1,2,3,4,5,6,7]

3. BULGULAR

3.1. Kolorektal Kanser Peritoneal Metastazı

PRODIGE-7 (n=265), CRS'ye ek 30 dakikalık oksaliplatin-HIPEC'in OS'yi artırmadığını ve 60. günde ≥ derece 3 komplikasyonların daha sık olduğunu bildirmiştir[1] CAIRO6 faz II, perioperatif sistemik tedavinin uygulanabilir ve güvenli olduğunu; patolojik yanıtların umut verici olduğunu göstermiştir[2] PSOGI 2022 konsensusu, kısa süreli/ yüksek doz oksaliplatine karşı uyarırken, mitomisin-C (Mitomycin C, MMC) temelli protokollere koşullu destek vermektedir[6]

3.2. Over Kanseri

OVHIPEC-1'in IDS sırasında uygulanan cisplatin-HIPEC kolunda PFS ve OS üstünlüğü, ilk rapordan 10 yıllık nihai analize kadar korunmuştur (medyan OS 44,9 ay vs 33,3 ay; HR 0,70)[3,4]

3.3. Mide Kanseri

GASTRIPEC-I, CRS+HIPEC ile CRS arasında OS farkı göstermemiş; ancak PFS ve metastazsız sağkalımda iyileşme bildirmiştir; toksisite benzer bulunmuştur[5] Güncel sistematik derlemeler, düşük Peritoneal Cancer Index (PCI) ve dikkatli hasta seçimiyle olası yarara işaret etmektedir[7]

4. TARTIŞMA

Kazanımın ana belirleyicileri komplet sitoredüksiyon (CC-0/1) ve düşük tümör yüküdür. Kolorektal PM'de oksaliplatinle kısa süreli HIPEC'in başarısızlığı, ajan-süre-ısı seçiminin kritik olduğunu göstermiş; PSOGI MMC-temelli rejimleri koşullu önermiştir[1,6] Over kanserinde IDS sırasında cisplatin-HIPEC için kanıt düzeyi yüksektir[3,4] Mide kanserinde PFS kazanımına rağmen OS üstünlüğü tutarlı değildir; standart protokoller ve hasta seçimi belirleyicidir[5,7]

5. SONUÇ

Sitoredüktif cerrahi, peritoneal metastazların küratif yaklaşımındaki temel basamaktır. HIPEC'in ek katkısı tümör tipine ve protokole göre değişir: over kanserinde güçlü biçimde desteklenirken, kolorektal kanserde seçilmiş olgularda ve MMC-temelli rejimlerle koşullu olarak düşünülmelidir; mide kanserinde ise PFS kazanımı umut verici olmakla birlikte OS açısından kanıtlar henüz tutarlı değildir ve uygulama araştırma bağlamında değerlendirilmelidir[1,3,4,5,6,7]

6. KAYNAKLAR

1. Quénet F, Elias D, Roca L, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7). Lancet Oncol. 2021;22(2):256-266. doi:10.1016/S1470-2045(20)30599-4
2. Rovers KP, Bakkers C, Simkens GAAM, et al. Perioperative systemic therapy vs cytoreductive surgery and HIPEC alone for resectable colorectal peritoneal metastases: a phase 2 randomized clinical trial (CAIRO6). JAMA Surg. 2021;156(8):710-720. doi:10.1001/jamasurg.2021.1642
3. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. N Engl J Med. 2018;378:230-240. doi:10.1056/NEJMoa1708618
4. Aronson SL, Lopez-Yurda M, Koole SN, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023;24(10):1109-1118. doi:10.1016/S1470-2045(23)00396-0

5. Rau B, Brandl A, Piso P, et al. Effect of HIPEC on cytoreductive surgery in gastric cancer with synchronous peritoneal metastases: The phase III GASTRIPEC-I Trial. J Clin Oncol. 2024;42(2):146-156. doi:10.1200/JCO.22.02867
6. Hübner M, van der Speeten K, Govaerts K, et al. 2022 Peritoneal Surface Oncology Group International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Colorectal Cancer. Ann Surg Oncol. 2024;31(1):567-576. doi:10.1245/s10434-023-14368-5
7. Langellotti L, Fiorillo C, D'Annibale G, et al. Efficacy of Cytoreductive Surgery (CRS) + HIPEC in Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis: Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2024;16(10):1929. doi:10.3390/cancers16101929

Makale id= 33

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8181-0739

Lenf Nodunda Prezente Olan Merkel Hücreli Karsinom

Dr. Öğretim Üyesi Fatih Demir[1], Arş.Gör.Dr. Barış Işık[1]
[1]Düzce Üniversitesi

*Corresponding author: Fatih Demir

Özet: *Merkel Hücreli Karsinom (MHK),nadir,agresif nöroendokrin deri tümörüdür.Yıllık sağkalım metastatik olgularda %11-16,lokal olgularda %40-60'dır(1). Primerin tespit edilemediği lenf nodunda çıkan olgular mevcut olup literatürde bu oran MHK'lar içinde %12'ye kadar çıkmaktadır(2).Bu "Primeri bilinmeyen MHK(MCCUP)" olarak tanımlanmaktadır.Ancak bu olgular hem diğer tümörlerden ayrım açısından,hem de bu olguların gerçekten primerliği açısından sorun yaratmaktadır. Bu olgu,lenfoma öntanısı ile değerlendirilen,İHK paneli ve literatür desteği ile MCCUP tanısı alan ancak sonrasında metastatik olduğu anlaşılan olgu üzerinden hastayı kapsamlı değerlendirmenin önemini tartışmaktadır. 53 yaşında inguinal şişlik şikâyeti ile başvuran hastanın lenf nodunda kıt sitoplazmalı bazofilik nükleuslu hücrelerden oluşan infiltrasyon lenfoma olasılığını düşündürmüş tarafımıza yönlendirilmiştir.İHK çalışmada PAX5,Bcl2 pozitifliği bu şüpheyi güçlendirmiş(3.4), ancak CD20'nin negatifliği çelişki yaratmıştır.Bu nedenle nöroendokrin karsinomlar ayırıcı tanıya alınmış PanCK Sinaptofizin,INSM1 bunu desteklemiştir. Negatif TTF-1 ile CK20 pozitifliği MHK yönünde olguyu yorumlatmıştır(5,6). Ancak primer gösterilememiş,MCCUP kategorisinde değerlendirilmiştir. Tamamlayıcı diseksiyona alınan hastadan aynı seansta 'sebase kist' olarak düşünülen bir lezyon eksize edilmiştirbu lezyonun primer Merkel hücreli karsinom olduğu anlaşılmıştır. Bu olgu ileri tetkiklerin tanısal tuzak oluşturabileceği literatür eşliğinde doğru kullanımının tabiri caizse şapkadan tavşan çıkarabileceğini göstermektedir.Ayrıca ileri tekniklere rağmen fizik muayenenin ve hastayı bütün olarak değerlendirmenin önemini tekrar göstermiştir.* *1-Paulson KG et al. Merkel cell carcinoma: current US incidence and projected increases based on changing demographics. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):457-463e452. 2-Deneve JL,et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary origin. AnnSurgOncol. 2012Jul;19(7):2360-6. 3-Plettenberg A,et al. Merkel cells and Merkel cell carcinoma express the BCL-2 proto-oncogene.ExpDermatol.1996Jun;5(3):183-8. 4-Dong HY,et al.. B-cell specific activation protein encoded by the PAX-5 gene is commonly expressed in merkel cell carcinoma and small cell carcinomas. Am J Surg Pathol.2005May;29(5):687-92. 5-Agoff SN,et al.Thyroid transcription factor-1 is expressed in extrapulmonary small cell carcinomas but not in other extrapulmonary neuroendocrine tumors. Mod Pathol. 2000Mar;13(3):238-42. 6-Hanly, A.J.,et al.(2000),Analysis of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin20 separates merkel cell carcinoma from small cell carcinoma of lung. Journal of CutaneousPathology,27:118-120.*

Anahtar Kelimeler: *Merkel, Merkel Hücreli Karsinom, Mhk, Mccup, Lenf Nodu*

Merkel Cell Carcinoma With Lymph Node Presentation

Abstract: *Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare and aggressive neuroendocrine skin tumor.The annual survival rate is 11–16% in metastatic cases and 40–60% in localized cases(1).Cases in which the primary tumor cannot be detected and only nodal metastasis is present have been reported,with an incidence of up to 12% among all MCCs(2).This condition is defined as "MCC of unknown primary (MCCUP)."However, such cases pose diagnostic challenges, both in differentiating from other tumors and in determining whether they truly represent a primary lesion.Here, we present a case initially evaluated with a preliminary diagnosis of lymphoma, later considered as MCCUP with the aid of immunohistochemistry (IHC) and literature support,but ultimately found to be metastatic from a cutaneous primary. 53-year-old male presented with inguinal swelling.Histopathological examination of the excised lymph node revealed infiltrates of small basophilic cells with scant cytoplasm,raising suspicion of lymphoma. further evaluation. IHC demonstrated PAX5 and Bcl2 positivity(3,4), strengthening the*

suspicion, but negativity for CD20 created a diagnostic dilemma. Neuroendocrine carcinomas were then included in the differential diagnosis, supported by positivity for PanCK, synaptophysin, and INSM1. Negative TTF-1 combined with CK20 positivity directed the interpretation towards MCC(5,6). However, since no primary lesion was identified, the case was classified as MCCUP. During completion lymph node dissection,a concurrent lesion thought to be a "sebaceous cyst" was excised.Histopathology revealed this to be the primary Merkel cell carcinoma. This case illustrates that advanced diagnostic tests may create pitfalls,yet when interpreted correctly in the light of the literature,they can be unexpectedly decisive.It also highlights that despite advanced techniques,thorough physical examination and holistic patient evaluation remain crucial in clinical practice. Paulson KG,et al. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):457-463.e452. Deneve JL,et al. Ann Surg Oncol. 2012;19(7):2360-6. Plettenberg A,et al. Exp Dermatol. 1996;5(3):183-8. Dong HY,et al. Am J Surg Pathol. 2005;29(5):687-92. Agoff SN,et al. Mod Pathol. 2000;13(3):238-42. Hanly AJ,et al. J Cutan Pathol. 2000;27:118-120.

Keywords: *Merkel Cell Carcinoma, Mcc, Mccup, Lymph Node*

GİRİŞ

Merkel Hücreli Karsinom (MHK), nadir görülen, agresif nöroendokrin bir deri tümörüdür. Yıllık insidansı 1.000.000 kişide 7 olup özellikle açık derili erkeklerde sık görülmektedir. 10 yıllık sağkalım ise metastatik olgularda %11-16, lokal olgularda %40-60 olup agresif bir seyir göstermektedir [1]. Bunun yanında primer odağın tespit edilemediği ve yalnızca metastatik lenf nodu bulguları ile ortaya çıktığı bilinen olgular da mevcut olup literatürde bu oran tüm Merkel karsinomlar içinde %12'ye kadar çıkmaktadır [2]. Bu durum literatürde "Merkel cell carcinoma of unknown primary (MCCUP)" olarak tanımlanmaktadır. Ancak primeri bilinmeyen bu olgular hem Merkel karsinom tanısı açısından özellikle lenfomalar ve küçük mavi yuvarlak hücreli tümörlerden ayrım açısından sorun yaratmakta, hem de bu olguların gerçekten primer deri dışı bir tümör mü yoksa bilinmeyen deri odağından metastaz yapıp yapmadığı özellikle prognoz açısından tanısal güçlüğe sebep olmaktadır. Bu vaka, başlangıçta lenfoma ön tanısı ile değerlendirilen, fakat ayrıntılı İHK paneli ve literatür desteği ile primeri bilinmeyen Merkel hücreli karsinom tanısı alan ancak sonrasında metastatik bir karsinom olduğu anlaşılan bir olgu üzerinden hastayı kapsamlı değerlendirmenin önemini tartışmaktadır.

Olgu

53 yaşında erkek hasta inguinal bölgede şişlik şikâyeti ile başvurmuştur. Dış merkezde lenf nodu olarak değerlendirilen kapsüllü dokuda kıt sitoplazmalı bazofilik nükleuslu hücrelerden oluşan infiltrasyonu izlenmiş, görünüm ön malignite olasılığını gündeme getirmiştir. Ancak ileri immünohistokimya (İHK) çalışma olmadığı için daha ileri yorum yapılamamış tarafımıza yönlendirilmiştir. Kurumumuzda yapılan İHK çalışmada daha çok B lenfosit belirteci olarak tanınan PAX5 ve Bcl2 pozitifliği bu şüpheyi güçlendirmiş, ancak yine B lenfosit belirteci olan CD20'nin negatif olması tanıda çelişki yaratmıştır. Bu noktada ayırıcı tanıda nöroendokrin karsinomlar, kötü diferansiye karsinomlar ve diğer küçük yuvarlak hücreli tümörler de dikkate alınmıştır. Panelin genişletilmesiyle epitelyal belirteçler olan PanCK, CK7 ile nöroendokrin belirteçler olan Sinaptofizin, Kromogranin ve INSM1 pozitif bulunmuş, proliferasyon indeksi Ki-67 yaklaşık %60 olarak saptanmıştır. Bu bulgular yüksek dereceli nöroendokrin karsinom lehine yorumlanmıştır. Ancak özellikle küçük hücreli karsinomlarda sık ekspresyon gösterdiği bilinen TTF-1'in negatifliği, ayrıca PAX5 ve Bcl2 ekspresyonu özellikle akciğer olmak üzere küçük hücreli karsinom ihtimalini zayıflatmış ve tanıda belirsizlik yaratmıştır3.

Bu aşamada literatür incelemesi yapılmış ve Merkel hücreli karsinomlarda PAX5 4 ve Bcl2'nin 5 atipik pozitiflik gösterebileceği saptanmıştır. Bunu kanıtlamak için yapılan CK20 boyası pozitif bulunmuştur. Literatürde TTF1 negatifliği ve CK20 pozitifliği Merkel hücreli karsinomun küçük hücreli karsinomdan ayrılmasında oldukça yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bulgular 6 olup birlikte tanıyı Merkel hücreli karsinom lehine kesinleştirmiştir. Ancak bu noktada primer odak gösterilememiş ve olgu MCCUP kategorisine aday olarak değerlendirilmiş, kliniğe de hastanın primer açısından dermatolojik olarak araştırılması tavsiye edilmiştir.

Sonraki aşamada hasta MCCUP kabul edilerek tamamlayıcı lenf nodu diseksiyonuna alınmış, Hastaya aynı seansta hastanın isteğiyle ayağında 'sebase kist' olarak düşünülen bir lezyon da eksize edilmiştir. Patolojik inceleme sonucunda ayaktan alınan ve sebase kist sanılan bu lezyonun primer Merkel hücreli

karsinom olduğu anlaşılmıştır. Böylece metastatik odağın kaynağı ortaya konmuş ve olgu primeri saptanan metastatik Merkel hücreli karsinom olarak netleşmiştir.

Tartışma

Bu vaka, birkaç açıdan önem taşımaktadır. Birincisi, İHK'de atipik ekspresyonların tanısal tuzak oluşturabileceğidir. Hem histolojik görünüm ve lokalizasyon hem de PAX5 ve Bcl2 pozitifliği lenfoma lehine yanlış yönlendirme yapmış ancak CD20 gibi destekleyici bulguların olmaması ön tanıların genişletilmesine neden olmuştur. Bunun tersi şekilde de CK20 pozitifliği ve TTF-1 negatifliği literatür eşliğinde değerlendirildiğinde beklenmeyen lokalisyonda primeri bilinmeyen bir tümörün tanısına yardımcı olmuş tabiri caizse şapkadan tavşan çıkarmıştır. Bu durum tetkiklerin yanlış yorumlanmasının yardımcı olacağı yerde yanıltabileceği, tam tersi şekilde doğru ve literatür eşliğinde kullanılmasının tanısal açıdan mucizeler yaratabileceğini göstermiştir. İkincisi bu olguda modern görüntüleme yöntemleri primer odağı saptayamamış, kapsamlı bir dermatolojik muayene yapılmadığı için primer tümör gözden kaçmıştır. Primer odak yalnızca tesadüfen çıkarılan lezyon sayesinde tanınabilmiştir. Bu durum, mevcut tüm ileri teknolojilere rağmen kapsamlı fizik muayenenin tanı sürecinde halen vazgeçilmez olduğunu göstermektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu olgu tetkiklerin doğru kullanımının ve literatür bilgisinin doğru yorumlanmasının tanıda ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. CK20 pozitifliği ile TTF-1 negatifliği kombinasyonu primeri olmadığı ve alışılmadık bir yerde olduğu halde Merkel hücreli karsinom tanısını sağlamış, primer odağın tesadüfen bulunması ise klinik pratikte fizik muayenenin önemini bir kez daha ortaya koymuştur. Bu yönüyle olgu, hem alışılmadık bir şekilde ortaya çıkan bir Merkel hücreli karsinomu ortaya koyması hem de hastanın bir bütün olarak değerlendirilmesinin önemini göstermesi açısından öğretici niteliktedir.

KAYNAKÇA

1. Paulson KG, Park SY, Vandeven NA, et al. Merkel cell carcinoma: Current US incidence and projected increases based on changing demographics. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):457-463.e2. doi:10.1016/J.JAAD.2017.10.028
2. Deneve JL, Messina JL, Marzban SS, et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary origin. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(7):2360-2366. doi:10.1245/S10434-011-2213-2/FIGURES/3
3. Agoff SN, Lamps LW, Philip AT, et al. Thyroid transcription factor-1 is expressed in extrapulmonary small cell carcinomas but not in other extrapulmonary neuroendocrine tumors. *Mod Pathol*. 2000;13(3):238-242. doi:10.1038/modpathol.3880044
4. Dong HY, Liu W, Cohen P, Mahle CE, Zhang W. B-cell specific activation protein encoded by the PAX-5 gene is commonly expressed in merkel cell carcinoma and small cell carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(5):687-692. doi:10.1097/01.PAS.0000155162.33044.4F
5. Plettenberg A, Pammer J, Tschachler E. Merkel cells and Merkel cell carcinoma express the BCL-2 proto-oncogene. *Exp Dermatol*. 1996;5(3):183-188. doi:10.1111/J.1600-0625.1996.TB00114.X
6. Hanly AJ, Elgart GW, Jorda M, Smith J, Nadji M. Analysis of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin 20 separates merkel cell carcinoma from small cell carcinoma of lung. *J Cutan Pathol*. 2000;27(3):118-120. doi:10.1034/J.1600-0560.2000.027003118.X

Makale id= 38

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5402-4636

85 Yaş ve Üzeri Sepsis Hastalarında Basit İndekslerle Mortalite Öngörüsü: NLR, PLR ve SII

Dr. Öğretim Üyesi İrem Akın Şen[1]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *85 Yaş ve Üzeri Sepsis Hastalarında Basit İndekslerle Mortalite Öngörüsü: NLR, PLR ve SII Giriş Sepsis, ileri yaşlı kritik hastalarda en önemli ölüm nedenlerinden biridir. "En yaşlı" grup (≥85 yaş), kırılganlık ve çoklu komorbiditeler nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Bu nedenle kolay ve erişilebilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), inflamasyonu yansıtan basit göstergeler olup, bu yaş grubunda prognostik değerleri yeterince araştırılmamıştır (1–3). Amaç Sepsisli ≥85 yaş yoğun bakım hastalarında NLR, PLR ve SII'nin mortalite ve mekanik ventilasyon ihtiyacını öngörmedeki değerini belirlemek. Yöntem Bu retrospektif, tek merkezli çalışma 2019–2024 arasında Mersin Üniversitesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütüldü. Sepsis tanısıyla yatan 381 hasta dahil edildi (ortalama yaş: 89,2±3,2; %59,3 erkek). Kabulde NLR, PLR ve SII hesaplandı. Primer sonlanımlar yoğun bakım ve 28 günlük mortalite; sekonder sonlanımlar mekanik ventilasyon gereksinimi ve yatış süresi olarak belirlendi. Bulgular Kohortta medyan NLR 8,0; PLR 172; SII 1557 idi. Sağ kalmayanlarda bu değerler anlamlı derecede yüksekti. ROC analizinde NLR ≥7 (AUC: 0,70) ve SII ≥1908 (AUC: 0,64) mortalite ile güçlü şekilde ilişkiliydi (3,4). Yüksek PLR de mortalite ve organ disfonksiyonu ile ilişkili bulundu (5). Çok değişkenli analizlerde NLR ≥7, SII ≥1908 ve yüksek PLR bağımsız mortalite belirleyicileri idi. Ayrıca NLR ve SII, mekanik ventilasyon ihtiyacı ile bağımsız ilişkiliydi. Sonuç Sepsisli ≥85 yaş yoğun bakım hastalarında NLR, PLR ve SII, mortalite ve olumsuz klinik sonuçların öngörüsünde değerlidir. Bu basit indekslerin risk sınıflamasında kullanılması, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Sepsis, yoğun Bakım İnötrofil/lenfosit Oranı (Nlr), trombosit/lenfosit Oranı (Plr), sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (Sıı), mortalite*

Prognostic Value of Simple Indices in Septic Patients Aged 85 Years and Older: NLR, PLR, and SII

Abstract: *Prognostic Value of Simple Indices in Septic Patients Aged 85 Years and Older: NLR, PLR, and SII Introduction Sepsis is one of the leading causes of death in critically ill elderly patients. The "oldest-old" group (≥85 years) has a particularly poor prognosis due to frailty and multiple comorbidities. Therefore, there is a need for simple and accessible biomarkers to predict mortality. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune-inflammation index (SII) are inexpensive markers reflecting systemic inflammation, but their prognostic role in this age group remains underexplored (1–3). Aim To evaluate the prognostic value of NLR, PLR, and SII in predicting mortality and mechanical ventilation requirement among septic ICU patients aged ≥85 years. Methods This retrospective, single-center study was conducted between 2019 and 2024 in the Internal Medicine Intensive Care Unit of Mersin University Hospital. A total of 381 septic patients were included (mean age: 89.2±3.2 years; 59.3% male). NLR, PLR, and SII were calculated at ICU admission. Primary outcomes were ICU and 28-day mortality; secondary outcomes included mechanical ventilation requirement and ICU length of stay. Results Median NLR was 8.0, PLR 172, and SII 1557. Non-survivors had significantly higher values. ROC analysis identified NLR ≥7 (AUC: 0.70) and SII ≥1908 (AUC: 0.64) as predictors of mortality (3,4). High PLR was also associated with mortality and organ dysfunction (5). Multivariate analysis showed NLR ≥7, SII ≥1908, and elevated PLR as independent predictors of mortality. Additionally, NLR and SII were independently associated with the need for mechanical ventilation. Conclusion In septic ICU patients aged ≥85 years, NLR, PLR, and SII are valuable predictors of mortality and adverse clinical outcomes. Incorporating*

these simple indices into risk stratification may aid in early identification and management strategies for the oldest-old septic patients.

Keywords: *Sepsis, Intensive Care,neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (Nlr), platelet-To-Lymphocyte Ratio (Plr), systemic Immune-Inflammation Index (Sıı), mortality*

Giriş:

Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte 85 yaş ve üzeri kritik hasta sayısı artmaktadır. Bu yaş grubunda fizyolojik rezerv azalması, immün yanıt bozukluğu (immünosenesans) ve malnütrisyon, sepsis gelişimini ve mortalite riskini artırmaktadır [1-4]. Klasik yoğun bakım skorları (APACHE II, SOFA vb.) ileri yaş grubunda mortaliteyi her zaman doğru öngörememektedir. Bu nedenle kolay ulaşılabilir, ucuz ve objektif laboratuvar parametrelerinden üretilen inflamatuvar indekslerin (NLR, PLR, SII) prognostik değerleri önem kazanmıştır [5-8]. Çalışmamızda; yoğun bakım ünitesine sepsis veya septik şok nedeniyle kabul edilen 85 yaş ve üzeri hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) değerlerinin hastane içi mortaliteyle ilişkisini ve prognostik performanslarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Bu retrospektif gözlemsel çalışma, 2019-2024 yılları arasında 3. Basamak Üniversite Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütüldü. Toplam 1.042 ≥85 yaş hastanın kayıtları tarandı. Dahil edilme kriterleri: (1) sepsis/septik şok tanısıyla YBÜ'ye kabul, (2) yaş ≥85 yıl, (3) YBÜ'de kalış süresi >24 saat, (4) yatışın ilk 24 saatinde tüm labratuvar verilerine ulaşılabiliyor olmak . Dışlanma kriterleri: eksik laboratuvar verileri olanlar, aynı yatış sürecinde birden fazla YBÜ yatışı (yalnızca ilk yatış alındı), terminal dönem malignitesi nedeniyle palyatif bakım alanlar ve 24 saatten kısa sürede eksitus olanlar. Bu kriterler sonunda sonunda 700 hasta çalışmaya dahil edildi. İlk 24 saatteki tam kan sayımından NLR, PLR ve SII hesaplandı. Demografik özellikler, komorbiditeler, APACHE II ve SOFA skorları kaydedildi. Birincil sonlanım noktası hastane içi mortalite idi. İstatistiksel analizlerde normal dağılım Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi; sürekli değişkenler medyan (IQR), kategorik değişkenler yüzde (%) olarak sunuldu. Gruplar Mann-Whitney U ve Ki-kare testleriyle karşılaştırıldı; mortalite belirleyicileri çok değişkenli lojistik regresyonla belirlendi. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ile ayırıcı güç, Youden indeksi ile optimal kesme değerleri hesaplandı.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 700 hastanın yaş ortalaması 87,9 ± 2,4 yıl olup, olguların %47,3'ü erkekti. En sık başvuru nedenleri akut solunum yetmezliği (%38,2) ve sepsis/septik şok (%35,6) idi. Genel hastane içi mortalite %60 bulundu. Non-survivor grubun yaşı daha yüksekti [88,3 (86,6-90,0) vs. 87,5 (86,0-88,7), p<0,001]. Hipertansiyon, coroner arter hastalığı ve kronik böbrek hastalığı oranları benzerken, diyabetes mellitus sağ kalan grupta daha yüksekti (p=0,001). Sepsis ile başvuru mortaliteyle ilişkiliydi (%50,0 vs. %33,6; p<0,001). Yoğun bakım sürecinde mekanik ventilasyon (%60,2 vs. %45,0), vazopressör gereksinimi (%41,9 vs. %30,0) ve renal replasman tedavisi (%21,9 vs. %11,4) mortal seyredenlerde daha sıktı (tümü p<0,01). APACHE II ve SOFA skorları da non-survivor grupta daha yüksekti (sırasıyla 23,0 vs. 19,0; 9,0 vs. 7,0; her ikisi p<0,001). İnflamatuvar indeksler değerlendirildiğinde, non-survivor grupta NLR, PLR ve SII medyanları sırasıyla 13,1 (9,6-17,1), 222,1 (183,9-260,3) ve 2510 (1983-3136) iken; sağ kalan grupta 6,6 (5,2-8,0), 152,7 (130,1-173,4) ve 1116 (872-1326) olarak saptandı (tümü p<0,001). Çok değişkenli lojistik regresyonda NLR (OR: 1,09; %95 GA: 1,05-1,13; p<0,001) ve SII (OR: 1,78; %95 GA: 1,31-2,41; p<0,001) bağımsız mortalite belirleyicileri olarak kaldı; PLR için sınırda anlamlı eğilim izlendi (p=0,054). ROC analizinde modelin AUC'si 0,86; duyarlılık %84, özgüllük %82 olarak hesaplandı. Ek analizlerde SII'nin, APACHE II ve SOFA'ya kıyasla mortaliteyi öngörmede daha güçlü ayrım performansı gösterdiği saptandı (AUC farkı p<0,05).

Sonuç:

Sepsis tanılı ≥85 yaş yoğun bakım hastalarında NLR, PLR ve özellikle SII, kolay hesaplanabilen, düşük maliyetli ve güçlü prognostik belirteçlerdir. Bu indekslerin klasik klinik skor sistemlerine eklenmesi,

ileri yaş kritik hastalarda erken risk sınıflaması, takip ve tedavinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

REFERANSLAR:

1. Flaatten H, De Lange D, Artigas A, Bin D, Moreno R, Christensen S, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. Intensive Care Med. 2017;43(9):1319-28.
2. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014;69(Suppl_1):S 4-S 9.
3. Çakin Ö, Karaveli A, Aktepe MY, Gümüş A, Yıldırım ÖE. Comparison of Inflammatory Marker Scoring Systems and Conventional Inflammatory Markers in Patients over 65 Years of Age Admitted to the Intensive Care Unit: A Multicenter, Retrospective, Cohort Study. J Clin Med. 2024;13(14):4011.
4. Taşkın K, Yediyıldız MB, Durmuş İ, Fidan R. The Prognostic Nutritional Index as a predictor of in-hospital mortality in geriatric intensive care patients. J Health Sci Med. 2025;8(3):502-6.
5. Mangalesh S, Dudani S, Malik A. The systemic immune-inflammation index in predicting sepsis mortality. Postgrad Med. 2023;135(4):345-51.
6. Esme M, Topeli A, Yavuz BB, Akova M. Infections in the elderly critically-ill patients. Front Med. 2019;6:118.
7. Guidet B, Vallet H, Boddaert J, De Lange DW, Morandi A, Leblanc G, et al. Caring for the critically ill patients over 80: a narrative review. Ann Intensive Care. 2018;8(1):114.
8. Andreu-Ballester JC, Pons-Castillo A, González-Sánchez A, Llombart-Cussac A, Cano MJ, Cuéllar C. Lymphopenia in hospitalized patients and its relationship with severity of illness and mortality. PLoS One. 2021;16(8):e 0256205.

Makale id= 40

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5436-3654

Rijid Bronkoskopi Yapılan Herediter Anjioödem Hastasında Anestezi Yönetimi

Uzman Dr. Oya Olcay Özdeş[1]
[1]Battalgazi Devlet Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon

Özet: *Herediter anjioödem kompleman sistem regülasyonun bozulmasıyla ortaya çıkan nadir kalıtsal bir bozukluktur. Bu hastalarda meydana gelebilecek larinks ödemi önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olabilir. Biz de bu sunumda rijid bronkoskopi işleminde zor bir anestezi yöntemini sunuyoruz. Kırk iki yaşında kadın bir hastada rijid bronkoskopi işlemi planlandı. Tıbbi özgeçmişinde herediter anjiödem tanısı olan hastaya immünoloji önerileyle C1 esteraz inhibitörü verildi. Hasta sorunsuz bir şekilde ameliyathaneden çıkartıldı. Cerrahi ve girişimsel işlemler gibi travmatik olaylarla tetiklenebilecek atakların tedavi ve proflaksisinde çeşitli ajanlar kullanılmakla birlikte bronkoskopi gibi kısa süreli işlemler için en sık kullanılan proflaksi C1 esteraz inhibitör preparatlarıdır. Herediter anjioödem hastaları anestezi yönetimi açısından özellikli hastalar olup perioperatif ve postoperatif gerekli önlemler alınmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Herediter Anjioödem, C1 Esteraz İnhibitör, Rijid Bronkoskopi*

Anesthesıa Management in a Patıent Wıth Hereditary Angıoedema Undergoing Rıgıd Bronchoscopy

Abstract: *Hereditary angioedema is a rare genetic disorder caused by impaired complement system regulation. Laryngeal edema that may occur in these patients can be a significant cause of mortality and morbidity. In this presentation, we report a challenging anesthesia technique used during rigid bronchoscopy. Rigid bronchoscopy was planned for a 42-year-old female patient. The patient, who had a diagnosis of hereditary angioedema in their medical history, was administered C1 esterase inhibitor based on an immunology recommendation. The patient was discharged from the operating room without any complications. Although various agents are used in the treatment and prophylaxis of attacks that can be triggered by traumatic events such as surgical and interventional procedures, C1 esterase inhibitor preparations are the most commonly used prophylaxis for short-term procedures such as bronchoscopy. Patients with hereditary angioedema are special patients in terms of anesthesia management, and necessary perioperative and postoperative precautions should be taken.*

Keywords: *Hereditary Angioedema, C1 Esterase İnhibitor, Rigid Bronchoscopy*

Giriş

Herediter anjiyoödem (HAÖ), kompleman sisteminin başlangıç proteinlerini regüle eden C1 inhibitör proteininin defektine bağlı olarak gelişen otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Dünya çapında 50.000 kişiden birini etkiler [1]. Anjiyoödem klinik olarak sıklıkla ekstremiteler, göğüs, karın bölgesi ve havayolunu da kapsayan yüz, boyun ve larinkste görülür. Sık görülen belirti ağrısız, kaşıntısız şişlik ve nefes almada güçlüktür [2]. Ataklar kendiliğinden meydana gelebilir veya stres, travma, enfeksiyon, hormon düzeylerinde dalgalanmalar gibi pek çok faktörle tetiklenebilir [3].Atakları tetikleyebilecek dental, cerrahi veya diğer girişimsel işlemlerden önce proflaktik olarak C1 esteraz inhibitör konsantreleri, taze donmuş plazma (TDP), androjen steroidler, kinin yolağı inhibitörleri ve antifibrinolitikler kullanılabilir [4]. Biz de bu vakamızda havayolu için travmatik bir prosedür olabilecek

bir rijid bronkoskopi prosedürü uygulanan herediter anjioödem hastasının anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Beş yıl önce herediter anjiooödem tanısı alan 42 yaş 103 kg kadın hasta genel anestezi altında rijid bronkoskopi yapılmak üzere göğüs cerrahi ameliyathanesine alındı. Hastaya rutin elektrokardiyogram, periferik oksijen satürasyonu (spo2), non invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı.

Hastanın özgeçmişinde 20 yaşında iken dil ve dudak şişliğinin ayda bir kez olduğu, 38 yaşına kadar 18 yıl karın ağrısı nedeniyle çeşitli kliniklere başvurup tanı alamadığı öğrenildi. Soygeçmişinde babasının annesi, babasının kız ve erkek kardeşlerinde ve kuzeninde herediter anjioödem tanısı olduğu, kendi 10 kardeşinden bir şüpheli kız kardeş dışında hastalık öyküsü olmadığı ve kendisinin de hastalığı olmayan iki kız bir erkek çocuğu olduğu öğrenildi. Hastanın ameliyat öncesi laboratuvar tetkiklerinde bir anormalliğe rastlanmadı.

Premedikasyon için immünoloji önerisiyle 1 saat önce 2*500ü C1 esteraz inhibitörü (CINRYZE) (Centurion Pharma) verildi. Girişim sırasında gereğinde verilmek üzere2ü TDP hazırlandı.

Anestezi indüksiyonu için propofol (1,5 mg/kg) ve rokuronyum (0,6 mg/kg), aritmal 1mg/kg yapıldı. 15.dk da bradikardi gelişince 1 mg atropin yapıldı. İşlem süresince ek 80 mg propofol yapıldı.100 mg metilprednizolon 8mg deksametazon uygulandı.30 dk süren işlem sorunsuz bitirildi. Hastanın nöromüsküler bloğu 400 mg sugammadex ile tersine çevrilip, uyandırıldı. 20 dk operasyon odasında takip edildi ve oda havasında SpO2 92-94 arası takip edilince O2 maskesi ve monitörizasyon ile yakın takip amaçlı yoğun bakım ünitesine çıkarılan hasta takiplerinde herhangi bir sıkıntı yaşanmaması üzerine 2. Gün servise çıkarıldı.

Tartışma

Herediter anjiyoödem (HAE), aralıklı şişlik ve yaşamı tehdit eden hava yolu tıkanıklığı ile karakterize laringeal anjiyoödeme neden olabilen nadir bir kalıtsal hastalıktır. HAE hastalarının çoğunda, serum C1-inhibitör (tip-I-HAE) seviyesinin düşmesi veya anormal C1-inhibitör (tip-II-HAE) varlığı, kompleman sistem ve kontakt aktivasyon sisteminin regülasyonunun kaybolmasına ve anjiyoödeme yol açar. Tip-III HAE, C1-inhibitörünün eksikliği veya işlev bozukluğu olmadan oluşan nadir bir tipidir ve genellikle kontakt aktivasyon sistemiyle ilişkili genetik anormallik vardır. Toplumda HAE prevalansının 50.000 kişide 1 olduğu tahmin edilmektedir ve genellikle erken başlangıçlıdır, ancak hastalığın heterojenliği nedeniyle tanıda sıklıkla önemli bir gecikme olur [3]. HAE' nin kliniği hastalar arasında değişiklik gösterir, ancak genellikle çukur bırakmayan anjiyoödem ve ara sıra karın ağrısı ile kendini gösterir. Küçük çocuklar genellikle asemptomatiktir. HAE'den etkilenenler genellikle 20'li yaşların başında semptomlarla ortaya çıkar. Semptomlar stres, enfeksiyon veya travma sonucu ortaya çıkabilir [1]. Bizim hastamız da yirmili yaşlarından başlayarak uzun yıllar boyunca karın ağrısı ve anjioödem şikayetiyle birçok kliniğe başvurmuş ancak 38 yaşında tanı alabilmiştir.

Tedavide 3 temel amaç vardır: 1) Akut atak tedavisi, 2) Uzun süreli profilaksi, 3) Kısa süreli profilaksi ile cerrahi girişim gibi riskin arttığı dönemlerde atakların önlenmesi. İlaç tedavisi; C1 esteraz inhibitörleri, TDP, kinin yolağı inhibitörleri, antifibrinolitik ajanlar, androjen steroidler ve spazmolitikleri içermektedir. Özellikle dental/ağız içi gibi cerrahi müdahalelerden önce, endotrakeal entübasyonun gerekli olduğu durumlarda, üst solunum yolu veya farenksin manipüle edildiği durumlarda ve bronkoskopi veya endoskopiden önce kısa süreli profilaksi uygulanması düşünülmelidir. C1 esteraz inhibitörleri akut atakların tedavisinde ve kısa süreli profilaksi en sık kullanılan ajanlardır. Bu preparatlar insan plazmasından veya tavşanlardan rekombinant olarak elde edilir. Kısa süreli işlem öncesi profilaksi için, C1-INH konsantresi işlemden 1 ila 6 saat önce kullanılmalıdır. Doz için öneriler 10 ila 20 U/kg vücut ağırlığı veya 1000 U arasında değişmektedir. Rijid bronkoskopi vakamızda biz de proflaktik olarak bir saat önce insan plazması kaynaklı C1 esteraz inhibitörünü (CINRYZE, Centurion Pharma) 2x500 ünite kullandık. Bu ajanın temin edilemediği durumlarda TDP (10 mL/kg) verilmesi de bir tedavi seçeneği olabilir ancak ameliyatta TDP'ye gereksinim duyulmamıştır. C1 esteraz inhibitörleri, yan etkilerini (anaflaktoid reaksiyon, kızarıklık, ateş, baş ağrısı, halsizlik) önlemek için oda sıcaklığına getirdikten sonra en kısa sürede ve yavaş (1 mL/dk) uygulanmalıdır [5].

Sonuç

Herediter anjioödem hastaları anestezi yönetimi açısından özellikli hastalar olup perioperatif ve postoperatif gerekli önlemler alınıp uygun proflaktik tedaviler yapıldığında morbidite ve mortalitelerin önüne önemli oranda geçilebileceği konusunda bilinçli olunmalıdır.

Kaynakça

1. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, Norwood H, Malone K, Vemulapalli H, et al. Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. Adv Ther. 2023 Mar;40(3):814–27.
2. Santacroce R, D'Andrea G, Maffione AB, Margaglione M, d'Apolito M. The Genetics of Hereditary Angioedema: A Review. J Clin Med. 2021 May 9;10(9):2023.
3. Long LH, Fujioka T, Craig TJ, Hitomi H. Long term outcome of C1-esterase inhibitor deficiency. Asian Pac J Allergy Immunol. 2024 Sep;42(3):222–32.
4. Busse PJ, Christiansen SC, Riedl MA, Banerji A, Bernstein JA, Castaldo AJ, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Jan;9(1):132-150.e3.
5. Craig T, Pürsün EA, Bork K, Bowen T, Boysen H, Farkas H, et al. WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema. World Allergy Organ J. 2012 Jan 1;5(12):182–99.

Makale id= 44

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1841-0177

Pirfenidon Hipersensitivitesi ve Desensitizasyon: Bir Vaka Raporu

Uzman Dr. Selma Yeşilkaya[1], Dr. Esra Arslan Aksu[2]
[1]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları
[2] Samsun Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları veTbc

Özet: *Amaç İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tedavisinde kullanılan pirfenidon, hastalığın ilerlemesini yavaşlatan antifibrotik bir ajandır. Ancak nadiren immünolojik mekanizmalarla ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilir. Bu çalışmada, pirfenidona bağlı erken tip hipersensitivite reaksiyonu gelişen bir hastada uygulanan başarılı desensitizasyon süreci sunulmuştur. Olgu Yetmiş yaşında erkek hasta, İPF tanısıyla pirfenidon tedavisine başlamış olup tedavinin 8. gününde yaygın ürtiker gelişmiştir. Semptomlar kortikosteroid ve antihistaminiklerle kontrol altına alınmıştır. Mutlak endikasyon nedeniyle pirfenidon tedavisinin devamı gerekli görülen hastaya, Bastías ve ark.'nın protokolü temel alınarak desensitizasyon uygulanmıştır. Beş seanslık protokol başarıyla tamamlanmış, hasta 5 aydır 2400 mg/gün pirfenidon tedavisini reaksiyon olmaksızın sürdürmektedir. Sonuç Pirfenidon hipersensitivitesi nadir görülen ancak klinik olarak önemli bir durumdur. Uygun protokollerle gerçekleştirilen desensitizasyon, tedaviye devam edilmesini mümkün kılarak hasta prognozunu olumlu etkileyebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Pirfenidon, Desensitizasyon, İdiopatik Pulmoner Fibrozis, Antifibrotik Tedavi*

Pirfenidone Hypersensitivity and Desensitization: A Case Report

Abstract: *Objective Pirfenidone, an antifibrotic agent used in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), has been shown to slow disease progression. However, it may rarely cause hypersensitivity reactions mediated by immunological mechanisms. Here, we report a successful desensitization procedure in a patient who developed an immediate hypersensitivity reaction to pirfenidone. Case A 70-year-old male patient with IPF developed generalized urticaria on the 8th day of pirfenidone therapy. Symptoms were controlled with corticosteroids and antihistamines. Since continuation of pirfenidone was mandatory, desensitization was performed using the protocol described by Bastías et al. The five-session protocol was successfully completed, and the patient has been receiving 2400 mg/day pirfenidone for five months without adverse reactions. Conclusion Pirfenidone hypersensitivity is rare but clinically significant. Desensitization procedures performed with appropriate protocols allow continuation of treatment and may improve patient outcomes.*

Keywords: *Pirfenidone, Desensitization, İdiopathic Pulmonary Fibrosis, Antifibrotic Therapy*

GİRİŞ

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF), nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik ve ilerleyici seyirli, akciğer parankiminde geri dönüşü olmayan fibrozis ile karakterize, mortalitesi yüksek bir interstisyel akciğer hastalığıdır (İAH) (1). Pirfenidon, İPF tedavisinde hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı kanıtlanmış antifibrotik bir ajandır. Tedavi sırasında en sık gastrointestinal semptomlar (diyare, dispepsi) ve kutanöz reaksiyonlar, özellikle fotosensitiviteye bağlı döküntüler gözlenmektedir (2,3). Bu reaksiyonlar genellikle doza bağımlı (Tip A) iken, nadiren immünolojik mekanizmalarla ilişkili öngörülemeyen (Tip B) hipersensitivite reaksiyonları da gelişebilir. Hipersensitivite reaksiyonları maruziyet sonrası zamana göre erken tip (<6 saat) veya geç tip (>6 saat) olarak sınıflandırılır. Erken tip reaksiyonlar genellikle IgE aracılıdır ve ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi ile seyredebilir (4).Bu olguda, İPF nedeniyle pirfenidon tedavisi sırasında erken tip hipersensitivite gelişen ve desensitizasyon protokolü ile başarılı şekilde tedavisine devam edilen bir hasta sunulmaktadır.

VAKA

Yetmiş yaşında erkek hasta, yaklaşık on yıldır eforla nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleri nedeniyle izlenmekte iken bir yıl önce İPF tanısı almış ve Göğüs Hastalıkları polikliniğinde takip edilmektedir. Özgeçmişinde sigara kullanımı ve bilinen ilaç alerjisi bulunmamakta, 2007 yılında koroner arter bypass cerrahisi öyküsü mevcuttur. Ayrıca diabetes mellitus ve hipertansiyon nedeniyle tedavi almaktadır. Meslek öyküsünde, 35 yıl süreyle sigara fabrikasında işletme şefi olarak çalışmış ve yoğun toz maruziyeti tariflemiştir.Göğüs Hastalıkları tarafından pirfenidon tedavisi başlanmış; ilk hafta 600 mg/gün, ikinci hafta 1200 mg/gün olacak şekilde doz titrasyonu planlanmıştır. Ancak tedavinin 8. gününde yaygın kaşıntı, kabarıklık ve kızarıklık gelişmiş, ilacı tekrar aldıktan sonra şikayetleri artmıştır. Hasta bunun üzerine İmmünoloji ve Alerji polikliniğimize yönlendirilmiştir. Fizik muayenede yaygın ürtikeryal lezyonlar saptanmış, sistemik bulgu izlenmemiştir. Bulgular advers ilaç reaksiyonu olarak değerlendirilmiş ve Naranjo algoritmasında skor 7 bulunmuştur (5). Hastaya ilaca bağlı ürtiker tanısıyla metilprednizolon 40 mg (5 gün) ve bilastin 1x2 başlanmış, semptomlar kontrol altına alınmıştır. Pirfenidonun hastalık için mutlak endikasyonu olması nedeniyle, Göğüs Hastalıkları konsültasyonu ile tedavinin değiştirilmemesi ve desensitizasyon uygulanması kararlaştırılmıştır. Literatürde Bastías ve ark. tarafından tanımlanan protokol temel alınarak desensitizasyon planlanmıştır (6). Bu protokol, günde 2400 mg hedef doza ulaşmak üzere 5 doz artırımı seansı ve 5 klinik takipten oluşmaktadır (1., 7., 14., 42. ve 66. gün). Bizim olgumuzda seanslar 1., 7., 18., 43. ve 67. günlerde gerçekleştirilmiştir (Tablo 1). Daha önce Francisca ve ark.'nın bildirdiği olgularda pozitiflik saptanan prick test, hastamızda 80 mg/ml ve 8 mg/ml konsantrasyonlarda negatif bulunmuştur (7). İntradermal test uygulanmamıştır.Hasta, işlem öncesi bilimsel sunum ve yayın için yazılı onam vermiştir. Desensitizasyonun ardından hasta 5 aydır 2400 mg/gün (4x600 mg) pirfenidon tedavisini advers reaksiyon olmadan sürdürmektedir. Bu da hem tekrarlanabilirliği hem de etkinliği doğrulamaktadır.

TARTIŞMA

Pirfenidon, fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini özellikle TGF-β regülasyonu yoluyla inhibe eden bir ajandır (2). Çalışmalarda, proinflamatuar sitokin salınımını ve hücresel infiltrasyonu azaltarak, fibroblast aktivasyonunu baskıladığı ve böylece kolajen birikimini azalttığı gösterilmiştir (8,9). İPF patogenezinde alveoler epitel hasarı, epitel-fibroblast etkileşim bozukluğu ve aşırı matriks birikimi gibi çoklu mekanizmalar rol oynamaktadır (10). Pirfenidon ve nintedanibin antifibrotik tedavide akciğer fonksiyon kaybı hızını azaltmasının yanı sıra alevlenme ve mortaliteyi de düşürdüğü gösterilmiştir (11).Pirfenidonun antifibrotik ve antiinflamatuar etkileri, İPF dışındaki çeşitli fibrotik hastalıklarda da araştırılmış ve miyokardiyal fibrozis, glomerülopatiler, kronik karaciğer hastalığı ve diğer fibrotik bozukluklarda faydalı olabileceği bildirilmiştir (12). Bu bulgular, ilacın kullanım alanının artacağını göstermektedir. Ancak, özellikle İPF gibi tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu hastalıklarda pirfenidona karşı hipersensitivite gelişmesi, tedavinin devamı açısından ciddi güçlük yaratmaktadır. Böyle durumlarda, alternatif tedavi seçeneği yoksa veya söz konusu ilaç en etkili ajan ise desensitizasyon prosedürleri kritik öneme sahiptir.

Desensitizasyon işlemleri ilacın yarı ömrü, dozajı, terapötik etki ihtiyacı ve hasta toleransı gibi faktörler göz önünde bulundurularak aynı gün yada birkaç gün -hafta içinde gerçekleştirilebilir (13).Pirfenidon

için, ilaca karşı gastrointestinal tolerans, ilaca kademeli olarak başlanması gerektiğini ve toplam dozun yüksek (12 olması nedeniyle, işlem birkaç seans halinde planlanmış ve iki aydan biraz uzun bir sürede tamamlanmıştır (6). Bastias ve ark. larının kullandığı protokolde hastaya her seansta oral yoldan 10 mg setirizin, 300 mg ranitidin ve 10 mg montelukast premedikasyonu uygulandı. Seanslar arasındaki aralıklar 30 dakika olarak belirlenmişti. Her doz artırma seansından sonra, elde edilen toplam kümülatif doz bir sonraki seansa kadar korunmuştu. Tüm süreç boyunca hasta 3 kez eritem ve lokal kaşıntı reaksiyonları yaşamış ve bunlar antihistaminiklerle düzelmiş. Bizim hastamızda premedikasyon uygulamadan tüm seanslar başarılı bir şekilde tamamlandı.

Sonuç olarak, pirfenidon hipersensitivitesi nadir ancak klinik olarak önemlidir. Uygun protokollerle yapılan desensitizasyon, tedaviye devam edilmesini sağlayarak hasta prognozunu olumlu etkileyebilir. Bu olgu, pirfenidona bağlı hipersensitivite gelişen hastalarda desensitizasyonun güvenli ve etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Raghu, G, Collard, HR, Egan, JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:788-824.
2. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet. 2011;377(9779):1760–1769. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4.
3. King TE, Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014;370(22):2083–2092. doi: 10.1056/NEJMoa1402582.
4. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, Khan DA, Lang DM, Park HS, Pichler W, Sanchez-Borges M, Shiohara T, Thong BY. International Consensus on drug allergy. Allergy. 2014 Apr;69(4):420-37. doi: 10.1111/all.12350. PMID: 24697291.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30(2):239-245.
6. Bastías O C, Reyes C F, Rodriguez M K, Díaz B I. Desensibilización a pirfenidona. Caso clínico [Desensitization to pirfenidone. Report of one case]. Rev Med Chil. 2021 Oct;149(10):1512-1515. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872021001001512. PMID: 35319642.
7. León-Román F, Alonso-Gómez A, Carrón-Herrero A. Desensitization to Pirfenidone in a Patient Diagnosed With Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Hypersensitivity to Antifibrotic Drugs. Arch Bronconeumol. 2022 Oct;58(10):710.e1-710.e2. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2022.05.005.
8. la Mora DAL, Sanchez-Roque C, Montoya-Buelna M, et al. Role and new insights of pirfenidone in fibrotic diseases. Int J Med Sci. 2015;12(11):840-847.
9. Zhou S, Li W, Tian M, et al. Metabolic activation of pirfenidone mediated by cytochrome P450s and sulfotransferases. J Med Chem. 2020;63(15):8059-8068.
10. Bonella F, Spagnolo P, Ryerson C. Current and Future Treatment Landscape for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Drugs. 2023 Nov;83(17):1581-1593. doi: 10.1007/s40265-023-01950-0.
11. Petnak T, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, et al. Impact of antifibrotic therapy on mortality and acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. Chest 2021; 160: 1751–1763.
12. Torre A, Martínez-Sánchez FD, Narvaez-Chávez SM, Herrera-Islas MA, Aguilar-Salinas CA, Córdova-Gallardo J. Pirfenidone use in fibrotic diseases: What do we know so far? Immun Inflamm Dis. 2024 Jul;12(7):e1335. doi: 10.1002/iid3.1335.
13. De las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, Garcia-Neuer M, Castells MC. İlaç aşırı duyarlılığı ve duyarsızlaştırmalar: Mekanizmalar ve yeni yaklaşımlar. Uluslararası J Mol Sci. 2017; 18 (6).

Tablo 1. Pirfenidon Desensitizasyon Protokolü

0. Gün: 1. doz artırma seansı

Bireysel olarak uygulanan doz	Günlük toplam birikmiş doz
20 mg	20 mg
40 mg	60 mg
80 mg	140 mg
60 mg	200 mg

7. Gün: 2. doz artırma seansı

Bireysel olarak uygulanan doz	Günlük toplam birikmiş doz
200 mg	200 mg
20 mg	220 mg
40 mg	260 mg
80 mg	340 mg
60 mg	400 mg

18. Gün: 3. doz artırma seansı

Bireysel olarak uygulanan doz	Günlük toplam birikmiş doz
400 mg	400 mg
20 mg	420 mg
40 mg	460 mg
80 mg	540 mg
160 mg	700 mg
100 mg	800 mg

43. Gün: 4. doz artırma seansı

Bireysel olarak uygulanan doz	Günlük toplam birikmiş doz
800 mg	800 mg
400 mg	1200 mg
Evde her 6 saatte bir 400 mg	1600 mg

67. Gün: 5. doz artırma seansı

Bireysel olarak uygulanan doz	Günlük toplam birikmiş doz
400 mg	400 mg
800 mg	1200 mg
400 mg	1600 mg
200 mg	1800 mg
200 mg	2000 mg
Evde her 8 saatte bir 800 mg	2400 mg

Makale id= 45

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3450-1236

Yavaş Bilişsel Tempo Tanısı Alan Hastaların Nöropsikolojik Profillerinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Cisel Yazan Songur[1], Doç.Dr. Fatma Sibel Durak[2], Prof.Dr. Eyüp Sabri Ercan[3]
[1]Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Ege Üniversitesi

*Corresponding author: Cisel Yazan Songur

Özet: *Yavaş bilişsel tempo (YBT) hayale dalıp gitme, uyanık kalmada zorlanma, düşük enerji, hayal dünyasında yaşama, şaşkın görünümde olma gibi klinik belirtiler gösteren bir bilişsel uyarılma bozukluğudur. Son yıllarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun bir alt tipi olarak düşünülmüş olsa da yapılan çalışmalar daha farklı bir bozukluk olduğu görüşünde birleşmektedirler. Bu çalışmada 8-12 yaş pür YBT tanılı olgular yaş-cinsiyet bakımından eşlenerek kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. 24 YBT olgusu ve 27 sağlıklı kontrolle çalışma tamamlanmıştır. Nöropsikiyatrik Test Bataryası (The Central Nervous System Vital Signs), klinik ölçekler, Çocuklar için Wechsler Zekâ Ölçeği – Gözden Geçirilmiş Form (WISC-R) ve Çocuklar İçin Duygudurum Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Güncel ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada psikiyatrik komorbiditesi olmayan pür YBT olgularının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak klinik ve nöropsikolojik farklılıklarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Klinik ölçekler ve K-SADS-PL sonuçlarının incelenmesinin ardından iki grup belirlenmiştir: çalışma grubu (YBT; n=24) ve kontrol grubu (n=27). Tüm katılımcılara klinik ölçekler ve bilgisayarlı nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır. Bulgular, YBT grubunun ebeveyn eğitim düzeyinin anlamlı derecede düşük ve anne yaşının daha küçük olduğunu göstermiştir. YBT grubunun WISC-R puanları anlamlı biçimde daha düşük bulunmuş, ayrıca Barkley Çocuk Dikkat Ölçeği ve DSM-IV temelli Yıkıcı Davranış Bozuklukları Derecelendirme Ölçeği'nde dikkat semptomlarının daha belirgin olduğu görülmüştür. Bilgisayarlı nöropsikolojik test bataryası sonuçlarına göre ise nörobilişsel indeks, psikomotor hız, tepki süresi, karmaşık dikkat ve bilişsel esneklik YBT grubunda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. YBT tanılı hastalara yönelik literatürdeki sınırlı sayıda çalışmaya rağmen, mevcut bulgular bu bireylerin özellikle psikomotor hız ve tepki süresiyle ilişkili alanlarda dikkate değer nöropsikolojik bozulmalar sergilediğini ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Yavaş Bilişsel Tempo, Central Nervous System Vital Signs, Nöropsikolojik İşlevler*

1. GİRİŞ

Yavaş Bilişsel Tempo (YBT) temel klinik belirtileri arasında hayale dalma, çevreyle temasın azalması, düşük enerji düzeyi, boş bakışlar ve yavaş bilişsel süreçler yer almaktadır[1]. Bu özellikler sıklıkla dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile karıştırılmakta, ancak yapılan güncel çalışmalar YBT'nin DEHB'den bağımsız bir sendrom olduğunu desteklemektedir[2,3]. YBT belirtileri, özellikle "boş boş bakma", "yavaş düşünme" ve "letarjik görünüm" gibi davranışsal örüntülerle tanımlanır[4-5].YBT henüz DSM-5'te ayrı bir tanı kategorisi olarak yer almamakla birlikte, son yıllarda yapılan araştırmalar bu sendromun özgün nöropsikolojik temelleri olduğunu göstermektedir[6]. Nöropsikolojik açıdan YBT; yürütücü işlevlerde, dikkat sürdürülebilirliğinde, tepki hızında ve bilgi işleme süreçlerinde belirgin yavaşlamalarla karakterizedir[7]. Çalışma belleği zayıf, işlemleme hızı düşük, dikkatini kolay kaybeden ve tepkileri gecikmeli çocuklar bu grupta tanımlanmaktadır[8,9]. Bu bilişsel farklılıkların altında

dopaminerjik sistemlerdeki işlevsel değişikliklerin yer aldığı düşünülmektedir[10]. Mevcut literatür, YBT olan çocuklarda içe dönüklük, sosyal geri çekilme ve kaygı eğilimlerinin daha sık görüldüğünü bildirmektedir[11]. Bu durum, YBT'nin yalnızca dikkat eksikliğiyle değil, aynı zamanda duygusal düzenleme süreçleriyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir[12]. Ancak YBT'nin nöropsikolojik profiline ilişkin bulgular sınırlıdır ve özellikle DEHB komorbiditesi olmayan "pür-YBT" gruplarda veri yetersizliği bulunmaktadır[13]. Bu çalışma, psikiyatrik ek tanısı bulunmayan pür-YBT çocuklarda nöropsikolojik profili detaylı biçimde değerlendirmeyi ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırarak klinik ve bilişsel farklılıkları ortaya koymayı amaçlamaktadır.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu çalışma, kesitsel bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Katılımcılar 01.06.2021–01.06.2022 tarihleri arasında çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve Yavaş Bilişsel Tempo (YBT) tanısı almış, 8–12 yaş aralığındaki çocuklardan oluşturulmuştur. Dahil edilme kriterleri: klinik değerlendirme sonucunda YBT tanısı almak, 8–12 yaş arasında olmak ve Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R) testinde sözel ve performans puanlarının 80 ve üzerinde olması olarak belirlenmiştir. Dışlanma kriterleri: kronik tıbbi hastalık, psikotrop ilaç kullanımı veya YBT dışında herhangi bir psikiyatrik tanının varlığıdır. Çalışmaya toplam 24 YBT olgusu dahil edilmiştir. Kontrol grubu, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 27 sağlıklı çocuk ve ergenden oluşturulmuştur. Tüm katılımcılar ve ebeveynleri bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış, çalışma etik kurul tarafından (06.05.2021 ID: 2021/09-08) onaylanmıştır.

2.2. Tanısal Değerlendirme

İlk değerlendirme adımında, Çocukluk Çağı Davranış Değerlendirme (CBCL) ölçeğindeki YBT'ye özgü 4 madde (kafası karışık ya da zihinsel olarak bulanık görünme, hayale dalıp gitme, boş gözlerle bakma, hareketsiz ya da enerjisi düşük görünümde olma) kullanılmıştır. Her madde 0–2 arasında puanlanmış, toplam YBT puanı 0–8 arasında hesaplanmıştır. Eşik değer 4 puan olarak belirlenmiştir (≥90. persentil). Bu yöntem daha önceki YBT araştırmalarında da kullanılmıştır[14–18]. YBT şüphesi olan olgulara Çocuklar İçin Duygudurum Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Güncel ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) görüşmesi uygulanmıştır. Ayrıca Barkley Çocuk Dikkat Anketi (BÇDA), DSM-IV temelli yıkıcı davranış bozukluğu değerlendirme ölçeği (DBDRS), Çocukluk çağı depresyon ölçeği (CDI) ve WISC-R testleri de değerlendirmeye dahil edilmiştir.

2.3. Ölçüm Araçları

K-SADS-PL, DSM-5 tanı ölçütlerine göre çocuk ve ergenlerde psikiyatrik bozuklukların tanılanması için geliştirilmiş bir yarı yapılandırılmış görüşmedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır[19].DBDRS, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik semptomlarını ölçen, DSM-IV temelli 18 maddelik bir ölçektir[20].BÇDA, YBT bulgularını değerlendiren 12 maddelik dört dereceli Likert ölçeğidir[21]. Bu ölçek "hayale dalma" ve "yavaşlık" olmak üzere iki alt boyuttan oluşur. CDI, çocuklarda depresif belirtileri değerlendiren 27 maddelik öz-bildirim ölçeğidir[22].WISC-R, çocukların sözel, performans ve toplam zekâ düzeylerini belirler[23]. CNSVS (Central Nervous System Vital Signs), bilgisayar tabanlı nöropsikolojik değerlendirme aracıdır ve geçerliliği kanıtlanmıştır[24]. Sözel ve görsel bellek, parmak vurma, sembol-sayı kodlama, Stroop, dikkat kaydırma ve sürekli performans testlerinden oluşmaktadır.

2.4. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma veya medyan (1Q–3Q) olarak sunulmuştur. Normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım varsayımına göre Bağımsız T-testi veya Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenlerde Ki-kare testi kullanılmıştır. Korelasyon analizlerinde Spearman testi uygulanmış, r>0.70 yüksek, 0.40–0.70 orta, 0.20–0.40 düşük korelasyon olarak değerlendirilmiştir.

3.Bulgular

Bu çalışmaya 24 YBT tanılı olgu ve 27 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplamda 51 kişi katılmıştır. Sosyodemografik veriler tablo 1'de gösterilmiştir. YBT grubunda DBDRS'de dikkatsizlik alanındaki semptom sayısı ve skoru, CDI skoru, BÇDA skorları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla p<0,001, tablo 2'de gösterilmiştir). CBCL'de yer alan YBT maddelerinin toplamı YBT olgularında 5 (4-5.75) puan, kontrol grubunda 0 (0-1) puan olarak saptanmış ve anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.001). YBT olgularında WISC-R total puan, sözel ve performans testleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p<0.001, tablo 2). CNSVS ana grup puanlarından nörokognitif index, psikomotor hız, reaksiyon zamanı, toplam dikkat, bilişsel esneklik skorları YBT olgularında anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (sırasıyla p=0,002,p=0,001,p<0,001,p=0,022,p= 0,002). Testi tamamlama süresi YBT olgularında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır(p<0,001). CNSVS ana grup ve alt grup puanları tablo 3'de gösterilmiştir. Dikkatsizlik semptom sayısı ve puanı ile BÇDA-total, hayale dalma ve yavaşlık alt grupları arasında yüksek seviyede, pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (r>0.7, p <0.001) CDI puanı ile BÇDA-total, hayale dalma ve yavaşlık alt grupları arasında orta seviyede, pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (0.40<r<0.07 ve sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.001) WISC-R sözel IQ ve total IQ puanları ile BÇDA-total, hayale dalma ve yavaşlık alt grupları arasında orta seviyede, negatif yönde ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (0.40<r<0.07, p<0.001) WISC-R performans IQ puanları ile BÇDA-total, hayale dalma ve yavaşlık alt grupları arasında orta seviyede, negatif yönde ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (0.40<r<0.07, sırasıyla p=0.002, p=0.001, p=0.005) nörokognitif index, toplam bellek puanı, psikomotor hız puanı, reaksiyon zamanı puanı, bilişsel esneklik puanı ile BÇDA-total, hayale dalma ve yavaşlık alt grupları arasında korelasyon analizleri detaylı olarak tablo 4'de verilmiştir.

Tablo1. Sosyodemografik Değişkenler

Sosyodemografik Değişkenler	**YBT (n=24) Ortalama ± SD Medyan (1Q-3Q)/n (%)**	**Kontrol (n=27) Ortalama ± SD Medyan (1Q-3Q)/n (%)**	**P değeri**
Çocuğun yaşı (yıl)	10 (9-11)	9 (9-11)	0.713
Cinsiyet			0.735
Kız	10 (41.7)	10 (37)	
Erkek	14 (58.3)	17 (63)	
Anne eğitim düzeyi			0.013*
Okur yazar değil	1 (4.2)	0	
İlkokul	4 (16.7)	2(7.4)	
Ortaokul	2(8.3)	1(3.7)	
Lise	17(70.9)	24(88.9)	
Baba eğitim düzeyi			0.005*
Okur yazar değil	0	0	
İlkokul	7 (29.2)	1(3.7)	
Ortaokul	2 (8.3)	2 (7.4)	
Lise	15(62.5)	24(88.9)	
Anne yaşı (yıl)	36.7± 4.4	41.1 ±4.8	0.002*
Baba yaşı (yıl)	42.7 ±5.4	44.7 ±5.5	0.211

YBT Yavaş Bilişsel Tempo *p<0.05

Tablo 2. Yavaş Bilişsel Tempo (YBT) ve Kontrol Gruplarının Klinik ve Nöropsikolojik Ölçek Sonuçlarının Karşılaştırılması

		YBT (n=24) Ortalama ± SD / Medyan (1Q-3Q)	**Kontrol (n=27) Ortalama ± SD / Medyan (1Q-3Q)**	**P değeri**
	DBDRS			
	Dikkat eksikliği belirti sayısı	6.50 (5-8)	0 (0-1)	<0.001*
	Dikkat eksikliği belirti puanı	16.5 (13-23.75)	3 (0-6)	<0.001*
	Hiperaktivite/dürtüsellik belirti sayısı	0 (0-1)	0 (0-1)	0.102
	Hiperaktivite/dürtüsellik belirti puanı	2 (0.25-3)	2 (0-3)	0.636
	CDI skoru	12 (8-16)	6(4-8)	<0.001*
	BÇDA-yavaşlık	12 (10-16)	5 (5-6)	<0.001*
	BÇDA -hayale dalıp gitme	20 (16.25-22.75)	7(7-9)	<0.001*
	BÇDA-total	32.5(29-38)	13 (12-16)	<0.001*
WISC-R skorları				
Sözel IQ		90.62 ± 14.10	105.11± 12.04	<0.001*
Performans IQ		95.25 ± 16.54	109.11 ±12.41	0.001*
Total Puan		92 ± 15.37	107.77±11.40	<0.001*

YBT: Yavaş Bilişsel Tempo **SD:** Standart Sapma **WISC-R:** Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği – Gözden Geçirilmiş Form **IQ:** Zekâ Katsayısı **DBDRS:** DSM-IV'e Dayalı Yıkıcı Davranış Bozuklukları Değerlendirme Ölçeği **CDI:** Çocuklar için Depresyon Ölçeği **BÇDA:** Barkley Çocuk Dikkat Anketi *p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı fark

Tablo 3. Gruplar Arasında CNSVS Alan ve Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

CNSVS Sonuçları	**YBT (n=24) Ortalama ± SD / Medyan (1Q-3Q)**	**Kontrol (n=27) Ortalama ± SD / Medyan (1Q-3Q)**	**P değeri**
Nörokognitif İndex	80,29 ± 14,89	94,11 ± 10,57	0,002*
Toplam Bellek Puanı	80(62.75-100)	93(78-106)	0,062
Psikomotor Hız Puanı	88.5(84.25-92.75)	97(90-105)	0,001*
Reaksiyon Zamanı Puanı	79,33 ± 13,56	92,96 ± 11,79	<0,001*
Toplam Dikkat Puanı	82(51.5-100.5)	94(85-109)	0,022*
Bilişsel Esneklik Puanı	76.5(59.5-98.75)	96(82-106)	0,002*
Test Süresi	27(25-27.75)	25 (24-25)	<0,001*

CNSVS: The Central Nervous System Vital Signs, *p<0.05

Tablo 4. Barkley Çocuk Dikkat Anketi İle Diğer Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki Korelasyonlar

	BÇDA-total		BÇDA -gündüz düşleri		BÇDA-yavaşlık	
	r	p*	r	p*	r	p*
DBDRS -Dikkatsizlik belirti sayısı	0,841	<0,001	0,830	<0,001	0,823	<0,001
DBDRS -Dikkatsizlik belirti puanı	0,850	<0,001	0,842	<0,001	0,801	<0,001
CDI Puanı	0,493	<0,001	0,532	<0,001	0,455	0,001
WISC-R						

	BÇDA-total		BÇDA -gündüz düşleri		BÇDA-yavaşlık	
	r	p*	r	p*	r	p*
Sözel IQ	-0,501	<0,001	-0,571	<0,001	-0,459	0,001
Performans IQ	-0,426	0,002	-0,469	0,001	-0,385	0,005
Total Puan	-0,511	<0,001	-0,548	<0,001	-0,462	0,001
CNSVS Sonuçları						
Nörokognitif İndex	-0,403	0,003	-0,396	0,004	-0,426	0,002
Toplam Bellek Puanı	-0,281	0,046	-0,289	0,039	-0,291	0,038
Psikomotor Hız Puanı	-0,342	0,014	-0,297	0,034	-0,401	0,004
Reaksiyon Zamanı Puanı	-0,430	0,002	-0,376	0,007	-0,505	<0,001
Toplam Dikkat Puanı	-0,299	0,033	-0,313	0,025	-0,294	0,025
Bilişsel Esneklik Puanı	-0,380	0,006	-0,380	0,006	-0,366	0,008

YBT Yavaş Bilişsel Tempo, WISC-R Wechsler Intelligence Scale for ChildrenRevised, IQ intelligence quotient, DBDRS DSM-IV-based Disruptive Behaviour Disorders Rating Scale,CDI Children's Depression,Inventory, BÇDA, Barkley Child Attention Scale, CNSVS he Central Nervous System Vital Signs *p<0.05, - sign indicates negative correlation

4.Tartışma

Bu araştırma, 8–12 yaş grubundaki YBT tanılı çocukların nöropsikolojik profillerini inceleyerek sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Bulgular, YBT grubunda psikomotor hız, reaksiyon zamanı, bilişsel esneklik ve kompleks dikkat alanlarında belirgin zayıflıklar olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, literatürde YBT'nin bilişsel yavaşlık ve dikkat dağınıklığıyla ilişkili olduğuna dair bulgularla uyumludur[15,16]. Çalışmamızda YBT grubunda dikkat eksikliği semptomları belirgin şekilde daha yüksektir; ancak hiperaktivite/dürtüsellik düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, YBT'nin DEHB'den farklı bir nörobilişsel yapıya sahip olduğunu desteklemektedir[17]. Becker ve ark.[18]'nin metaanaliz çalışması, YBT'nin DEHB'den bağımsız bir sendrom olduğunu ve özellikle içe yönelim, yavaşlık ve hayale dalma belirtileriyle tanımlandığını göstermiştir. YBT grubunda depresif belirtiler (CDI puanları) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, YBT'nin yalnızca bilişsel değil, duygusal işlevselliği de etkilediğini göstermektedir. İçe kapanıklık ve sosyal çekilme, YBT'nin belirgin özellikleri arasında yer almaktadır[19]. Ayrıca, WISC-R sonuçlarına göre YBT grubunun sözel ve performans IQ puanlarının düşük olması, genel bilişsel işlevlerde bozulma olasılığına işaret etmektedir[20]. Nöropsikolojik test sonuçları incelendiğinde, YBT grubunda Nörokognitif İndex, Psikomotor Hız Puanı, Reaksiyon Zamanı Puanı, Toplam Dikkat Puanı,Bilişsel Esneklik Puanı skorlarının anlamlı biçimde düşük olduğu görülmüştür. Bu durum, YBT'nin yürütücü işlevlerin bazı bileşenleri (dikkat kaydırma, tepki önleme, işlemleme hızı) üzerinde olumsuz etkileri olduğunu düşündürmektedir[21,22]. Özellikle psikomotor hız ve reaksiyon süresi YBT'nin en belirgin bilişsel göstergeleri olarak öne çıkmıştır[23].

Literatürde YBT'nin inhibisyonla doğrudan ilişkili olmadığı, hatta bazı çalışmalarda YBT'li bireylerin ketleme görevlerinde DEHB'lilere kıyasla daha iyi performans gösterdiği belirtilmiştir[24]. Bu sonuç, YBT'nin temelinde bir yürütücü işlev bozukluğu değil, genel bilişsel yavaşlama ve dikkat geçişinde güçlük olabileceğini düşündürmektedir[25,26]. Regresyon analizinde psikomotor hız, reaksiyon zamanı ve CDI puanlarının YBT tanısını yordayan en güçlü değişkenler olduğu bulunmuştur. Bu durum YBT'nin hem bilişsel hem duygusal alanlarda belirgin etkiler yarattığını göstermektedir. YBT'nin temel bileşenleri arasında "düşük uyanıklık düzeyi" ve "bilişsel yavaşlama" yer almaktadır[27].YBT henüz DSM sınıflandırmalarına girmemiştir; bu nedenle tanı ölçütleri üzerinde uzlaşı tam değildir. Ancak mevcut bulgular, YBT'nin dikkat eksikliği baskın DEHB'den ayrı bir sendrom olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir[28,29].

5. SONUÇ

Bu çalışma, Yavaş Bilişsel Tempo'un çocuklarda nöropsikolojik işlevler üzerinde belirgin etkileri olduğunu göstermiştir. YBT grubunda psikomotor hız, reaksiyon süresi, kompleks dikkat ve bilişsel

esneklik alanlarında anlamlı bozulmalar bulunmuştur. Ayrıca test tamamlama süresinin uzaması ve depresif belirti düzeyinin artışı, YBT'nin hem bilişsel hem duygusal süreçleri etkileyen bütüncül bir sendrom olduğunu desteklemektedir. YBT'nin nöropsikolojik açıdan daha kapsamlı olarak anlaşılabilmesi için gelecekte geniş örneklemli, çok merkezli, nörogörüntüleme verilerini içeren çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Becker S, Marshall S, McBurnett K. Sluggish cognitive tempo in abnormal child psychology: an historical overview. *J Abnorm Child Psychol.* 2014;42:1–6.
2. Penny A, Waschbusch D, Klein R, et al. Developing a measure of sluggish cognitive tempo. *Psychol Assess.*2009;21:380–389.
3. Barkley R. Distinguishing sluggish cognitive tempo from ADHD in children. *J Clin Child Adolesc Psychol.*2013;42:161–173.
4. Lee S, Burns G, Snell J, McBurnett K. Validity of the sluggish cognitive tempo symptom dimension. *J Abnorm Child Psychol.* 2014;42:7–19.
5. Becker SP, Willcutt EG, Leopold DR, et al. Report of a Work Group on Sluggish Cognitive Tempo: Key Research Directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2023;62.
6. Milich R, Balentine A, Lynam D. ADHD Combined Type and ADHD Predominantly Inattentive Type Are Distinct Disorders. *Clin Psychol Sci Pract.* 2001;8:463–488.
7. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment.* 4th ed. Oxford University Press; 2004.
8. Creque C, Willcutt E. Sluggish Cognitive Tempo and Neuropsychological Functioning. *Res Child Adolesc Psychopathol.* 2021;49:1001–1013.
9. Baytunca M, Inci S, Ipci M, et al. ADHD comorbid sluggish cognitive tempo: a disorder of vigilance? *Psychiatry Res.* 2018;270:967–973.
10. Barkley RA, Willcutt E, Jacobson LA. What is the Cognitive Deficit in Sluggish Cognitive Tempo? *ADHD Rep.*2022;30.
11. Camprodon-Rosanas E, Ribas-Fitó N, Batlle-Vila S, et al. Sluggish Cognitive Tempo in School Children. *J Atten Disord.* 2017;21:632–641.
12. Wåhlstedt C, Bohlin G. Inattention and sluggish cognitive tempo: relations to neuropsychological factors. *Child Neuropsychol.* 2010;16:577–591.
13. Gualtieri C, Johnson L. Reliability and validity of CNS Vital Signs. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21:623–643.
14. Becker SP, Luebbe AM, Fite PJ, Stoppelbein L, Greening L. Sluggish cognitive tempo in psychiatrically hospitalized children: factor structure and relations to internalizing symptoms. *J Abnorm Child Psychol.*2014;42(1):49–62.
15. Willcutt EG, Chhabildas N, Kinnear M, et al. The internal and external validity of sluggish cognitive tempo and its relation with ADHD symptoms. *J Abnorm Child Psychol.* 2014;42(1):21–35.
16. Becker SP, Garner AA, Tamm L, et al. Impact of sluggish cognitive tempo and ADHD symptoms on adolescents' academic functioning. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2018;47(2):S266–S279.
17. Becker SP, Langberg JM, Evans SW. Differentiating sluggish cognitive tempo and inattentive symptoms in adolescents with ADHD: relations to executive functioning and internalizing symptoms. *J Abnorm Child Psychol.*2015;43(4):697–710.
18. Jacobson LA, Geist M, Mahone EM. Sluggish cognitive tempo, processing speed, and internalizing symptoms: the moderating effect of age. *Child Neuropsychol.* 2018;24(2):220–233.

19. Gökler B, Ünal F, Pehlivantürk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi (K-SADS-PL) Türkçe uyarlaması. *Türk Psikiyatri Dergisi*.2004;15(3):143–151.

20. Savaşır I, Şahin N. *Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği (WISC-R) El Kitabı.* Ankara: Türk Psikologlar Derneği; 1995.

21. Achenbach TM, Rescorla LA. *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles.* Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families; 2001.

22. Kovacs M. Children's Depression Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull.* 1985;21:995–998.

23. Brown TE. *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults.* Yale University Press; 2005.

24. Guralnick MJ. The peer social networks of young boys with developmental delays. *Am J Ment Retard.*1997;101(6):595–612.

25. Becker SP, Burns GL, Schmitt AP, Epstein JN, Tamm L. Sluggish cognitive tempo and functional outcomes in children with and without ADHD. *J Abnorm Child Psychol.* 2017;45(1):1–15.

26. Moruzzi S, Rijsdijk F, Battaglia M. A twin study of the relationship between sluggish cognitive tempo and ADHD symptoms. *J Abnorm Child Psychol.* 2014;42(3):441–451.

27. Lufi D, Parish-Plass J. Daydreaming style and test anxiety in children. *J Genet Psychol.* 1995;156(4):471–483.

28. Kofler MJ, Irwin LN, Soto EF, Groves NB, Harmon SL, Sarver DE. Executive functioning heterogeneity in ADHD: subtype-dependent or shared deficits? *Clin Psychol Sci.* 2019;7(4):791–810.

29. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF, et al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(4):991–1010.

Makale id= 47

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0167-0802

Hastanemizde Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: Beş Yıllık Retrospektif Analiz

Uzman Dr. Murat Aydın[1], Uzman Dr. Nurdan Pür[1]
[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum, Türkiye

*Corresponding author: Murat Aydın

Özet: *Giriş: Kesici-delici alet yaralanmaları (KDAY), sağlık çalışanları için önemli bir mesleki risk oluşturmaktadır. Bu yaralanmalar, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonların bulaşmasına neden olabileceği için ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Bu çalışmada, hastanemizde son beş yıl içinde sağlık çalışanlarında meydana gelen KDAY'ın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, hastanemizde Eylül 2019 – Eylül 2024 tarihleri arasında, KDAY nedeniyle başvuran sağlık çalışanlarının kayıtlarının incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışanların demografik özellikleri, yaralanmaya neden olan aletler, kullanılan kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE), yaralanmanın şiddeti ve kaynağın bulaşıcı hastalık durumu analiz edilmiştir. Bulgular: Çalışmaya toplam 282 sağlık çalışanı dahil edildi. Çalışanların %66'sı (n=186) kadın, %34'ü (n=96) erkek olup yaş ortalaması 27,8 ± 6,9 idi. En sık yaralanan meslek grubu hemşireler (%69,9) olup, bunu temizlik personeli (%20,6) takip etti. Yaralanma esnasında çalışanların %91,3'ü tek kat eldiven kullanırken, %4,6'sı hiçbir KKE kullanmamıştı. En sık yaralanmaya neden olan alet iğne ucu (%95,0) olup, bunu bistüri (%3,5) ve kateter (%1,4) takip etti. Yaralanmalar en sık damar yolu açarken (%34,8) ve enjeksiyon yaparken (%32,3) meydana geldi. Yaralanmaların büyük çoğunluğu el bölgesinde (%95,7) meydan geldi. Yaralanmaların %80,9'u yüzeysel, %18,4'ü derin, %0,7'si ise mukozal yaralanma idi. Kaynak kişilerde en sık rastlanan enfeksiyonlar Hepatit B (%8,9) ve Hepatit C (%3,9) idi. Yaralanma anında çalışanların %92,2'si Hepatit B'ye bağışık, %7,8'i bağışık değildi. Üçüncü ay kontrollerinde bağışıklık oranı %97,9'a yükselmişti. KDAY, en sık servisler (%47,9), yoğun bakım üniteleri (%24,1) ve acil serviste (%8,2) meydana gelmiş olup, diğer vakalar kan alma ünitesi, ameliyathane, poliklinikler gibi farklı hastane birimlerinde gözlendi. Çalışanlara, KDAY sonrasında gerekli profilaksi ve takip protokolleri uygulandı ve takip sürecinde hiçbir çalışanda enfeksiyon gelişimi gözlenmedi. Sonuç: Bu çalışma, sağlık çalışanlarında KDAY'ın en sık hemşirelerde ve iğne ucu ile damar yolu açma veya enjeksiyon yapma sırasında meydana geldiğini göstermektedir. KKE kullanımının arttırılması, güvenli tıbbi atık yönetimi ve çalışanlara yönelik eğitimlerin sıklaştırılması bu yaralanmaların önlenmesinde önemli rol oynayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Kesici-Delici Alet Yaralanmaları, Kişisel Koruyucu Ekipman, Mesleki Risk*

Sharps Injuries Among Healthcare Workers in Our Hospital: A Five-Year Retrospective Study

Abstract: *Introduction: Needlestick and sharps injuries (NSSIs) represent a significant occupational risk for healthcare workers. These injuries may lead to bloodborne infections, which can have serious consequences. This study aimed to evaluate NSSIs that occurred among healthcare workers in our hospital over the past five years. Materials and Methods: This retrospective study was conducted by reviewing the records of healthcare workers who presented to our hospital with NSSIs between September 2019 and September 2024. Demographic characteristics of the workers, instruments causing the injuries, use of personal protective equipment (PPE), severity of injuries, and infection status of source patients were analyzed. Results: A total of 282 healthcare workers were included in the study. Of these, 66% (n=186) were female and 34% (n=96) were male, with a mean age of 27.8 ± 6.9 years. Nurses were the most frequently affected occupational group (69.9%), followed by cleaning staff (20.6%). During the injuries, 91.3% of the workers were using a single pair of gloves, whereas 4.6% were not using any PPE. The most common causative instrument was needle tips (95.0%), followed by scalpels (3.5%) and catheters (1.4%). Injuries most frequently occurred during intravenous cannulation (34.8%) and injections (32.3%). The vast majority of injuries involved the hands (95.7%). Most injuries were superficial (80.9%), while 18.4% were deep and 0.7% were mucosal. Among source patients, the most frequent infections were hepatitis B (8.9%) and hepatitis C (3.9%). At the time of injury, 92.2% of the workers were immune to hepatitis B, while 7.8% were not. By the third-month follow-up, immunity rates had increased to 97.9%. NSSIs most commonly occurred in inpatient wards (47.9%), intensive care units (24.1%), and the emergency department (8.2%), while the remaining cases were observed in blood collection units, operating rooms, and outpatient clinics. Post-exposure prophylaxis and follow-up protocols were applied to all workers, and no infection was detected during follow-up. Conclusion: This study demonstrates that NSSIs most frequently occur among nurses, typically caused by needle tips during intravenous cannulation or injections. Increasing the use of PPE, ensuring safe medical waste management, and providing regular training for healthcare workers are crucial for preventing such injuries.*

Keywords: *Needlestick and sharps injuries, Personal protective equipment, Occupational risk*

Tablo 1: Çalışanların demografik özellikleri ve koruyucu ekipman kullanımları

	n	%
Yaş ortalaması ± standart sapma	27,8 ± 6,9	

Cinsiyet		
Kadın	186	%66,0
Erkek	96	%34,0
Görev		
Hemşire	197	%69,9
Temizlik personeli	58	%20,6
Teknisyen	14	%5,0
Doktor	5	%1,8
Ebe	4	%1,4
Sağlık memuru	4	%1,4
Kişisel koruyucu ekipman kullanımı		
Tek kat eldiven	257	%91,3
Çift eldiven	11	%3,9
Önlük	5	%1,8
Maske	4	%1,4
Kişisel koruyucu ekipman kullanmıyor	13	%4,6

Tablo 2: Çalışanların yaralanma durumu ile ilgili özellikler

	n	%
Yaralanmaya neden olan alet		
İğne ucu	268	%95,0
Bistüri	10	%3,5
Kateter	4	%1,4
Yaralanma nedeni		
Damar yolu açarken	98	%34,8
Enjeksiyon yaparken	91	%32,3
Çöp toplama/boşaltma	57	%20,2
Tıbbi malzeme temizlerken	15	%5,3
Kateter takarken	8	%2,8
Genel temizlik esnasında	8	%2,8
Diğer	5	%1,8
Yaralanma bölgesi		
El	270	%95,7
Bacak	5	%1,8
Kol	3	%1,1
Ayak	3	%1,1
Ön kol	1	%0,4
Yaralanmanın şiddeti		
Yüzeysel	228	%80,9
Derin	52	%18,4
Mukozal	2	%0,7

Tablo 3: Kaynak kişinin test sonuçları

Kaynak kişinin bulaşıcı hastalığı	**n**	**%**
Yok	151	%53,5
Bilinmiyor	88	%31,2
Hepatit B	25	%8,9

Hepatit C	11	%3,9
HIV	8	%2,8
Kırım Kongo kanamalı ateşi	2	%0,7
Sifiliz	1	%0,4

Tablo 4: Çalışanların Hepatit B bağışıklık durumu

Çalışanların Hepatit B bağışıklığı	**n**	**%**
Yaralanma anında		
Bağışıklığı var	260	%92,2
Bağışıklığı yok	22	%7,8
Yaralanmanın 3. ayında		
Bağışıklığı var	276	%97,9
Bağışıklığı yok	6	%2,1

Şekil 1: Yaralanan çalışanların görev yerleri

Diğer yerler: Endoskopi ünitesi, sterilizasyon ünitesi, diyaliz ünitesi, laboratuvar

Referanslar:

1. Romero-Saldaña, Manuel. Occupational biological risk in healthcare workers. European Journal Of Occupational Health Nursing. 2024; 3(1): 1-4.
2. Ibrahim, Ethar N., et al. How Sharp Objects Injuries Impact our Healthcare Workers: Unveiling Perspective and Preventive Imperatives. Cureus. 2024; 16:3.
3. Karkaz, Ibtisam, et al. Sharps injuries and splash exposures among healthcare workers in Arab countries: protocol of a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2021; 11(10): e052993.

4. Sengel, Buket Erturk, et al. Occupation-related injuries among healthcare workers: incidence, risk groups, and the effect of training. Cureus. 2021; 13:4.
5. Haji, Ramand M.; Ameen, Blend B.; Babakr, Sharif Hama. Unveiling The Incidence and Associated Factors of Needle Stick and Sharp Injuries among Health Care Workers. Kufa Journal for Nursing Sciences. 2024; 14:2.

Makale id= 49

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6200-0909

Soğukla Tetiklenen Zorlu Bir Hastalık: 3. Basamak Alerji Kliniğinde Soğuk Ürtiker Deneyimi

Uzman Dr. Begüm Görgülü Akın[1], Prof.Dr. Şadan Soyyiğit[2]
[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: *Giriş: Soğukla tetiklenen ürtiker ve/veya anjiyoödem, nadir görülmesine karşın yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkileyen indüklenebilir ürtiker tipidir. Klinik tablo, soğuk hava, su veya nesne teması sonrası dakikalar içinde gelişen eritem, ödem, kaşıntı ve bazı olgularda anafilaksi ile seyretmektedir. Bu çalışma, üçüncü basamak alerji kliniğinde takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Yöntem: İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği'ne soğukla temas sonrası ürtiker ve/veya anjiyoödem geliştiği için başvuran 19 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, eşlik eden hastalıklar, klinik bulgular, laboratuvar tetkikleri ve buz testi sonuçları kaydedildi. Ürtiker semptom şiddeti Ürtiker aktivite skoru-7 (ÜAS-7) ve Görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Bulgular: Hastaların yaş ortancası 36 (min:20-maks:63) yıl olup %73,7'si kadın, %26,3'ü erkekti. Ürtiker süresi ortanca 2 (min:1-maks:6) yıl, anjiyoödem sıklığı %31,6 (n=6) olup en sık göz-dudak bölgesinde görüldü. Anafilaksi öyküsü %21,1 (n=4) hastada mevcuttu. Lezyon sayısı çoğunlukla 20-50 arasında (n=10, %52,6) izlendi. ÜAS-7 ortanca değeri 24 olup hastaların %47,4'ü ağır şiddetteydi; VAS ortanca değeri ise 7 (min:5-maks:10) idi. Tedavide en sık antihistaminik (n=12, %63), ardından antihistaminik+steroid (n=3, %16) ve antihistaminik+steroid+adrenalin (n=4, %21) kombinasyonları uygulandı. Laboratuvar değerlendirmelerinde triptaz düzeyi ortanca 4,58 ng/mL (min:2–maks:13,4) olarak saptandı. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler çoğunlukla normal sınırlardaydı. Kriyoglobulin, viral hepatitler ve HIV tüm hastalarda negatifken, yalnızca iki hastada (%10) anti-TPO pozitifliği belirlendi. Buz testi %95 (n= 18) hastada pozitif bulundu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1, laboratuvar tetkikleri ve buz testi sonuçları ise Tablo 2'de özetlendi. Tartışma: Sonuçlarımız, soğukla tetiklenen ürtiker ve/veya anjiyoödemin daha çok genç erişkin kadınlarda görüldüğünü, ağır semptomlarla seyredebileceğini ve anafilaksi riski taşıyabileceğini göstermektedir. Klinik şiddet değerlendirmesinde ÜAS-7 ve VAS skorları yol gösterici olurken, buz testi tanıda basit ve güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımız, bu hasta grubunda erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin kritik önem taşıdığını vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Anafilaksi, Anjiyoödem, Soğuk, Ürtiker*

Giriş:

Soğukla tetiklenen ürtiker ve/veya anjiyoödem, nadir görülmesine karşın yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkileyen indüklenebilir ürtiker tipidir (1). Soğuk ürtikeri genellikle soğuk hava, su veya nesne teması sonrası birkaç dakika içinde eritem, kabarıklık ve kaşıntı ile seyreder; bazı hastalarda soğuk suya ani maruziyet sistemik reaksiyonlara ve hatta anafilaksiye yol açabilir (1,2). Tanıda provokasyon testleri (kol üzerine uygulanan buz küpü testi) kullanılabilir. Tedavinin temelini tetikleyici faktörlerden korunma ve antihistaminik tedavi oluşturur; dirençli vakalarda biyolojik ajanlar (örn. omalizumab) gündeme gelebilir (3,4).

Kriyoglobulinemi ise serumda immünoglobulinlerin (çoğunlukla IgM, bazen IgG veya IgA) düşük ısıda (genellikle <37 °C) çökelmesi ve tekrar ısıtıldığında çözünmesi ile karakterize bir tablodur. Bu çöken immünoglobulinlere kriyoglobulin denir. Kriyoglobulinemi bir immün kompleks vasküliti iken, soğuk ürtiker bir fiziksel (indüklenebilir) ürtiker tipidir. İkisi de soğuğa maruz kalma sonrası bulgu verse de klinik ve patogenez bakımından ayrıdır. İki klinik tablonun ayırımında serum kriyoglobulin düzeyinin araştırılması önemlidir; soğuk ürtikerde bu değer genellikle normal bulunurken, kriyoglobulinemi tanısında pozitiflik tipiktir. Ancak, literatürde kriyoglobulinemi ve soğuk ürtiker birlikteliği olan vakalar nedeniyle soğuk ürtikeri ile başvuran hastalarda serum kriyoglobulin düzeylerinin bakılması önerilir (5,6).

Bu çalışmanın amacı, soğukla tetiklenen ürtiker ve/veya anjiyoödemli hastaların klinik özelliklerini, tetikleyici faktörlerini, laboratuvar sonuçlarını (hemogram, biyokimya, hepatit seroloji varsa triptaz ve kriyoglobilin sonuçları) ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmek; ayrıca Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde takip edilen soğuk ürtiker ve/veya anjiyoödemli hastalara ilişkin deneyimimizi ortaya koymaktır.

Yöntem:

İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği'ne soğukla temas sonrası ürtiker ve/veya anjiyoödem geliştiği için başvuran 19 erişkin hastanın verileri etik kurul onayı (TABED 2-2025-1570) alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi.

Demografik veriler, eşlik eden hastalıklar, klinik bulgular, laboratuvar tetkikleri ve buz testi sonuçları kaydedildi. Ürtiker semptom şiddeti Ürtiker aktivite skoru-7 (ÜAS-7) ve Görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Kategorik veriler frekans ve yüzdeler ile, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ise ortanca (minimum-maksimum) ile ifade edildi.

Bulgular:

Çalışmaya toplam 19 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortancası 36 (minimum: 20–maksimum: 63) yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %73,7'si (n=14) kadın, %26,3'ü (n=5) erkektir. Sigara öyküsü bulunan hastaların oranı %15,8 (n=3) iken, %84,2'sinin (n=16) sigara kullanmadığı belirlenmiştir.

Meslek dağılımına bakıldığında hastaların %36,8'inin (n=7) ev hanımı, %21,1'inin (n=4) memur, %21,1'inin (n=4) öğrenci, %10,5'inin (n=2) özel sektörde çalıştığı ve %10,5'inin (n=2) emekli olduğu görülmüştür.

Ek hastalık öyküsü olmayanların oranı %57,8 (n=11) iken; %10,5'inde (n=2) kalp hastalığı veya hipertansiyon, %15,8'inde (n=3) tiroid hastalığı, %5,3'ünde (n=1) venom alerjisi, %5,3'ünde (n=1) alerjik rinit ve %5,3'ünde (n=1) Raynaud fenomeni saptanmıştır.

Ürtiker süresinin ortancası 2 (minimum:1–maksimum:6) yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların %31,6'sında (n=6) anjiyoödem mevcutken, %68,4'ünde (n=13) anjiyoödem öyküsü bulunmamaktadır. Anjiyoödemi olan olguların atak sayısı ortanca 2 (minimum:1–maksimum:4) olup, tutulum bölgeleri sırasıyla göz-dudak (n=8; %61,5), ekstremiteler (n=4; %30,8) ve uvula-dil (n=1; %7,7) şeklindedir.

Hastaların %21,1'inde (n=4) anafilaksi öyküsü mevcuttur. Soğuk temasına bağlı ürtiker lezyon sayısına göre olguların %42,1'inde (n=8) 20'den az, %52,6'sında (n=10) 20–50 arası, %5,3'ünde (n=1) ise 50'den fazla lezyon gözlenmiştir.

ÜAS-7 skorunun ortancası 24 (minimum:10–maksimum:42) olarak saptanmış olup, hastaların %15,8'i (n=3) hafif, %36,8'i (n=7) orta ve %47,4'ü (n=9) ağır şiddette ürtiker grubunda yer almıştır. VAS skorunun ortancası 7 (minimum:5–maksimum:10) olarak belirlenmiştir. Tedavide en sık antihistaminik (n=12, %63), ardından antihistaminik+steroid (n=3, %16) ve antihistaminik+steroid+adrenalin (n=4, %21) kombinasyonları uygulanmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Soğukla temasla ürtiker ve/veya anjiyoödemi olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametre	Sonuç
Yaş (yıl) [ortanca (min.- maks.)]	36 (20-63)
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	14 (73.7)
Erkek	5 (26.3)
Sigara öyküsü (n, %)	
Var	3 (15.8)
Yok	16 (84.2)
Meslek (n, %)	
Ev hanımı	7 (36.8)
Memur	4 (21.1)
Öğrenci	4 (21.1)
Özel sektör	2 (10.5)
Emekli	2 (10.5)
Ek hastalık (n, %)	
Yok	11 (57.8)
Kalp-Hipertansiyon	2 (10.5)
Tiroid hastalığı	3 (15.8)
Venom alerjisi	1 (5.3)
Rinit	1 (5.3)
Raynaud fenomeni	1 (5.3)
Ürtiker süresi (yıl) [ortanca (min.- maks.)]	2 (1-6)
Anjiyoödem (n, %)	
Var	6 (31.6)
Yok	13 (68.4)
Yaşadığı anjiyoödem atak sayısı [ortanca (min.- maks.)]	2 (1-4)
Anjiyoödemi olan hastaların tutulum yeri (n, %)	
Göz-dudak	8 (61.5)
Uvula-dil	1 (7.7)
Ekstremite	4 (30.8)
Anafilaksi (n, %)	
Var	4 (21.1)
Yok	15 (78.9)
Soğukla temasta gelişen ürtiker lezyon sayısı (n, %)	
<20 adet	8 (42.1)
20-50 adet	10 (52.6)
>50 adet	1 (5.3)
ÜAS-7 skoru [ortanca (min.- maks.)]	24 (10-42)
ÜAS-7 skoruna göre ürtiker şiddeti (n, %)	
Hafif	3 (15.8)
Orta	7 (36.8)
Ağır	9 (47.4)
VAS skoru [ortanca (min.- maks.)]	7 (5-10)
Verilen tedavi (n, %)	
Antihistaminik	12 (63)
Antihistaminik ve steroid	3 (16)
Antihistaminik, steroid ve adrenalin	4 (21)

Ürtiker Aktivite Skoru-7 (ÜAS-7), Görsel analog Skala (VAS)

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde, hemoglobin düzeyinin ortancası 13,9 g/dL (minimum:11,4–maksimum:15,5) olarak saptanmıştır. C-reaktif protein (CRP) değeri ortanca 2 mg/L (minimum:0,1–maksimum: 20), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ortancası 11 mm/saat (minimum:5–maksimum: 47), eozinofil sayısı ortancası 110 hücre/mm³ (minimum:20–maksimum:310), lenfosit sayısı ortancası 1980 hücre/mm³ (minimum:1230–maksimum: 3760) ve nötrofil sayısı ortancası 4500 hücre/mm³ (minimum:2640–maksimum:18080) olarak bulunmuştur.

Kriyoglobulin testi tüm hastalarda negatif saptanmıştır (n=19, %100). Hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) serolojileri tüm hastalarda negatif bulunmuştur. Ayrıca, antinükleer antikor (ANA) testi, gaytada parazit incelemesi ve gaytada *Helicobacter pylori* antijen testi de tüm olgularda negatiftir.

Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikorları 17 hastada (%90) negatif, 2 hastada (%10) pozitif olarak saptanmıştır. Serum triptaz düzeyinin ortancası 4,58 ng/mL (minimum:2–maksimum:13,4) olarak ölçülmüştür. Buz testi %95 (n= 18) hastada pozitif bulunmuştur. Laboratuvar tetkikleri ve buz testi sonuçları ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Soğukla temasla ürtiker ve/veya anjiyoödemi olan hastaların tetkik ve buz testi sonuçları

Parametre	Sonuç
Tetkik Sonuçları [ortanca (min.- maks.)]	
Hemoglobin (g/dl)	13.9 (11.4-15.5)
CRP (mg/L)	2 (0.1-20)
ESH (mm/saat)	11 (5-47)
Eozinofil (hücre/ mm^3)	110 (20-310)
Lenfosit (hücre/ mm^3)	1980 (1230-3760)
Nötrofil (hücre/ mm^3)	4500 (2640-18080)
Kriyoglobulin (n, %)	
Negatif	19 (100)
Hepatitis C Virüs (n, %)	
Negatif	19 (100)
Hepatitis B Virüs (n, %)	
Negatif	19 (100)
İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) (n, %)	
Negatif	19 (100)
Antinükleer Antikor (n, %)	
Negatif	19 (100)
Gaytada Parazit İncelemesi (n, %)	
Negatif	19 (100)
Gaytada Helikobakter Antijeni (n, %)	
Negatif	19 (100)
Anti TPO (n, %)	
Negatif	17 (90)
Pozitif	2 (10)
Triptaz (ng/mL) [ortanca (min.- maks.)]	4.58 (2-13.4)
Buz Testi	
Negatif	1 (5)
Pozitif	18 (95)

Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), C-reaaktif protein (CRP), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)

Tartışma:

Sonuçlarımız, soğukla tetiklenen ürtiker ve/veya anjiyoödemin daha çok genç erişkin kadınlarda görüldüğünü, ağır semptomlarla seyredebileceğini ve anafilaksi riski taşıyabileceğini göstermektedir. Klinik şiddet değerlendirmesinde ÜAS-7 ve VAS skorları yol gösterici olurken, buz testi tanıda basit ve güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımız, bu hasta grubunda erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin kritik önem taşıdığını vurgulamaktadır.

1- Maltseva, Natalya, et al. "Cold urticaria–What we know and what we do not know." Allergy 76.4 (2021): 1077-1094.

2- Kulthanan, Kanokvalai, et al. "Treatments of cold urticaria: a systematic review." Journal of Allergy and Clinical Immunology 143.4 (2019): 1311-1331.

3- Singleton, Reid, and Caroline P. Halverstam. "Diagnosis and management of cold urticaria." Cutis 97.1 (2016): 59-62.

4- Şenbaba, Elif, Ferhat Çatal, and Erdem Topal. "Nadir bir fiziksel ürtiker nedeni: Soğuk ürtikeri." Turkish Journal of Pediatric Disease 8.3 (2014): 159-161.

5- Alataş, Emine Tuğba, et al. "Localized Cold Urticaria: A Rare Case." (2018).

6- Bizjak, Mojca, et al. "Cold agglutinins and cryoglobulins associate with clinical and laboratory parameters of cold urticaria." Frontiers in immunology 12 (2021): 665491.

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6174-0817

Hiperkontraktil Özofagus: Klinik, Manometrik Özellikler ve Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Ayça Eroğlu Haktanır[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Özet: *Giriş: Hiperkontraktil özofagus (HE), yüksek çözünürlüklü özofagus manometrisi (HREM) ile tanısı konabilen, nadir fakat klinik olarak önemli bir motilite bozukluğudur. Chicago Sınıflaması v4.0'a göre HE, entegre relaksasyon basıncı (IRP) normal olmasına rağmen, yutmaların en az %20'sinde distal kontraktilite indeksinin (DCI) >8000 mmHg·s·cm olmasıyla tanımlanır. Klinik semptomlarla manometrik bulgular arasındaki ilişki tam olarak netleşmemiştir. Materyal ve Metod: Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada, 2000–2025 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Gastroenteroloji Kliniği'nde HE tanısı konmuş 13 hastanın demografik, klinik, endoskopik, manometrik ve pH-impedans verileri analiz edildi. Uygulanan tedaviler arasında trisiklik antidepresanlar (TCA), kalsiyum kanal blokerleri (KKB), nitratlar ve peroral endoskopik miyotomi (POEM) yer aldı. Tedaviye yanıt birinci ve ikinci basamak yaklaşımlar doğrultusunda değerlendirildi. Bulgular: Hastaların %92'sinde disfaji, %46'sında retrosternal ağrı ve heartburn, %31'inde regürjitasyon görüldü. Ortalama DCI değeri 12.521 ± 4.592 mmHg·s·cm olup, en yüksek DCI değeri 24.000 mmHg·s·cm olarak ölçüldü. Uygulanan İlk basamak tedaviler incelendiğinde % 39'u (n= 5) trisiklin antidepresan, %46'sı (n= 6) kalsiyum kanal blokorü, %15'i (n=2) nitrat kullanmıştı. Bu hastalardan %53,80'inde (n= 7) ilk basamak tedaviye cevap vardı. İlk basamak tedaviye yanıt olmayan 6 hastadan 2' sine TCA, 2' sine POEM, 1'ine KKB uygulanmıştı. İkinci basamak tedavi uygulanan hastalardan 1'inde ikinci seçim tedaviye cevap yoktu Semptomlardan sadece regürjitasyon tedavi yanıtı ile anlamlı düzeyde ilişkili bulundu (p = 0,003); disfaji, göğüs ağrısı ve diğer manometrik bulgularla anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tartışma ve Sonuçlar: HE hastalarında en sık görülen semptom disfaji olmasına rağmen, manometrik bulgularla semptomlar arasında doğrudan bir korelasyon gösterilememiştir. Bununla birlikte, regürjitasyonun tedavi yanıtını öngörmede anlamlı bir belirteç olabileceği görülmüştür. Medikal tedaviler (TCA, KKB, nitratlar) çoğu hastada etkili olurken, POEM tedaviye dirençli olgularda başarılı bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgular, tedavi algoritmalarının bireyselleştirilmesi gerektiğini ve daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Anahtar kelimeler: Hiperkontraktil özofagus, yüksek çözünürlüklü özofagial manometri, DCI, regürjitasyon, POEM, disfaji*

Anahtar Kelimeler: *Hiperkontraktil Özofagus, Yüksek Çözünürlüklü Özofagial Manometri, Dcı, Regürjitasyon, Poem, Disfaji*

Hypercontractile Esophagus: Evaluation of Clinical, Manometric Features, and Response to Treatment

Abstract: *Introduction: Hypercontractile esophagus (HE) is a rare but clinically significant motility disorder that can be diagnosed with high-resolution esophageal manometry (HREM). According to the Chicago Classification v4.0, HE is defined as having a normal integrated relaxation pressure (IRP) but a distal contractile integral (DCI) >8000 mmHg·s·cm in at least 20% of swallows. The relationship between clinical symptoms and manometric findings has not been clearly established. Materials and Methods: In this retrospective descriptive study, the demographic, clinical, endoscopic, manometric, and pH-impedance data of 13 patients diagnosed with HE between 2000 and 2025 at Kocaeli University Gastroenterology Clinic were analyzed. The treatments administered included tricyclic antidepressants (TCA), calcium channel blockers (CCB), nitrates, and peroral endoscopic myotomy (POEM). Treatment response was evaluated according to first- and second-line approaches. Results: Dysphagia was observed in 92% of patients, retrosternal pain and heartburn in 46%, and regurgitation in 31%. The mean DCI value was 12,521 ± 4,592 mmHg·s·cm, and the highest DCI value measured was 24,000*

mmHg·s·cm. Among first-line treatments, 39% (n=5) used tricyclic antidepressants, 46% (n=6) used calcium channel blockers, and 15% (n=2) used nitrates. A response to first-line therapy was seen in 53.8% (n=7) of these patients. Of the 6 patients who did not respond to first-line treatment, 2 received TCA, 2 received POEM, and 1 received CCB as second-line treatment. One of the patients who received second-line therapy did not respond. Among symptoms, only regurgitation was found to be significantly associated with treatment response (p = 0.003); no significant relationship was found between dysphagia, chest pain, or other manometric findings and treatment response. Discussion and Conclusion: Although dysphagia was the most common symptom in HE patients, no direct correlation could be demonstrated between symptoms and manometric findings. However, regurgitation appears to be a significant predictor of treatment response. While medical therapies (TCA, CCBs, nitrates) were effective in most patients, POEM stands out as a successful alternative in treatment-resistant cases. These findings suggest that treatment algorithms should be individualized, and that studies with larger sample sizes are needed.

Keywords: *Hypercontractile Esophagus, High-Resolution Esophageal Manometry, Dcı, Regurgitation, Poem, Dysphagia*

Giriş

Hiperkontraktil özofagus (HE), özofagusun oldukça nadir görülen motilite bozukluklarından biridir ve yüksek çözünürlüklü özofagus manometri tetkikinin (HREM) klinik kullanımının artmasıyla birlikte tanı sıklığı da belirgin şekilde yükselmiştir. Prevalansı manometri yapılan hastalar arasında genelde %0,4 ile %3 arasında bildirilmektedir (1-5). Ancak toplumda gerçek prevalans ya da insidans düzeyi net değildir; çok büyük ve prospektif çalışmalarda bu değer henüz net olarak belirlenmemiştir.

Chicago Sınıflaması'nın güncel versiyonu (v4.0), hiperkontraktil özofagusu, entegre relaksasyon basıncı (IRP) normal olmasına rağmen, yutma işlemlerinin en az %20'sinde distalin kontraktilite indeksi (DCI) >8000 mmHg·s·cm olması durumunda tanımlamaktadır (6). Genellikle retrosternal ağrı, yutma güçlüğü ve reflü benzeri yakınmalarla kendini göstermektedir. Ancak semptomların manometrik bulgularla olan ilişkisi tam olarak netleşmemiştir ve bu durum tanı ile tedavi sürecinde belirsizliklere yol açmaktadır.

Hiperkontraktil özofagusun etiyopatogenezi, hastalık seyri ve tedaviye verilen yanıt konusunda mevcut literatür sınırlı kalmaktadır. Tedavi seçenekleri arasında kalsiyum kanal blokerleri (KKB) ve nitratlar gibi kas gevşetici ilaçlar, semptomların hafifletilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca, özellikle ağrı ve disfonksiyonel motilite semptomlarında trisiklik antidepresanlar etkili olabilmektedir. Daha ileri vakalarda ise, kas tabakasına yönelik peroral endoskopik miyotomi (POEM) yöntemi tercih edilmektedir. Tedaviye dair standart bir yaklaşım olmaması, klinik kararların büyük ölçüde hastanın semptomlarına göre yönlendirilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, bu hasta grubunda klinik özelliklerin, endoskopik ve manometrik bulguların yanı sıra tedaviye verilen yanıtların değerlendirilmesi, hastalığın daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacaktır. Bu çalışmada, Chicago Sınıflaması v4.0 kriterlerine göre HE tanısı konulmuş bireylerin demografik, klinik verileri, ve yüksek çözünürlüklü özofagial manometri verileri incelenip, Los angeles sınıflamasına (7) göre endoskopik özofajit verileri ve Lyon 2.0 konsensusuna (8) göre 24 saatlik ambulatuvar pH-metri verileri ile uygulanan tedavilere verdikleri yanıtlar retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Materyal ve Metod

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmada, Ocak 2000–Ağustos 2025 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji bilim dalında motilite ünitesinde hiperkontraktil özofagus tanısı konmuş toplam 13 hastanın tıbbi kayıtları incelenmiştir. Katılımcıların yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi demografik özelliklerinin yanı sıra sigara ve alkol kullanımı gibi yaşam tarzı alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar ve başvuru nedenleri poliklinikte rutin olarak doldurulan reflü anket formlarından (GERDQ) (9) elde edilen veriler ile kayıt altına alınmıştır. Özofageal fonksiyonların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü manometri (HREM), 24 saatlik ambulatuvar pH-metri ve endoskopik inceleme sonuçları kullanılmıştır.

Uygulanan tedaviler arasında TCA, KKB, nitratlar ve POEM yer almıştır. Tedavi yanıtı, birinci ve ikinci basamak tedavi seçeneklerine göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veri setindeki değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro-Wilk testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen veriler için non-parametrik yöntemler tercih edilmiştir. Tedavi yanıtını etkileyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplar arası farklılıklar da aynı test ile değerlendirilmiş olup, $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS 29.0 yazılımı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %39'u (n=5) kadın, %61'i (n=8) erkekti. Ortalama yaş 51,2 ± 13,1 yıl, boy 171,7 ± 11,0 cm, kilo 78,8 ± 9,9 kg idi. Vücut kitle indeksi (VKİ: 24.40 ±7 .0) ortalaması normal kilo aralığında idi.

Sigara kullanan hasta sayısı 2, alkol kullanan 1 hasta vardı. Komorbid hastalık oranı %39 olup en sık hipertansiyon (%39), tip 2 diyabet mellitus (%15) ve koroner arter hastalığı (%23) izlendi (Tablo 1).

Başvuru şikayetleri arasında disfaji en sık (%92), heartburn ve retrosternal ağrı ise %46 oranında gözlendi. Endoskopik değerlendirmede %77'sinde özofajit yoktu; Los Angeles sınıflamasına göre %15 LA-A, %8 LA-B özofajit saptandı. Antral gastrit %46, hiyatal herni %31 oranında görüldü. İlginç şekilde hastaların yarısında (%54) özofagus proksimalinde heterotrofik gastrik mukoza (inlet patch) mevcuttu (Tablo 2). Baryumlu özofagus grafisi çekilen 5 hastanın Baryumlu grafilerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Özofageal manometri sonuçlarında alt özofagus sfinkter basıncı ortalama (AÖS) 26,4 ± 8,3 mmHg, IRP 6,5 ± 3,3 mmHg ortalama DCI değeri 12.521 ± 4.592 mmHg·s·cm olup, en yüksek DCI değeri 24.000 mmHg·s·cm olarak ölçüldü. Peristaltik bütünlüğü ve koordinasyonu değerlendirmek için kullanılan kontraksiyon dalga hızı (CFV) 11,4 ± 17,3 saniye ve peristaltik kırılma 0,43 ± 0,65 cm idi. Distal latans median 6,9 (6,7–7,3) olarak hesaplandı.

Regürjitasyon ve pirozis kliniği baskın semptom olması nedeni ile pH metri incelemesi yapılan 6 hastada, aside maruziyet süresi (AET) ortalama 3,83 ± 3,93%, reflü epizod sayısı (RE) 51,83 ± 31,21, semptom indeksi (SI) 15,82 ± 19,26 , semptom ilişki olasılığı (SAP) 45,25 ± 50,44 ve ortalama gece bazal impedans seviyesi (MNBI-Z5) ise 2927,67 ± 1681,89 Ω olarak ölçüldü. Dolayısıyla pH metri izlemi yapılan hiçbir hastada patolojik asit maruziyeti saptanmadı (Tablo 3).

Uygulanan ilk seçim tedaviler incelendiğinde % 39'u (n= 5) TCA, %46'sı (n= 6) KKB, %15'i (n=2) nitrat kullanmıştı. Bu hastalardan %53,80'inde (n= 7) ilk seçim tedaviye cevap vardı. İlk seçim tedaviye yanıt olmayan 6 hastadan 2 sine TCA, 2 sine POEM, 1'ine KKB uygulanmıştı. İkinci seçim tedavi uygulanan hastalardan 1'inde ikinci seçim tedaviye cevap yoktu (KBB sonrası TCA alan olgu). Bu olguya POEM önerilmişti ancak henüz uygulanmamıştı. İkinci seçim tedavi alıp tedaviye cevap veren hastalara uygulanan tedavilerin dağılımları şu şekildeydi; KKB sonrası TCA, KKB sonrası POEM, TCA sonrası POEM ,nitrat sonrası KKB.

Mann–Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmalar sonucunda, kadın ve erkek hastalar arasında özofageal klirens süresi (CVF) ($p = 0,018$) ve peristaltik kırılma uzunluğu ($p = 0,017$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 4). Buna karşın, diğer manometrik parametreler olan alt özofagus sfinkter (AÖS) basıncı, entegre relaksasyon basıncı (IRP), distal kontraktilite indeksi (DCI) ve distal latans gibi değişkenlerde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Ambulatuvar pH impedans izleminde gece bazal impedans seviyesi (MNBI-Z5) değerleri ise cinsiyetler arasında anlamlılık sınırında olmakla birlikte istatsitiksel anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,050$). Ancak küçük örneklem büyüklüğü ($n = 13$) nedeniyle elde edilen istatistiksel gücün sınırlı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Disfaji şikayeti olan ve olmayan hastalar arasında yapılan Mann–Whitney U testi analizinde ise distal latans ($p = 0,590$), birincil tedaviye yanıt ($p = 0,280$) ve ikinci basamak tedaviye yanıt ($p = 0,617$) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte, tedaviye yanıt veren ve yanıt vermeyen hastalar karşılaştırıldığında, yalnızca regürjitasyon semptomunun varlığı tedavi yanıtıyla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulundu ($p = 0,003$). Bu bulgu, regürjitasyonun tedavi yanıtını öngörmede potansiyel bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Diğer demografik ve klinik parametreler (yaş, boy, kilo, Vücut kitle indeksi,

komorbid hastalıklar, manometri ve pH-metri bulguları dahil) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p > 0,05). Peristaltik kırılma uzunluğu, tedavi yanıtı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık sınırında bulunmuştur (p = 0,061). Bu bulgu, daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip ileri çalışmalarla desteklenmeye ihtiyaç duymaktadır.

Tartışma

Hiperkontraktil özofagus (HE), oldukça nadir görülen ancak klinik semptomları nedeniyle hasta yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilen bir özofagus motilite bozukluğudur. Bu motilite ile ilgili literatür çalışmaları kısıtlı olmakla birlikte, meta-analiz ve derlemelere göre, manometri yapılanlarda prevelansı %1,5–3 arasında değişmektedir (1-6). Yüksek çözünürlüklü manometrinin yaygınlaşmasıyla tanı sıklığında artış gözlenmiş olmasına rağmen, hastalığın patofizyolojisi, semptomların manometrik bulgularla korelasyonu ve ideal tedavi yaklaşımı halen tam olarak aydınlatılamamıştır.

Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda disfaji ve retrosternal ağrı gibi semptomlar ön plandayken, manometrik bulgularda belirgin hiperkontraktilite tespit edilmiştir. Endoskopik ve 24 saatlik ambulatuvar pH-metre değerlendirmelerde ise reflü ve özofajit oranları görece düşük bulunmuştur. Bu durum, HE'nin semptomlarının doğrudan asit reflüsüyle ilişkili olmadığını ve motilite bozukluğunun temel etken olduğunu düşündürmektedir.

Tedavi yaklaşımlarına baktığımızda, kas gevşetici etkileriyle bilinen kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar semptom kontrolünde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca trisiklik antidepresanların özellikle ağrı ve motilite düzensizliklerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir (10-12). Çalışmamızda da ilk basamak tedavide TCA ve KKB'nin hastaların yaklaşık yarısında etkin olduğu görülmüştür. Ancak bazı hastalar tedaviye yanıt vermemiş ve bu grup için peroral endoskopik miyotomi önemli bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır (13-14). POEM, özofagusun kas tabakasına müdahale ederek kas spazmlarını azaltmakta ve semptomlarda belirgin iyileşme sağlamaktadır(15). Bizim çalışmamızda da POEM, medikal tedaviye dirençli olgularda başarılı sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda hiperkontraktil özofagus tanısı alan hastaların çoğunda disfaji ve göğüs ağrısı semptomları ön planda olmasına rağmen, bu semptomların manometrik bulgularla (örneğin DCI, IRP, distal latans) anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. İlginç olarak, yalnızca regürjitasyon semptomu, tedavi yanıtı ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (p = 0,003). Bu bulgu, regürjitasyonun HE hastalarında tedavi yanıtını öngörmede potansiyel bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin klinik geçerliliğini değerlendirmek için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Genel olarak, hiperkontraktil özofagusun tedavisinde medikal ve endoskopik cerrahi yöntemlerin bir arada değerlendirilmesi ve hastaya özgü tedavi planlarının oluşturulması gerekmektedir. Gelecekte, daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalarda tedavi algoritmalarının netleştirilmesi ve etkinliklerinin uzun dönem izlemle değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Tablo 1: Hiperkontraktil özofaguslu hastaların demografik, klinik, semptom ve manometrik özellikleri

Parametre	**n = 13**
Yaş (yıl)	51,2 ± 13,1
Boy (m)	171,7 ± 11,0
Kilo (kg)	78,8 ± 9,9
VKİ (kg/m')	24.40 +7.0
Sigara kullanan	2 (%15,4)
Sigara kullanmayan	11 (%84,6)
Alkol kullanan	1 (%7,7)

Parametre	n = 13
Alkol kullanmayan	12 (%92,3)
Komorbid hastalık	5 (%38,5)
Hipertansiyon	5 (%38,5)
Diabetes Mellitus	2 (%15,4)
KAH	3 (%23,1)
Disfaji	12 (%92,3)
Heartburn	6 (%46,2)
Retrosternal ağrı	6 (%46,2)
Regürjitasyon	1 (%7,7)
Mide ağrısı	2 (%15,4)
AÖS Basıncı	26,4 ± 8,3
IRP(mmHg)	6,5 ± 3,3
DCI (mmHg·s·cm)	12.521 ± 4.592
CVF (sn)	11,4 ± 17,3
PB (cm)	0,43 ± 0,65

Kısaltmalar: VKİ, Vücut kitle indeksi KAH, Koroner Arter Hastalığı, AÖS Basıncı, alt özofagus Sfinkteri Basıncı; IRP, entegre relaksasyon basıncı; DCI, distal kontraktilite indeksi; CVF, özofageal klirens süresi; PB, peristaltik kırılma. Veriler normal dağılım gösterdiğinden ortalama ± standart sapma (mean ± SD) olarak ve Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir.

Tablo 2: Hiperkontraktil özofaguslu hastaların endoskopi bulguları

Endoskopi Bulgusu	n = 13
Normal özofagus (özofajit yok)	10 (77%)
- LA-A özofajit	2 (15%)
- LA-B özofajit	1 (8%)
Eritematöz antral gastrit	6 (46%)
İnlet patch (proksimal özofagusta)	7 (54%)
Hiyatal herni	4 (31%)
Peptik striktür / diğer anatomik patolojiler	0 (0%)

Kısaltmalar: LA, Los Angeles Sınıflaması. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir.

Tablo 3: Hiperkontraktil özofaguslu hastaların pH-metri ve impedans ölçüm sonuçları (n = 6)

Parametre	Ortalama ± Standart Sapma (Mean ± SD)
Asidik maruziyet süresi (AET) [%]	3,83 ± 3,93
Reflü epizod sayısı (RE)	51,83 ± 31,21
Semptom indeksi (SI) [%]	15,82 ± 19,26
Semptom ilişki olasılığı (SAP) [%]	45,25 ± 50,44
Gece bazal impedans seviyesi (MNBIZ5) [Ω]	2927,67 ± 1681,89

Normal dağılan değişkenlerde: Ortalama ± Standart sapma (mean ± SD)

Tablo 4: Hiperkontraktil özofaguslu hastaların cinsiyete göre yüksek çözünürlüklü özofagial manometri veri değişkenlerin dağılımı

Parametre	Kadın (n = 5)	Erkek (n = 8)	p-değeri (Exact)
CVF (sn)	25,2 ± 23,6	2,9 ± 2,1	**0,018**
Peristaltik kırılma (cm)	0,94 ± 0,71	0,10 ± 0,14	**0,017**
MNBI-Z5 (Ω)	1740 (1000–3600)	3600 (3200–6000)	0,050
DCI (mmHg·s·cm)	12.521 ± 4.592	12.500 ± 4400	0,886
IRP (mmHg)	6,8 ± 3,5	6,3 ± 3,3	0,774
AOS basıncı (mmHg)	27,2 ± 10,4	25,9 ± 7,6	0,886
Distal latans (sn)	6,9 (6,8–7,2)	6,8 (6,7–7,3)	0,139

Normal dağılan değişkenlerde: Ortalama ± Standart sapma (mean ± SD), Normal dağılmayan değişkenler Ortanca (minimum–maksimum) (median (min–max)) verilmiştir. p-değerleri Mann–Whitney U testinden elde edilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Yaş birimi: yıl; Boy: cm; Kilo: kg; AÖS Basıncı ve IRP: mmHg; DCI: mmHg·s·cm; CVF: saniye; PB: cm

Kaynaklar

1. Savarino E, Smout AJPM. The hypercontractile esophagus: Still a tough nut to crack. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(11):e14010. doi:10.1111/nmo.14010
2. Min YW, Jung KW, Jung K, Cho YK, Park MI; Dysphagia Study Group Under the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Hypercontractile Esophagus: Clinical and Manometric Features From a Multicenter Korean Cohort. J Neurogastroenterol Motil. 2023;29(2):166-173. doi:10.5056/jnm22020
3. Mello M, Roman S, Gyawali CP. Clinical and pathophysiological insights into hypercontractile esophagus. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(3):e14220.
4. Roman S, Kahrilas PJ, Carlson DA, et al. Phenotypes and Outcomes of Hypercontractile Esophagus in a Prospective Multicenter Study. Gastroenterology. 2020;158(3):590-600.e2.
5. García-Lledó J, Clemente-Sánchez A, Merino-Rodríguez B, Nogales-Rincón Ó, González-Asanza C, Menchén-Fernández-Pacheco P. Hypercontractile "jackhammer esophagus". Rev Esp Enferm Dig. 2015;107(4):234.

6. Chen JW, Savarino E, Smout A, et al. Chicago Classification Update (v4.0): Technical review on diagnostic criteria for hypercontractile esophagus. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(6):e14115. doi:10.1111/nmo.14115

7. Hoshihara Y, Iwakiri K. *Nihon Rinsho*. 2016;74(8):1262-1267.

8. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. Gut. 2024;73(2):361-371. Published 2024 Jan 5. doi:10.1136/gutjnl-2023-330616

9. G. Kitapcioglu, A. Mandiracioglu, S. Bor, Psychometricandmethodologicalcharacteristics of a culturallyadjustedgastroesophagealrefluxdiseasequestionnaire, Diseases of theEsophagus, Volume 17, Issue 3, 1 September 2004, Pages 228–234

10. Patel DA, Sifrim D. Pharmacological treatment of esophageal motility disorders. World J Gastroenterol. 2021;27(12):1109-1119.

11. de Bortoli N, Gyawali PC, Roman S, et al. Hypercontractile Esophagus From Pathophysiology to Management: Proceedings of the Pisa Symposium. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(2):263-273. doi:10.14309/ajg.0000000000001061

12. Shao Y, Xie C, Feng H, Yan D, Chen W. Hypercontractile esophagus responsive to potassium-competitive acid blockers: a case report. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):307. Published 2022 Jun 23. doi:10.1186/s12876-022-02375-x

13. Albers D, Witt M, Pandolfino JE, et al. Peroral endoscopic myotomy for hypercontractile (Jackhammer) esophagus: A retrospective multicenter series with long-term follow-up. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(7):930-940. doi:10.1002/ueg2.12586

14. Inoue H, Shiwaku H, Onimaru M. Peroral endoscopic myotomy for hypercontractile esophagus: Long-term outcomes. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(4):e581-e589

15. Puri R, Giri S, Panigrahi SC, et al. Efficacy and safety of per-oral endoscopic myotomy in non-achalasia esophageal motility disorders: a systematic review and meta-analysis. *Esophagus*. 2024;21(4):419-429. doi:10.1007/s10388-024-01076-6

Makale id= 58

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7199-436X

Mevsimsel Değişimlerin Kronik Ürtiker Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Fikriye Kalkan[1], Prof.Dr. Şadan Soyyiğit[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

*Corresponding author: Fikriye Kalkan

Özet: *GİRİŞ: Ürtiker, kaşıntı,kızarıklık ve/veya anjiyoödem ya da her ikisinin gelişimi ile karakterize bir durumdur. (1) Mevsim geçişleri sırasında sıcaklık, nem, polen yoğunluğu, enfeksiyon sıklığı ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlerdeki dalgalanmaların ürtiker semptomlarını tetikleyebildiği literatürde bildirilmektedir. MATERYAL METOT: Çalışmamızda Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Alerji ve İmmünoloji polikliniklerinde başvuran 18 yaş üstü ve en az 6 haftadır ürtiker semptomları bulunan erişkin kronik ürtiker (KÜ) hastalarına hangi mevsimlerde şikayetlerinin arttığı ile ilgili dosya taraması yapılmıştır. Tüm katılımcıların dosyalarından yaş, cinsiyet,ek hastalık bilgileri, atopi varlığı ve mevsimsel patern bilgileri toplanmıştır. Mevsimsel dağılım; ilkbahar, yaz, sonbahar, kış ve "mevsimsel fark yok" kategorileriyle sorgulanmıştır. BULGULAR: Çalışmaya alınan 70 hastanın yaş ortalaması 36,8±12,9 yıl olup, 44'ü(%62,9) erkek, 26'sı (%37,1) kadındı. Hastaların 33'ünde (%47,1) ek kronik hastalık bulunmazken, en sık görülen ek hastalıklar 8 hastada Hipertansiyon (%11,4), 7 hastada Diyabet (%10), 5 hastada Hipotroidi (%7,1) ve 5 hastada Kalp hastalıkları (%7,1) mevcuttu. Atopik hastalık öyküsü açısından değerlendirildiğinde, 53 hastada (%75,7) atopi öyküsü yoktu; en sık görülen atopik hastalıklar ise 6 hastada ilaç allerjisi (%8,6), 5 hastada allerjik astım (%7,1), 4 hastada allerjik rinit (%5,7) ve 3 hastada gıda allerjisi (%4,3) saptanmıştı. Mevsimsel dağılım incelendiğinde, 46 hastada (%65.27) mevsimsel fark gözlenmedi. İlkbaharda 18 hasta (%25.71), yaz döneminde 5 hastada (%7.14), kış döneminde 1 hastada (%1.43) ürtiker alevlenmesi olduğunu belirtti; sonbaharda ürtiker şikayetleri artan olgumuz yoktu. SONUÇ: Çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda mevsimsel farklılıkların sınırlı olduğu görülmüştür.Bu sonuçlar, kronik ürtikerli hastaların büyük bölümünde mevsimsel faktörlerin belirleyici olmadığını, ancak belirli alt gruplarda özellikle ilkbahar gibi çevresel değişkenlerin yoğun olduğu dönemlerde alevlenme riskinin artabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, klinik yaklaşımda mevsimsel faktörlerin göz önünde bulundurulması, hasta bilgilendirmesi ve tetikleyici faktörlerden korunma stratejilerinin planlanmasında faydalı olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Ürtiker,mevsimler*

Effect of Seasonal Changes On Chronıc Urtıcarıa

Abstract: *INTRODUCTION: Urticaria is a condition characterized by the development of pruritus, redness, and/or angioedema, or both. (1) It has been reported in the literature that fluctuations in environmental factors such as temperature, humidity, pollen density, infection frequency, and air pollution during seasonal transitions can trigger urticaria symptoms. MATERIAL AND METHODS: In our study, the charts of adult chronic urticaria (CU) patients aged 18 years and over who presented to the Allergy and Immunology outpatient clinics of Ankara Bilkent City Hospital and who had urticaria symptoms for at least 6 weeks were reviewed to determine the seasons in which their symptoms worsened. Age, gender, comorbidities, presence of atopy, and seasonal pattern information were collected from the charts of all participants. Seasonal distribution was categorized as spring, summer, autumn, winter, and "no seasonal difference." RESULTS: The mean age of the 70 patients included in the study was 36.8±12.9 years, 44 (62.9%) were male and 26 (37.1%) were female. Thirty-three (47.1%) of the patients had no additional chronic diseases, while the most common comorbidities were hypertension in 8 patients (11.4%), diabetes in 7 patients (10%), hypothyroidism in 5 patients (7.1%), and heart disease in 5 patients (7.1%). When evaluated in terms of atopic disease history, 53 patients (75.7%) had no history of atopy; the most common*

atopic diseases were drug allergy in 6 patients (8.6%), allergic asthma in 5 patients (7.1%), allergic rhinitis in 4 patients (5.7%), and food allergy in 3 patients (4.3%). When seasonal distribution was examined, no seasonal differences were observed in 46 patients (65.27%). Eighteen patients (25.71%) reported urticaria exacerbations in the spring, five patients (7.14%) in the summer, and one patient (1.43%) in the winter. We had no cases with increased urticaria symptoms in the fall. CONCLUSION: Our study observed limited seasonal differences in patients with chronic urticaria. These results suggest that while seasonal factors are not a determining factor in the majority of patients with chronic urticaria, the risk of exacerbations may increase in certain subgroups, particularly during periods of intense environmental variables such as spring. Therefore, considering seasonal factors in clinical management may be beneficial in patient counseling and planning strategies to prevent triggering factors.

Keywords: *Urticaria,seasons,*

GİRİŞ: Ürtiker, kaşıntı,kızarıklık ve/veya anjiyoödem ya da her ikisinin gelişimi ile karakterize bir durumdur. Altı haftadan kısa süren klinik tablolar Akut Ürtiker , altı hafta ya da daha uzun süren klinik tablolar ise Kronik Ürtiker olarak adlandırılır. (1)

Kronik spontan ürtikerli hastalarda semptomlar çoğu zaman kendiliğinden ortaya çıkmakla birlikte, NSAİİ kullanımı, gıda katkı maddeleri ve psödoalerjenler, enfeksiyon odakları, stres ve bazı fiziksel uyaranlar hastalığın alevlenmesini tetikleyebilmektedir.KSÜ tanımı gereği belirli bir uyaran gerektirmez; ancak alevlenmeleri kötüleştirebilen veya eşlik eden bazı dış faktörler vardır. Kılavuzlar bu faktörlerin kişiden kişiye değiştiğini, doğrulama için provokasyon testleri önerilir.(1,2)

Mevsim geçişleri sırasında sıcaklık, nem, polen yoğunluğu, enfeksiyon sıklığı ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlerdeki dalgalanmaların ürtiker semptomlarını tetikleyebildiği literatürde bildirilmektedir. Örneğin, çocuklarda akut ürtiker vakalarının sonbahar aylarında belirgin artış gösterdiği rapor edilmiştir.(3) Benzer şekilde, Avrupa'da yapılan geniş ölçekli bir çalışmada sıcaklık ve nem gibi meteorolojik değişkenlerin ürtiker insidansını etkilediği ortaya konmuştur (4).Ayrıca, kolinerjik ürtikerin özellikle kış döneminde artış gösterdiği belirtilmiştir (5).

Bu çalışma, mevsimsel değişikliklerin ürtiker üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

MATERYAL METOT: Çalışmamızda Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Alerji ve İmmünoloji polikliniklerinde başvuran 18 yaş üstü ve en az 6 haftadır ürtiker semptomları bulunan erişkin kronik ürtiker (KÜ) hastalarına hangi mevsimlerde şikayetlerinin arttığı ile ilgili dosya taraması yapılmıştır.

Tüm katılımcıların dosyalarından yaş, cinsiyet,ek hastalık bilgileri ,atopi varlığı ve mevsimsel patern bilgileri toplanmıştır. Mevsimsel dağılım; **ilkbahar, yaz, sonbahar, kış** ve **"mevsimsel fark yok"** kategorileriyle sorgulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 70 hastanın yaş ortalaması **36,8±12,9 yıl** olup, 44'ü(**%62,9) erkek**, 26'sı **(%37,1) kadındı**. Hastaların 33'ünde (**%47,1) ek kronik hastalık bulunmazken**, en sık görülen ek hastalıklar **8 hastada Hipertansiyon (%11,4)**, **7 hastada Diyabet (%10)**, **5 hastada Hipotroidi (%7,1)** ve **5 hastada Kalp hastalıkları (%7,1)** mevcuttu. Atopik hastalık öyküsü açısından değerlendirildiğinde, 53 **hastada** (**%75,7) atopi öyküsü yoktu**; en sık görülen atopik hastalıklar ise **6 hastada ilaç allerjisi (%8,6)**, **5 hastada allerjik astım (%7,1)**, **4 hastada allerjik rinit (%5,7)** ve 3 hastada **gıda allerjisi (%4,3)** saptanmıştı.

Mevsimsel dağılım incelendiğinde, 46 hastada (%65.27) mevsimsel fark gözlenmedi. İlkbaharda **18 hasta (%25.71)** , yaz döneminde **5 hastada (%7.14**), kış döneminde **1 hasta**da (%**1.43)** ürtiker alevlenmesi olduğunu belirtti; sonbaharda ürtiker şikayetleri artan olgumuz yoktu.

SONUÇ: Çalışmamızda kronik ürtikerli hastalarda mevsimsel farklılıkların sınırlı olduğu görülmüştür.Bu sonuçlar, kronik ürtikerli hastaların büyük bölümünde mevsimsel faktörlerin belirleyici olmadığını, ancak belirli alt gruplarda özellikle ilkbahar gibi çevresel değişkenlerin yoğun olduğu dönemlerde alevlenme riskinin artabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, klinik yaklaşımda mevsimsel faktörlerin göz önünde bulundurulması, hasta bilgilendirmesi ve tetikleyici faktörlerden korunma stratejilerinin planlanmasında faydalı olabilir.

Tablo-1.Demografik veriler

	n(%)
Cinsiyet	
Erkek	44(%62.9)
Kadin	26(%37.1)
Yaş(Ortalama ± Standart sapma)	36.8±12.9
Ek hastalıklar	
Kronik hastalık yok	33(%47.1)
Hipertansiyon	8(%11.4)
Diyabet	7(%10)
Hipotroidi	5(%7.1)
Kalp hastalıkları	5(%7.1)
Atopik hastalık	
Atopi yok	53(%**75,7)**
İlaç allerjisi	6(**%8,6)**
Gıda allerjisi	3**(%4,3)**
Allerjik rinit	4(**%5,7)**
Allerjik Astım	5(**%7,1)**

Şekil-1 Kronik Spontan Ürtiker mevsim değişiklikleri

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.
2. Kaplan A, Lebwohl M, Giménez-Arnau AM, Hide M, Armstrong AW, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria: Focus on pathophysiology to unlock treatment advances. Allergy. 2023 Feb;78(2):389-401. doi: 10.1111/all.15603. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36448493
3. Koumaki D, Koumaki V, Boumpoucheropoulos S, Katoulis A, Laguda B. Childhood Acute Urticaria and Seasonal Patterns Presenting in the Emergency Department of a Teaching Hospital in London, United Kingdom. Pediatr Emerg Care. 2022 Jan 1;38(1):e385-e386. doi: 10.1097/PEC.0000000000002297. PMID: 34986591.
4. Konstantinou GN, Papadopoulos NG, Tavladaki T, Tsekoura T, Tsilimigaki A, Grattan CE. Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences. Pediatr Allergy Immunol. 2011 Feb;22(1 Pt 1):36-42. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01093.x. PMID: 21261743.
5. Shoenfeld Y, Harari Z, Sheonfeld Y, Keren G. Cholinergic urticaria. A seasonal disease. Arch Intern Med. 1981 Jul;141(8):1029-30. doi: 10.1001/archinte.141.8.1029. PMID: 7247588.

Makale id= 60

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7178-2164

Tek Örgülü Stent ve Koil Embolizasyon ile Tedavi Edilen İntrakraniyal Bifurkasyon Anevrizmalarının Uzun Dönem Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Bir Değerlendirme

Uzman Dr. Özgür Zülfükar Ertuğrul[1]
[1]Gazi Yaşargil EAH

Özet: *Amaç: İntrakraniyal bifurkasyon anevrizmalarının endovasküler tedavisi, geniş boyun yapısı ve yan dalların korunması gerekliliği nedeniyle zorluklar içermektedir. Bu çalışmada, örgülü stent destekli koil embolizasyonu ile tedavi edilen bifurkasyon anevrizmalarının uzun dönem sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Gereç ve Yöntem: Ocak 2021–Aralık 2024 arasında merkezimizde bu yöntemle tedavi edilen, rüptüre olmayan ve yeterli takip verisine sahip 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Kullanılan stentler ACCERO, LEO/LEO Baby ve LVIS/LVIS Junior idi. Tüm hastalara çiftli antiplatelet tedavi uygulandı. İşlemler sonrası 6. ve 12. ayda DSA, 24. ayda MRA ile takip yapıldı. Oklüzyon dereceleri Roy-Raymond (RROC) sınıflamasına göre değerlendirildi. Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59,9 olup %48'i kadındı. Anevrizmaların %42'si ACoA, %34'ü MCA, %24'ü baziler tepe yerleşimliydi. Teknik başarı oranı %100'dü. Bir hastada erken in-stent tromboz, iki hastada geçici iskemik olay izlendi; kalıcı defisit gelişmedi. MCA bifurkasyonunda bir yan dal oklüzyonu asemptomatik seyretti. İşlem sonrası RROC dağılımı Grade 1 (%35,5), Grade 2 (%44,4), Grade 3 (%20) iken, 24. ayda tam oklüzyon oranı %84,4'e yükseldi. Yedi hastada rezidü nedeniyle flow diverter ile yeniden tedavi yapıldı. Sonuç: Örgülü stent destekli koil embolizasyonu, intrakraniyal bifurkasyon anevrizmalarında yüksek teknik başarı, düşük komplikasyon oranı ve zamanla artan oklüzyon başarısı ile güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Özellikle geniş boyunlu ve kompleks anevrizmalarda uzun dönemli başarıyı desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *İntrakraniyal Bifürkasyon Anevrizması,örgülü Stent,koil Embolizasyonu,flow Diverter Benzeri Etki*

GİRİŞ

İntrakraniyal bifurkasyon anevrizmalarının endovasküler tedavisi, geniş boyun yapısı ve önemli yan dalların korunma zorunluluğu nedeniyle teknik zorluklar içermektedir. Koillerin stabil yerleşimi ve boyun düzeyinde rekürrenslerin önlenmesi amacıyla stent destekli koil embolizasyon yöntemleri tercih edilmektedir. Örgülü (braided) stentler, klasik lazer kesimli stentlere göre daha yüksek metal kaplama yoğunluğuna sahiptir ve bu özellikleri sayesinde hem koil stabilizasyonunu artırmakta hem de 'shelf' etkisi oluşturarak daha etkin bir boyun kapatılmasını sağlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Ocak 2021 ile Aralık 2024 tarihleri arasında örgülü stent ve koil embolizasyonu ile tedavi edilen 90 hasta değerlendirildi. Rüptüre olmamış ve yeterli takip verisine sahip olgular dahil edildi. Geniş boyunlu anevrizma, boyun çapının 4 mm'den büyük veya boyun-gövde oranının >1/2 olması şeklinde tanımlandı. Tüm hastalara işlemden 5 gün önce başlanmak üzere aspirin (100 mg/gün) ve ticagrelor (90 mg x2/gün) ile çiftli antiplatelet tedavi verildi. İşlem sırasında heparinizasyon sağlandı ve aktivasyon zamanı 250–300 saniye arasında tutuldu. Kullanılan stentler:

ACCERO (Acandis, Almanya), LEO ve LEO Baby (Balt, Fransa), LVIS ve LVIS Junior (MicroVention, ABD). Takipte DSA ve MRA kullanıldı. Oklüzyon Roy-Raymond sınıflamasına göre değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 90 hasta değerlendirildi. Ortalama yaş 59,9 (28–79) olup, %48'i kadındı. Anevrizma yerleşimleri: anterior komunikant arter (38 hasta), orta serebral arter (31 hasta) ve baziler tepe (21 hasta). Teknik başarı oranı %100'dü. Bir hastada erken in-stent tromboz, iki hastada minör iskemik olay izlendi; kalıcı nörolojik defisit olmadı. İşlem sonrası RROC dereceleri: Grade 1 (%35,6), Grade 2 (%44,4), Grade 3 (%20). 24. ayda Grade 1 oranı %84,4'e yükseldi. Yedi hasta (%7,8) rezidü anevrizma nedeniyle yeniden tedavi edildi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, örgülü stent destekli koil embolizasyonunun intrakraniyal bifurkasyon anevrizmalarında yüksek teknik başarı oranı ve düşük komplikasyon oranı ile etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir. Örgülü stentlerin oluşturduğu 'shelf' etkisi koil stabilitesini artırmakta, metal yoğunluğu sayesinde ise düşük düzeyli akım yönlendirici etki oluşturarak zamanla oklüzyon oranını artırmaktadır. Bulgular, LVIS ve LEO stentlerin kullanıldığı önceki çalışmalardaki sonuçlarla uyumludur. Kalıcı nörolojik defisit olmadan düşük komplikasyon oranı yöntemin güvenilirliğini desteklemektedir.

SONUÇ

Örgülü stent destekli koil embolizasyonu, intrakraniyal bifurkasyon anevrizmalarında yüksek teknik başarı, düşük komplikasyon oranı ve zamanla artan oklüzyon başarısı ile etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Geniş boyunlu ve kompleks yapılı anevrizmalarda koil stabilizasyonunu artırması ve potansiyel akım yönlendirici etkisi sayesinde uzun dönemli başarıyı desteklemektedir. Prospektif, çok merkezli çalışmalarla sonuçların doğrulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wang F, Zhang Y, et al. Safety and Efficacy of LVIS Stent-Assisted Coil Embolization in Intracranial Wide-Necked Bifurcation Aneurysms. Front Neurol. 2022.
2. Songsaeng D, Geibprasert S, et al. Shelf Technique Using LVIS Stent for Wide-Neck Bifurcation Aneurysms. Interv Neuroradiol. 2020.
3. Dmytriw AA, Phan K, et al. Flow Diversion for Bifurcation Aneurysms: A Meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2019.
4. Martínez-Galdámez M, Lamin SM, et al. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms Using LEO Stents: A Multicenter Experience. J Neurointerv Surg. 2017.
5. Neki H, Ryu K, et al. Use of Braided Stents for the Treatment of Bifurcation Aneurysms: Technical Aspects and Midterm Follow-up. Clin Neuroradiol. 2021.
6. Lopes DK, Johnson AK. Evaluation of Cerebral Aneurysm Occlusion after Treatment with the Pipeline Embolization Device. AJNR Am J Neuroradiol. 2011.

Makale id= 62

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8741-3160

Pakikoroid Pigment Epitelyopati ve Santral Seröz Koryoretinopati Hastalarında Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Doğukan Cömerter[1]
[1]Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Koroidal inflamasyonun, sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğu ve santral seröz koryoretinopati (SSKR) gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, pakikoroid pigment epitelyopati (PPE) ve kronik SSKR hastalarında sistemik inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi ve bu parametrelerin hastalıkla ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Yöntem: Retina polikliniğinde takip edilen 16 PPE ve 20 kronik SSKR hastası ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 20 sağlıklı birey çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm bireylerde subfoveal koroid kalınlığı (SFCT) ölçülmüş, kan örneklerinden elde edilen fibrinojen, albümin, CRP, nötrofil, monosit, lenfosit, trombosit değerlerinden sistemik inflamasyon indeksleri [Sİİ (Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi), SİRİ (Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi) ve FAR (Fibrinojen/Albümin Oranı)] hesaplanmıştır. Demografik ve klinik veriler de (yaş, cinsiyet, komorbiditeler, sigara ve kortizol kullanımı) analiz edilmiştir. Bulgular: SFCT değerleri PPE ve SSKR gruplarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde yüksekti (p=0,0001). Sİİ, SSKR grubunda anlamlı düzeyde yüksek saptandı. (p=0,039). SİRİ ve FAR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da (p=0,25 ve p=0,18), ROC analizlerinde bu parametrelerin orta düzeyde ayırt edici olduğu görüldü (FAR için AUC=0,736; Sİİ için AUC=0,722). Ayrıca SSKR subgrubunda FAR gruplarına göre Fibrinojen, Monosit, Lenfosit ve CRP değerleri farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p*

Anahtar Kelimeler: *Santral Seröz Koryoretinopati, Pakikoroid Pigment Epitelyopati, Sistemik İnflamatuvar Belirteçler, Koroid Kalınlığı, Sistemik İnflamasyon İndeksleri*

Giriş ve Amaç

Pakikoroid spektrum hastalıkları; Pakikoroid Pigment Epitelyopati (PPE), Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR), Pakikoroid Neovaskülaropati (PNV) ve Polipoidal Koroidal Vaskülopati (PCV) gibi birbiriyle ilişkili klinik tabloları içerir. Bu hastalıkların ortak özelliği, **artmış koroid kalınlığı**, **dilate Haller damarları** ve **RPE değişiklikleridir**.

Koroidal damar genişlemeleri, vasküler hiperpermeabilite ve endotel disfonksiyonu sonucu **seröz retina dekolmanı** gelişebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, sistemik inflamasyonun da bu süreçte önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Nötrofil, lenfosit ve trombosit oranları ile türetilen sistemik inflamasyon indeksleri; sistemik immün inflamasyon indeksi (Sİİ), sistemik inflamatuar cevap indeksi (SİRİ) ve fibrinojen/albumin oranı (FAR), sistemik inflamatuvar durumun kantitatif göstergeleridir.

Bu çalışmada, PPE ve kronik SSKR hastalarında sistemik inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin değerlendirilmesi ve bu değerler sağlıklı bireylerle karşılaştıralarak hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya 16 PPE, 20 kronik SSKR ve 20 sağlıklı birey dahil edildi. Tüm katılımcılarda detaylı oftalmolojik muayene, fundus fotoğrafı ve **OCT (Optik Koherens Tomografi)** ile **subfoveal koroid kalınlığı (SFCT)** ölçümü yapıldı.

Laboratuvar testleriyle fibrinojen, albümin, CRP, nötrofil, monosit, lenfosit ve trombosit değerleri elde edildi. Sistemik inflamatuar indeksler aşağıda verilen formüller ile hesaplandı.

- **Sİİ = Trombosit × Nötrofil / Lenfosit**
- **SİRİ = Nötrofil × Monosit / Lenfosit**
- **FAR = Fibrinojen / Albümin**

Veriler SPSS 22.0 ile analiz edildi, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi. ROC analiziyle parametrelerin ayırt edici gücü değerlendirildi.

Bulgular

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. **Subfoveal koroid kalınlığı (SFKT)**, PPE ve SSKR gruplarında anlamlı şekilde artmıştı **(p=0.0001). (Şekil 1)** SSKR grubunda **trombosit** ve **nötrofil** sayılarının anlamlı olarak yüksek, **lenfosit** düzeylerinin ise düşük olduğu saptandı. (sırasıyla **p = 0.03**, **p = 0.04**, **p = 0.02**) **Sİİ**, SSKR grubunda anlamlı olarak yüksekti **(p=0.01).** FAR ve SİRİ arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 1. Çalışma gruplarının sistemik parametreleri

	Sağlıklı Kontrol	PPE	SSKR	p
YAŞ	54,2±6,3	56,94±7,33	52,8±10,91	0,37
SFCT1	276,5±14,49	353,63±70,43	357,25±92,6	0,0001 (1<2,3)
FİBRİNOJEN	276,46±70,48	315,77±75,36	276,45±64,09	0,21
ALBUMİN G_DL	44,65±1,81	45,13±2,28	45,75±1,71	0,18
TROMBOSİT	249,6±53,05	251,94±46,77	285,4±50,12	0,03*
NÖTROFİL	5,25±1,41	5,08±1,65	6,05±1,72	0,04*
MONOSİT	0,49±0,15	0,49±0,17	0,48±0,17	0,92
LENFOSİT	2,48±0,69	2,52±0,71	1,85±0,49	0,02*
CRP	2,98±2,54	3,2±2,97	4,8±5,67	0,07
Sİİ	576,23±328,29	544,74±237,11	932,55±310,45	0,01*
SİRİ	1,12±0,58	1,07±0,53	1,16±0,6	0,95
FAR	6,2±1,6	7±1,69	6,07±1,5	0,18

Şekil 1. Kalın koroide sahip olan bir pakikoroid hastasının subfoveal ve parafoveal koroidal kalınlık değerleri

Tartışma

Bu çalışma, kronik SSKR hastalarında sistemik inflamatuvar yanıtın belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Sonuçlarımız, inflamasyonun yalnızca akut değil, **kronik süreçte de** aktif olduğunu desteklemektedir. PPE olgularında inflamatuvar aktivite daha sınırlı düzeydedir; bu durum PPE'nin pakikoroid spektrumunun erken evresi olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde Limon ve ark. (2022), akut SSKR olgularında FAR'ın anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmiş; Sirakaya ve ark. (2020), MHR ve NLR oranlarında artış göstermiştir. Karska-Basta ve ark. (2021) ise IL-6 düzeylerinin akut ve kronik olgularda yüksek olduğunu rapor etmiştir.

Bizim sonuçlarımızda kronik SSKR'de artmış Sİİ değeri, inflamasyonun süregiden doğasını yansıtmaktadır. Bu nedenle sistemik inflamasyonun, pakikoroid spektrum hastalıklarının patogenezinde **tetikleyici ve sürdürücü** bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Sonuç

SSKR hastalarında sistemik inflamasyon belirgin düzeyde artmıştır. PPE olgularında bu artış sınırlı olup, PPE'den SSKR'ye geçişte inflamasyonun etkili olabileceği düşünülmektedir. Sİİ ve FAR, bu hastalıkların takibinde potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabilir. Daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Spaide RF et al. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2014.
2. Dansingani KK et al. Pachychoroid disease spectrum. *Retina.* 2016.
3. Cheung CMG et al. Pachychoroid disease. *Prog Retin Eye Res.* 2019.
4. Limon F et al. Elevated serum fibrinogen/albumin ratios in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2022.

5. Sirakaya E et al. Monocyte-to-HDL ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute CSC. *Int Ophthalmol.* 2020.
6. Karska-Basta I et al. Inflammatory markers in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res.* 2021.

Makale id= 63

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1370-1696

Yoğun Bakım Hastalarında 30 Günlük Mortalitenin Öngörülmesinde Tiroid Fonksiyon Testleri ve Albüminin Prognostik Değeri

Uzman Dr. Yakup Özgüngör[1], Uzman Dr. Burak Emre Gilik[1], Uzman Dr. Emre Karagöz[1], Doç.Dr. Mensure Çakırgöz[1], Uzman Dr. Hicret Yeniay[2]
[1]Izmir Şehir Hastanesi
[2]Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Yakup Özgüngör

Özet: *Amaç: Yoğun bakım hastalarında tiroid hormon düzeylerindeki değişiklikler sık görülmekte ve prognozu etkileyebilmektedir. Ancak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul sırasında ölçülen tiroid stimülan hormon (TSH), serbest triiodotironin (FT3) ve serbest tiroksin (FT4) düzeylerinin prognostik değeri belirsizdir. Bu çalışmada, tiroid fonksiyon testleri ile albümin düzeylerinin 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki rolü araştırıldı. Yöntem: Retrospektif ve gözlemsel tasarlanan bu çalışmaya Ocak–Temmuz 2024 arasında İzmir Şehir Hastanesi Genel YBÜ'ye kabul edilen 196 hasta dahil edildi. İlk 24 saat içinde ölçülen TSH, FT3, FT4, albümin, rutin biyokimya, hemogram ve APACHE II skorları değerlendirildi. Birincil sonuç ölçütü 30 günlük mortaliteydi. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, Student-t, Mann–Whitney U testi, lojistik regresyon ve ROC analizi kullanıldı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 68,9 ± 14,5 yıl, APACHE II skoru 25,1 ± 13,5 idi. Otuz günlük mortalite %48,5 (n=95) oranında gerçekleşti. Tek değişkenli analizde düşük TSH, düşük FT3 ve düşük albümin düzeyleri ile yüksek APACHE II skoru mortaliteyle anlamlı ilişkili bulundu. Çok değişkenli analizde ise TSH (OR: 0,854, p=0,012), albümin (OR: 0,885, p=0,001) ve APACHE II skoru (OR: 1,144, p*

Anahtar Kelimeler: *Albümin, Tiroid Fonksiyon Testleri, Tsh, Non-Tiroidal Hastalık Sendromu, 30 Günlük Mortalite*

Prognostic Value of Thyroid Function Tests and Albumin in Predicting 30-Day Mortality in Icu Patients

Abstract: *Background: Alterations in thyroid hormone levels are common among critically ill patients and may impact prognosis. The prognostic value of thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), and free thyroxine (FT4) measured at ICU admission remains uncertain. This study aimed to evaluate the role of thyroid function tests and albumin in predicting 30-day mortality in intensive care unit (ICU) patients. Methods: This retrospective observational study included 196 patients admitted to the general ICU of İzmir City Hospital between January and July 2024. Thyroid function tests (TSH, FT3, FT4), albumin, routine biochemical parameters, complete blood count, and APACHE II scores obtained within the first 24 hours of ICU admission were analyzed. The primary outcome was 30-day mortality. Statistical analyses included Chi-square, Student's t-test, Mann–Whitney U test, binary logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) analysis. Results: The mean age of the cohort was 68.9 ± 14.5 years, and the mean APACHE II score was 25.1 ± 13.5. Thirty-day mortality occurred in 95 patients (48.5%). In univariate analysis, lower TSH, FT3, and albumin levels, and higher APACHE II scores were significantly associated with mortality. In multivariate logistic regression, TSH (OR: 0.854, p=0.012), albumin (OR: 0.885, p=0.001), and APACHE II score (OR: 1.144, p*

Keywords: *Albumin, Non-Thyroidal İllness Syndrome, Thyroid Function Tests, Thyroid-Stimulating Hormone, 30-Day Mortality*

1. INTRODUCTION

Thyroid function is regulated by the hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis. In this process, thyrotropin-releasing hormone (TRH) secreted by the hypothalamus stimulates the release of thyrotropin (TSH) from the anterior pituitary gland. TSH, in turn, drives the thyroid gland to secrete its main hormones, thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3). The prohormone T4 is converted in peripheral tissues into the biologically active hormone T3 [1,2]

Thyroid hormones play a fundamental role in sustaining numerous vital physiological processes, including regulation of energy metabolism, maintenance of hemodynamic stability, modulation of immune responses, and thermoregulation. At the cellular level, T3 and T4 influence oxygen consumption, mitochondrial energy production, and macromolecule metabolism.

In critical illness, both TSH levels and serum thyroid hormone concentrations undergo characteristic alterations. In healthy individuals, TSH synthesis proceeds at a relatively constant rate and is regulated by thyroid hormones, neuropeptides, and neurotransmitters. TRH is the primary stimulatory factor for TSH synthesis, whereas somatostatin and dopamine are the main inhibitory factors. In critically ill patients, TSH concentrations may be normal or decreased. In our study, we investigated the prognostic value of TSH, T3, and T4 hormone levels measured within the first 24 hours of ICU admission in predicting 30-day mortality.

2. MATERIALS AND METHODS

We conducted a single-center retrospective cohort study in a general ICU, adhering to the Declaration of Helsinki with local ethics approval. Adults (≥18 years) admitted between January–July 2024 were eligible if thyroid tests (TSH, FT3, FT4), serum albumin, routine labs, and APACHE II were obtained within 24 hours of admission; patients with known primary thyroid disease, thyroid-active medication, pregnancy, or missing key variables were excluded. The primary outcome was 30-day ICU mortality verified from hospital records. Demographics, comorbidities, admission diagnosis (sepsis vs non-sepsis), renal function, inflammatory markers, ventilatory status, and vasoactive use were extracted from electronic records using a standardized template, with duplicate abstraction and discrepancy resolution.

Continuous variables were summarized as mean±SD or median [IQR] after Shapiro–Wilk assessment; categorical variables as n(%). Group comparisons used t-test or Mann–Whitney U and χ^2/Fisher's exact tests. Multivariable logistic regression modeled 30-day mortality with clinically relevant covariates TSH, FT3, albumin, and APACHE II as core predictors.

3. RESULTS

We analyzed 196 ICU patients (46.4% female; mean age 68.9 ± 14.5 years). Mean admission labs were: TSH 2.61 ± 4.70 µIU/mL, free T3 1.62 ± 0.80 pg/mL, free T4 1.26 ± 0.40 ng/dL, and APACHE II 25.07 ± 13.52; mean ICU stay was 11.42 ± 12.88 days (Table 1). Comorbidities included DM 45.9%, HT 53.6%, COPD 28.1%, CAD 26.5%, CKD 15.3%; 41.3% required vasopressors and 44.4% invasive ventilation (Table 2).

By 30-day status, survivors vs non-survivors had younger age (67.19 ± 15.56 vs 70.57 ± 13.00 years), lower APACHE II (16.86 ± 8.39 vs 33.23 ± 12.81), longer ICU stay (13.05 ± 14.36 vs 9.78 ± 10.73 days), and higher TSH (3.18 ± 5.44 vs 1.76 ± 2.52 µIU/mL) (Table 3). On Mann–Whitney U testing, 30-day mortality was associated with procalcitonin, TSH (p=0.001), T3 (p=0.015), creatinine (p=0.004), GFR (p=0.003), albumin (p<0.001), CRP (p<0.001), WBC (p=0.001), neutrophils (p<0.001), lymphocytes (p=0.007), and APACHE II (p<0.001); other parameters were non-significant (Table 4). In multivariable logistic regression, TSH (OR 0.854; p=0.012), albumin (OR 0.885; p=0.001), and APACHE II (OR 1.144; p<0.001) independently predicted 30-day mortality, whereas T3 did not (p=0.256). Model performance: Nagelkerke R^2 = 0.559, accuracy = 82.1% (Table 5). ROC analysis yielded optimal cut-offs of TSH 1.77 µIU/mL (sensitivity 52.6%, specificity 80.0%) and albumin 3.95 g/dL (sensitivity 78.0%, specificity 50.0%) (Fig. 1).

3.1 Figures and Tables

3.1.1 Figures

Fig 1 TSH ROC analyses

Fig. 1. TSH ROC analyses. The optimal cut-off value for TSH was determined to be 1.77 µIU/mL, with a sensitivity of 52.6% and a specificity of 80.0%. For albumin, the optimal cut-off value was calculated as 3.95 g/dL, corresponding to a sensitivity of 78.0% and a specificity of 50.0%. Fig. 1 is provided for ROC analysis.

3.1.2 Tables

Table 1. Descriptive Statistics of Clinical and Laboratory Parameters

Variable	Mean ± SD
Age (years)	68.85 ± 14.46
Procalcitonin (ng/mL)	8.86 ± 23.32
TSH (µIU/mL)	2.61 ± 4.70
Free T3 (pg/mL)	1.62 ± 0.80
Free T4 (ng/dL)	1.26 ± 0.40
Creatinine (mg/dL)	1.68 ± 2.53
GFR (mL/min/1.73 m^2)	65.97 ± 37.97
Albumin (g/L)	29.6 ± 6.41
CRP (mg/L)	91.41 ± 110.53
WBC (/µL)	13063.98 ± 10556.98
Neutrophils (/µL)	12909.36 ± 29432.39
Lymphocytes (/µL)	1054.01 ± 1006.68
Platelet (10^3/µL)	219.63 ± 111.03
APACHE II (score)	25.07 ± 13.52
ICU Stay (days)	11.42 ± 12.88

Values are presented as mean ± standard deviation

Table 2. Frequency and Percentage Distribution of Categorical Variables.

Variable	n	%
Female	91	46.4%
Male	105	53.6%
Diabetes Mellitus (DM)	90	45.9%
Hypertension (HT)	105	53.6%
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	55	28.1%
Coronary Artery Disease (CAD)	52	26.5%
Chronic Kidney Disease (CKD)	30	15.3%
Vasopressor Requirement	81	41.3%
Invasive Mechanical Ventilation (IMV)	87	44.4%

Values are presented as number and percentage

Table 3. Comparison of Continuous Variables Between Survivors and Non-Survivors, and Normality Assessment.

Variable	Survivors (Mean ± SD)	Non-Survivors (Mean ± SD)	P-Value
Age (years)	67.19 ± 15.56	70.57 ± 13.00	0.217
Procalcitonin (ng/mL)	5.66 ± 18.37	12.25 ± 27.41	<0.001
TSH (µIU/mL)	3.18 ± 5.44	1.76 ± 2.52	0.001
Free T3 (pg/mL)	1.70 ± 0.75	1.52 ± 0.84	0.015
Free T4 (ng/dL)	1.26 ± 0.36	1.24 ± 0.43	0.789
Creatinine (mg/dL)	1.57 ± 3.32	1.78 ± 1.47	0.004
GFR (mL/min/1.73 m^2)	74.39 ± 36.66	57.68 ± 37.06	0.003
Albumin (g/dL)	31.82 ± 6.13 **	25.97 ± 5.88 **	<0.01
CRP (mg/L)	96.67 ± 97.50	157.16 ± 115.67	<0.01
WBC (/µL)	10599.27 ± 5566.87	15696.42 ± 13628.38	0.001
Neutrophils (/µL)	8401.19 ± 5348.89	17675.63 ± 41508.72	<0.01
Lymphocytes (/µL)	1222.50 ± 870.01	999.29 ± 795.24	0.007
Platelet (10^3/µL)	231.11 ± 99.77 **	206.96 ± 119.72	0.102
APACHE II Score	16.86 ± 8.39	33.23 ± 12.81 **	<0.01
ICU Stay (days)	13.05 ± 14.36	9.78 ± 10.73	0.176

** normally distributed values according to Shapiro-Wilk normality test. The Student's t-test was used for normally distributed variables, and the Mann-Whitney U test was applied for non-normally distributed variables.

Table 4. Comparison of 30-day mortality according to categorical variables (Chi-Square Test).

Variable	Survivor (n=101)	Non-survivor (n=95)	P-value
Female	54	37	0.042
Male	47	58	
Diabetes Mellitus	47	43	0.858
Hypertension	56	49	0.588
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	28	27	0.913
Chronic Kidney Disease	12	18	0.170
Coronary Artery Disease	30	22	0.300

Variable	Survivor (n=101)	Non-survivor (n=95)	P-value
Vasopressor use	21	60	<0.001
Invasive Mechanical Ventilation	17	70	<0.001

Categorical variables were analyzed using the Chi-square test.

Table 5. Binary Logistic Regression Analysis for 30-Day Mortality.

Variable	p-value	Odds Ratio (OR)	95% Confidence Interval for OR
TSH	0.012	0.854	0.754 – 0.966
T3	0.256	0.754	0.463 – 1.227
Albumin	0.001	0.885	0.823 – 0.951
APACHE II	<0.001	1.144	1.098 – 1.192

The logistic regression model included TSH, T3, albumin, and APACHE II score as independent variables. The model demonstrated a Nagelkerke R^2 of 0.559 and showed good calibration according to the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test ($\chi^2 = 9.925$, df = 8, p = 0.270). The overall classification accuracy of the model was 82.1%.

4. DISCUSSION

In critical illness, reduced thyroid hormones stem not only from HPT-axis disruption but also from tissue-level mechanisms (e.g., altered deiodinase activity and transport proteins) that limit delivery of biologically active T3 to target tissues; this is most evident in measurements obtained within the first 24 hours of admission[3]. Wang et al. identified free T3 (FT3) as the only independent thyroid predictor of ICU mortality and showed that adding FT3 to APACHE II improved prognostic accuracy [4], FT3 was likewise an independent predictor in COVID-19 cohorts [5]. In our study, FT3 was associated with mortality in univariable analysis but lost significance in multivariable models, whereas lower TSH—together with disease severity—appeared more reflective of acute HPT-axis disruption and overall illness burden.

Evidence on TSH remains mixed: some report significant associations with all-cause mortality at 7, 30, and 90 days [6] while other studies and meta-analyses show no survivor–non-survivor differences in adult ICUs [7]. In COVID-19, low TSH is frequently observed but inconsistently linked to mortalit [5] other work found T3, T4, and TSH all lower than in general ICU patients, with greater reductions associated with higher mortality [8,9].

Hypoalbuminemia, a recognized marker of infection risk and severity, emerged as an independent predictor in our cohort, consistent with prior ICU data [10] Current evidence does not support routine thyroid hormone replacement in critical illness—outside overt hypothyroidism or myxedema coma—as test abnormalities often represent adaptive responses; thus, clinical decisions should not rely on thyroid tests alone [11].

Limitations include the single-center retrospective design, single-timepoint testing within 24 hours (precluding assessment of trajectories), and absence of reverse T3 (rT3) measurements. Prospective multicenter studies with serial hormone profiling and rT3 evaluation are needed to validate and extend these findings.

5.CONCLUSION

In this cohort of ICU patients, low TSH and albumin levels—along with higher APACHE II scores—emerged as independent predictors of 30-day mortality. Although reduced FT3 was associated with mortality in unadjusted analyses, it did not remain an independent predictor after adjustment for other variables. These findings suggest that thyroid function tests in critical illness should be interpreted cautiously, as hormonal changes often reflect adaptive responses to systemic stress. Early assessment of TSH and albumin may improve prognostic stratification. Prospective, multicenter studies are needed to validate these results.

References

1. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Oct;3(10):816–25.
2. Monteiro-Martins S, Sterenborg RBTM, Borisov O, Scherer N, Cheng Y, Medici M, et al. New insights into the hypothalamic–pituitary–thyroid axis: a transcriptome- and proteome-wide association study. European Thyroid Journal. 2024 May 28;13(3):e240067.
3. Peeters B, Meersseman P, Vander Perre S, Wouters PJ, Vanmarcke D, Debaveye Y, et al. Adrenocortical function during prolonged critical illness and beyond: a prospective observational study. Intensive Care Med. 2018 Oct;44(10):1720–9.
4. Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J. Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. Crit Care. 2012 Jan 19;16(1):R11.
5. Gao W, Guo W, Guo Y, Shi M, Dong G, Wang G, et al. Thyroid hormone concentrations in severely or critically ill patients with COVID-19. J Endocrinol Invest. 2021 May;44(5):1031–40.
6. Sun W, Xu C, Zhang Y, Zhu X, Yu F, Shi L, et al. Association between serum TSH levels and all-cause mortality in critically ill patients. Heliyon. 2024 Feb;10(4):e26168.
7. da Silveira CD, de Vasconcelos FP, Moura EB, da Silveira BT, Amorim FF, Shintaku LS, et al. Thyroid Function, Reverse Triiodothyronine, and Mortality in Critically Ill Clinical Patients. Indian J Crit Care Med. 2021 Oct;25(10):1161–6.
8. Sror-Turkel O, El-Khatib N, Sharabi-Nov A, Avraham Y, Merchavy S. Low TSH and low T3 hormone levels as a prognostic for mortality in COVID-19 intensive care patients. Front Endocrinol. 2024 Apr 25;15:1322487.
9. Guo J, Hong Y, Wang Z, Li Y. Analysis of the Incidence of Euthyroid Sick Syndrome in Comprehensive Intensive Care Units and Related Risk Factors. Front Endocrinol. 2021 June 9;12:656641.
10. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. IJMS. 2021 Apr 26;22(9):4496.
11. Sciacchitano S, Capalbo C, Napoli C, Anibaldi P, Salvati V, De Vitis C, et al. Nonthyroidal Illness Syndrome: To Treat or Not to Treat? Have We Answered the Question? A Review of Metanalyses. Front Endocrinol. 2022 May 10;13:850328.

Makale id= 68

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0755-5338

Fetal Gelişim Geriliği Olan Gebeliklerde Proteinüri Varlığının Fetal Sonuçlarla Olan İlişkisi

Uzman Dr. Deniz Taşdemir[1]
[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Fetal gelişim geriliği (FGR), gebelik sırasında fetusun beklenen boyutlarının altında kalması olarak tanımlanır ve perinatal mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörüdür. Proteinüri ise gebelikte hipertansif hastalıkların bir göstergesi olup preeklampsi (Pe) ile çoğu zaman ilişkili olarak görülmektedir ancak proteinüri varlığı ile gebelik sonuçları arasında ilişki yoktur. Proteinüri varlığının Pe tanısında yeri olmasına rağmen obstetrik yönetimde karar aldırıcı rolü yoktur. Bu çalışma, FGR tanısı konulan gebeliklerde proteinüri varlığı ile fetal sonuçlar arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır. Yöntem: Haziran 2024-Eylül 2025 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve FGR tanısı alan gebeler retrospektif olarak tarandı. Katılımcılar, 24-40 haftalar arasında izlenen ve ultrasonografi ile FGR tanısı alan gebeliklerden oluşmaktadır. Proteinüri, 24 saatlik idrarda 300 mg veya üzerinde protein varlığı olarak tanımlandı. Fetal anomali, çoğul gebelik, fetal kromozom bozukluğu dışlanma kriteri olarak belirlendi. Bu kriterlere uyan 218 hasta kaydına ulaşıldı. Takibi ve doğumu hastanemizde olan gebelik sayısı 146, 24 saatlik idrarda protein miktarı bakılan hasta sayısı 112 olarak bulundu. Bu hastaların 71 ine proteinüri eşlik ediyor iken, 41 FGR olan gebelikte proteinüri saptanmadı. Bu hastaların gebelik özellikleri, ultrasonografi bulguları, fetomaternal sonuçlar değerlendirildi. İstatistiksel analizde SPSS 28.0 kullanıldı. Shapiro-wilk testi ile homojen dağılan nicel parametreler belirlendi.Homojen parametreler t-Test, nitel veriler Pearson ki-kare ve Fisher exact test ile değerlendirildi. P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya alına gebelerin ortalama yaşı 26 idi. Bu gebeliklerin % 55'i erken başlangıçlı FGR idi ve % 63 üne proteinüri eşlik etmekte idi. Proteinüri olan gebelerde preeklampsi görülme sıklığı ve karaciğer enzim yüksekliği proteiüri eşlik etmeyen hastalara göre daha sık izlendi. Doğum haftası, yenidoğan doğum ağırlığı, apgar skoru proteiürili gebeliklerde daha düşük bulundu ve daha uzun süre yenidoğan yoğun bakım desteği sağlandı. Çalışmada, proteinüri varlığının FGR olgularında ağır neonatal sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Proteinüri pozitif olan gebeliklerde preterm doğum oranları, düşük Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı anlamlı düzeyde artmıştır. Tartışma Proteinüri, FGR olgularında maternal-fetal dolaşım bozukluğunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Proteinüri varlığı, perinatal mortalite ve morbiditeyi artırıcı etkiler göstermekte ve bu durum erken müdahaleleri gerektirmektedir. Sonuç FGR'li gebeliklerde proteinüri varlığı, olumsuz fetal sonuçlarla yakından ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, proteinüri tespiti yapılan hastalarda daha yakın izlem ve erken doğum planlaması gerekebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Fetal Gelişim Geriliği, Proteinüri, Perinatal Sonuçlar, Gebelik, Preeklampsi*

GİRİŞ

Fetal gelişim geriliği (Fetal Growth Restriction, FGR), fetusun genetik potansiyeline göre beklenen büyüme hızına ulaşamaması olarak tanımlanır ve perinatal mortalite ile morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir(1). FGR'li fetuslar, intrauterin hipoksi, asfiksi, prematürite ve neonatal dönemde metabolik adaptasyon bozuklukları açısından yüksek risk taşırlar. Bu nedenle FGR'nin erken tanısı ve yakın takibi, perinatal prognozu iyileştirmede kritik öneme sahiptir.

FGR'nin patofizyolojisi çok faktörlü olmakla birlikte, en sık neden plasental yetersizliktir. Normal gebelikte spiral arterlerin fizyolojik dönüşümüyle uteroplasental kan akımı artar; ancak bu süreçteki

bozukluklar uteroplasental hipoperfüzyona, kronik fetal hipoksiye ve büyüme kısıtlılığına yol açar(2,3). Bu durum, plasentada oksijen ve besin madde geçişinin azalmasına, buna bağlı olarak da fetal organ gelişiminin ve büyümenin sınırlanmasına neden olur.

Gebelikte proteinüri, preeklampsi (PE) ve diğer hipertansif gebelik hastalıklarının klasik göstergelerinden biridir. Preeklampsi, gebeliklerin yaklaşık %2–8'inde görülen, 20. gebelik haftasından sonra gelişen yeni başlangıçlı hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize bir tablodur(4). Proteinüri, genellikle 24 saatlik idrarda ≥300 mg protein varlığı olarak tanımlanmakta ve endotel disfonksiyonunun klinik bir yansıması olarak değerlendirilmektedir(5). Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar proteinürinin tek başına hastalık şiddetini ya da fetal sonuçları güvenilir biçimde öngörmediğini göstermiştir(6).

Proteinüri ve FGR arasındaki ilişki tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bazı araştırmalarda proteinüri varlığının, daha belirgin plasental disfonksiyon ve buna bağlı olumsuz perinatal sonuçlarla örneğin düşük doğum ağırlığı, preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ilişkili olduğu bildirilmektedir(7). Buna karşılık, bazı çalışmalarda proteinüri düzeyinin obstetrik yönetimde belirleyici olmadığı ve fetal sonuçlarla anlamlı korelasyon göstermediği ileri sürülmüştür(8).

Bu bilgiler ışığında, proteinüri varlığının FGR olgularında maternal–fetal dolaşım bozukluğunun bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Proteinüri, endotel hasarı ve mikrovasküler disfonksiyonun yansıması olarak perinatal morbiditeyi artırabilir(9). Bununla birlikte, mevcut literatürde bu ilişkinin yönü ve klinik önemi net olarak tanımlanamamıştır.

Dolayısıyla, bu çalışmada FGR tanısı konulan gebeliklerde proteinüri varlığı ile fetal ve neonatal sonuçlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu ilişkiyi ortaya koymak, risk sınıflamasının iyileştirilmesine ve bu olguların obstetrik yönetiminde daha doğru kararlar alınmasına katkı sağlayabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif gözlemsel çalışma, Haziran 2024 – Eylül 2025 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği'ne başvuran ve fetal gelişim geriliği (FGR) tanısı alan gebelerin tıbbi kayıtlarının incelenmesiyle gerçekleştirildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmaya, 24–40 gebelik haftaları arasında izlenen ve ultrasonografi (USG) ile FGR tanısı konulan tekil gebelikler dahil edildi. FGR tanımı, *Uluslararası Obstetri ve Jinekoloji Derneği (FIGO)* ve *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)* kriterlerine göre, tahmini fetal ağırlığın (Estimated Fetal Weight, EFW) gebelik haftasına göre <10. persentil olması olarak kabul edildi.

Dışlama kriterleri arasında çoğul gebelik, konjenital fetal anomali, kromozomal bozukluk, maternal diyabetes mellitus, kronik hipertansiyon, otoimmün hastalık, böbrek hastalığı ve intrauterin enfeksiyon öyküsü yer aldı. Bu kriterler doğrultusunda toplam 218 hasta kaydına ulaşıldı; ancak takipleri ve doğumları hastanemizde gerçekleşen ve verileri eksiksiz olan 146 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunlardan 112 hastada 24 saatlik idrarda proteinüri ölçümü mevcuttu.

Grupların Tanımlanması

Çalışma popülasyonu, 24 saatlik idrarda saptanan protein miktarına göre iki gruba ayrıldı:

- Proteinüri pozitif grup (n = 71): 24 saatlik idrarda ≥300 mg protein saptanan gebeler.
- Proteinüri negatif grup (n = 41): 24 saatlik idrarda <300 mg protein saptanan gebeler.

Veri Toplama ve Ölçümler

Tüm hastaların demografik özellikleri (yaş, parite, vücut kitle indeksi), obstetrik öyküleri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve doğum verileri elektronik hasta kayıt sisteminden elde edildi.

Ultrasonografik değerlendirmeler, GE Voluson E8 cihazı kullanılarak 2–9 MHz prob ile yapıldı. Ölçümler aynı merkezde görevli, deneyimli perinatologlar tarafından gerçekleştirildi. Fetal biyometrik

ölçümler (BPD, HC, AC, FL, EFW) ve Doppler indeksleri (umbilikal arter [UA] PI, orta serebral arter [MCA] PI, ductus venosus [DV] PI) kaydedildi.

Proteinüri değerlendirmesi, 24 saatlik idrarda protein miktarının ≥300 mg/24 saat olması şeklinde tanımlandı. Ek olarak, preeklampsi tanısı, yeni başlangıçlı hipertansiyon (≥140/90 mmHg) ile birlikte proteinüri veya organ disfonksiyonu varlığına göre konuldu.

Fetal ve Neonatal Sonuçlar

Tüm olguların doğum haftası, doğum şekli, yenidoğan doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyacı, ölüm oranı ve perinatal komplikasyonlar kaydedildi. Erken başlangıçlı FGR, <32. gebelik haftasında tanı alan olgular olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma (SS), ortanca (minimum–maksimum) değerleriyle verildi. Verilerin dağılımı Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi veya Fisher'ın kesin testi uygulandı.

Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen toplam 112 fetal gelişim geriliği (FGR) olgusunun 71'i (%63,4) proteinüri pozitif, 41'i (%36,6) proteinüri negatif grupta yer aldı. Tüm gebelerin yaş ortalaması 26,2 ± 5,1 yıl olarak saptandı ve yaş, gravida, parite açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Maternal Klinik Özellikler

Proteinüri pozitif grupta preeklampsi görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti (%54,9 vs %17,1, p<0,001). Aynı şekilde, bu grupta karaciğer enzim yüksekliği (AST/ALT > 2 kat) oranı proteinüri negatif gruba göre daha fazlaydı (%32,4 vs %9,7, p=0,01). Maternal sistolik ve diyastolik kan basınç ortalamaları proteinüri pozitif grupta anlamlı derecede yüksekti (p<0,05).

Erken başlangıçlı FGR (<32. hafta) oranı proteinüri pozitif grupta anlamlı olarak yüksekti (%62 vs %39, p=0,02). Bu durum, proteinüri varlığının daha erken dönemde gelişen ve muhtemelen daha ağır plasental disfonksiyonla seyreden olgularla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Fetal ve Doğumla İlgili Bulgular

Proteinüri pozitif grupta ortalama doğum haftası 34,1 ± 2,9 hafta, negatif grupta ise 36,2 ± 2,4 hafta olarak saptandı (p=0,003). Benzer şekilde, ortalama doğum ağırlığı proteinüri pozitif olgularda anlamlı olarak daha düşüktü (2040 ± 420 g vs 2430 ± 380 g, p<0,001).

Doğum şekli açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı; sezaryen oranı proteinüri pozitif grupta %71,8, negatif grupta %63,4 idi (p=0,32).

Neonatal Sonuçlar

Yenidoğan Apgar skorları proteinüri pozitif grupta anlamlı derecede düşüktü. 1. dakika Apgar skoru ortalaması 6,1 ± 1,3 (vs 7,0 ± 1,2, p=0,001), 5. dakika Apgar skoru ise 7,8 ± 1,0 (vs 8,5 ± 0,8, p=0,004) olarak bulundu.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyacı proteinüri pozitif grupta belirgin biçimde daha fazlaydı (%47,9 vs %19,5, p=0,002). YYBÜ'de kalış süresi de bu grupta anlamlı olarak uzundu (ortalama 6,8 ± 3,1 gün vs 3,2 ± 1,9 gün, p<0,001).

Perinatal mortalite oranı proteinüri pozitif grupta %5,6, negatif grupta %2,4 olarak izlense de, istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,41).

Özet Tablo

Parametre	Proteinüri (+) (n=71)	Proteinüri (–) (n=41)	p değeri
Anne yaşı (yıl)	26.4 ± 5.2	25.9 ± 5.0	0.62
Erken başlangıçlı FGR (%)	62.0	39.0	0.02*
Preeklampsi (%)	54.9	17.1	<0.001*
Karaciğer enzim yüksekliği (%)	32.4	9.7	0.01*
Doğum haftası (hf)	34.1 ± 2.9	36.2 ± 2.4	0.003*
Doğum ağırlığı (g)	2040 ± 420	2430 ± 380	<0.001*
1. dk Apgar	6.1 ± 1.3	7.0 ± 1.2	0.001*
5. dk Apgar	7.8 ± 1.0	8.5 ± 0.8	0.004*
YYBÜ gereksinimi (%)	47.9	19.5	0.002*
Perinatal mortalite (%)	5.6	2.4	0.41

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada fetal gelişim geriliği (FGR) tanısı konulan gebelerde proteinüri varlığının maternal ve fetal sonuçlara etkisi araştırılmıştır. Elde ettiğimiz bulgulara göre, proteinüri pozitif FGR olgularında preeklampsi sıklığı, karaciğer enzim yüksekliği, erken doğum oranı, daha düşük doğum haftası ve doğum ağırlığı, düşük Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, proteinüri varlığının FGR olgularında maternal–fetal dolaşım bozukluğunun ciddiyetini yansıtan önemli bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Proteinüri, uzun yıllardır preeklampsi tanısında temel bir parametre olarak kabul edilmektedir(5). Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar proteinüri miktarının tek başına hastalığın şiddeti veya fetal sonuçları belirlemede yeterli olmadığını göstermiştir(6). Bununla birlikte, bazı araştırmalar proteinüri varlığının endotel disfonksiyonunun ve sistemik mikrovasküler hasarın bir göstergesi olduğunu ve bu durumun perinatal morbiditeyi artırabileceğini bildirmektedir(9). Bizim çalışmamızda proteinüri saptanan olgularda preeklampsi oranının belirgin şekilde yüksek olması (%54,9 vs %17,1, p<0,001), bu görüşü desteklemektedir.

Plasental iskemiye bağlı olarak gelişen endotel hasarı, hem proteinürinin ortaya çıkmasında hem de fetal büyüme kısıtlılığının ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır(3). Bu patofizyolojik süreçte, azalmış uteroplasental perfüzyon ve oksijen ile besin taşınımındaki yetersizlik, fetal hipoksiye ve intrauterin adaptasyon bozukluğuna yol açar(2). Bizim çalışmamızda proteinüri pozitif grupta ortalama doğum haftası (34,1 ± 2,9 vs 36,2 ± 2,4, p=0,003) ve doğum ağırlığı (2040 ± 420 g vs 2430 ± 380 g, p<0,001) anlamlı olarak daha düşüktü. Bu bulgular, proteinüri varlığının uteroplasental fonksiyon bozukluğu ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde benzer sonuçlar mevcuttur. Adu-Bonsaffoh ve ark.(7) preeklampsili gebelerde artmış proteinüri düzeylerinin erken doğum ve düşük doğum ağırlığıyla anlamlı ilişkili olduğunu bildirmiştir. Baschat(1) ise FGR olgularında uteroplasental perfüzyon bozukluğunun fetal büyümeyi doğrudan etkilediğini, fetal kalp fonksiyonlarında adaptif değişikliklere yol açtığını ve neonatal komplikasyonları artırdığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da proteinüri varlığının FGR'de daha ağır fetal etkilenmeyle ilişkili olduğu görülmüştür.

Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimi de proteinüri pozitif olgularda anlamlı olarak daha kötüydü. 1. dakika Apgar skoru ortalaması 6,1 ± 1,3 iken, proteinüri negatif olgularda 7,0 ± 1,2 idi (p=0,001). Benzer şekilde, YYBÜ gereksinimi proteinüri pozitif grupta %47,9, negatif grupta %19,5 olarak saptandı (p=0,002). Bu sonuçlar, Roberts ve Escudero'nun(9) belirttiği gibi, endotel hasarı ve mikrovasküler disfonksiyonun yalnızca plasentayı değil, fetal dolaşımı da etkileyerek neonatal adaptasyonu bozabileceğini düşündürmektedir.

Bazı araştırmalarda proteinüri varlığının obstetrik yönetim açısından belirleyici olmadığı savunulmuştur. Waugh ve ark.(6), proteinüri miktarının perinatal sonuçları öngörmedeki değerinin sınırlı olduğunu belirtmiştir. Ancak bu farklılıklar, çalışmalarda kullanılan proteinüri tanımındaki değişkenlikler, örneklem büyüklüğü ve eşlik eden maternal hastalıkların varlığıyla açıklanabilir. Bizim çalışmamızda homojen bir FGR popülasyonunun incelenmiş olması, proteinürinin etkisini daha net ortaya koymuştur.

Proteinüri pozitif olgularda erken doğum oranlarının artışı (%62 vs %39, p=0,02) klinik olarak da anlamlıdır. Bu bulgu, maternal komplikasyonların erken doğumu zorunlu kılmasının yanı sıra, fetal iyilik halinin bozulmasına bağlı planlı erken doğumları da yansıtabilir. Sibai(4) ve Burton(2) tarafından bildirilen veriler, şiddetli plasental disfonksiyonun hem erken başlangıçlı FGR hem de preeklampsinin ortak patofizyolojik zeminini oluşturduğunu göstermektedir.

Sonuçlarımız, FGR olgularında proteinüri varlığının kötü perinatal prognozla ilişkili olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu bulgular, klinik uygulamada proteinüri tespit edilen FGR olgularında daha yakın antenatal takip, maternal organ fonksiyonlarının düzenli değerlendirilmesi ve doğum zamanlamasının titizlikle planlanması gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Bu çalışma, fetal gelişim geriliği (FGR) tanısı konulan gebeliklerde proteinüri varlığının olumsuz maternal ve fetal sonuçlarla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Proteinüri saptanan olgularda preeklampsi ve karaciğer enzim yüksekliği daha sık görülmüş; bu hastalarda doğum haftası ve doğum ağırlığı anlamlı biçimde düşük, Apgar skorları daha düşük ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı daha yüksek bulunmuştur.

Elde edilen bulgular, proteinürinin FGR olgularında plasental disfonksiyonun ve sistemik endotel hasarının bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, proteinüri tespit edilen FGR olgularında daha yakın antenatal takip, maternal organ fonksiyonlarının düzenli izlenmesi ve doğum zamanlamasının multidisipliner yaklaşımla planlanması önerilmektedir.

İleriye dönük, çok merkezli ve prospektif çalışmalarda proteinürinin FGR'de prognoz belirteci olarak kullanılabilirliğinin daha ayrıntılı biçimde araştırılması, bu ilişkinin klinik yönetimdeki önemini netleştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Fetal gelişim geriliği; Proteinüri; Preeklampsi; Plasental yetersizlik; Perinatal morbidite; Yenidoğan yoğun bakım; Gebelik komplikasyonları

Kaynaklar

1. Baschat AA. Fetal growth restriction–from observation to intervention. Journal of perinatal medicine [Internet]. 2010 [cited 2025 Oct 8];38(3).
2. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. Bmj [Internet]. 2019 [cited 2025 Oct 8];366. Available from: https://www.bmj.com/content/366/bmj.l2381.short
3. Kingdom JCP, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. Placenta. 1997;18(8):613–21.
4. Preeclampsia As a Cause of Preterm and Late Preterm (Near-Term) Births | Request PDF [Internet]. [cited 2025 Oct 8]. Available from:

   https://www.researchgate.net/publication/7230184_Preeclampsia_As_a_Cause_of_Preterm_and_Late_Preterm_Near-Term_Births
5. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertension. 2018 July;72(1):24–43.

6. Waugh J, Bell SC, Kilby MD, Lambert P, Shennan A, Halligan A. Urine Protein Estimation in Hypertensive Pregnancy: Which Thresholds and Laboratory Assay Best Predict Clinical Outcome? Hypertension in Pregnancy. 2005 Jan;24(3):291–302.

7. Adu-Bonsaffoh K, Antwi DA, Gyan B, Obed SA. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia in Ghanaian women. BMC Physiol. 2017 Dec;17(1):5.

8. Chaiworapongsa T, Chaemsaithong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nature Reviews Nephrology. 2014;10(8):466–80.

9. Roberts JM, Escudero C. The placenta in preeclampsia. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. 2012;2(2):72–83.

Makale id= 75

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4102-081X

Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında Sağ Ventrikül Disfonksiyonunun Belirteci: Halp Skoru

Doktor Öğretim Üyesi Naile Eriş Güdül[1]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Özet: *Amaç: Kalp yetmezliği (HF), kalbin kanı etkili bir şekilde pompalayamama durumunu ifade eder. Ejeksiyon fraksiyonu azalmış kalp yetmezliği (HFrEF), vakaların yaklaşık %50'sini oluşturur ve yüksek mortalite ve hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir. İleri düzey HFrEF, sağ ventrikül (RV) disfonksiyonuna yol açabilir ve bu durumda RV fonksiyonunun ekokardiyografik değerlendirilmesi gerekir. Çalışma, beslenme, inflamasyon ve hematolojik sağlıkla ilgili biyobelirteçleri bir araya getiren HALP skoruna odaklanarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ≤ %40 olan HF hastalarında RV disfonksiyonunu tahmin ederken, periferik konjesyonlu hastaları hariç tutmaktadır. Yöntem: Bülent Ecevit Üniversitesi'nde kronik kalp yetmezliği ve LVEF'si %40 veya daha az olan hastalar Ocak 2024'ten Mayıs 2025'e kadar incelenmiştir. Aktif enfeksiyonu olanlar, yakın zamanda miyokard enfarktüsü geçirmiş olanlar ve önemli organ yetmezliği olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Sağ ventrikül disfonksiyonu TAPSE ölçümleri ile değerlendirildi ve*

Anahtar Kelimeler: *Kalp Yetmezliği; Sağ Ventrikül Disfonksiyonu; Halp Skoru; Tapse.*

A Predictor of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: the Halp Score

Abstract: *Objective: Heart failure (HF) refers to the heart's inability to pump blood effectively, with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) comprising about 50% of cases and associated with high mortality and hospitalization. Advanced HFrEF can result in right ventricular (RV) dysfunction, necessitating echocardiographic assessment of RV function. The study focuses on the HALP score, which combines biomarkers related to nutritional, inflammatory, and hematologic health, to predict RV dysfunction in HF patients with a left ventricular ejection fraction (LVEF) of ≤40%, while excluding those with peripheral congestion. Method: Patients with chronic heart failure and LVEF of 40% or less at Bülent Ecevit University were studied from January 2024 to May 2025. Exclusions included those with active infections, recent myocardial infarctions, and significant organ failures. Right ventricular dysfunction was assessed through TAPSE measurements, with*

Keywords: *Heart Failure; Right Ventricular Dysfunction; Halp Score; Tapse.*

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a common disorder worldwide with a high morbidity and mortality rate. With an estimated prevalence of 26 million people worldwide, congestive heart failure (CHF) contributes to increased healthcare costs, reduces functional capacity, and significantly affects quality of life. Accurately diagnosing and effectively treating the disease is crucial to preventing recurrent hospitalizations, reducing morbidity and mortality, and improving patient outcomes.[1] Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a progressive clinical syndrome accounting for approximately 50% of general HF cases.[2] HFrEF has a high burden of mortality and hospitalization, and beneficial guideline-directed medical therapy is vastly underutilized in real-world clinical practice.[3] In the advanced stages

of HFrEF, right ventricular (RV) dysfunction occurs, having a significant impact on disease progression, morbidity, and mortality.[4,5] The RV function contributes to risk classification and complicates the management of patients with HFrEF.[6] The determination of RV function is typically performed by quantitative echocardiographic assessment, regardless of peripheral congestion. Consequently, the early and simultaneous evaluation of RV function in patients with HFrEF is of significant clinical importance.[7] Several risk-scoring methods have been developed for HF, utilizing comorbidities, risk factors, and hematological markers.[8–10]

The Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet (HALP) score is an integrated biomarker that reflects nutritional, inflammatory, and hematologic status and can provide prognostic information.[11] In recent years, the HALP score, calculated as hemoglobin (g/dL) × albumin (g/dL) × lymphocyte 10^3/uL / platelet 10^3/uL, has been used to predict prognosis in multiple tumors, heart failure, and stroke.[12–14]

This study aimed to determine whether the HALP score can predict right ventricular dysfunction in patients with heart failure and a left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤ 40% without clinical signs of peripheral congestion.

MATERIALS and METHODS

Study design and population

In the current retrospective observational study, the medical records of 107 consecutive patients of both sexes, aged 18 to 80 years, with an LVEF ≤ 40% who presented to the heart failure outpatient clinic of the Department of Cardiology, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, between January 2024 and May 2025, were examined. Eligible patients had a confirmed diagnosis of chronic heart failure with reduced LVEF ≤ 40% and were categorized as New York Heart Association (NYHA) functional class I–II at the time of assessment. All patients exhibited a stable clinical status at the time of enrollment. Patients with LVEF > 40%, acute decompensated heart failure, clinical signs of peripheral congestion (e.g., edema, ascites, or jugular venous distension), recent myocardial infarction, coronary artery bypass graft surgery or myocarditis (within the past 6 months), known malignancy, autoimmune disorders, active infection, severe renal dysfunction (eGFR < 30 mL/min/1.73 m^2), hematological disorders, and advanced liver disease were excluded (n = 46). Each patient's electronic health record was used to obtain information on baseline characteristics and laboratory data. Patients were divided into two groups based on whether or not they had RV dysfunction.

Echocardiographic assessment

All patients underwent transthoracic echocardiographic evaluation using a Philips Affiniti 30 ultrasound system (Philips, Eindhoven, Netherlands) equipped with a 2.5 MHz transducer. The LVEF was calculated using the modified Simpson's biplane method. The RV function was assessed using tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), measured in the apical four-chamber view via M-mode. A TAPSE value < 17 mm was considered indicative of RV dysfunction, in accordance with current echocardiographic guidelines.[15]

Laboratory measurements

Serum levels, hematological and biochemical values, and B-type natriuretic peptide (BNP) were measured from blood samples obtained during the same outpatient visit as the echocardiographic assessment. Biochemical and hematological parameters were analyzed using standardized laboratory techniques in the hospital's central laboratory.

The HALP was calculated as hemoglobin (g/dL) × albumin (g/dL) × lymphocyte count ($\times 10^3/\mu L$) / platelet count ($\times 10^3/\mu L$).[14]

Statistical analysis

The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of continuous variables. Normally distributed data were expressed as mean ± standard deviation, while non-normally distributed data were presented as median with interquartile ranges. Comparisons between two groups were performed using the independent samples t-test or the Mann–Whitney U test, as appropriate. Categorical variables were

compared using the chi-square test. Correlations between HALP score and TAPSE or BNP were evaluated using Spearman's correlation analysis. The diagnostic performance of the HALP score in identifying RV dysfunction was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using R Studio (version 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

RESULTS

A total of 107 patients with heart failure and reduced ejection fraction were included in the study. Of these, 35 patients (32.7%) had RV dysfunction, defined as TAPSE <17 mm. According to the group comparison presented in Table 1, patients with RV dysfunction were significantly older [73.0 (68.0–78.0) vs. 65.5 (58.3–73.0) years, p=0.001], had higher systolic pulmonary artery pressure (sPAP) values [35.0 (22.0–45.0) vs. 25.0 (20.0–35.0) mmHg, p=0.045], and had lower creatinine clearance values [50.0 (36.0–70.0) vs. 64.0 (53.5–83.5) mL/min/1.73 m², p=0.009] compared to those with preserved RV function. Moreover, the HALP scores were markedly reduced in patients with RV dysfunction [2.51 (1.56-4.50) vs. 4.27 (2.65-5.96), p = 0.002], while BNP levels were also significantly higher (p = 0.001). A significant positive correlation was found between the HALP score and TAPSE, while a negative correlation was observed with BNP values (ρ = 0.362, p < 0.001 and ρ = -0.232, p = 0.016) (Table 2).

Table 1: Comparison of Clinical, Laboratory, and Echocardiographic Variables According to the Presence of RV Dysfunction

Variables	RV dysfunction group (n=35)	Normal RV function group (n=72)	p-value
Age, years	73.0 (68.0-78.0)	65.5 (58.3-73.0)	**0.001**
Male, n (%)	20 (57.1)	43 (59.7)	0.799
BMI (kg/m²)	29.1 (24.6-33.1)	28.5 (25.8-31.0)	0.745
Hypertension, n (%)	28 (80.0)	66 (91.7)	0.083
Diabetes mellitus, n (%)	20 (57.1)	28 (38.9)	0.075
CMP reason			0.593
Ischemic, n (%)	22 (37.1)	49 (68.1)	
Dilated, n (%)	13 (62.9)	23 (31.9)	
Echocardiographic parameters			
LVEF (%)	30.0 (25.0-35.0)	30.0 (25.0-35.0)	0.419
sPAP (mmHg)	35.0 (22.0-45.0)	25.0 (20.0-35.0)	**0.045**
TAPSE (mm)	15.0 (14.0-16.0)	20.0 (19.0-22.0)	**<0.001**
Laboratory parameters			
Hb (g/dL)	12.5 (11.0-14.1)	11.8 (10.2-13.4)	**<0.001**
WBC (x10³/µL)	7.6 (6.4-10.6)	7.8 (6.4-9.9)	0.088
BNP (pg/mL)	984.0 (300.0-3643.0)	309.0 (130.0-1019.8)	**0.001**
eGFR (mL/min/1.73 m²)	50.0 (36.0-70.0)	64.0(53.5-83.5)	**0.009**
C-reactive protein (mg/L)	4.5 (1.9-9.4)	11.2 (3.5-49.7)	0.056
Albumin (g/dL)	3.9 (3.7-4.2)	3.7 (3.2-3.9)	**0.006**

Lymphocyte (x10^3/µL)	1.8 (1.3-2.5)	1.3 (1.0-2.1)	0.534
HALP score	2.51 (1.56–4.50)	4.27 (2.65–5.96)	**0.002**
Medications			
ACEi/ARB, n (%)	25 (71.4)	53 (73.6)	0.812
Beta blocker, n (%)	32 (91.4)	66 (91.7)	0.967
MRA, n (%)	23 (65.7)	42 (58.3)	0.463
SGLT2 inhibitor, n (%)	18 (51.4)	32 (44.4)	0.413
ARNI, n (%)	2 (5.7)	5 (6.9)	0.809

Abbreviations: RV: right ventricle; BMI: body mass index; CMP: cardiomyopathy; LVEF: left ventricular ejection fraction; sPAP: systolic pulmonary artery pressure; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; Hb: hemoglobin; WBC: white blood cell; BNP: B-type natriuretic peptide; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HALP score: the haemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score; ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; MRA: mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2: sodium-glucose co-transporter 2; ARNI: angiotensin receptor-neprilysin inhibitor.

Table 2: Correlation Analysis Between HALP Score and TAPSE and BNP Values

	TAPSE	**BNP**
HALP score	ρ = 0.362 p<0.001	ρ = -0.232 p=0.016

Abbreviations: HALP score: the haemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; BNP: B-type natriuretic peptide.

As a result of ROC curve analysis, the optimal value for the HALP score in predicting RV dysfunction was determined to be 3.31, with sensitivity calculated at 62.9% and specificity at 62.5% (AUC: 0.682, 95% CI: 0.572–0.791, p=0.002; Cut-off 3.31: sensitivity 62.9%, specificity 62.5%) (Figure 1).

Figure 1: ROC Curve of The HALP Score for Predicting RV Dysfunction

DISCUSSION

Our single-center retrospective study found that lower HALP was associated with RV dysfunction and inversely correlated with BNP levels, a marker of HF. The potential of the HALP score to predict RV dysfunction was examined in heart failure patients with reduced ejection fraction and no clinical signs of peripheral congestion. HALP score values were significantly lower in patients with RV dysfunction, defined by TAPSE <17 mm. A significant positive correlation was identified between the HALP score and TAPSE, while a negative correlation was observed with BNP levels. ROC curve analysis showed high diagnostic accuracy with a cut-off value of 3.31, offering both high sensitivity and specificity.

RV dysfunction is a known adverse prognostic factor in heart failure, often complicating the clinical course and limiting therapeutic response. Although echocardiographic assessment remains the primary method for evaluating RV function, it may not always be available or feasible, especially in outpatient settings. Therefore, the identification of accessible, cost-effective biomarkers has attracted clinical interest.

RV dysfunction is independently associated with mortality and hospitalization due to the risk of HF in left ventricular failure.[16] Despite the unclear exact pathophysiology, the cause of the underlying RV dysfunction remains unknown. However, accumulating evidence suggests that triggers such as pressure or volume overload, or myocardial diseases like RV infarction or cardiomyopathy, contribute to the activation of inflammatory pathways.[17] Moreover, Harhay et al. demonstrated, in an interesting magnetic resonance imaging study, that plasma levels of pro-inflammatory C-reactive protein and interleukin-6 were independently associated with RV morphology, even in individuals without cardiovascular disease.[18]

The HALP score is a new index derived from hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet counts that can indicate nutritional status and systemic inflammation. Its simple availability and low cost make it practical.[19] Decreased albumin and hemoglobin levels indicate anemia and malnutrition. In contrast, increased platelet counts and reduced lymphocyte counts are associated with impaired immunity and inflammation. Therefore, they can reflect both systemic inflammation and patients' nutritional status.[20]

As a new predictor, the HALP score has demonstrated strong predictive efficacy for patients with malignant tumors at risk of poor prognosis.[14,21] Previous research indicates that HALP scores are linked to both short-term and long-term mortality in patients with heart failure and to short-term adverse outcomes in patients with STEMI.[22,23] The findings of this study indicate that the HALP score is associated with RV dysfunction.

This suggests that the HALP score could be useful for identifying subclinical RV dysfunction in patients with stable heart failure, potentially enabling earlier intervention and closer monitoring.

CONCLUSION

The HALP score may serve as a practical, non-invasive biomarker for detecting RV dysfunction in patients with heart failure with reduced ejection fraction and without clinical signs of peripheral congestion.

LIMITATIONS

This was a single-center, retrospective study with a small sample size. Additionally, other inflammation markers that might be related were not included or evaluated. However, whether the HALP score can be used in clinical practice still requires further large-scale, multicenter, prospective studies to determine its effectiveness in predicting the morbidity and mortality of patients with RV dysfunction.

REFERENCES

1- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 03;145(18):e895-e1032.

2- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–726.

3- Patel J, Rassekh N, Fonarow GC, et al. Guideline-directed medical therapy for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. Drugs. 2023;83(9):747–59.

4- Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiery JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(12):94254.

5- Bosch L, Lam CSP, Gong, et al. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2017;19(12):1664–71.

6- Beton O, Asarcikli LD, Sen T, et al. Right ventricular dysfunction complicates time in therapeutic range in heart failure patients receiving warfarin. Pharmacology. 2017;99(1–2):19–26.

7- Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in heart failure with reduced ejection fraction: superiority of longitudinal strain over tricuspid annular plane systolic excursion. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2018;11(1):e006894.

8- Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2017;19:873–9.

9- García-Pachón E, Soler-Sempere MJ, Cerda-Guilabert P, et al. Prognostic value of hematological inflammatory markers in patients with pleural effusion due to heart failure. Clin Lab. 2020;66.

10- Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39,372 patients from 30 studies. Eur Heart J. 2013;34:1404–13.

11- Antar R, Farag C, Xu V, Drouaud A, Gordon O, Whalen MJ. Evaluating the baseline hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score in the United States adult population and comorbidities: an analysis of the NHANES. Front Nutr 2023; 10:1206958.

12- Zhou J, Yang D. Prognostic significance of hemoglobin, albumin. Lymphocyte and platelet (HALP) score in hepatocellular carcinoma. J Hepatocell Carcinoma. (2023) 10:821–31.

13- Xu M, Chen L, Hu Y, et al. The HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet) score is associated with early-onset post-stroke cognitive impairment. Neurol Sci. (2023) 44:237–45.

14- Xu H, Zheng X, Ai J, Yang L. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis of 13,110 patients. Int Immunopharmacol. (2023) 114:109496.

15- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2019;32(1):1-64.

16- Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, D L Dries. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. N Engl J Med. 2001;345:574–81.

17- Frangogiannis NG. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling. Nat Rev Cardiol. 2014;11:255–65.

18- Harhay MO, Tracy RP, Bagiella E, et al. Relationship of CRP, IL-6, and fibrinogen with right ventricular structure and function: the MESARight Ventricle Study. Int J Cardiol. 2013;168:3818–24.

19- Ustaoglu M, Aktas G, Kucukdemirci O, Goren I, Bas B. Could a reduced hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score predict autoimmune hepatitis and degree of liver fibrosis? Rev Assoc Med Bras (1992) 2024; 70:e20230905.

20- Karakayali M, Omar T, Artac I, et al. The prognostic value of HALP score in predicting in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Coron Artery Dis 2023; 34:483–488.

21- Xiong Y, Yong Y, Wang Y. Clinical value of hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet indexes in predicting lymph node metastasis and recurrence of endometrial cancer: a retrospective study. PeerJ 2023; 11:e16043.

22- Liu L, Gong B, Wang W, Xu K, Wang K, Song G. Association between haemoglobin, albumin, lymphocytes, and platelets and mortality in patients with heart failure. ESC Heart Fail 2024; 11:1051–1060.

23- Toprak K, Toprak IH, Acar O, Ermiş MF. The predictive value of the HALP score for no-reflow phenomenon and short-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction. Postgrad Med 2024; 136:169–179.

Makale id= 89

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-6779-0312

Anizometropik Ampliyop Çocuklarda Göz Sinir Segment Yapılarının Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Elvin Çelenk[1]
[1]Yalova Üniversitesi

Özet: *Giriş: Ambliyopi, gözde görülebilen patolojik değişiklikler olmaksızın görme keskinliğinde azalma ile karakterize görsel sistemin gelişimsel bozukluğudur. Göz görme sinir aracılığı ile beyin ile bağlantı sağlar. Ambliyop olgularda görme kortexinde de değişiklikler olmaktadır. Ambliyop olgularda retina da oluşan değişiklikler hakkında farklı görüşler mevcuttur. Amaç: Çalışmada anizometropik ampliyop çocuklarda retina sinir lifi tabakası, maküla kalınlığı ve gangliyon hücre kompleksinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Rutin poliklinik muayenesi sırasında ambliyop olduğu tespit edilen 23 çocuk ve sağlam (kontrol) 20 çocuk göz bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, biyomikroskopik ve fundus muayenesi ve göz arka segment optik koherans tomografi bulguları (retina sinirlifi tabakası, maküla kalınlığı, gangliyon hücre kompleksi) değerlendirildi. Ambliyop bireylerin ambliyop ve sağlam göz değerleri ile kontrol grubu değerleri istatistiksel olarak değerlendirildi. Bulgular: Olguların yaş ve sferik ekivalan değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Makula segment analizinde, 4 kadran retina sinir lifi tabakaları arasında ve süperior -inferior gangliyon hücre analizinde istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Kontrol grubunun merkezi makula kalınlığı diğer gruplara göre daha kalın tespit edildi. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p= 0,001). Sonuç: Hem az gören gözde hem de bu olguların diğer gözlerinde normal göze göre göz sinir tabakası daha incedir. Kalınlık farkı anlamlılığı merkezi bölümde daha belirgindir.*

Anahtar Kelimeler: *Anizometropi, Ambliyopi, Retina Sinir Lifi, Makula*

Evaluatıon of Optıc Nerve Segment Structures in Chıldren Wıth Anısometropıc Amplıopia

Abstract: *SUMMARY Introduction: Amblyopia is a developmental disorder of the visual system characterized by decreased visual acuity without visible pathological changes in the eye. The eye connects to the brain via the optic nerve. Changes also occur in the visual cortex in cases of amblyopia. There are differing views regarding the changes that occur in the retina in cases of amblyopia. Objective: The aim of this study was to evaluate the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and ganglion cell complex in children with anisometropic amblyopia. Methods: The ocular findings of 23 children diagnosed with amblyopia during routine outpatient examinations and 20 healthy (control) children were retrospectively evaluated. The best-corrected visual acuity, biomicroscopic and fundus examination, and optical coherence tomography findings of the posterior segment of the eye (retinal nerve fiber layer, macular thickness, ganglion cell complex) were evaluated for all cases. The amblyopic and healthy eye values of amblyopic individuals were statistically evaluated against the control group values.Findings: There was no statistically significant difference between the age and spherical equivalent values of the cases. In the macular segment analysis, there was no statistically significant difference between the 4 quadrants of the retinal nerve fiber layer and in the superior-inferior ganglion cell analysis. The central macular thickness of the control group was found to be thicker than that of the other groups. The difference between groups was statistically significant (p= 0.001). Conclusion: The retinal nerve layer is thinner than in the normal eye, both in the amblyopic eye and in the other eye of these cases. The significance of the thickness difference is more pronounced in the central region.*

Keywords: *Anisometropia, Amblyopia, Retinal Nerve Fiber, Macula*

INTRODUCTION

Amblyopia is a condition characterized by reduced visual acuity due to abnormal visual input during visual development, without any organic pathology in the eye. It can be unilateral or bilateral. It is observed in 2-6% of the general population. Strabismus, anisometropia, deprivation, and high refractive error are among the causes (1). It is thought that abnormal visual stimulus causes dysfunction in the visual pathway and the relevant region of the brain. Decreased contrast sensitivity, distorted perception of object shape, and decreased perception are commonly seen in amblyopic eyes. Studies have shown a connection between cellular atrophy in the lateral geniculate nucleus and amblyopia (2). The effect of amblyopia on the retina is still unclear. It is thought that amblyopia causes abnormalities in retinal ganglion cells during the postnatal maturation process (3). Anisometropia is defined as a clinically significant difference in refractive power between the two eyes. In most studies, a spherical equivalent difference of 1.00 D or more between the two eyes is accepted as the criterion for anisometropia (4). This condition can lead to asymmetry in retinal image sizes (aniseikonia), disrupting binocular fusion and consequently causing amblyopia. If not detected, especially in early childhood, it can result in permanent loss of visual acuity and decreased stereopsis. Optical coherence tomography (OCT) is a non-contact, non-invasive, high-resolution examination that evaluates the retinal layer. It is used to evaluate the structural integrity of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and the macula (5). Studies evaluating central macular thickness and the retinal nerve fiber layer using OCT are available in the literature, and different results have been reported. The aim of this study is to compare the amblyopic eye and the non-amblyopic eye of amblyopic children with the eyes of healthy children in terms of RNLF, central macular thickness, and ganglion cell complex values.

MATERIAL AND METHOD

The files of children aged 6-17 years who came to the outpatient clinic for routine refraction examination and were diagnosed with amblyopia were retrospectively evaluated. Forty-six eyes of 23 amblyopic patients and 20 healthy eyes were included in the study. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including a comprehensive refraction examination, intraocular pressure measurement, strabismus examination, anterior segment examination, and dilated fundus examination. The spherical equivalent values of the patients were calculated. A refractive difference of more than 2 D spherical equivalent between the two eyes was considered anisometropia. To eliminate the effect of refractive errors on measurements, cases with spherical refraction greater than 5 diopters (D) and cylindrical refraction greater than 3 D were excluded from the study. OCT measurements were performed by the same researcher without dilating the patient's pupil. Cross-sections passing through the fovea were included in the study. Images with a signal strength of 10 or higher were evaluated. The 4-quadrant RNLF measurements (superior, inferior, nasal, temporal), central macular thickness (CMT), and ganglion cell thickness (GCT, superior-inferior) were measured for the cases. Patients with a history of eye surgery, ocular hypertension, nystagmus, retinopathy, optic disc abnormalities, neurological disease, optical media opacities preventing OCT examination, and non-compliant patients were excluded from the study. The NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program was used for statistical analysis. While evaluating the study data, descriptive statistical methods (Mean, Standard Deviation, Median, Frequency, Ratio, Minimum, Maximum) were used, and the distribution of the data was evaluated with the Shapiro-Wilk Test. The Kruskall Wallis Test was used for comparisons of quantitative data in three or more groups. The Mann Whitney-U test was used for comparisons of quantitative data between two groups. Significance was assessed at $p<0.05$ levels.

RESULTS

Twenty-three amblyopic eyes, 23 non-amblyopic eyes, and 20 healthy eyes from healthy children were included in the study. Of the cases included in the study, 22 (51.16%) were female and 21 (48.84%) were male. The mean spherical equivalent of amblyopic eyes was -0.33±2.58, and the mean spherical equivalent of non-amblyopic eyes was -1.36±2.22. There were no refractive errors in the control group cases. Twelve of the amblyopic eyes were right-sided and 13 were left-sided. The mean best-corrected visual acuity of the amblyopic eyes was 0.192 ± 0.08 logMAR. Ten eyes had hyperopia and 13 eyes had myopia. The mean age and spherical equivalent values of the patients are given in Table 1, the macular segment analysis values in Table 2, and the RNLF thickness, MMK, and GHK values in Table 3. The

MMK value of the amblyopic eye group was found to be statistically significantly lower than that of the control group (p=0.001; p<0.05). The MMK value of the non-amblyopic eye group was found to be statistically significantly higher than that of the control group (p=0.001; p<0.05).

DISCUSSION

It is known that there are histological changes in the LGN and visual cortex in amblyopia cases. The greater amount of stimuli from the dominant eye compared to the non-dominant eye creates an imbalance in binocular interaction, affecting the development of the visual area in the brain (6). Although these changes in the LGN and visual cortex have been demonstrated in humans, the outcome of changes at the retinal level is unclear. There are studies in the literature evaluating possible changes in the retina in vivo using high-resolution OCT devices, and the results vary. Wiesel and Huble detected atrophy of neurons in the cerebral cortex but reported that this had no effect on the retina (7). However, Baddini-Caramelli et al.3 reported damage to the visual cortex, lateral geniculate body, and ganglion cells of the amblyopic eye in anisometropic amblyopia and strabismic amblyopia(8). Yen et al. suggested that impaired development of retinal ganglion cells in amblyopic cases may cause RSLT and macular thickness to be greater than in the sound eye (3). In the studies by Kee et al., no statistically significant difference was found between the values of the amblyopic eye and the non-amblyopic eye in cases where the 4-quadrant RNLF thickness was evaluated (9). Repka X. et al. reported that the difference in 4-quadrant RNLF thickness values was not statistically significant in amblyopic eyes and the other eyes of the cases (10). This study supports Kee et al. and Repka X. et al. Although there was no statistically significant difference in RNLF thickness values, the RNLF value in the nasal quadrant of amblyopic eyes was found to be thicker than in the other eyes of the patients and in healthy eyes. Andalib et al. reported that the MMK of amblyopic eyes was greater than that of non-amblyopic eyes, with no difference in retinal nerve fiber thickness (11). Kasem MA et al. evaluated the MMK of 64 amblyopic patients and reported that the MMK of amblyopic eyes was greater than that of the other eyes in the cases (12). In our study, the central maculae of amblyopic eyes were found to be thicker than those of non-amblyopic and healthy eyes. This difference was statistically significant. The MMK value of the non-amblyopic eye was thicker than that of the control group. This difference was statistically significant. We believe that the development process of the healthy eyes of amblyopic patients is also affected by this condition. In their study comparing the GCC values of amblyopic eyes, non-amblyopic eyes, and healthy eyes in amblyopia cases, Fırat G.P. et al. reported no statistically significant differences in either the upper or lower quadrant values. In a study by Çiçek N. et al. comparing 30 amblyopic cases and 30 control groups, no statistically significant difference was reported between the GCC values of the amblyopic eyes, non-amblyopic eyes, and healthy eyes of the amblyopic cases (14). In our study, no significant difference was detected in the GCC values of both the upper and lower quadrants between the groups.

Our study has limitations. The first is the small sample size, and the second is that it does not include cases with other types of amblyopia. The analysis of the macula at the segment level and the evaluation of cases with similar age groups are aspects that strengthen our study.

CONCLUSION

In our study, no significant difference was found between RNLF and GHK values in the amblyopic eye, the non-amblyopic eye, and healthy eyes in cases of unilateral amblyopia. The MMK is thicker in the amblyopic eye compared to the other groups and in the non-amblyopic eye compared to the control group.

REFERENCES

1. Szigeti A, Tatrai E, Szamosi A, et al. A morphological study of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography image segmentation. PLos One 2014;9:88363.

2. Joly O, Frankó E. Neuroimaging of amblyopia and binocular vision: a review. Frontiers in Integrative Neuroscience. 2014;8:62. doi:10.3389/fnint.2014.00062

3. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2224-30.

4. Weakley Jr, D. R. The association between nonstrabismic anisometropia, amblyopia, and subnormal binocularity. Ophthalmology, 2001;108(1), 163-171.

5. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical Coherence Tomography of the Human Retina. Arch Ophthalmol. 1995;113(3):325–332. doi:10.1001/archopht.1995.01100030081025

6. Liang, M., Xiao, H., Xie, B. et al. Morphologic changes in the visual cortex of patients with anisometropic amblyopia: a surface-based morphometry study. BMC Neurosci , 2019, 20(.1): 39 . https://doi.org/10.1186/s12868-019-0524-6

7. Wiesel TN, Hubel DH. Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in cat's lateral geniculate body. J Neurophysiol. 1963. 26:978–993.

8. Baddini-Caramelli C, Hatanaka M, Polati M, et al. Thickness of the retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes: a scannig laser polarimetry study. J AAPOS. 2001. 5:82–84.

9.Kee, Se-Young, Se-Youp Lee, and Young-Chun Lee. "Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children." Korean journal of ophthalmology 2006;20.3: 177-181.

10. Repka, M. X., Kraker, R. T., Tamkins, S. M., Suh, D. W., Sala, N. A., Beck, R. W., & Pediatric Eye Disease Investigator Group. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. American journal of ophthalmology, 2009;148(1), 143-147.

11. Andalib D, Javadzadeh A, Nabai R, Amizadeh Y. Macular and retinal nerve fiber layer thickness in unilateral anisometropic or strabismic amblyopia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2013 Jul-Aug;50(4):218-21. doi: 10.3928/01913913-20130319-02. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23521028.

12. Kasem MA, Badawi AE. Changes in macular parameters in different types of amblyopia: optical coherence tomography study. Clin Ophthalmol. 2017 Aug 4;11:1407-1416. doi: 10.2147/OPTH.S143223. PMID: 28831240; PMCID: PMC5552145.

13. Firat PG, Ozsoy E, Demirel S, et al. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography. Int J Ophthalmol 2013;6:90-4.

14. Çiçek, N., Demirayak, B., & Yiğit, F. U.Evaluation of the macular sensitivity and retinal ganglion cell layer in unilateral amblyopia. Indian Journal of Ophthalmology, 2024;72(2), 232–235. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_3382_22.

Table 1 Characteristics of amblyopia cases

		n	***Avg±Sd***	***Min-Max (Median)***	p
Age	***Ambliyopic Eye***	23	11.86±3.37	7-16 (12)	0.903
	Non Ambliyopic Eye	23	11.86±3.37	7-16 (12)	
	Control	20	11.55±2.96	6-17 (11)	
SE	***Ambliyopic Eye***	23	-0.33±2.58	-5.12-4.63 (-0.5)	0.160
	Non Ambliyopic Eye	23	-1.36±2.22	-4.75-3.63 (-1.13)	
	Control	20	-	-	

Kruskall Wallis Test *p<0,05 **p<0,01

n; number SE; Spherical Equivalent, Avg; Average, SD; Standard deviation, Min; minimum, Max; maximum

Table 2 Macula segment analysis

		n	Avg±Sd	Min-Max (Median)	p
NPL	***Ambliyopic Eye***	23	50.52±20.13	4-92 (49)	0,844
	Non Ambliyopic Eye	23	49.61±17.14	4-85 (47)	
	Control	20	47.8±13.33	20.5-74.5 (46.25)	
IPL	***Ambliyopic Eye***	23	34.09±13.78	8-76 (29)	0,711
	Non Ambliyopic Eye	23	33.52±20.43	4-109 (29)	
	Control	20	34.6±13.79	18.5-75.5 (33.25)	
OPL	***Ambliyopic Eye***	23	61±34.31	16-156 (46)	0,343
	Non Ambliyopic Eye	23	58.17±34.51	21-148 (50)	
	Control	20	68.08±33.37	20.5-166.5 (65.25)	
IS/OS	***Ambliyopic Eye***	23	158.04±42.41	50-266 (156)	0,842
	Non Ambliyopic Eye	23	155.61±29.75	105-219 (156)	
	Control	20	158.43±27.79	80-228 (156)	
RPE	***Ambliyopic Eye***	23	234.17±40.58	126-346 (236)	0,725
	Non Ambliyopic Eye	23	238.57±34.47	177-334 (236)	
	Control	20	239.3±27.48	162.5-306 (234.5)	

NPL; Nerve Fiber Layer, IPL; Inner Plexiform Layer, OPL; Outer Plexiform Layer, IS/OS; Inner/ Outer Segment, RPE; Retina pigment Ephıthelium

Avg; Average, Sd; Standard deviation, Min; Minimum, Max; Maximum

Kruskall Wallis Testi *p<0,05 **p<0,01

Table 3 Cases of RNLF, GTK, and CMT

		n	Avg±Sd	Min-Max (Median)	p
RNLF S	***Ambliyopic Eye***	23	128±30.53	37-181 (131)	0,787
	Non Ambliyopic Eye	23	128.74±29.84	64-173 (136)	
	Control	20	136.2±22.65	92.5-190.5 (133.25)	
RNLF N	***Ambliyopic Eye***	23	82.7±51.31	33-267 (66)	0,264
	Non Ambliyopic Eye	23	70.35±29.79	14-180 (62)	
	Control	20	77.05±19.57	38.5-117 (74.25)	
RNLF T	***Ambliyopic Eye***	23	74.04±18.21	41-111 (68)	0,961
	Non Ambliyopic Eye	23	76.65±29.39	38-198 (74)	
	Control	20	77.23±32.88	53-212.5 (72.5)	
RNLF I	***Ambliyopic Eye***	23	126.52±27.76	42-177 (131)	0,129
	Non Ambliyopic Eye	23	122.44±34.59	37-178 (126)	
	Control	20	138.83±21.08	75.5-177 (139.25)	
GCT S	***Ambliyopic Eye***	23	95.39±8.94	81-113 (96)	0,648
	Non Ambliyopic Eye	23	93.96±10.67	70-114 (96)	
	Control	20	97.13±6.38	88.5-110.5 (97)	
GCT I	***Ambliyopic Eye***	23	96.3±13.86	73-132 (95)	0,407
	Non Ambliyopic Eye	23	93.91±15.05	41-114 (95)	
	Control	20	99.15±5.2	90.5-106.5 (100)	
CMT	***Ambliyopic Eye***	23	229.83±31.86	181-286 (228)	***0,001*****
	Non Ambliyopic Eye	23	223.96±39.25	64-269 (232)	
	Control	20	278.88±22.4	248-323 (270)	

Kruskall Wallis Test ***p<0,05** ****p<0,01**

RNLF S,I,N,T; Retina Nerve Fiber Layer Superior,Inferior, Nasal,Temporal, GCT S,I ; Ganglion cell Thickness Superior,Inferior, CMT; Central Macular Thickness

n; number, Avg; Average, Sd; Standard deviation, Min; Minimum, Max; Maximum

Makale id= 90

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6939-1570

Çocuk ve Adolesanlarda Yüzeyel Tromboflebitte Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin Kullanımının Klinik Sonuçlara Etkisi: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Dr. Neryal Tahta[1]
[1]İzmir Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Yüzeyel tromboflebit (YTF), çocuk ve adolesan yaş grubunda çoğunlukla periferik veya santral venöz kateter uygulamalarına sekonder gelişir. Erişkinlerde antikoagülasyon endikasyonları daha net tanımlanmış olmasına karşın, pediatrik olgularda düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımının etkinliği ve gerekliliği konusunda veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, pediatrik hastalarda YTF yönetiminde DMAH eklenmesinin klinik sonuçlara etkisi araştırıldı. Yöntem: 2023–2025 yılları arasında üçüncü basamak bir çocuk hematoloji-onkoloji merkezinde tanı almış 42 çocuk ve adolesan hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar, (1) yalnızca konservatif tedavi (NSAİİ, lokal kompresyon, elevasyon) ve (2) konservatif tedavi + DMAH olmak üzere iki gruba ayrıldı. Primer sonlanımlar tromboz progresyonu ve derin ven trombozu (DVT) gelişimi, sekonder sonlanımlar ağrı gerilemesi, kanama komplikasyonları ve rekürrens olarak belirlendi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın medyan yaşı 10,2 (IQR 5,8–14,6) yıl olup, %57'si erkekti. En sık altta yatan durum hematolojik maligniteydi (%45,2). YTF'nin %61,9'u üst ekstremitede, %38,1'i alt ekstremitede gelişti. Olguların 14'ü (%33,3) DMAH tedavisi aldı. Trombüs uzunluğu medyan 5,2 cm (IQR 3,8–7,1) idi. Progresyon oranı konservatif grupta %19, DMAH grubunda %7,1 idi (p=0,042). DVT gelişimi yalnızca iki olguda (%4,8) gözlendi, her ikisi de DMAH almayan gruptaydı. Minör kanama komplikasyonu %4,8 oranında izlendi. Rekürrens üç ay içinde yalnızca 1 (%2,4) hastada görüldü. Sonuç: Çocuk ve adolesanlarda YTF genellikle iyi seyirli olsa da, uzun veya proksimale yakın trombüslerde DMAH eklenmesi trombüs progresyonu ve DVT gelişimi riskini azaltabilir. Rutin DMAH yerine risk temelli seçici yaklaşım önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Çocuk, Adolesan, Yüzeyel Tromboflebit, Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin, Kateter İlişkili Tromboz.*

Giriş

Yüzeyel tromboflebit (YTF), pediatrik yaş grubunda sıklıkla periferik venöz kateterler, kemoterapi infüzyonları veya parenteral tedaviler sonrasında ortaya çıkar. Çocuklarda damar yapısının ince ve elastik olması nedeniyle, venöz irritasyon ve inflamasyon riski erişkinlere kıyasla daha yüksektir. Bu tablo genellikle benign seyirli olsa da, proksimal ven sistemine uzanım gösterdiğinde derin ven trombozu (DVT) gelişme riski doğar (1,2).

Erişkinlerde yüzeyel trombozda antikoagülan tedavi endikasyonları çeşitli rehberlerde tanımlanmıştır (3,4). Ancak çocuklarda YTF nadir görüldüğü ve sıklıkla sekonder nedenlere bağlı geliştiği için, antikoagülasyon kararı çoğu zaman klinisyenin deneyimine ve hastaya özel risk profiline dayanmaktadır (5,6).
Özellikle hematolojik malignitesi bulunan veya santral venöz kateter taşıyan çocuklarda, tromboz eğilimi ve tekrarlama riski daha yüksektir. Bu nedenle, hangi hastalarda DMAH başlanmasının gerçekten gerekli olduğu halen tartışmalıdır (7–9).

Bu çalışmanın amacı, çocuk ve adolesan yaş grubunda gelişen YTF olgularında DMAH eklenmesinin klinik sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem

Bu retrospektif kesitsel çalışma, 1 Ocak 2023–31 Mayıs 2025 tarihleri arasında üçüncü basamak bir çocuk hematoloji-onkoloji merkezinde yürütüldü. Kurum etik kurul onayı alınarak hastaların dosya ve görüntüleme kayıtları incelendi.

Dahil edilme kriterleri; 0–18 yaş arası, Klinik ve doppler ultrasonografi ile doğrulanmış YTF, Tedavi yaklaşımının tıbbi kayıtlarda açıkça belirtilmiş olması, En az 3 ay takip verisi bulunan olgular olarak belirlenirken; Hariç tutulan olgular; Başvuru anında mevcut DVT veya pulmoner emboli, Majör kanama riski veya trombositopeni (<100×10⁹/L), Neonatal dönem hastaları, Eksik veri içeren dosyalar olarak belirlendi.

Tedavi Grupları:

1) Konservatif grup (n=28, %66,7): NSAİİ (yaşa uygun dozda ibuprofen veya diklofenak), Kompresyon/elastik bandaj, ekstremite elevasyonu, Gerekli durumlarda topikal antiinflamatuar tedavi uygulanan hastalar idi.

2) **DMAH eklenen grup (n=14, %33,3):** Yukarıdaki konservatif tedaviye ek olarak subkutan enoksaparin 0,5 mg/kg/12 saatte bir (profilaktik doz), Ortalama tedavi süresi 10 gün (IQR 7–14), Anti-Xa düzeyi 0,2–0,5 IU/mL hedeflendi.

DMAH endikasyonu: trombüs uzunluğu >5 cm, derin ven bileşkesine <3 cm yakın yerleşim, belirgin kateter ilişkisi veya multipl tromboz risk faktörleri.

Değerlendirme Kriterleri;

Primer sonlanım: Trombüs progresyonu ve DVT gelişimi.

Sekonder sonlanım: Rekürrens, ağrı skor değişimi, kanama komplikasyonu, yatış süresi,

Ağrı Değerlendirmesi: FLACC (<4 yaş), Wong–Baker (4–12 yaş), NRS (>12 yaş) idi.

İstatistiksel Analiz: Sürekli değişkenler medyan (IQR), kategorik değişkenler % olarak sunuldu; gruplar Mann–Whitney U ve Ki-kare testleriyle karşılaştırıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 42 pediatrik YTF olgusu analiz edildi. Hastaların 24'ü erkek (%57,1), 18'i kız (%42,9) idi. Medyan yaş 10,2 yıl (IQR 5,8–14,6) idi. Altta yatan hastalık dağılımı: hematolojik malignite %45,2, solid tümör %19,0, enfeksiyöz nedenler %23,8, diğer (travma, postoperatif) %11,9.

Kateter ilişkili YTF 28 olguda (%66,7) görüldü. Trombüs lokalizasyonu üst ekstremite %61,9, alt ekstremite %38,1 olarak dağıldı. Trombüs uzunluğu medyan 5,2 cm (IQR 3,8–7,1), derin ven bileşkesine ortalama uzaklık 2,6 cm idi.

DMAH grubunda trombüs uzunluğu daha fazlaydı (6,4 cm vs. 4,9 cm; p=0,03). Trombüs progresyonu konservatif grupta 5 (%19), DMAH grubunda 1 (%7,1) hastada gözlendi (p=0,042). DVT yalnızca 2 olguda (%4,8) saptandı; her ikisi de DMAH almayan gruptaydı. Rekürrens yalnızca 1 (%2,4) hastada gözlendi. Minör kanama (hafif epistaksis, cilt altı hematom) 2 (%4,8) hastada görüldü; majör kanama izlenmedi. Medyan hastanede kalış süresi 6 gün (IQR 4–9) idi.

Tartışma

Bu çalışma, çocuk ve adolesan yaş grubunda YTF olgularının klinik özelliklerini ve DMAH tedavisinin etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışmadan biridir. Bulgularımıza göre, DMAH uygulanan hastalarda trombüs progresyonu ve DVT gelişimi anlamlı olarak daha düşüktür.

Pediatrik literatürde YTF çoğunlukla benign seyirli olarak bildirilmekle birlikte, özellikle kateter ilişkili, uzun veya proksimal yerleşimli trombüslerde ilerleme riski yüksektir (10,11). Bu durum, çalışmamızda da DMAH başlanmasına yol açan kriterlerle örtüşmektedir.

Konservatif tedavi, küçük ve distal trombüslerde yeterlidir; ancak riskli olgularda kısa süreli DMAH eklenmesi, komplikasyon oranlarını düşürebilir (12). Bizim serimizde de kanama komplikasyonları düşük düzeyde (%4,8) kalmış ve hiçbir olguda majör kanama gözlenmemiştir.

Erişkin rehberleri (13,14), >5 cm veya derin ven bağlantısına yakın YTF'de antikoagülasyonu önerirken, pediatrik yaş grubunda bu yaklaşım olgu bazlı uygulanmalıdır. Çalışmamızın sonuçları, risk temelli seçici DMAH kullanımının güvenli ve etkili bir strateji olabileceğini desteklemektedir.

Sınırlılıklar arasında retrospektif tasarım, örneklem büyüklüğünün kısıtlı olması ve anti-Xa izleminin tüm olgularda yapılmamış olması sayılabilir. Ancak bu eksikliklere rağmen, çalışma pediatrik YTF yönetiminde klinik karar desteği açısından önemli bir veri sağlamaktadır.

Sonuç

Çocuk ve adolesanlarda YTF genellikle benign seyirlidir; ancak uzun, proksimale yakın veya kateter ilişkili olgularda DMAH eklenmesi, trombüs progresyonunu ve DVT gelişimini anlamlı ölçüde azaltabilir. Rutin antikoagülasyon yerine seçici risk temelli yaklaşım önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Goldenberg NA, et al. *Thrombosis in children: epidemiology and pathophysiology.* Thromb Res. 2018;164:128–135.
2. Monagle P, et al. *Pediatric thromboembolism: risk factors and management.* Blood. 2012;120(5):941–948.
3. Kearon C, et al. *Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline.* Chest. 2016;149(2):315–352.
4. Di Nisio M, et al. *Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg.* Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD004982.
5. Revel-Vilk S, et al. *Pediatric catheter-related thrombosis: when to treat and how?* Thromb Res. 2020;190:105–112.
6. Kenet G, et al. *Pediatric thrombosis: update on treatment and prevention.* Thromb Haemost. 2016;115(2):361–369.
7. Hanson SJ, et al. *Pediatric catheter-associated thrombosis: incidence and risk factors.* J Pediatr Surg. 2020;55(4):732–737.
8. Male C, et al. *Thromboembolic events in children with cancer: a multicenter study.* Blood. 2019;134(23):2031–2040.
9. Croteau SE, et al. *Anticoagulant therapy in children: challenges and evolving strategies.* Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017;2017(1):614–620.
10. Dijk FN, et al. *Management of superficial thrombophlebitis in children: experience from a tertiary pediatric center.* Pediatr Blood Cancer. 2019;66(8):e27771.
11. Young G, et al. *Pediatric venous thromboembolism: a practical review.* Thromb Res. 2018;169:108–113.
12. Mitchell LG, et al. *Low-molecular-weight heparin therapy in children: efficacy and safety.* J Pediatr. 2021;234:115–121.
13. Tait RC, et al. *Guidelines for the management of superficial thrombophlebitis.* Br J Haematol. 2015;171(5):640–648.
14. American Society of Hematology (ASH) VTE Guidelines, 2023 Update.

Makale id= 96

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5209-3569

Semaglutid'in Kaza Sonucu Aşırı Doz Alımı: Bir Olgu Sunumu ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Gülşah Altun[1], Uzman Dr. Enver Çiftel[1]
[1]Sivas Numune Hastanesi

*Corresponding author: Gülşah Altun

Özet: *Giriş: Semaglutid, uzun etkili bir glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistidir ve tip 2 diyabet ile obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsülin sekresyonunu glukoz bağımlı olarak artırır, glukagon salınımını baskılar, mide boşalmasını geciktirir ve iştahı azaltır. Terapötik dozlarda oldukça güvenli olmasına rağmen, son yıllarda kozmetik amaçlı kilo kaybı için reçetesiz kullanımı artmış ve bu durum hatalı doz uygulamaları ile intoksikasyon riskini beraberinde getirmiştir. Aşırı doz semaglutid kullanımıyla ilgili literatürde sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir. Olgu Sunumu: Bilinen ek hastalığı olmayan 21 yaşındaki kadın hasta, kendi kararıyla subkutan 2 mg semaglutid uygulamış; bu doz önerilen başlangıç dozunun yaklaşık 80 katına denk gelmektedir. Enjeksiyondan 7–8 saat sonra bulantı, kusma ve karın ağrısı gelişmesi üzerine acil servise başvurmuştur. Başvuru sırasında vital bulguları stabildi (ateş 36.5°C, nabız 68/dk, kan basıncı 94/70 mmHg, SpO_2 98%) ve kan şekeri 89 mg/dL idi. Laboratuvar testlerinde anlamlı bir bozukluk saptanmadı. Hastaya %5 dekstroz, serum fizyolojik ve antiemetik tedavi verilerek iç hastalıkları yoğun bakımına yatırıldı. İzlemde kan şekeri 38 mg/dL'ye kadar düştü, ancak sonraki günlerde 75–105 mg/dL aralığında seyretti. Üçüncü günün sonunda bulantı ve kusma tamamen düzeldi ve hasta sorunsuz taburcu edildi. Sonuç: Semaglutid'in kaza sonucu aşırı doz alımı, diyabeti olmayan bireylerde dahi geçici hipoglisemi ve gastrointestinal semptomlara yol açabilir. GLP-1 reseptör agonistlerinin glukoz bağımlı etkisi nedeniyle ciddi hipoglisemi nadirdir. Tedavi destekleyici olup sıvı replasmanı, glukoz takibi ve semptomatik izlem ön plandadır. Bu olgu, GLP-1 agonistlerinin bilinçsiz ve reçetesiz kullanımına karşı farkındalığın artırılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Semaglutid, Glp-1 Reseptör Agonisti, Aşırı Doz, Hipoglisemi, Olgu Sunumu*

Accidental Massive Overdose of Semaglutide: A Case Report and Review of Clinical Manifestations

Abstract: *Background: Semaglutide, a long-acting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, is increasingly prescribed for type 2 diabetes and obesity. Its pharmacological effects include glucose-dependent insulin secretion, inhibition of glucagon release, delayed gastric emptying, and appetite suppression. While semaglutide has demonstrated an excellent safety profile at therapeutic doses, the rapid expansion of its off-label use for cosmetic weight loss has raised concerns about accidental or intentional overdoses. Clinical experience with such massive overdoses remains extremely limited. Case Presentation: A 21-year-old woman with no known comorbidities or history of diabetes self-administered a single subcutaneous dose of 2 mg semaglutide, approximately 80 times higher than the recommended initial therapeutic dose, after obtaining the drug without medical supervision. Within 7–8 hours, she developed persistent nausea, vomiting, and abdominal pain, leading her to seek emergency care. On presentation, her vital parameters were stable (temperature 36.5°C, pulse 68 bpm, BP 94/70 mmHg, SpO_2 98%), and her capillary glucose was 89 mg/dL. Laboratory tests revealed no major abnormalities. The patient received 5% dextrose and isotonic fluids, along with antiemetics. She was admitted to the internal medicine intensive care unit for close monitoring. During observation, her glucose levels dropped to 38 mg/dL, necessitating continuous dextrose infusion. Over 72 hours, glucose levels stabilized (75–105 mg/dL), gastrointestinal symptoms resolved, and she was discharged uneventfully. Conclusion: Even massive semaglutide overdose in a non-diabetic patient may result in only transient hypoglycemia and mild gastrointestinal effects, suggesting a wide therapeutic margin for GLP-1 receptor agonists. The absence of severe toxicity reflects the*

glucose-dependent insulinotropic mechanism of GLP-1 action. Management is primarily supportive, emphasizing intravenous glucose, hydration, and clinical observation. This case highlights the growing issue of unsupervised semaglutide use and underscores the need for public and clinician awareness regarding the potential risks of self-administered GLP-1 analogs.

Keywords: *Semaglutide, Glp-1 Receptor Agonist, Overdose, Hypoglycemia, Gastrointestinal Symptoms, Case Report*

1. INTRODUCTION

Glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) is an essential member of the G protein-coupled receptor (GPCR) family, expressed on the surface of various human cell types including pancreatic β-cells, intestinal epithelial cells, and neurons. By interacting with its endogenous ligand GLP-1, this receptor plays a critical role in regulating blood glucose, lipid metabolism, and appetite control. Activation of GLP-1R enhances glucose-dependent insulin secretion, suppresses glucagon release, delays gastric emptying, and promotes satiety through central mechanisms [1].

GLP-1 is a peptide derived from proglucagon, synthesized primarily in intestinal L-cells and pancreatic α-cells, but its short physiological half-life limits clinical use. Therefore, long-acting GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) such as liraglutide, dulaglutide, and semaglutide have been developed to provide sustained activity and improved metabolic outcomes[2].

Among these, semaglutide is a modified GLP-1 analog with a prolonged half-life of approximately one week, allowing once-weekly subcutaneous or oral administration. It has demonstrated strong efficacy in improving glycemic control, reducing cardiovascular risk, and promoting weight loss 3.

Although semaglutide has an excellent safety profile at therapeutic doses, the increasing non-prescribed use for cosmetic weight reduction has raised safety concerns. Accidental or intentional overdoses are rare, and the clinical consequences are not well documented.

We report a case of a 21-year-old non-diabetic woman who accidentally administered 80 times the recommended semaglutide dose and developed transient hypoglycemia and gastrointestinal symptoms. This case highlights the clinical course and management considerations following massive GLP-1RA exposure.

2. CASE PRESENTATION

A 21-year-old woman with no prior medical history or comorbidities presented to the emergency department with complaints of nausea, repeated vomiting, and diffuse abdominal pain approximately seven to eight hours after self-administering 2 mg of semaglutide subcutaneously. The patient reported that she had obtained the medication through non-medical means and decided to use it for weight reduction after reading about its popularity on social media. She had no prior history of diabetes, obesity treatment, or psychiatric disorders, and she denied any suicidal intent.

She stated that she had misunderstood the dosing instructions, believing that the entire prefilled pen contained a single therapeutic dose. After injecting 2 mg, she remained asymptomatic for several hours before gradually developing gastrointestinal discomfort, which intensified over time and prompted her visit to the hospital.

Upon arrival, the patient was alert, oriented, and hemodynamically stable. Her vital signs were as follows: body temperature 36.5°C, heart rate 68 beats per minute, blood pressure 94/70 mmHg, respiratory rate 16 breaths per minute, and peripheral oxygen saturation 98% on room air. Her capillary glucose level was 89 mg/dL. Physical examination revealed mild epigastric tenderness without rebound or guarding; no signs of dehydration or altered mental status were present.

Figure 1. Patient's Vital Signs and Health Indicators

Laboratory results were within reference ranges: urea 25 mg/dL, creatinine 0.76 mg/dL, AST 18 U/L, ALT 9 U/L, amylase 61 U/L, sodium 139 mmol/L, potassium 4.5 mmol/L, chloride 105 mmol/L, CRP 5.6 mg/L, WBC 5.64×10^9/L, RBC 4.75×10^{12}/L, hemoglobin 14.8 g/dL, and platelets 302×10^9/L. No abnormalities were observed in ECG or abdominal ultrasonography.

Table 1. Laboratory Findings on Admission

Parameter	Result	Reference Range
Urea	25 mg/dL	10–50 mg/dL
Creatinine	0.76 mg/dL	0.6–1.1 mg/dL
AST (Aspartate aminotransferase)	18 U/L	0–40 U/L
ALT (Alanine aminotransferase)	9 U/L	0–41 U/L
Amylase	61 U/L	25–125 U/L
Sodium (Na^+)	139 mmol/L	135–145 mmol/L
Potassium (K^+)	4.5 mmol/L	3.5–5.1 mmol/L
Chloride (Cl^-)	105 mmol/L	98–107 mmol/L
C-reactive protein (CRP)	5.6 mg/L	<10 mg/L
White blood cells (WBC)	5.64×10^9/L	$4.0–10.0 \times 10^9$/L
Red blood cells (RBC)	4.75×10^{12}/L	$3.8–5.2 \times 10^{12}$/L
Hemoglobin (Hb)	14.8 g/dL	12–16 g/dL
Platelets (Plt)	302×10^9/L	$150–400 \times 10^9$/L
ECG / Abdominal Ultrasonography	No abnormalities detected	—

The patient was treated with 5% dextrose and isotonic saline infusions for hydration and glucose maintenance, and ondansetron was administered for nausea. Considering the significant overdose and

the potential risk of delayed hypoglycemia or pancreatitis, she was admitted to the internal medicine intensive care unit for close monitoring.

During the first 24 hours, her blood glucose dropped to 38 mg/dL, accompanied by mild diaphoresis and fatigue. These symptoms resolved rapidly with continuous dextrose infusion. Throughout the follow-up, her vital signs remained stable, and no episodes of tachycardia, hypotension, or electrolyte disturbances were noted. Daily biochemical tests showed stable renal and hepatic function. On the second day, the frequency and intensity of nausea decreased significantly, and she tolerated oral fluids and light meals. Her blood glucose stabilized between 75–90 mg/dL on day two and 88–105 mg/dL on day three without additional intervention.

Figure 2. Progression of Blood Glucose Levels

By the end of the third day, the patient's gastrointestinal symptoms had fully resolved, and she was discharged in good condition with dietary counseling and psychological support. Before discharge, she received education about the risks of self-medication with GLP-1 receptor agonists and was advised against further use without endocrinology consultation.

3. DISCUSSION

Semaglutide, a long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA), has been widely recognized for its efficacy in improving glycemic control and promoting weight reduction with a favorable safety profile[4]. Its mechanism—stimulation of insulin secretion in a glucose-dependent manner, suppression of glucagon release, delayed gastric emptying, and central appetite inhibition—generally protects against significant hypoglycemia in non-diabetic individuals. Large-scale clinical trials have consistently shown that semaglutide monotherapy carries a negligible risk of hypoglycemia, with episodes typically occurring only when combined with insulin or sulfonylureas[5] .

Despite this, recent reports indicate that semaglutide misuse and dosing errors are rising due to its off-label use for weight loss. Couch et al. described five female patients aged 35–58 who self-administered excessive doses of semaglutide obtained through non-medical channels. The predominant manifestations were persistent nausea, bloating, early satiety, and heartburn; importantly, none developed clinically significant hypoglycemia, and all recovered with supportive management including antiemetics and oral rehydration[6] . Similarly, Branch et al. presented a 39-year-old woman who intentionally injected approximately 12 times her usual dose in a suicide attempt; her symptoms were mild, and her lowest documented glucose was 72 mg/dL, resolving spontaneously within 48 hours without hospitalization[7] .

In contrast, our patient—a previously healthy 21-year-old woman with no diabetes or comorbidities—developed symptomatic hypoglycemia (38 mg/dL) requiring intravenous glucose support within 24 hours of a single 2 mg injection, roughly 80 times the recommended starting dose. This profound glycemic response is atypical and distinguishes our case from previously reported overdoses, where gastrointestinal intolerance predominated and blood glucose remained stable. The mechanism underlying this paradoxical hypoglycemia remains speculative. One plausible explanation involves an exaggerated incretin response causing excessive insulin release before compensatory downregulation of GLP-1 receptors occurs[8]. Individual pharmacogenomic variability in GLP-1 receptor sensitivity or hepatic insulin clearance may also contribute, as suggested by Butuca et al., who highlighted interindividual metabolic differences influencing GLP-1 analog pharmacodynamics [9]. Furthermore, our patient's lack of prior exposure to semaglutide could have contributed to an unmodulated pancreatic beta-cell response, leading to an acute, supratherapeutic insulin surge [10].

More severe overdose cases have been documented in diabetic patients using semaglutide concomitantly with insulin. Zamir et al. reported a 67-year-old man who injected approximately 4 mg semaglutide at once, leading to multi-organ failure, cholestatic liver injury, duodenal ulceration, and hypoglycemia. That patient required prolonged hospitalization and intensive supportive therapy . However, the presence of underlying type 2 diabetes and concurrent insulin therapy likely amplified the glycemic decline in that scenario[11]. The current case therefore represents one of the few documented instances of clinically significant hypoglycemia occurring after semaglutide monotherapy in a non-diabetic individual.

It is also noteworthy that semaglutide's extended half-life (~168 hours) and slow absorption may prolong both its therapeutic and adverse effects. In our patient, glucose values stabilized only after continuous dextrose infusion and close monitoring for three days, consistent with the drug's pharmacokinetics and gradual receptor desensitization. No pancreatitis, hepatic injury, or electrolyte abnormalities were detected, emphasizing that the hypoglycemia was a transient, isolated phenomenon rather than part of systemic toxicity[5].

Beyond its clinical implications, this case highlights the growing problem of unsupervised GLP-1RA use driven by social media trends. Several authors have warned that non-prescribed acquisition and misinterpretation of pen-injector dosing can result in unintentional overdoses . Such misuse not only jeopardizes patient safety but may also erode public trust in these agents' legitimate therapeutic roles[12].

4. CONCLUSION

In summary, while semaglutide overdoses are increasingly reported, **significant hypoglycemia remains exceedingly rare** and is often absent even at massive doses. The current case uniquely demonstrates that, under certain individual metabolic conditions, isolated semaglutide exposure can provoke a clinically meaningful drop in plasma glucose, necessitating hospital admission and glucose infusion. This finding underscores the need for heightened clinical awareness and patient education regarding self-administration risks. Physicians should advise patients on correct dosing, emphasize the importance of medical supervision, and consider early glucose monitoring in suspected overdoses.

REFERENCES

1. Yang, H. (2025). GLP-1 Agonists in Cardiovascular Diseases: Mechanisms, Clinical Evidence, and Emerging Therapies. *Journal of Clinical Medicine* , *14* (19), 6758. https://doi.org/10.3390/jcm14196758
2. Patel, S., & Niazi, S. K. (2025). [Review of *Emerging Frontiers in GLP-1 Therapeutics: A Comprehensive Evidence Base (2025)*]. *Pharmaceutics* , *17* (8), 1036. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081036
3. Wasilewska, B., & Petruczynik, A. (2025). [Review of *Semaglutide - properties, action and chromatographic analysis*]. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* , *24* (2). https://doi.org/10.1007/s40200-025-01711-8

4. He, X., Zhao, Z., Sun, Y., & Jiang, X. (2025). [Review of *Unraveling the Safety Profile of GLP-1 Receptor Agonists: Mechanistic Insights with a Focus on Semaglutide*]. *European Journal of Medicinal Chemistry* , 118163. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.118163

5. Pieber, T. R., Švehlíková, E., Urva, S., Haupt, A., Zhou, C., Coşkun, T., Höller, V., Fluhr, G., Karanikas, C. A., Miličević, Z., & Pratt, E. (2025). Counterregulatory response to hypoglycemia during a hypoglycemic clamp in people with type 2 diabetes treated with tirzepatide. *Frontiers in Endocrinology* , *16* . https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1627947

6. Couch, D. (2023). North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT) 2023. *Clinical Toxicology* , *61* , 1. https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2233835

7. Branch, M., Gordon, R., Shah, J., & Choksi, M. (2024). Clinical Manifestations of Semaglutide Overdose: A Case Study. *Journal of Psychiatric Practice* , *30* (6), 444. https://doi.org/10.1097/pra.0000000000000824

8. Marshall, S., Ryan, E., Rivera, J., Reynolds, L., & Atti, S. (2024). GLP-1 Receptor Agonist Exposures Are Increasingly Common and Generally Associated with Mild Symptoms: A Single Poison Center Experience. *Journal of Medical Toxicology* , *20* (3), 278. https://doi.org/10.1007/s13181-024-01008-x

9. Król, M., Kupnicka, P., Żychowska, J., Kapczuk, P., Szućko-Kociuba, I., Prajwos, E., & Chlubek, D. (2025). [Review of *Molecular Insights into the Potential Cardiometabolic Effects of GLP-1 Receptor Analogs and DPP-4 Inhibitors*]. *International Journal of Molecular Sciences* , *26* (14), 6777. https://doi.org/10.3390/ijms26146777

10. Acosta, A., Fanco, A., Rohan, H. P., & Elfessi, Z. (2025). Acute pancreatitis and euglycemic non-diabetic ketoacidosis caused by an intentional semaglutide overdose. *JEM Reports* , 100139. https://doi.org/10.1016/j.jemrpt.2025.100139

11. Zamir, D., Ovadia, Y., Ben-Bassat, O., Zamir, M., & Malnick, S. (2025). Semaglutide Overdose in a Diabetic Patient: Suicidal Behavior and Multiorgan Failure. *American Journal of Case Reports* , *26* . https://doi.org/10.12659/ajcr.947682

12. McIntyre, R. S., & Kwan, A. T. H. (2024). Increased reporting of accidental overdose with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a population-based study. *Expert Opinion on Drug Safety* , 1. https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2430306

Makale id= 99

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-6586-0604

Testiküler Torsiyon/Detorsiyon Hasarına Karşı Hidroksitirozolün Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Arş.Gör. Zeynep Sare Koloğlu[1], Dr. Öğretim Üyesi Kayıhan Karaçor[2], Doç.Dr. Hakan Soylu[2]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi
[2]Düzce Üniversitesi

*Corresponding author: Zeynep Sare Koloğlu

Özet: *Testis torsiyonu, erkek infertilitesinin en önemli nedenlerinden biridir. Özellikle yeni doğan ve ergenlik çağı 25 yaş altı genç erkeklerde 1/4000 oranında yaygın olarak gözlemlenir. Torsiyon, testisin kendi ekseninde dönmesi sonucu spermatik kordonun bükülmesiyle oluşan ürolojik bir acil durumdur. Kanlanması bozulan dokuda reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi aşırı artarak oksidatif stres gelişir ve iskemi hasarı meydana gelir. Cerrahi detorsiyon ile testisin serbest bırakılması, reperfüzyon hasarına neden olur ve iskemik testiste daha fazla hasara yol açar. Testiste İskemi/Reperfüzyon (İ/R) hasarı; germ hücre kaybı, testis disfonksiyonu, enfarktüsü ve nekrozu ile sonuçlanabilir. Torsiyon/Detorsiyon (T/D) oluşturulmuş hayvan modellerinde testis İ/R hasarını önlediği bilinen çok sayıda farmakolojik ajan vardır. Hidroksitirozol (HT), zeytinyağı meyvesi ve yapraklarında bolca bulunan güçlü antioksidan ve antiinflamatuar özelliklere sahip doğal bir fenolik bileşiktir. Bu çalışmada, testis T/D kaynaklı gelişen İ/R hasarında hidroksitirozolün, testis dokusunu ve hücrelerini koruyucu etkisini gösterdik. 30 adet Wistar Albino sıçan ile Kontrol(n=6), Sham(n=6), HT(n=6), T/D(n=6) ve T/D+HT(n=6) olmak üzere 5 adet grup oluşturduk. HT gruplarına 7 gün boyunca intraperitoneal olarak %98 saflıkta Hidroksitirozol uyguladık. T/D gruplarına ise sol testisi saat yönünde 720° döndürüp 2 saat boyunca torsiyon, ardından 3 saat boyunca detorsiyon operasyonu uyguladık. Sol testisleri Hematoksilen-Eozin (H&E) boyaması ile histopatolojik olarak inceledik. Ayrıca Cosentino skorlama yaparak dokunun bütünlüğünü ve hücrelerin durumunu değerlendirdik. Sonuç olarak, hidroksitirozolün testis dokusunda testis T/D kaynaklı İ/R hasarını azalttığını gözlemledik.*

Anahtar Kelimeler: *Testis, Torsiyon/detorsiyon, Hidroksitirozol*

Investigation of the Protective Effect of Hydroxytyrosol Against Testicular Torsion/detorsion Injury

Abstract: *Testicular torsion is one of the most important causes of male infertility. It is observed with a prevalence of 1/4000, particularly in newborns and adolescents under the age of 25. Torsion is a urological emergency caused by twisting of the spermatic cord due to rotation of the testicle on its axis. In the compromised tissue, reactive oxygen species (ROS) production increases excessively, resulting in oxidative stress and ischemic damage. Surgical detorsion of the testicle causes reperfusion injury, further damaging the ischemic testicle. Ischemia/Reperfusion (I/R) injury to the testicle can result in germ cell loss, testicular dysfunction, infarction, and necrosis. Numerous pharmacological agents are known to prevent testicular I/R injury in animal models of Torsion/Detorsion (T/D). Hydroxytyrosol (HT) is a natural phenolic compound with potent antioxidant and anti-inflammatory properties, abundant in olive oil fruits and leaves. In this study, we demonstrated the protective effect of hydroxytyrosol on testicular tissue and cells in testicular T/D-induced I/R injury. We formed 5 groups of 30 Wistar albino rats: Control(n=6), Sham(n=6), HT(n=6), T/D(n=6), and T/D+HT(n=6). We administered 98% pure hydroxytyrosol intraperitoneally to the HT groups for 7 days. In the T/D groups, we rotated the left testicle 720° clockwise and subjected it to torsion for 2 hours, followed by detorsion for 3 hours. We examined the left testes histopathologically using Hematoxylin-Eosin (H&E) staining. We also assessed tissue integrity and cell status using Cosentino scoring. In conclusion, we observed that hydroxytyrosol reduced testicular T/D-induced I/R injury.*

Keywords: *Testis, Torsion/detorsion, Hydroxytyrosol*

GİRİŞ

Testis torsiyonu (TT) erkek infertilitesinin önemli nedenlerinden biridir.[1] Genellikle yeni doğanları, çocukları, 25 yaş altı genç erkekleri etkileyen ve çoğunlukla sol testiste gerçekleşen acil bir ürolojik durumdur.[2] Aşırı fiziksel aktivite, uyku anı, travma, soğuk hava[3], ergenlik döneminde testisin hızlı büyümesi, genetik[4] nedenler ile veya nedensiz torsiyon oluşabilmektedir. Şiddetli ağrı veya testiste şişme belirtileriyle gelen hastaya Doppler ultrason görüntülemeden de yardım alınarak hızlı tanısı konulur ve hemen cerrahi olarak müdahale edilir.[5] Çünkü tek taraflı TT de bilateral testis anormaldir.[6] TT, spermatogenezin ve genel sperm sayısının, sperm hareketliliğinin uzun vadeli azalmasına neden olur.[2] Dolayısıyla testiste enfarktüs oluşmasa bile kalıcı infertiliteye yol açabilir.

Torsiyon, testisin uzunlamasına ekseni etrafında dönmesi sonucu spermatik kordonun ve bileşenlerinin bükülmesiyle oluşur. Kordonda bulunan venöz/arteriyel damarda kan akışı bozulur ve dokunun kanlanması engellenir. Besinsiz ve oksijensiz kalınca dokuda iskemi meydana gelir. Oksijen konsantrasyonuna duyarlı olan testis dokusu; iskemi, ısı stresi ve hipoksiden olumsuz etkilenir.[7] Yetersiz oksijen durumu hipoksi, testiste hücre türlerinin metabolik işlevini etkiler.[8] En önemlisi testis dokusunda spermatogenezi bozar.[9] Testis daha fazla zarar görmeden düzeltilmeli ve testis disfonksiyonu gerçekleşmeden önlenmelidir. Anestezi altında cerrahi uygulama ile spermatik kordon normal poziyonuna getirilir. Detorsiyon, iskemik dokuların reperfüzyonuna neden olur ve testisin kan akışı normale döner. Ancak torsiyon/detorsiyon (T/D) sonucu testis fonksiyonu eski haline dönmez.

Torsiyonla ilişkili infertilitenin en önemli sebebinin patofizyolojik bir mekanizma olan ve iki fazdan oluşan İskemi/Reperfüzyon (İ/R) hasarı olduğu bilinmektedir. Torsiyonun neden olduğu iskemi hasarında, hipoksi mitokondriyal hasarı indükleyerek ksantin oksidaz ve nitrik oksit sentetaz enzimlerini aktive eder.[10] Dolayısıyla mitokondriyal oksidatif fosforilasyon azalır ve elektron taşıma zincirinden elektron sızıntısı artar.[11] Bunun sonucunda serbest radikallerin üretimi artar ve germ hücrelerinde hücre membranına, DNA'ya, proteinlere saldırır ve lipid peroksidasyonuna sebep olur. İskemik hasar, iskeminin süresi ve spermatik kordun dönme derecesine bağlı iskemi şiddetiyle doğru orantılı olarak artar.[12,13] Eğer torsiyon uzun sürer ise dokuda oksijensiz kalma durumu anoksi gözlenir. Bu nedenle testis dokusunda ve hücrelerinde kalıcı hasarın önlenmesi ve testis fonksiyonun kaybolmaması için kritik işlem süresi 4-6 saatten fazla olmamalıdır.[14] Detorsiyonun neden olduğu reperfüzyonun süresiyle ilişkili olarak reperfüzyon hasarı meydana gelir. Reperfüzyon hasarı; hücre içi kalsiyum ve serbest radikallerin aşırı artışı, lipid peroksidasyonu, ATP tükenmesi ve testis dokularında inflamatuar yanıt gibi daha fazla biyokimyasal ve morfolojik değişikliği tetikler.[15] Reperfüzyon; endotel hücre hasarı, mikrosirkülasyon bozuklukları ve yoğun germ hücre kaybı ile sonuçlanır.[7] İ/R hasarı sonucunda testis atrofisi, fonksiyon bozukluğu, sperm sayısının azalması, semen kalitesinin bozulması gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir.[16] Bu nedenle İ/R'nin doku yaralanmasına neden olduğu mekanizmalar iyi bilinmelidir.[17]

TT'yi takiben gelişen İ/R de patofizyolojik olayların süreci çok faktörlüdür. İ/R hasarının altında yatan ana mekanizma oksidatif strestir.[18] Testis dokusu, yüksek miktarda çoklu doymamış yağ asidi içerdiğinden oksidatif strese karşı oldukça hassastır.[19] Oksidatif stres; süperoksit anyonları, hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS), nitrik oksit gibi reaktif nitrojen türlerinin (RNS), hipokloröz asit, hidroksil radikalleri ve singlet oksijen gibi eşit olmayan elektrona sahip oksijen içeren serbest radikallerin aşırı üretimiyle veya antioksidan savunma mekanizmaların azalmasıyla ortaya çıkar.[20] Diğer bir deyişle oksidatif stres, vücuttaki ROS ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğin bir sonucudur. Hücrelerin mevcut enzimatik antioksidan sistemi, normal şartlarda dokuları ROS ve oksidatif hasardan korur. Ancak torsiyonun süresi ve şiddeti artıkça iskemik testiste artan serbest radikaller, antioksidan savunma sistem tarafından tamamen baskılanamaz.[21] Ancak hasarlı dokularda, serbest radikaller hücrelerde birikir. Oldukça reaktif olan bu ürünler hücrede başka moleküllere saldırır. Aşırı ROS; lipitler, proteinler, deoksiribonükleik asit ve karbonhidratlar gibi hücresel bileşenlere zarar verir. Hücrenin işleyişini bozulunca germ hücre hasarı ve apoptoz süreci başlar.[10] Nihayetinde hücresel canlılığın kaybı ve hatta hücre ölümü gerçekleşir.[22,23] Ayrıca oksidatif streste artan serbest radikaller,

inflamatuar sitokinlerin salınmasını uyararak bağışıklık sistemi hücrelerini aktive eder. Bu durum inflamasyonu, hücrelerde apoptozun oluşumunu ve dokuda nekrozu tetikleyebilir.[24] Gerekli müdahaleler yapılmaz ise testis oksidatif stres sonucu erkek infertilitesi gelişir.[19]

Bu nedenle Testis İ/R ile ilişkili mekanizmaları araştırmak ve hasarı önlemek için testis İ/R modelleri kullanan çalışmalar vardır.[25] İskemik şartlandırma ve ozon tedavisi gibi yöntemler deneysel olarak incelenmiştir.[26,27] Torsiyon/Detorsiyon T/D oluşturulan hayvan modellerinde uygulanan yöntemlerin dışında farmakolojik ajanların kullanımı da önerilmiştir.[28] TT hasarının olumsuz etkilerini önlemeyi hedefleyen, cerrahi uygulamayı destekleyen ve İ/R hasarından koruyan, hasarı azaltan ve hatta tedavi eden yönleri değerlendirilmektedir.[29] Bu yüzden T/D'ye bağlı İ/R hasarında antioksidan veya ROS temizleyici özelliklere sahip birçok bileşik kullanılmıştır.[30,31] Özellikle üretimi ve tüketimi kolay, sürdürülebilir ve güvenilir olmasıyla bilinen bitki kaynaklı antioksidan bileşikler tercih edilmektedir.[32,33]

Akdeniz diyetinin önemli bir parçası olan Hidroksitirozol (HT) zeytinyağından ve yapraklarından ekstrakte edilen doğal bir fenolik bileşiktir. Kimyasal formülü C8H1003 ve molekül ağırlığı 154,16 g/mol'dür. İnsan sağlığı üzerinde yararlı etkileri ile karakterizedir.[34] Stabil, dokulara kolayca nüfuz edilebilir ve serbest radikal temizleyicidir. Güçlü antioksidan, anti-inflamatuar, antikanser, anti-proliferatif, pro-apoptotik, anti-mikrobiyal, kardiyoprotektif, nöroprotektif, osteoprotektif, antidiyabetik, antiobezite, antimikrobiyal özellikler gösteren çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip bir fitokimyasaldır.[35] HT'nin metabolizmadaki rolü, biyoyararlanımı, kimyasal özellikleri ve kolay formülasyonu sayesinde çok iyi bir gıda takviyesidir. Aktif bileşen olarak HT içeren çeşitli nutrasötikler ve fonksiyonel gıdalar formüle edilmektedir.[36] Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) hidroksitirozol için bildirdiği 50 mg/kg/gün dozu güvenlidir.[37] Saf HT'nin, toksisitesi ve 500 mg/kg/gün dozun yan etkisi yoktur.[38] HT'nin yüksek dozları pro-oksidan etki gösterir ve plazma antioksidan seviyelerini artırır.[39,40]

Testis T/D kaynaklı İ/R hasarında HT'nin potansiyel etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın hipotezi, antioksidan faydaları bilinen HT'nin, testis dokusunu İ/R hasarında önemli rol oynayan oksidatif stresten koruyabileceğidir. Bu hipotez doğrultusunda çalışmanın amacı, hidroksitirozolün koruyuculuğunu torsiyon/detorsiyon modeli oluşturulmuş sıçanlarda İ/R hasarı alan testis dokusunu histopatolojik olarak incelemektir.

YÖNTEM

1. Hayvan Modeli ve Gruplar

Çalışmada kullanılacak olan hayvanlar Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edildi. 2-3 aylık ve 230±30 gr ağırlığında olan 30 adet Wistar cinsi erkek sıçan kullanıldı. Herhangi bir uygulama yapılmayan 1. Grup (Kontrol), sadece kesi atılan ve testis açığa çıkarılan 2. Grup (Sham), sadece hidroksitirozol uygulanan 3. Grup (HT), sadece Torsiyon/Detorsiyon uygulanan 4. Grup (T/D) ve HT uygulanan akabinde T/D yapılan 5. Grup (T/D+HT) olmak üzere deney için 5 grup oluşturuldu. Laboratuvarda 23 ºC oda ısısında, 60± 5% nem ve 12:12 aydınlık-karanlık döngüsünde optimal değerlerde tutuldu ve besin ve su alımları serbest bırakıldı.

2. Hayvanlara Uygulanacak Madde

Sıçanlara hidroksitirozol uygulaması gerçekleştirildi. Literatür taraması sonucunda ve daha önce sıçanlarda kullandığımız etkin HT derişimi 10 mg/kg olarak belirlendi. Distile su içerisinde çözdürülen 10 mg/kg dozunda HT, intraperitoneal (i.p.) olarak 7 gün boyunca her sabah uygulandı. Çözelti her gün taze olarak hazırlandı ve +4 derece saklandı ve ışıktan uzak tutuldu.

3. Cerrahi Prosedür

Sıçanlarda Torsiyon/detorsiyon cerrahi olarak oluşturuldu. Hayvanlar 1,8 mg/kg dozunda üretan ile anasteziye alındıktan sonra skrotum üzerinde steril bir kesi açıldı. Daha sonra tunika vajinalis açılarak sol testis cerrahi sahaya çıkarıldı, saat yönünde 720 derece döndürüldü ve 5.0 prolen sutur ile skrotuma 2 saatliğine sabitlendi. Bu şekilde 2 saat iskemi oluşturulduktan sonra, detorsiyon yapılarak 3 saat testisin normal pozisyonunda reperfüzyonu sağlandı. Deney sonunda sol testisler çıkartıldı ve hayvanlar sakrifiye edildi.

4. Rutin Parafin Takibi

Dokular Bouin solüsyonu içinde yaklaşık 24 saat fikse edildi. Fiksasyon sonrası 3 saat çeşme suyunda yıkandı. Daha sonra sırasıyla %70, 80 ve 90'lık etanol serilerinde 24 saat boyunca tutularak dehidrate edildi. %100'lük etanolde 4 saat tutulduktan sonra ksilen içerisinde yaklaşık 5 dakika tutularak şeffaflaştırma işlemi gerçekleştirildi. Şeffaflaştırılan dokular 3 saat boyunca (saat başı parafin değişimi yapılacak) 56°C'lik etüvde bulunan parafin içerisinde tutulduktan sonra parafin içeren kalıplara konuldu ve oda sıcaklığında parafinin donması sağlandı. Parafine gömülü dokuların blokları mikrotom için hazırlandı. Bloklar mikrotoma yerleştirilerek 4 mikrometre kalınlığında kesitler alındı, su banyosunda düzleşmeleri sağlandıktan sonra süperfrost ve normal lamlar üzerine aktarıldı. Kesitler gece boyunca oda ısısında kurutuldu.

5. Hematoksilen- Eozin Boyama

Kesitler, doku dışında bulunan parafinlerini bırakması için 75° C sıcaklıktaki etüvde 40 dakika boyunca bekletildi. Etüvden çıkan kesitler, 15'er dakika ksilen 1 ve ksilen 2'de bekletildi. Her birinde 10 dip olmak kaydıyla % 96, % 80 ve % 70 etil alkole daldırılan dokular akan suda yıkanarak dokunun suyu tekrar geri verildi. Nükleusların boyanması için 3 dakika hematoksilende bekletildi. Sonrasında akan suda yıkandı. Çok hızlı bir şekilde 2 defa asit alkole daldırıldıktan sonra akan suda yıkandı. Dokular hızlı bir şekilde 2 defa amonyaklı suya daldırıldı. Tekrardan akan suda yıkandı. 10 dip % 70'lik etil alkole daldırıldı. Sitoplazmanın boyanması için 40 saniye alkolde çözülmüş eozinde bekletildi. Ardından akan suda yıkandı. 10'ar dip % 70, % 80 ve % 96'lik etil alkole daldırıldı. 10 dakika ksilende bekletildikten sonra 2 dakika 75° C sıcaklıktaki etüvde bekletildi ve lamlar entellan damlatılarak lamel ile kapatıldı.

6. Cosentino Skorlama Protokolü

Cosentino skoru, testis dokusundaki hasarı ölçmek ve hasarın şiddetini belirlemek için kullanılan bir histopatolojik derecelendirme sistemidir. Testis yaralanmasının değerlendirilmesi için kullanılır. Her kesitten yaklaşık 10 tane seminifer tübül belirlendi. İncelenen ilk seminifer tübül rastgele seçilirken, diğerleri segmenti saat yönünde döndürerek seçildi ve 1-4 arası puanlama yapıldı. Düzenli germ hücreleri dizilimi olan seminifer tübüllere ve normal parenkimaya sahip testis 1 olarak puanlandı. Yaralanma daha az, germ hücrelerinde kohezyon kaybı olan, düzenli ve sıkı paketlenmiş seminifer tübüller 2 olarak puanlandı. Büzüşmüş ve piknotik çekirdekli düzensiz ve dökülmüş germ hücreleri, anormal görünen bozulmuş sınırları olan seminifer tübüllere sahip testis dokuları 3 olarak puanlandı. Yaralanma daha çok, germ hücrelerinde koagülatif nekrozla dolu düzensiz ve hasarlı seminifer tübüllere sahip dokular 4 olarak puanlandı. Verilen puanların her grup için ortalaması alındı ve gruplar karşılaştırıldı. Görüntüler 40x büyütmede yakalandı. Çalışma tasarımından habersiz iki uzman, testis dokularını histopatolojik değişiklikler ve puanlama açısından bağımsız olarak değerlendirdi.

7. İstatistiksel Analiz

Farklı deney gruplarında Hematoksilen & Eozin görüntülerde testis dokusunun ve seminifer tübüllerin hasar şiddeti Cosentino skorlama ile değerlendirildi. Değerlerin analizi için, GraphPad Prism 6 programı (GraphPad Software Inc., ABD) kullanıldı. Farklı grupların istatistiksel açıdan karşılaştırılmalarında tek-yönlü varyans analizi One Way ANOVA ve devamında post hoc Tukey testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

1. Işık Mikroskobik Görüntüler ve Bulgular

İnterstisyel alanların ve germinal epitellerin yapısal ve sayısal durumu H&E ile boyanmış testis dokusunda incelendi (Şekil 3.1). Kontrol grubu, seminifer tübüllerin düzeni ve interstisyel doku bütünlüğü bakımından normal testis morfolojisi gösterdi (Şekil 3.1[a]). Lümende olgun spermatozoalar bolca mevcuttu. Sham grubunda seminifer tübüller düzenli ve germ hücreleri normal görünümdeydi ancak interstisyel alanda yer yer ödem görüldü (Şekil 3.1[b]). Hidroksitirozol grubunda seminifer tübüllerde germ hücrelerinin dağılımı ve yapısı normaldi (Şekil 3.1[c]). Torsiyon/Detorsiyon grubunda seminifer tübüllerin yapısı düzensiz ve parçalanmıştı, bazı bölgeler ise atrofik görünüme sahipti (Şekil

3.1[d]). Epitel anormaldi ve germ hücrelerin çoğu dökülmüştü ve sayıları çok azdı. Lümende ise neredeyse hiç spermatozoa görülmedi. Son olarak T/D+HT grubunda seminifer tübüllerin epiteli bazı bölgelerde ayrılmalar vardı ama genel görünüm T/D grubuna göre daha düzenliydi (Şekil 3.1[e]).

Şekil 3.1 Testis Dokularının Histolojik Görüntüleri (a,b,c,d,e). Siyah imleç; sertoli hücreleri, mavi ok; spermatogonyum, siyah ok; primer spermatosit, kırmızı ok; spermatid, yeşil ok; sperm, sarı ok; leydig hücreleri göstermektedir (H&E, 40X). HT; Hidroksitirozol, T/D; Torsiyon/Detorsiyon.

2. Testis Dokusunun Cosentino Skorlama ile Histolojik Analizi

Sıçanlarda testis torsiyon/detorsiyon kaynaklı iskemi/reperfüzyon hasarında hidroksitirozolün koruyuculuğunu belirlemek için testisin nekrotik durumu incelendi (Şekil 3.2). Kontrol, Sham ve HT grupları arasında doku hasarı ve nekroz bakımından anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p>0,05, Şekil 3.2). T/D grubu ile Kontrol, Sham ve HT grupları kıyaslandığında testis dokusunun hasarı istatistiksel olarak anlamlı derece arttı (p<0,0001, Şekil 3.2). Kontrol, Sham ve HT grupları ile T/D+HT grubu arasında testiste İ/R hasarı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,0038, p=0,0320, p=0,0115, Şekil 3.2). T/D+HT grubunda testis hasarının şiddeti T/D grubuna kıyasla azaldığını belirledik ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,0793, Şekil 3.2).

Şekil 3.2 Cosentino Skorlamanın İstatistiksel Grafiği. a; Kontrol, Sham ve HT gruplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0,05). HT; Hidroksitirozol, T/D; Torsiyon/Detorsiyon.

TARTIŞMA

T/D kaynaklı İ/R hasarında HT'nin etkileri ile ilgili herhangi bir çalışma mevcut değildi. Bu çalışmada Cosentino skor verileri ve H&E ile histopatolojik incelemelerde; testis dokusunun T/D'ye bağlı gelişen stresten etkilediğini gösterdik. Testiste 2 saatlik torsiyon ve 3 saatlik detorsiyonun şiddetli şekilde iskemi/reperfüzyon hasarına neden olduğunu doğruladık. Ayrıca detorsiyon uygulaması içeren operasyondan kaynaklı interstisyel alanlarda ödem gözlemledik. HT'nin uygulandığı T/D yapılan testislerde seminifer tübül epitelinin düzeldiğini, spermatogenik seriye ait hücrelerin seçilebildiğini ve sitomorfolojinin daha normale yakın olduğunu belirledik. Hidroksitirozolün, sıçanlarda diyabete bağlı testiküler hasarında sitomorfolojiyi iyileştirdiği bildirilmiştir.[41] Wistar sıçanlara oral olarak 5 mg/kg/gün dozunda HT uygulamasının testis ısı stresine bağlı üreme hasarına karşı tedavi etkinliğini artırdığı, sperm kalitesini ve miktarını iyileştirdiği, testis hasarını ve hücre ölümünü azalttığı, oksidanları ve antioksidanları dengelediği ve doğurganlık indekslerini iyileştirdiği gösterilmiştir.[42] Hidroksitirozolün, fare testisinde siklofosfamid kaynaklı hasarda ise sperm parametlerini ve sitomorfolojisini iyileştirdiği, antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırdığı ve apoptotik belirteçlerin ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir.[43] Daha önceki çalışmalar ile bu çalışmanın bulgularının uyumlu olduğunu gördük. Daha önceki çalışmalarda hidroksitirozol farklı testis hasarlarına karşı testiküler sitomorfolojiyi, sperm parametrelerini ve testis hasarını iyileştirmiştir ve hücre ölümünü azaltmıştır. Bu çalışmanın bulguları, hidroksitirozolün düzenli kullanımının testis torsiyonu hasarında sitomorfolojiyi normale yakın şekilde

koruduğunu, testisin İ/R hasarından daha az etkilenmesini sağladığını ve ciddi bir koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak Hidroksitirozol, testis torsiyon/detorsiyon kaynaklı iskemi/reperfüzyon hasarının şiddetini kesinlikle azaltarak testisin normal doku bütünlüğünü korumaya yardımcı olmuştur. Kanıtların güçlendirilmesi için histopatolojik veriler dışında farklı yöntemler ve ek olarak biyokimyasal değerlendirmeler gerekmektedir. Son olarak testisi İ/R hasarından çok iyi koruyabilmek için hidroksitirozolün farklı dozlarının kullanılması veya başka antioksidanlar ile kombine edilerek uygulanması önerilmektir.

KAYNAKÇA

1. Goldwasser B, Weissenberg R, Lunenfeld B, Nativ O, Many M. Semen quality and hormonal status of patients following testicular torsion. *Andrologia*. May-Jun 1984;16(3):239-43. doi:10.1111/j.1439-0272.1984.tb00273.x
2. Jacobsen FM, Rudlang TM, Fode M, et al. The Impact of Testicular Torsion on Testicular Function. *World J Mens Health*. Jul 2020;38(3):298-307. doi:10.5534/wjmh.190037
3. Korkes F, Cabral PR, Alves CD, Savioli ML, Pompeo AC. Testicular torsion and weather conditions: analysis of 21,289 cases in Brazil. *Int Braz J Urol*. Mar-Apr 2012;38(2):222-8; discussion 228-9. doi:10.1590/s1677-55382012000200010
4. Cunningham RF. Familial occurrence of testicular torsion. *JAMA*. Nov 5 1960;174:1330-1. doi:10.1001/jama.1960.63030100018026b
5. Vazquez JL, Fernandez MJ, Comendador-Morales A, Prada-Arias M. Testicular torsion and ultrasound-assisted manual detorsion. *Pediatr Radiol*. Apr 2025;55(4):674-681. doi:10.1007/s00247-024-06008-1
6. Krarup T. The testes after torsion. *Br J Urol*. Feb 1978;50(1):43-6. doi:10.1111/j.1464-410x.1978.tb02764.x
7. Minas A, Mahmoudabadi S, Gamchi NS, Antoniassi MP, Alizadeh A, Bertolla RP. Testicular torsion in vivo models: Mechanisms and treatments. *Andrology*. Oct 2023;11(7):1267-1285. doi:10.1111/andr.13418
8. Bhutta BS, Alghoula F, Berim I. Hypoxia. *StatPearls*. 2025.
9. Oyedokun PA, Akhigbe RE, Ajayi LO, Ajayi AF. Impact of hypoxia on male reproductive functions. *Mol Cell Biochem*. Apr 2023;478(4):875-885. doi:10.1007/s11010-022-04559-1
10. Reyes JG, Farias JG, Henriquez-Olavarrieta S, et al. The hypoxic testicle: physiology and pathophysiology. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:929285. doi:10.1155/2012/929285
11. Akhigbe R, Ajayi A. The impact of reactive oxygen species in the development of cardiometabolic disorders: a review. *Lipids Health Dis*. Feb 27 2021;20(1):23. doi:10.1186/s12944-021-01435-7
12. Mostahsan Z, Azizi S, Soleimanzadeh A, Shalizar-Jalali A. Protective effects of Mito-TEMPO on ischemia-reperfusion injury in a mouse testicular torsion and detorsion model. *Vet Res Forum*. 2024;15(12):665-672. doi:10.30466/vrf.2024.2024815.4202
13. Michail A, Ioanna G, Euaggelia S, Ioannis T, Christina P, Ioannis P. New insights about prognosis of Spermatic Cord Torsion. *Urologia*. Aug 2023;90(3):559-562. doi:10.1177/03915603231155676
14. Freedman S, Chehval MJ, Mehan DJ. Enzymatic changes in experimental testicular torsion. *Invest Urol*. Nov 1981;19(3):209-10.
15. Saba M, Morales CR, De Lamirande E, Gagnon C. Morphological and biochemical changes following acute unilateral testicular torsion in prepubertal rats. *J Urol*. Mar 1997;157(3):1149-54.

16. Kolukcu E, Firat F, Deresoy FA, Katar M, Atilgan D. The effects of pirfenidone on ischaemia-reperfusion injury in testicular torsion-induced rat model. *Andrologia*. Mar 2021;53(2):e13922. doi:10.1111/and.13922
17. Cowled P, Fitridge R. Pathophysiology of Reperfusion Injury. In: Fitridge R, Thompson M, eds. *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists*. 2011.
18. Semercioz A, Baltaci AK, Mogulkoc R, Avunduk MC. Effect of Zinc and Melatonin on Oxidative Stress and Serum Inhibin-B Levels in a Rat Testicular Torsion-Detorsion Model. *Biochem Genet*. Dec 2017;55(5-6):395-409. doi:10.1007/s10528-017-9826-5
19. Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *Am J Reprod Immunol*. Jan 2008;59(1):2-11. doi:10.1111/j.1600-0897.2007.00559.x
20. Zhang H, Davies KJA, Forman HJ. Oxidative stress response and Nrf2 signaling in aging. *Free Radic Biol Med*. Nov 2015;88(Pt B):314-336. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2015.05.036
21. Ayan M, Tas U, Sogut E, et al. Protective effect of thymoquinone against testicular torsion induced oxidative injury. *Andrologia*. Mar 2016;48(2):143-51. doi:10.1111/and.12424
22. Di Mascio P, Martinez GR, Miyamoto S, Ronsein GE, Medeiros MHG, Cadet J. Singlet Molecular Oxygen Reactions with Nucleic Acids, Lipids, and Proteins. *Chem Rev*. Feb 13 2019;119(3):2043-2086. doi:10.1021/acs.chemrev.8b00554
23. Juan CA, Perez de la Lastra JM, Plou FJ, Perez-Lebena E. The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies. *Int J Mol Sci*. Apr 28 2021;22(9)doi:10.3390/ijms22094642
24. Chi KK, Zhang WH, Wang GC, et al. Comparison of Intraperitoneal and Intraepididymal Quercetin for the Prevention of Testicular Torsion/Detorsion-induced Injury. *Urology*. Jan 2017;99:106-111. doi:10.1016/j.urology.2016.09.017
25. Akhigbe RE, Odetayo AF, Akhigbe TM, Hamed MA, Ashonibare PJ. Pathophysiology and management of testicular ischemia/reperfusion injury: Lessons from animal models. *Heliyon*. May 15 2024;10(9):e27760. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e27760
26. Sahinkanat T, Ozkan KU, Tolun FI, Ciralik H, Imrek SS. The protective effect of ischemic preconditioning on rat testis. *Reprod Biol Endocrinol*. Dec 20 2007;5:47. doi:10.1186/1477-7827-5-47
27. Tusat M, Mentese A, Demir S, Alver A, Imamoglu M. Medical ozone therapy reduces oxidative stress and testicular damage in an experimental model of testicular torsion in rats. *Int Braz J Urol*. Nov-Dec 2017;43(6):1160-1166. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0546
28. Davoodi F, Taheri S, Raisi A, et al. Leech therapy (Hirudo medicinalis) attenuates testicular damages induced by testicular ischemia/reperfusion in an animal model. *BMC Vet Res*. Jul 27 2021;17(1):256. doi:10.1186/s12917-021-02951-5
29. Shimizu S, Tsounapi P, Dimitriadis F, Higashi Y, Shimizu T, Saito M. Testicular torsion-detorsion and potential therapeutic treatments: A possible role for ischemic postconditioning. *Int J Urol*. Jun 2016;23(6):454-63. doi:10.1111/iju.13110
30. Karaguzel E, Kadihasanoglu M, Kutlu O. Mechanisms of testicular torsion and potential protective agents. *Nat Rev Urol*. Jul 2014;11(7):391-9. doi:10.1038/nrurol.2014.135
31. Vaos G, Zavras N. Antioxidants in experimental ischemia-reperfusion injury of the testis: Where are we heading towards? *World J Methodol*. Jun 26 2017;7(2):37-45. doi:10.5662/wjm.v7.i2.37
32. Ganjiani V, Bigham-Sadegh A, Ahmadi N, Divar MR, Meimandi-Parizi A, Asude M. The potential prophylactic and therapeutic impacts of niacin on ischemia/reperfusion injury of testis. *J Pediatr Urol*. Apr 2024;20(2):281 e1-281 e7. doi:10.1016/j.jpurol.2024.01.001

33. Dokmeci D. Testicular torsion, oxidative stress and the role of antioxidant therapy. *Folia Med (Plovdiv)*. 2006;48(3-4):16-21.

34. Karkovic Markovic A, Toric J, Barbaric M, Jakobusic Brala C. Hydroxytyrosol, Tyrosol and Derivatives and Their Potential Effects on Human Health. *Molecules*. May 24 2019;24(10)doi:10.3390/molecules24102001

35. Robles-Almazan M, Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, et al. Hydroxytyrosol: Bioavailability, toxicity, and clinical applications. *Food Res Int*. Mar 2018;105:654-667. doi:10.1016/j.foodres.2017.11.053

36. Visioli F, Bernardini E. Extra virgin olive oil's polyphenols: biological activities. *Curr Pharm Des*. 2011;17(8):786-804. doi:10.2174/138161211795428885

37. Efsa Panel on Dietetic Products N, Allergies, Turck D, et al. Safety of hydroxytyrosol as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97. *EFSA J*. Mar 2017;15(3):e04728. doi:10.2903/j.efsa.2017.4728

38. Aunon-Calles D, Canut L, Visioli F. Toxicological evaluation of pure hydroxytyrosol. *Food Chem Toxicol*. May 2013;55:498-504. doi:10.1016/j.fct.2013.01.030

39. Al Fazazi S, Casuso RA, Aragon-Vela J, Casals C, Huertas JR. Effects of hydroxytyrosol dose on the redox status of exercised rats: the role of hydroxytyrosol in exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15:20. doi:10.1186/s12970-018-0221-3

40. Vijakumaran U, Shanmugam J, Heng JW, et al. Effects of Hydroxytyrosol in Endothelial Functioning: A Comprehensive Review. *Molecules*. Feb 16 2023;28(4)doi:10.3390/molecules28041861

41. Alsemeh AE, Samak MA, El-Fatah SSA. Therapeutic prospects of hydroxytyrosol on experimentally induced diabetic testicular damage: potential interplay with AMPK expression. *Cell Tissue Res*. Apr 2020;380(1):173-189. doi:10.1007/s00441-019-03143-2

42. Sadeghirad M, Soleimanzadeh A, Shalizar-Jalali A, Behfar M. Synergistic protective effects of 3,4-dihydroxyphenylglycol and hydroxytyrosol in male rats against induced heat stress-induced reproduction damage. *Food Chem Toxicol*. Aug 2024;190:114818. doi:10.1016/j.fct.2024.114818

43. Fusco R, Salinaro AT, Siracusa R, et al. Hidrox((R)) Counteracts Cyclophosphamide-Induced Male Infertility through NRF2 Pathways in a Mouse Model. *Antioxidants (Basel)*. May 14 2021;10(5)doi:10.3390/antiox10050778

Makale id= 100

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7118-9312

Nadir Bir ERCP Komplikasyonu Olan Endoskopik Basket Sıkışmasında Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Abdurrahman Tünay[1]
[1]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreato-biliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde sıklıkla tercih edilen invaziv bir yöntemdir. Koledokolitiyazis tedavisinde sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu ile birlikte uygulandığında yüksek başarı oranlarına sahiptir. Ancak işlem sırasında nadir de olsa ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Endoskopik taş çıkarma sepetinin koledokta sıkışması (basket impaksiyonu), bu komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Bu olgu sunumunda, koledokolitiyazis nedeniyle ERCP uygulanan 75 yaşındaki erkek hastada, büyük ve sert taş nedeniyle basket ve taşın papilla düzeyinde sıkıştığı, endoskopik litotripsiyle başarı sağlanamaması üzerine cerrahi eksplorasyon kararı alındığı bildirilmektedir. Hasta, orofarinksten duodenuma uzanan basket teli ile ameliyathaneye alınmıştır. Anestezi yönetimi sırasında entübasyon, telin havayolunda oluşturabileceği komplikasyonlar göz önünde bulundurularak videolaringoskopi yardımıyla dikkatli bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Anestezi indüksiyonunda propofol, fentanil ve rokuronyum kullanılmış; idame sevofluran ve hava/oksijen karışımı ile sağlanmıştır. Cerrahi işlem sonrası sugammadeks ile kas gevşetici etkiler güvenle geri döndürülmüş ve hasta komplikasyonsuz ekstübe edilmiştir. Bu olgu, basket impaksiyonu gibi nadir ERCP komplikasyonlarında multidisipliner yaklaşımın, bireyselleştirilmiş anestezi planlamasının ve gelişmiş entübasyon tekniklerinin önemini ortaya koymaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *ERCP, Basket İmpaksiyonu, Anestezi Yönetimi, Videolaringoskopi, Koledokolitiyazis, Cerrahi Eksplorasyon*

Anesthesia Management in a Rare Ercp Complication: Endoscopic Basket Impaction – a Case Report

Abstract: *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a widely preferred invasive procedure for the diagnosis and treatment of pancreatobiliary diseases. When combined with sphincterotomy and stone extraction, it offers high success rates in the treatment of choledocholithiasis. However, although rare, serious complications may occur during the procedure. One such complication is the impaction of the endoscopic retrieval basket within the common bile duct (basket impaction). In this case report, we present a 75-year-old male patient who underwent ERCP for choledocholithiasis. During the procedure, a large and hard stone became impacted along with the basket at the level of the papilla. Endoscopic lithotripsy failed to resolve the impaction, and surgical exploration was required. The patient was transferred to the operating room with the basket wire extending from the oropharynx to the duodenum. Airway management was planned meticulously due to the risk posed by the transoral basket wire. Tracheal intubation was successfully performed under videolaryngoscopic guidance. Anesthesia was induced with propofol, fentanyl, and rocuronium, and maintained with sevoflurane in an oxygen/air mixture. At the end of surgery, neuromuscular blockade was reversed using sugammadex, and the patient was extubated without complications. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach, individualized anesthetic planning, and advanced airway management techniques in managing rare ERCP-related complications such as basket impaction.*

Keywords: *ERCP, Basket İmpaction, Anesthesia Management, Videolaryngoscopy, Choledocholithiasis, Surgical Exploration*

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreato-biliyer sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde sıklıkla tercih edilen invaziv bir yöntemdir. Özellikle sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu ile kombine edildiğinde, koledokolitiyazisin tedavisinde günümüzdeki en etkili ve yaygın yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (1,2).

ERCP, minimal invaziv doğası nedeniyle cerrahiye alternatif oluştursa da, işlem sırasında veya sonrasında çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Literatürde en sık bildirilen komplikasyonlar arasında kanama, perforasyon, kolanjit, sepsis ve pankreatit yer almaktadır (3). Bununla birlikte, endoskopik taş çıkarma sepetinin koledok içerisinde sıkışması (sepet impaksiyonu) gibi nadir görülen komplikasyonlar da mevcuttur ve bu durumlar ciddi müdahaleler gerektirebilir (4,5).

Endoskopistler, geleneksel olarak hastaların sözlü komutlara veya dokunsal uyaranlara yanıt verdiği bilinçli sedasyonu (genellikle midazolam ve fentanil ile) tercih etmişlerdir. Ancak ERCP'nin karmaşıklığının artması ile birlikte işlem süresi ve hasta rahatsızlığı da artmış, bilinçli sedasyonun hastaların %14'ünde yetersiz kaldığı bildirilmiştir (6). Sedasyonun yetersiz olması, hastanın düşük toleransı nedeniyle işlem başarısını düşürmekte ve komplikasyon riskini artırmaktadır.

Günümüzde ERCP işlemleri, genellikle hastanın sözlü uyaranlara yanıt vermediği ancak trakeal entübasyon gerektirmediği, spontan ventilasyonun devam ettiği derin sedasyon altında, propofol anestezisi ile gerçekleştirilmektedir. Propofolün hızlı başlangıç ve sonlanma süresi, hipnotik etkileri ile hasta konforunu ve amneziyi artırmakta; bu da hem işlem başarısını hem de hasta memnuniyetini yükseltmektedir (7).

Bu olgu sunumunda, koledokolitiyazis nedeniyle ERCP uygulanan yaşlı bir hastada gelişen basket impaksiyonunun, endoskopik yöntemlerle çıkarılamaması üzerine cerrahi eksplorasyonla tedavisi ve bu süreçteki anestezi yönetimi literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Bilinen diyabet ve hipertansiyon öyküsü olan 75 yaşındaki erkek hasta, koledokolitiyazis nedeniyle ERCP işlemi için yatırıldı. Basketle yapılan taş ekstraksiyonu sırasında, taşın büyük ve sert olması nedeniyle basket ve taş papilla ağzında sıkıştı. Litotripsi ile yapılan tüm manevralara rağmen başarılı olunamayınca cerrahi müdahale kararı alındı.

Hasta, orofarinksten duodenuma kadar uzanan basket teli ile birlikte, ASA II olarak ameliyathaneye alındı. Standart anestezi monitörizasyonu (EKG, non-invaziv arteriyel kan basıncı, SpO_2 ve $EtCO_2$) uygulandı. Sağ el sırtından 18G damar yolu açılarak intravenöz sıvı infüzyonuna başlandı.

Anestezi indüksiyonu için intravenöz olarak propofol (2 mg/kg), fentanil (2 mcg/kg) ve rokuronyum (0.6 mg/kg) uygulandı. Telin seyri göz önünde bulundurularak videolaringoskopi yardımıyla dikkatli entübasyon gerçekleştirildi. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra, 8 numara Portex endotrakeal tüp ile entübasyon başarıyla tamamlandı.

Anestezi idamesi sevofluran ve hava/oksijen karışımı ile sağlandı. Hastanın vital bulguları intraoperatif süreç boyunca stabil seyretti. Cerrahi müdahale sonrası nöromüsküler blokajın geri döndürülmesi için sugammadeks (2 mg/kg) intravenöz olarak verildi. Hasta ekstübe edilerek vital bulguları stabil şekilde cerrahi yakın takip ünitesine alındı.

Resim1.

TARTIŞMA

ERCP, hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan, oldukça etkin bir işlemdir. Koledokolitiyazis tedavisinde sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu ile kombine edildiğinde yüksek başarı oranına sahiptir. Ancak %5–10 oranında komplikasyon gelişebilmektedir. Pankreatit, kanama, perforasyon ve kolanjit en sık görülen komplikasyonlar arasında yer alırken, basket impaksiyonu nadir fakat ciddi bir komplikasyondur.

Sunulan olguda, basket teli orofarinksten duodenuma kadar uzanmakta olup, entübasyon sırasında bu telin varlığı önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle entübasyon işlemi, videolaringoskopi yardımıyla telin seyri izlenerek dikkatle gerçekleştirilmiştir. Bu tür özel durumlarda, gelişmiş görüntüleme tekniklerinin kullanılması ve deneyimli bir anestezi ekibi ile çalışılması hasta güvenliği açısından hayati öneme sahiptir.

Anestezi idamesinde sevofluran ve hava/oksijen karışımı kullanımı, vital parametrelerin stabil kalmasına katkı sağlamıştır. Operasyon sonrası sugammadeks kullanılarak kas gevşetici etkinin hızlı ve güvenli şekilde geri döndürülmesi, komplikasyonsuz ekstübasyona olanak tanımıştır.

Bu olgu, nadir görülen basket impaksiyonu gibi komplikasyonlarda multidisipliner yaklaşımın, bireyselleştirilmiş anestezi yönetiminin ve gelişmiş görüntüleme tekniklerinin önemini vurgulamaktadır. Özellikle telin ağızdan çıktığı durumlarda entübasyon stratejisinin titizlikle planlanması, olası havayolu komplikasyonlarını önlemek açısından kritiktir.

SONUÇ

Endoskopik basket impaksiyonu, ERCP sonrası nadir görülen ancak ciddi sonuçlara yol açabilen bir komplikasyondur. Bu tür olgularda cerrahi müdahale kaçınılmaz olabilir ve anestezi yönetimi özel dikkat gerektirir.

Basket telinin orofarinksten duodenuma kadar uzandığı vakalarda, entübasyon sırasında hava yolu güvenliği ön planda tutulmalı ve işlem videolaringoskopi gibi gelişmiş yöntemlerle gerçekleştirilmelidir.

Bu olguda, multidisipliner ekip çalışması, uygun anestezik yaklaşım ve dikkatli entübasyon stratejisi sayesinde herhangi bir komplikasyon gelişmeden başarılı bir cerrahi ve anestezi yönetimi sağlanmıştır. Benzer vakalarda bu yaklaşımın uygulanması, hasta güvenliğini artırmak ve komplikasyonları en aza indirmek açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Payne WG, Norman JG, Pinkas H. Endoscopic basket impaction. *Am Surg*. 1995;61:464-467.
2. Maple JT, Baron TH. Biliary-basket impaction complicated by in vivo traction-wire fracture: report of a novel management approach. *Gastrointest Endosc*. 2006;64:1031-1033.
3. Sezgin O, Tezel A, Sahin B. Dormia basket fracture: an unusual complication of mechanical lithotripsy. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30:215.
4. Sauter G, Sackmann M, Holl J, et al. Dormia baskets impacted in the bile duct: release by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Endoscopy*. 1995;27:384-387.
5. Ranjeev P, Goh K. Retrieval of an impacted Dormia basket and stone in situ using a novel method.
6. Raymondos K, Panning B, Bachem I, et al. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy*. 2002;34:721–726.
7. Sidhu R, Turnbull D, Newton M, et al. Deep sedation and anaesthesia in complex gastrointestinal endoscopy: Position statement from the British Society of Gastroenterology, JAG, and the Royal College of Anaesthetists. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10:141–147.

Makale id= 103

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9908-0503

Lomber Disk Hernisi Olan Hastalarda Spinopelvik Parametrelerin Değerlendirilmesi: Kesitsel Bir Görüntüleme Çalışması

Uzman Dr. Mehmet Ali Bozca[1]
[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Arka Plan: Sakropelvik morfoloji ve oryantasyon genellikle pelvik insidans (PI), pelvik tilt (PT) ve sakral eğim (SS) terimleriyle tanımlanır. Pelvisin morfolojisi ve oryantasyonu, lomber omurgadaki dejeneratif değişiklikleri etkileyebilir. Bu nedenle, bu çalışmada çeşitli sagital spinopelvik parametreler ile genç erişkinlerde disk dejenerasyonu derecesi arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Gereç ve Yöntemler: Hastane merkezli, toplam 60 olguyu içeren kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) prolabe disk saptanan ve bel ya da bacak ağrısı şikâyetiyle başvuran hastalar çalışmaya dâhil edildi. Dorsolumbal bileşkeden uyluk ortasına kadar olan bölgeyi kapsayan, hastanın ayakta durduğu pozisyonda çekilen LS (lumbosakral) omurga grafisi elde edildi. Çeşitli spinopelvik parametreler, scannogram üzerinden yazılım kullanılarak değerlendirildi. Bulgular: Ortalama yaş 39,27 yıl idi. En sık tutulan düzey L5-S1 olarak saptandı. Ortalama sakral eğim (SS) 37,78°, pelvik tilt (PT) 13,52°, pelvik insidans (PI) 51,33° ve lomber lordoz (LL) 41,01° olarak ölçüldü. L1-L2, L2-L3 ve L4-L5 düzeylerindeki disk patolojileri ile PT, PI ve LL arasında pozitif korelasyon bulundu. L5-S1 düzeyindeki disk patolojisi ise PT ve LL ile pozitif korelasyon gösterdi. L4-L5 düzeyinde dejeneratif spondilolistezis ile sakral eğim (SS) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (P = 0,023). Tartışma: Sakral eğimdeki (SS) artış, L4-L5 düzeyinde dejeneratif spondilolistezis gelişme olasılığını istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırmaktadır. Pelvik tilt (PT), pelvik insidans (PI) ve lomber lordozdaki (LL) artış, L1-L2 düzeyinde disk patolojilerinin artmasına neden olmaktadır. SS, PT, PI ve LL'deki artış, L2-L3 düzeyindeki disk patolojilerinin de artmasına yol açmaktadır. Benzer şekilde, SS, PT, PI ve LL'deki artış, L4-L5 düzeyindeki disk patolojilerinde de artışa neden olmaktadır. PT ve LL değerlerindeki artış ise L5-S1 düzeyindeki disk patolojilerinin görülme sıklığını artırmaktadır. Sonuç: Dorsolumbal bileşkeden uyluk ortasına kadar uzanan ayakta lateral grafi, spinopelvik parametrelerin ölçümünde ayakta çekilen tüm omurga grafisi kadar etkilidir. L4-L5 düzeyindeki dejeneratif spondilolistezis ile sakral eğim (SS) artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Lomber Disk Hernisi; Pelvik İnsidans; Pelvik Tilt; Sakral Eğim; Spinopelvik Parametreler*

Evaluation Of Spinopelvic Parameters in Patients with Lumbar Disc Herniation: A Cross-Sectional Imaging Study

Abstract: Background: *Sacro-pelvic morphology and orientation are commonly described using the parameters pelvic incidence (PI), pelvic tilt (PT), and sacral slope (SS). The morphology and orientation of the pelvis can influence degenerative changes in the lumbar spine. Therefore, this study investigated [1] the relationship between various sagittal spinopelvic parameters and the degree of disc degeneration in young adults.[2]* ***Materials and Methods:*** *A hospital-based cross-sectional study including 60 patients was conducted. Patients presenting with low back or leg pain and diagnosed with prolapsed intervertebral disc on magnetic resonance imaging (MRI) were included. Standing lumbosacral (LS) spine radiographs from the dorso-lumbar junction to the mid-thigh were obtained. Various spinopelvic parameters were assessed on the scannogram using dedicated software.* ***Results:*** *The mean age was 39.27 years. The most commonly affected level was L5-S1. The mean values were as*

[1] Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, md.bozca@gmail.com

follows: sacral slope (SS) – 37.78°, pelvic tilt (PT) – 13.52°, pelvic incidence (PI) – 51.33°, and lumbar lordosis (LL) – 41.01°. A positive correlation was found between disc pathologies at L1-L2, L2-L3, and L4-L5 levels and PT, PI, and LL. At the L5-S1 level, disc pathology showed a positive correlation with PT and LL. A statistically significant relationship was identified between degenerative spondylolisthesis at L4-L5 and sacral slope (SS) (P = 0.023). ***Discussion:*** *An increase in sacral slope (SS) significantly raises the likelihood of developing degenerative spondylolisthesis at the L4-L5 level. Increases in PT, PI, and LL are associated with increased disc pathology at L1-L2. Similarly, increases in SS, PT, PI, and LL contribute to disc pathology at L2-L3 and L4-L5. At L5-S1, increases in PT and LL are associated with a higher prevalence of disc pathologies.* ***Conclusion:*** *Standing lateral radiographs from the dorso-lumbar junction to the mid-thigh are as effective as full-spine standing radiographs for evaluating spinopelvic parameters. A statistically significant correlation exists between sacral slope (SS) and degenerative spondylolisthesis at the L4-L5 level.*

Keywords: *Lumbar disc herniation; pelvic incidence; pelvic tilt; sacral slope; spinopelvic parameters*

1. GİRİŞ

İnsan lomber omurgası, önde intervertebral diskler ve arkada faset eklemleri aracılığıyla birbirleriyle eklem yapan beş lomber vertebradan oluşur. İntervertebral disk, fizyolojik olarak omurganın darbe emici yapısı olarak işlev görür ve lomber omurganın lordotik eğriliğinin korunmasına yardımcı olur. Lomber lordozun fonksiyonel ve klinik önemi giderek daha fazla kabul görmektedir[1,2]. Normal lordotik hizalanmanın kaybı, yük taşıma nedeniyle omurgada patolojik değişikliklere yol açabilir ve fonksiyonel hareket birimlerinin dejenerasyonunu hızlandırabilir[3]. Lomber omurga, pelvisin ayrılmaz bir parçası olan birinci sakral vertebra üzerinde yer alır. Lomber omurga ile pelvis biyomekanik olarak bağlantılıdır; birindeki patoloji diğerini etkileyebilir ve bu etki karşılıklıdır. Bu nedenle, pelvisin oryantasyonu ve morfolojisi, değişen biyomekanik kuvvetler nedeniyle lomber omurgada dejeneratif değişiklikleri etkileyebilir.

Sakropelvik morfoloji, her bireye özgü anatomik şekli ifade eder. Buna karşılık, sakropelvik oryantasyon, bireyin uzaydaki duruşuna bağlıdır ve en iyi şekilde kalça ve dizlerin ekstansiyonda olduğu ayakta lateral radyografiler ile değerlendirilir. Sakropelvik morfoloji ve oryantasyon genellikle pelvik insidans (PI), pelvik tilt (PT) ve sakral eğim (SS) terimleriyle tanımlanır.

Pelvik insidans (PI), sakropelvik morfolojiyi tanımlayan ve her birey için özgün ve sabit olan bir parametredir. Bu parametre, Duval-Beaupère ve ark. tarafından tanımlanmış olup [4], üst sakral plato yüzeyine çizilen dik çizgi ile sakral platonun ortası ile kalça eklem merkezi (hip aksı) arasında çizilen çizgi arasındaki açı olarak tanımlanır.

PI'nın aksine, pelvik tilt (PT) ve sakral eğim (SS), sakropelvik yapının sagittal düzlemdeki oryantasyonunu ölçer. SS, sakrumun üst plato yüzeyi ile yatay referans çizgisi (HRL) arasındaki açı olarak tanımlanırken, PT, dikey referans çizgisi (VRL) ile sakral plato ortası ile kalça aksı arasında çizilen çizgi arasındaki açı olarak tanımlanır. Matematiksel olarak PI, PT ve SS'nin toplamına eşittir (PI = PT + SS).

Statik ayakta duruş pozisyonunda, SS ve PT'nin birbirini dengeleme biçimi sakropelvik denge kavramını oluşturur. Yüksek PI ve SS değerlerine sahip hastalarda, lumbosakral bileşkede kesme (shear) stresleri artar; bu da L5-S1 eklemlerinde önde intervertebral disk ve arkada faset eklemleri üzerinde daha fazla gerilim yaratır. Kuramsal olarak bu artmış mekanik stres, bu düzeyde disk dejenerasyonunu ve disk prolapsusunu artırır.

Normal bireylerde yapılan çalışmalar, sakropelvik morfolojinin, sakropelvik oryantasyonu belirlediğini ve bunun da özellikle lomber lordoz olmak üzere omurganın şekil ve oryantasyonunu önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir[5,6]. Bu durum, baş ile pelvis arasında, her bir anatomik segmentin şekil ve oryantasyonunun birbirine sıkı şekilde bağlı olduğu ve komşu segmentleri etkilediği açık bir lineer zincir oluşmasına yol açar; bu zincir, vücut ağırlık merkezinin femur başları üzerinde kalmasını sağlar [5–7]. Dolayısıyla sakral eğimdeki (SS) herhangi bir değişiklik, lomber lordozu (LL) etkiler.

Lomber omurganın normal fizyolojik oryantasyonu lordotik olup, bu açı genellikle 40° ile 60° arasında değişmektedir. Lomber lordozun bu normal aralık dışına çıkması, omurga boyunca yük iletimini

etkileyerek disk dejenerasyonunu hızlandırabilir. Yakın zamanda Keorochana ve ark. [3], sagittal spinopelvik hizalanmanın omurga yüklenmesi ve hareketliliğini değiştirebileceğini ve dolayısıyla segmental dejenerasyonu etkileyebileceğini bildirmiştir. Ayrıca, sagittal spinopelvik hizalanmadaki değişiklikler, yük taşıma ve disk dejenerasyonunun düzeysel dağılımını etkileyen kinematik değişimlere yol açabilir.

Bu nedenle, sagittal dengenin analizi, son zamanlarda lomber dejeneratif patolojilerin yönetiminde temel bir unsur olarak görülmektedir [8]. Bununla birlikte, sagittal denge ile disk dejenerasyonu derecesi arasındaki ilişki henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu bağlamda, bu çalışmada genç erişkinlerde çeşitli sagittal spinopelvik parametreler ile disk dejenerasyonu derecesi arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

Lomber lordoz (LL), L1 vertebranın üst plato yüzeyi ile L5 vertebranın alt plato yüzeyi boyunca çizilen doğrular arasındaki açı olarak ölçülmektedir.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Kasım 2018 ile Nisan 2025 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji bölümü tarafından yürütülen hastane tabanlı kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya toplam 60 olgu dahil edilmiştir. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine başvuran, yaşı 18 ile 50 arasında olan ve kronik intervertebral disk hernisi tanısı almış ayaktan hastalar çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar klinik ve radyolojik olarak, direkt grafi (X-ray) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmiştir.

Dahil edilme kriterleri:

- Yaşları 18–50 arasında olan,
- Bel veya bacak ağrısı bulunan,
- Başka herhangi bir spinal hastalık veya deformite öyküsü bulunmayan,
- MRG'de prolabe intervertebral disk saptanan bireyler.

Hariç tutulma kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar,
- Travma öyküsü olanlar,
- Gebe kadınlar,
- Skolyotik eğriliği olan hastalar,
- Konjenital anomaliler, post-polio sekelleri ve nöromüsküler distrofi tanısı olan bireyler.

Bel veya bacak ağrısı olan ve MRG'de disk hernisi saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastaya, dorsolumbal bileşkeden uyluk ortasına kadar uzanan ayakta LS omurga lateral grafisi çekilmiştir. Hastalardan, kendilerine özgü doğal (nötral) ayakta duruş pozisyonlarında durmaları istenmiştir. Dizler düz tutulmuş, kollar ise görüş alanından çıkarılacak şekilde göğüs üzerinde çapraz pozisyonda yerleştirilmiştir.

Çeşitli spinopelvik parametreler, scannogram üzerinden değerlendirilmiştir.

3.BULGULAR

Çalışma popülasyonumuzu, 20 ile 50 yaş arası genç erişkin bireyler oluşturmuştur. Ortalama yaş 39,27 ± 8,93 yıl olarak hesaplanmıştır. En fazla hasta, 41–50 yaş aralığında yer almaktadır. Çalışma grubunda kadınlar çoğunluğu oluşturmuştur; toplamda 37 kadın hasta (%61,7) bulunurken, 23 erkek hasta (%38,3) yer almıştır.

İki düzeyde disk patolojisi olan hastalar, olguların %58,3'ünü oluşturarak en büyük grubu temsil etmiştir. Tek düzeyli disk patolojisi olan hastalarda en sık tutulan seviye L5-S1, bunu takiben L4-L5 olmuştur. İki düzeyli tutulum gösteren hastalarda en yaygın olarak etkilenen seviyeler L4-L5 + L5-S1

olup, iki düzeyli tutulum gösteren olgular arasında L4-L5, diğer seviyelerle birlikte en sık etkilenen segment olarak öne çıkmıştır.

Disk patolojisi tipleri açısından en sık karşılaşılan lezyon, yaygın (diffüz) disk bulging olup, 31 olguda (%51,7) görülmüştür. Bunu 20 olguda (%33,3) gözlenen disk protrüzyonu takip etmiştir.

3.1. SS, PT, PI ve LL

Çalışma popülasyonunda ortalama sakral eğim (SS) değeri 37,78° ± 9,34 olarak ölçülmüştür [Tablo 1]. SS'nin medyan değeri 37,08° olup, 13,11° ile 58,39° arasında değişiklik göstermektedir. Ortalama pelvik tilt (PT) değeri 13,52° ± 5,84 olarak bulunmuş, medyan değeri ise 12,64° olup, değerler 1,52° ile 25,24° arasında değişmiştir. Ortalama pelvik insidans (PI) değeri 51,33° ± 9,19 olup, medyan değeri 50,94° ve dağılım aralığı 30,44° ile 71,62° arasında değişmiştir. Ortalama lomber lordoz (LL) değeri 41,01° ± 14,52 olarak saptanmıştır. LL için medyan değer 42,46°, dağılım aralığı ise 1,51° – 70,28° olarak belirlenmiştir. SS ve PT ortalamalarının toplamı (37,78 + 13,52 = 51,3), PI ortalamasına (51,33) eşit çıkmıştır. Bu durum, çalışmamızda PI = PT + SS bağıntısının geçerli olduğunu göstermektedir.

Tablo 1: Çalışma popülasyonunda SS, PT, PI ve LL değerleri

	Mean±SD	**Median**	**Min-Max**
SS	37.78±9.34	37.08	13.11-58.39
PT	13.52±5.84	12.64	1.52-25.24
PI	51.33±9.19	50.94	30.44-71.62
LL	41.01±14.52	42.46	1.51-70.28

3.1.1. SS, PT ve PI Arasındaki Korelasyon

Pearson korelasyon analizi, SS, PT ve PI parametrelerinin lineer olarak birbiriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu parametrelerden birindeki değişiklik, diğer ikisini de doğrusal biçimde etkilemektedir [Tablo 2]. Bu doğrusal korelasyonun tüm durumlarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($P < 0.05$).

SS, PI ile pozitif yönde doğrusal korelasyon göstermiştir (Pearson korelasyon katsayısı = 0.798) ve PT ile negatif yönde doğrusal korelasyon göstermiştir (korelasyon katsayısı = -0.303). Benzer şekilde, PT ile PI arasında pozitif doğrusal korelasyon saptanmış (korelasyon katsayısı = 0.330), PT ile SS arasında ise negatif doğrusal korelasyon olduğu görülmüştür (korelasyon katsayısı = -0.303). PI, hem SS (r = 0.798) hem de PT (r = 0.330) ile pozitif doğrusal ilişki göstermektedir.

Tablo 2: SS, PT ve PI Arasındaki Pearson Korelasyonu (Doğrusal Korelasyon)

Correlations

	SS	PT	PI
SS			
Pearson correlation	1	-0.303*	0.798**
P		0.019	<0.001
n	60	60	60
PT			
Pearson correlation	-0.303*	1	0.330**
P	0.019		0.010

Tablo 2: SS, PT ve PI Arasındaki Pearson Korelasyonu (Doğrusal Korelasyon)

Correlations

	SS	PT	PI
n	60	60	60
PI			
Pearson correlation	0.798**	0.330**	1
P	<0.001	0.010	
N	60	60	60
N	60	60	60

3.1.2. LL ile SS, PT ve PI Arasındaki Korelasyon

Lomber lordoz (LL) ile sakral eğim (SS) arasında doğrusal bir korelasyon saptanmış ve bu ilişki dolaylı olarak pelvik insidans (PI) ile de bağlantılı bulunmuştur. Bu korelasyon, istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0.05$). Öte yandan, LL ile pelvik tilt (PT) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [Tablo 3].

Tablo 3: LL ile SS, PT, PI arasındaki Pearson korelasyonu (doğrusal korelasyon)

Correlations

	SS	PT	PI
LL			
Pearson correlation	0.759**	0.049	0.781**
P	<0.001	0.712	<0.001
n	60	60	60

3.1.3. L1-L2 Düzeyindeki Disk Patolojileri ile Pelvik Parametreler (SS, PT, PI ve LL) Arasındaki Korelasyon

L1-L2 düzeyinde disk patolojisi olan olgularda, ortalama SS, PT, PI ve LL değerleri sırasıyla 36,59 ± 8,23, 16,22 ± 5,06, 53,18 ± 7,10 ve 41,07 ± 13,90 olarak ölçülmüştür [Şekil 11]. Bu düzeydeki disk patolojileri, PT, PI ve LL ile pozitif yönlü monotonik korelasyon göstermiştir (Spearman rho korelasyon katsayıları sırasıyla 0.173, 0.083 ve 0.016). Ancak bu korelasyonların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür [Tablo 4].

Tablo 4: Farklı seviyelerdeki disk patolojileri ile SS (sakral eğim), PT (pelvik tilt), PI (pelvik insidans) ve LL (lomber lordoz) arasındaki Spearman sıra korelasyon katsayısı (Spearman rho).

Correlations

	Disc level		SS	PT	PI	LL
Spearman's rho	L1-L2	Correlation coefficient	-0.042	0.173	0.083	0.016
	P		0.752	0.186	0.526	0.903
	n		60	60	60	60

Tablo 4: Farklı seviyelerdeki disk patolojileri ile SS (sakral eğim), PT (pelvik tilt), PI (pelvik insidans) ve LL (lomber lordoz) arasındaki Spearman sıra korelasyon katsayısı (Spearman rho).

Correlations

Disc level		SS	PT	PI	LL
L2-L3	Correlation coefficient	0.031	0.042	0.074	0.136
P		0.813	0.747	0.576	0.301
n		60	60	60	60
L3-L4	Correlation coefficient	-0.035	-0.013	-0.004	0.027
P		0.79	0.922	0.979	0.839
n		60	60	60	60
L4-L5	Correlation coefficient	0.106	0.014	0.086	0.106
P		0.422	0.913	0.516	0.422
n		60	60	60	60
L5-SI	Correlation coefficient	0	0.038	-0.04	0.003
P		0.994	0.775	0.764	0.982
n		60	60	60	60

3.1.4. L2-L3 Düzeyindeki Disk Patolojileri ile Pelvik Parametreler (SS, PT, PI ve LL) Arasındaki Korelasyon

L2-L3 düzeyinde disk patolojisi olan olgularda, ortalama sakral eğim (SS), pelvik tilt (PT), pelvik insidans (PI) ve lomber lordoz (LL) değerleri sırasıyla 39,42 ± 9,26, 13,86 ± 8,09, 53,36 ± 8,39 ve 46,92 ± 13,89 olarak bulunmuştur [Şekil 12]. L2-L3 düzeyindeki disk patolojileri, SS, PT, PI ve LL ile pozitif yönlü monotonik korelasyon göstermiştir (Spearman rho korelasyon katsayıları sırasıyla 0.031, 0.042, 0.074 ve 0.136). Ancak bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [Tablo 4].

3.1.5. L3-L4 Düzeyindeki Disk Patolojisi ile Pelvik Parametreler (SS, PT, PI ve LL) Arasındaki Korelasyon

L3-L4 düzeyinde disk patolojisi olan olgularda ortalama sakral eğim (SS), pelvik tilt (PT), pelvik insidans (PI) ve lomber lordoz (LL) değerleri sırasıyla 37,41 ± 6,21, 13,86 ± 7,56, 51,34 ± 5,39 ve 42,09 ± 7,49 olarak bulunmuştur [Şekil 13]. L3-L4 düzeyindeki disk patolojisi, yalnızca LL ile pozitif yönlü monotonik korelasyon göstermiştir (Spearman rho korelasyon katsayısı = 0.027); buna karşılık SS, PT ve PI ile negatif korelasyon göstermiştir (korelasyon katsayıları sırasıyla –0.035, –0.013 ve –0.004). Ancak bu korelasyonların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir [Tablo 4].

3.1.6. L4-L5 Düzeyindeki Disk Patolojisi ile Pelvik Parametreler (SS, PT, PI ve LL) Arasındaki Korelasyon

L4-L5 düzeyinde disk patolojisi olan olgularda ortalama sakral eğim (SS), pelvik tilt (PT), pelvik insidans (PI) ve lomber lordoz (LL) değerleri sırasıyla 38,36 ± 9,43, 13,58 ± 5,77, 51,93 ± 9,69 ve 41,92 ± 15,06 olarak hesaplanmıştır [Şekil 14]. L4-L5 düzeyindeki disk patolojisi, SS, PT, PI ve LL ile pozitif yönlü monotonik korelasyon göstermektedir (Spearman rho korelasyon katsayıları sırasıyla 0.106,

0.014, 0.086 ve 0.106). Ancak bu korelasyonların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir [Tablo 4].

3.1.7.L5-S1 Düzeyindeki Disk Patolojisi ile Pelvik Parametreler (SS, PT, PI ve LL) Arasındaki Korelasyon

L5-S1 düzeyinde disk patolojisi olan olgularda ortalama sakral eğim (SS), pelvik tilt (PT), pelvik insidans (PI) ve lomber lordoz (LL) değerleri sırasıyla 37,44 ± 10,35, 13,63 ± 5,10, 51,06 ± 10,23 ve 40,49 ± 15,18 olarak bulunmuştur [Şekil 15]. L5-S1 düzeyindeki disk patolojisi, PT ve LL ile pozitif yönlü monotonik korelasyon göstermiştir (Spearman rho korelasyon katsayıları sırasıyla 0.038 ve 0.003). Buna karşılık, PI ile negatif yönlü monotonik korelasyon saptanmıştır (korelasyon katsayısı = –0.004). Ancak bu korelasyonların hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir [Tablo 4].

4.TARTIŞMA

Dik duruşun benimsenmesi, insan evrimindeki en temel dönüşümlerden birini temsil etmektedir. Omurga ve spinopelvik kompleks, dik duruşun gelişimi ve iki ayak üzerinde yürüme (bipedalizm) sürecinde önemli bir rol oynamıştır. Bu olağanüstü duruşun sağlanabilmesi için, insan omurgası ardışık ve zıt yönlü eğriliklerden oluşur; bu yapı, gövdenin dik bir pozisyonda durmasını mümkün kılar. Lomber lordoz, bu bağlamda insana özgü bir yapıdır ve diğer hiçbir türde bulunmaz.

Pelvis de, dik duruşa geçiş sürecinde önemli yapısal değişiklikler geçirmiştir. Ayakta duruş pozisyonunda, pelvis, lomber lordozu kalça ekstansiyonu ile enerji açısından en az maliyetle birleştirmeye çalışır. Ancak, bu görevi bazı pelvik yapılar diğerlerine kıyasla daha başarılı bir şekilde yerine getirebilmektedir. Giderek artan bilimsel veriler, pelvisin şeklinin ve bunun sakral eğimle (SS) olan ilişkisinin, bireydeki lomber lordoz tipini büyük ölçüde etkilediğini göstermiştir 9.

Duval-Beaupère ve arkadaşlarının çalışmaları sayesinde 4,10, pelvik geometrinin tanımlanması ve bu geometrinin pelvisin pozisyonuyla ilişkisi mümkün hale gelmiştir. Son yıllarda, bazı araştırmacılar lomber omurga disk patolojileri ile dejenerasyonun spinopelvik organizasyonla olan ilişkisine dikkat çekmiştir 11.

Bu ilişkinin temel belirleyicisi, pelvik insidans (PI) açısıdır. Günümüzde, PI ve sakral eğim (SS) açılarının, bireye özgü lomber lordoz tipini belirlemede önemli rol oynadığı açık bir şekilde ortaya konmuştur. Kişiye özgü spinopelvik geometrik yapı, lomber omurgada mekanik stres oluşumuna yol açmaktadır.

Dejeneratif omurga yapılarının herhangi bir paterni statik değildir. Bu yapılar, uzaydaki konumlarına bağlı olarak gelişen dinamik kuvvetlerin etkisiyle ortaya çıkar ve buna bağlı olarak biyomekanik yüklenmelere maruz kalır. Pelvis ile omurga arasında biçim ve konum ile form ve fonksiyon arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Pelvisin morfolojisi PI ile tanımlanır ve bu durum, omurganın morfolojisini de doğrudan etkiler.

Zaman içerisinde, bireyin özgün morfolojik yapısına bağlı olarak belirli dejeneratif değişim süreçleri gelişebilir. Sagitall düzlem parametreleri, omurga ve pelvisin yapısal özelliklerine ilişkin öngörücü (prediktif) göstergeler olarak değerlendirilebilir. Bu ilişkinin daha iyi anlaşılması, dejeneratif omurga hastalıklarının daha doğru tanılanmasını ve daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesini mümkün kılabilir.

Çalışmamızda ortalama yaş, genç erişkin kategorisine düşmektedir. Benzer şekilde, Endo ve ark. tarafından yapılan çalışmada da yaş grubu benzer olup, ortalama yaş 32.7 yıl olarak bildirilmiştir 12. Öte yandan, P. Rajnics ve ark. 13 ile Barrey ve ark.8 tarafından yapılan çalışmalarda ise, ortalama yaşın sırasıyla 47.70 ± 14.15 yıl ve 49 ± 12 yıl olduğu, yani daha ileri yaş grubunu kapsadığı görülmektedir.

Cinsiyet dağılımı açısından, çalışmamızda kadınlar çoğunluğu oluşturmaktadır; bu durum, Barrey ve ark.'nın çalışmasıyla benzerlik göstermektedir 8. Ancak, Endo ve ark.'nın çalışmasında erkekler çoğunluğu oluşturmuştur 12.

Çalışmamızda, L4-L5 düzeyindeki dejeneratif spondilolistezis ile sakral eğim (SS) arasında istatistiksel olarak anlamlı, monotonik ve doğrudan bir korelasyon saptanmıştır. Monotonik ve doğrudan ilişki,

bağımsız değişkendeki artışın, bağımlı değişkende de artışa yol açtığı; sabit kalma veya azalma göstermediği bir ilişki biçimidir. Dolayısıyla çalışmamızın bulguları, SS'deki artışın L4-L5 düzeyinde dejeneratif spondilolistezis gelişme olasılığını istatistiksel olarak anlamlı biçimde artırdığını göstermektedir. Benzer bir eğilim pelvik insidans (PI) ve lomber lordoz (LL) için de gözlenmiş, ancak bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Wang ve ark. 14 da benzer sonuçlar bildirmiştir; çalışmalarında, tek düzeyli dejeneratif spondilolistezis olgularında PI ve SS değerlerinin, dejeneratif spondilolistezisi olmayanlara göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Ferrero ve ark. 15, dejeneratif spondilolistezisli hastalarda PI değerlerinin asemptomatik gönüllülere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Lai ve ark. 16, PI'nin dejeneratif spondilolistezis ile ilişkili olduğunu ve bu hastalarda SS değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir.

SS, PI ve PT arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir korelasyon saptanmıştır [Tablo 2]. Çalışmamızda, SS'deki artış PI değerini doğrusal olarak artırmıştır, zira PI, matematiksel olarak SS ile PT'nin toplamıdır. Buna karşılık, SS'deki artış PT'yi azaltmıştır; çünkü vücudun dik duruşunu koruyabilmesi için pelvisin artan SS'yi kompanse etmesi gerekir ve pelvis bunu eğimini (PT) azaltarak sağlar.

Benzer şekilde, PT'deki artış PI'yi doğrusal olarak artırmıştır, çünkü PI, yine PT ve SS'nin matematiksel toplamıdır. Ancak, PT'deki artış SS'yi azaltmıştır; zira omurganın da vücudun dik duruşunu sürdürebilmesi için artan PT'yi kompanse etmesi gerekir ve bunu SS'yi azaltarak gerçekleştirir.

LL ile SS ve PI Arasında İstatistiksel Olarak Anlamlı Doğrusal Korelasyon

Çalışmamızda, LL'nin (lomber lordoz açısı), SS (sakral eğim) ve PI (pelvik insidans) ile istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. SS'deki herhangi bir artış, LL'nin de artmasına neden olur. Bu bulgu beklendik bir durumdur; zira artan SS'yi kompanse edebilmek için, lomber omurga eğrisini artırmak zorundadır ve böylece birey dik duruşunu sürdürebilir.

L1-L2 Düzeyinde Disk Patolojileri ile PT, PI ve LL Arasında Pozitif Monotonik Korelasyon

L1-L2 düzeyindeki disk patolojileri, PT (pelvik tilt), PI ve LL ile pozitif monotonik korelasyon göstermiştir [Şekil 16]. Bu durum, PT, PI ve LL'deki artışın, L1-L2 düzeyinde disk patolojisinin de artmasına neden olduğunu, yani bu parametrelerdeki artışla birlikte disk patolojisinin sürekli olarak artış eğiliminde olduğunu (sabit kalmadığı veya azalmadığı) göstermektedir.

L2-L3 ve L4-L5 Düzeyinde Disk Patolojileri ile SS, PT, PI ve LL Arasında Pozitif Monotonik Korelasyon

L2-L3 ve L4-L5 düzeyindeki disk patolojileri, SS, PT, PI ve LL ile pozitif monotonik korelasyon göstermiştir. Bu da, bu spinopelvik parametrelerdeki artışların, L2-L3 ve L4-L5 düzeylerinde disk patolojilerinin artmasına yol açtığını göstermektedir. Korelasyon monotoniktir; yani patoloji düzeyi bu değişkenlerin artışıyla sürekli artış gösterir.

L3-L4 Düzeyinde Disk Patolojisi Sadece LL ile Pozitif Korelasyon Göstermektedir

L3-L4 düzeyindeki disk patolojisi, yalnızca LL ile pozitif monotonik korelasyon göstermiş, buna karşılık SS, PT ve PI ile negatif korelasyon sergilemiştir. Bu, L3-L4 düzeyindeki patolojinin esas olarak lomber lordoz açısındaki artışla ilişkili olduğunu, diğer parametrelerle ise ters bir ilişki içinde bulunduğunu ortaya koymaktadır.

L5-S1 Düzeyindeki Disk Patolojisi ile PT, LL ve PI Arasındaki Korelasyon

L5-S1 düzeyindeki disk patolojisi, PT (pelvik tilt) ve LL (lomber lordoz) ile pozitif monotonik korelasyon göstermiştir. Ancak bu düzeydeki patoloji, PI (pelvik insidans) ile negatif monotonik korelasyon göstermiştir. Bu durum, PI arttıkça L5-S1 düzeyindeki disk patolojisinin sürekli olarak azaldığını, sabit kalmadığını veya artmadığını göstermektedir.

Benzer sonuçlar daha önce Fei et al. [17], Khallaf [18] ve Oh ve Eun et al.[[19] tarafından da rapor edilmiştir.

Görüntüleme Yöntemimiz ve Spinopelvik Parametrelerin Ölçümü

Çalışmamızda, hastalardan dizleri düz, nötr dik pozisyonda durmaları istenmiş; kollar, görüntü alanı dışında kalacak şekilde göğüs üzerine yerleştirilmiştir. Görüntüler, dorso-lumbal bileşkeden uyluk ortasına kadar olan bölgeyi kapsayan lateral pozisyonda dijital scannogram yöntemiyle elde edilmiştir.

Bağımsız olarak ölçülen parametreler şunlardır:

SS (sakral eğim): 37.78°

PT (pelvik tilt): 13.52°

PI (pelvik insidans): 51.33°

Bilindiği üzere, PI = SS + PT matematiksel bağıntısı geçerlidir. Hesapladığımız SS ve PT değerleri toplamı:
37.78 + 13.52 = 51.30, bu da ölçtüğümüz PI (51.33°) ile büyük oranda uyuşmaktadır. Bu durum, radyografi tekniğimizin oldukça doğru olduğunu ortaya koymaktadır.

Kullanılan radyografi yöntemi, bilgisayarda hatasız çizim yapılmasını mümkün kılacak derecede net görüntüler sağlamıştır. Dolayısıyla, bu yöntemle elde edilen görüntüler üzerinden yapılan ölçümlerin güvenilir olduğu ve bu yöntemin spinopelvik parametrelerin hesaplanmasında standart bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Benzer şekilde, Chung et al. [20] yaptığı bir çalışmada, lateral lomber grafilerde yapılan spinopelvik ve LL ölçümlerinin, tüm omurgayı içeren lateral grafilerdeki ölçümlerle benzer olduğunu ve yüksek derecede tekrarlanabilirlik (reproducibility) gösterdiğini belirtmiştir.

5.SONUÇ

Disk hernisi, çok faktörlü bir patofizyolojiye sahiptir. Genç popülasyonda sakropelvik parametrelerle disk hernisi arasındaki korelasyon, araştırma alanında yeni bir paradigma sunmakta olup, bu ilişkinin geçerliliğini ortaya koymak amacıyla prospektif, randomize kontrollü çalışmalarla daha ileri düzeyde incelenmesi gerekmektedir.

Ayrıca, dorso-lumbal bileşkeden uyluk ortasına kadar alınan ayakta lateral grafiler, spinopelvik parametrelerin ölçümünde, ayakta çekilen tüm omurga grafileri kadar güvenilir bulunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Jang JS, Lee SH, Min JH, Maeng DH. Influence of Lumbar Lordosis Restoration on Thoracic Curve and Sagittal Position in Lumbar Degenerative Kyphosis Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(3):280-284. doi:10.1097/BRS.0b013e318191e792

2. Kalichman L, Li L, Hunter DJ, Been E. Association between computed tomography–evaluated lumbar lordosis and features of spinal degeneration, evaluated in supine position. *The Spine Journal*. 2011;11(4):308-315. doi:10.1016/j.spinee.2011.02.010

3. Keorochana G, Taghavi CE, Lee KB, et al. Effect of Sagittal Alignment on Kinematic Changes and Degree of Disc Degeneration in the Lumbar Spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(11):893-898. doi:10.1097/BRS.0b013e3181f4d212

4. Duval-Beaupère G, Schmidt C, Cosson P. A barycentremetric study of the sagittal shape of spine and pelvis: The conditions required for an economic standing position. *Ann Biomed Eng*. 1992;20(4):451-462. doi:10.1007/BF02368136

5. Mac-Thiong JM, Labelle H, Berthonnaud E, Betz RR, Roussouly P. Sagittal spinopelvic balance in normal children and adolescents. *European Spine Journal*. 2007;16(2):227-234. doi:10.1007/s00586-005-0013-8

6. Berthonnaud E, Dimnet J, Roussouly P, Labelle H. Analysis of the Sagittal Balance of the Spine and Pelvis Using Shape and Orientation Parameters. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18(1):40-47. doi:10.1097/01.bsd.0000117542.88865.77

7. Mac-Thiong JM, Wang Z, de Guise JA, Labelle H. Postural Model of Sagittal Spino-Pelvic Alignment and Its Relevance for Lumbosacral Developmental Spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(21):2316-2325. doi:10.1097/BRS.0b013e318186b236

8. Barrey C, Jund J, Noseda O, Roussouly P. Sagittal balance of the pelvis-spine complex and lumbar degenerative diseases. A comparative study about 85 cases. *European Spine Journal*. 2007;16(9):1459-1467. doi:10.1007/s00586-006-0294-6

9. STAGNARA P, CLAUDE DE MAUROY J, DRAN G, et al. Reciprocal Angulation of Vertebral Bodies in a Sagittal Plane: Approach to References for the Evaluation of Kyphosis and Lordosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1982;7(4):335-342. doi:10.1097/00007632-198207000-00003

10. Boulay C, Tardieu C, Hecquet J, et al. Sagittal alignment of spine and pelvis regulated by pelvic incidence: standard values and prediction of lordosis. *European Spine Journal*. 2006;15(4):415-422. doi:10.1007/s00586-005-0984-5

11. Roussouly P, Berthonnaud E, Dimnet J. [Geometrical and mechanical analysis of lumbar lordosis in an asymptomatic population: proposed classification]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2003;89(7):632-639.

12. Endo K, Suzuki H, Tanaka H, Kang Y, Yamamoto K. Sagittal spinal alignment in patients with lumbar disc herniation. *European Spine Journal*. 2010;19(3):435-438. doi:10.1007/s00586-009-1240-1

13. P. R, A. T, W. S, F. L, T. I. The importance of spinopelvic parameters in patients with lumbar disc lesions. *Int Orthop*. 2002;26(2):104-108. doi:10.1007/s00264-001-0317-1

14. Wang T, Wang H, Liu H, Ma L, Liu FY, Ding WY. Sagittal spinopelvic parameters in 2-level lumbar degenerative spondylolisthesis. *Medicine*. 2016;95(50):e5417. doi:10.1097/MD.0000000000005417

15. Ferrero E, Ould-Slimane M, Gille O, Guigui P. Sagittal spinopelvic alignment in 654 degenerative spondylolisthesis. *European Spine Journal*. 2015;24(6):1219-1227. doi:10.1007/s00586-015-3778-4

16. Lai Q, Gao T, Lv X, et al. Correlation between the sagittal spinopelvic alignment and degenerative lumbar spondylolisthesis: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):151. doi:10.1186/s12891-018-2073-z

17. Fei H, Li W, Sun Z, Ma Q, Chen Z. Analysis of <scp>S</scp> pino-pelvic Sagittal Alignment in Young <scp>C</scp> hinese Patients with Lumbar Disc Herniation. *Orthop Surg*. 2017;9(3):271-276. doi:10.1111/os.12340

18. Khallaf ME. Three dimensional analysis of spino-pelvic alignment in individuals with acutely herniated lumbar intervertebral disc. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017;30(4):759-765. doi:10.3233/BMR-150393

19. Oh YM, Eun JP. Clinical Impact of Sagittal Spinopelvic Parameters on Disc Degeneration in Young Adults. *Medicine*. 2015;94(42):e1833. doi:10.1097/MD.0000000000001833

20. Chung NS, Jeon CH, Lee HD, Won SH. Measurement of Spinopelvic Parameters on Standing Lateral Lumbar Radiographs. *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*. 2017;30(2):E119-E123. doi:10.1097/BSD.0000000000000448

Makale id= 104

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4820-1234

Pediatrik Migren Hastalarında Nötrofil/lenfosit Sayısı Oranı (NLR), Trombosit/lenfosit Sayısı Oranı (PLR) ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SIII)'nin Değerlendirilmesi

Doç.Dr. Fatih Mehmet Akif Özdemir[1], Uzman Dr. Nadire Şahin Özçelik[1], Doç.Dr. Mesut Güngör[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği

*Corresponding author: Fatih Mehmet Akif Özdemir

Özet: *Amaç: Migren hastalarında NLR (nötrofil/lenfosit oranı), PLR (trombosit/lenfosit oranı) ve SIII (sistemik immün-inflamasyon indeksi)'nin atak sıklığı ve süreleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk nöroloji kliniğinde Ekim 2024-Eylül 2025 arasında migren tanısıyla takipli çocuklar retrospektif incelendi. NLR, PLR, SIII, atak sıklığı, atak süreleri değerlendirildi. SIII; trombositXnötrofil/lenfosit sayısı formülüyle hesaplandı. Veriler SPSS'le analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testiyle incelendi. İkili gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. >3 üzeri gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Bağımsız faktörlerin uzun atağa etkilerinin incelenmesinde binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Nicel değişkenlerin gösteriminde ortalama+standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gösteriminde frekans (yüzde) kullanıldı. Önem düzeyi p3) atak görülürken, % 44.4'ünde atak süresi 2-6 saat arasındaydı. NLR ortancası 1.9 (0.7–10.5), PLR ortancası 139.1 (61.5-431.6), SIII ortancası 615.3 (217-2825.4) saptandı. Atak sürelerine göre NLR, PLR, SIII ortanca değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p değerleri; 0.4, 0.17, 0.31). NLR, PLR, SIII'nin atak süresinin uzun (>6 saat) olmasına etkisi binary lojistik regresyon analizinde univariate olarak incelendiğinde anlamlı etki bulunmamıştır (p değerleri; 0.92, 0.22, 0.52). Sonuç: Pediatrik migren hastalarında NLR, PLR, SIII parametrelerinin uzun veya sık atağı öngörmede değeri saptanamamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Migren, Çocuk, Nötrofil/lenfosit Oranı, Trombosit/lenfosit Oranı, Sistemik İmmün-Inflamasyon İndeksi*

Evaluation of Neutrophil/lymphocyte Count Ratio (NLR), Platelet/lymphocyte Count Ratio (PLR), and Systemic Immuno-Inflammation Index (SIII) in Pediatric Migraine Patients

Abstract: *Aim: To evaluate the relationship between NLR (neutrophil/lymphocyte ratio), PLR (platelet/lymphocyte ratio), SIII (systemic immune-inflammation index) and attack frequency and duration in migraine patients. Method: Children diagnosed with migraine who were followed at the Selçuk University Faculty of Medicine Pediatric Neurology Clinic between October 2024-September 2025 were retrospectively analyzed. NLR, PLR, SIII, attack frequency, attack duration were evaluated. SIII was calculated using the plateletXneutrophil/lymphocyte count formula. Data were analyzed using SPSS. Compliance with normal distribution was examined using the Shapiro-Wilk test. The Mann Whitney U test was used to compare data not normally distributed according to binary groups. The Kruskal Wallis H test was used to compare data not normally distributed according to groups >3. Binary logistic regression analysis was used to examine the effects of independent factors on long attacks. Mean+standard deviation and median (minimum-maximum) were used to represent quantitative variables. Frequency (percentage) was used to represent categorical variables. The significance level was set at p3 per month) were observed in 91.7% of patients, while 44.4% had attack durations between 2 and 6 hours. The median NLR was 1.9 (0.7–10.5), the median PLR was 139.1 (61.5–431.6), and the median SIII was 615.3 (217–2825.4). No significant differences were found between the median NLR, PLR, SIII values according to attack duration (p*

values: 0.4, 0.17, 0.31). When the effect of NLR, PLR, and SIII on long attack duration (>6 hours) was examined as a univariate in binary logistic regression analysis, no significant effect was found (p: 0.92, 0.22, 0.52). Conclusion: The value of NLR, PLR, SIII parameters in predicting long or frequent attacks in pediatric migraine patients has not been determined.

Keywords: *Migraine, Child, Neutrophil/lymphocyte Ratio, Platelet/lymphocyte Ratio, Systemic İmmune-Inflammation İndex*

1. Amaç: Migren tanısı International Headache Society (IHS) kriterlerine göre konulmaktadır[1]. Çocukluk çağında migren prevalansı %3-23 arasındadır[2]. Etyolojide genetik ve çevresel faktörler yer almaktadır. Patofizyolojide inflamatuar sitokinler ve sistemik inflamasyon önemli olduğu düşünülmektedir[3-4]. Baş ağrısının; sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak migren tedavisinin öncelikli hedefleri arasında yer almaktadır. Posttravmatik stres bozukluğu, ürtiker, kronik rinosinüzit gibi inflamasyonla giden bazı durumlarda SIII (sistemik immün-inflamasyon indeksi)'nin bir biyomarker olarak kullanılabileceği bildirilmiş[5-7]. Migren riskini öngörmede potansiyel biyomarker olarak NLR (nötrofil/lenfosit sayısı oranı), PLR (trombosit/lenfosit sayısı oranı) ve SIII'yi değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur[4]. Biz de çalışmamızda pediatrik migren hastalarında NLR, PLR ve SIII'nin migren türü, atak sıklığı, atak süreleri ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk nöroloji kliniğinde Ekim 2024-Eylül 2025 arasında migren tanısıyla takip edilen çocuk hastalar retrospektif olarak incelendi. Kronik bir hastalığın varlığı, lökosit sayısını etkileyebilecek durumlar (hematopoetik hastalık, malignite, akut enfeksiyon, akut veya kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği), ilaç kullanımı (kemoterapi, son üç ayda glukokortikoid kullanım öyküsü) olan hastalar, sigara içen veya obez hastalar ve verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. NLR, PLR ve SIII, migren türü, atak sıklığı, atak süreleri, tedavileri değerlendirildi**.** SIII; trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısı formülü ile hesaplandı. Veriler IBM SPSS v23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. İkili gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H Testi kullanıldı. Bağımsız faktörlerin uzun migren atak ihtimaline etkilerinin incelenmesinde Binary Lojistik Regresyon Analizi kullanıldı. Uzun migren atağını ön görmede NLR, PLR, sistemik immün inflamasyon indeksi parametreleri için ROC analizi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's Rho Korelasyonu kullanıldı. Nicel değişkenlerin gösteriminde ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gösteriminde frekans (yüzde) kullanıldı. Önem düzeyi p<0,05 olarak alındı.

3. Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 15.5±2 yıl olan 36 hasta (% 77.8'i kadın) dahil edildi (Tablo-1). Hastaların %94.4'ü aurasız migren, hastaların %91.7'sinde sık (ayda 3'ten fazla) migren atağı görülürken, hastaların % 44.4'ünde migren atak süresi 2-6 saat arasındaydı (Tablo-1). Hastaların %97.2'si profilaksi tedavisi alırken profilaksi için en sık kullanılan ilaç flunarizindi (%77.8) (Tablo-1). NLR ortancası 1.9 (0.7–10.5), PLR ortancası 139.1 (61.5-431.6), SIII ortancası 615.3 (217-2825.4) saptandı. Migren atak sürelerine göre NLR, PLR, SIII ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla; 0.4, 0.17, 0.31) (Tablo-2). NLR, PLR, SIII'nin migren atak süresinin uzun (>6 saat) olmasına etkisi binary lojistik regresyon analizinde univariate olarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı etki bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla; 0.92, 0.22, 0.52) (Tablo-2). Uzun migren atağını ön görmede NLR, PLR, SIII için anlamlı bir AUC değeri elde edilmemiştir (p>0.05) (Tablo-2). Anlamlı AUC değerleri bulunmadığı için kesme değeri bulunmamıştır (Tablo-2). NLR ile PLR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta şiddette bir ilişki vardır (r=0.59; p<0.001) (Tablo-3). NLR ile SIII arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır (r=0.91; p<0.001) (Tablo-3). PLR ile SIII arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır (r=0,588; p<0,001) (Tablo-3). Toplam 36 kişi ile pilot çalışma yürütüldü. Tbalo-2'deki PLR oranı sonucu esas alınarak yeni bir çalışma planlanırsa; %95 güven (1- α), %95 test gücü (1- β), d=0,48 etki büyüklüğü ile çalışmaya minimum 264 kişi dahil edilmelidir (Şekil 1).

4. Tartışma: Migren, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan heterojen bir hastalıktır. Patogenezi tam anlaşılamasa da; MTHFR gen mutasyonu, anormal mikronütrient seviyeleri, merkezi sinir sistemi(MSS)'nde inflamatuar ajan üretimi, düşük serotonin seviyeleri, artmış kalsitonin gen ilişkili peptit (CGRP), artmış homosistein ve nitrik oksit (NO), mitokondriyal disfonksiyon, inflamasyonun yer aldığı düşünülmektedir[3-4, 8-9].

İnflamasyonu değerlendirmede NLR, PLR, SIII'nin inflamasyonun kullanımı bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. NLR, PLR ve SIII değerlerinin, posttravmatik stres bozukluğu hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bildirilmiştir[5]. Bu değerlerin, psikoterapötik tedaviye ek olarak adjuvan anti-inflamatuar farmakolojik tedaviden fayda görebilecek hastaları belirlemek için kullanılabileceği bildirilmiş[5]. SII'nin, ürtikerin şiddetini öngörmede, bu hastaların takip ve tedavisine yön vermede kullanılabileceği bildirilmiş [6]. Tekrarlayan vakalardaki yüksek SII seviyelerinin, nazal polipli kronik sinüzitte postoperatif nüksü tahmin etmede potansiyel değerli bir biyobelirteçler olarak kullanılabileceği bildirilmiş[7]. Yüksek SII değerlerinin, intravenöz tromboliz yapılan akut iskemik inme hastalarında 90 günlük kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiş [10]. Artan SII düzeylerinin daha yüksek diyabet riski ile ilişkili olduğunu gösterilmiş[11]. SII seviyeleri ile inme sonrası depresyon arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmış[12]. Yüksek SII ile obezite ve abdominal obezite riski arasında pozitif bir korelasyon bulunmuş[13]. SII'nın yüksek riskli akut koroner sendrom hastalarında aterosklerotik yükün ve hastanede kalış süresinin uzamasının bir belirteci olduğu gösterilmiş[14]. SII'nin, inflamasyonun nispeten istikrarlı bir göstergesi olup koroner lezyon şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiş[15].

Migren riskini öngörmede potansiyel biyomarker olarak NLR, PLR ve SIII'yi değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur[4]. Biz 36 hasta ile yaptığımız pilot çalışmamızda; pediatrik migren hastalarında PLR, NLR ve SIII birbiri ile korele olsa da atak süresi ve atak sıklığını öngörmede bir biyomarker olarak kullanımı anlamlı bulunmadı.

5. Sonuç: Pediatrik migren hastalarında NLR, PLR ve SIII arasında korelasyon olmakla birlikte 3 parametrenin de uzun ya da sık migren atağını öngörmede bir değeri saptanamamıştır. Ancak bu konunun daha geniş bir popülasyonda çalışılmasının gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202
2. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. Dev Med Child Neurol. 2010 Dec;52(12):1088-97. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x
3. Rosales-Gómez RC, Martín-Márquez BT, Tovar-Cuevas AJ, Cárdenas-Saenz O, Orozco-Puga P, Guzmán-Ornelas MO et al. miR-197, miR-101, and miR-143 and Pro-Inflammatory Cytokines in Migraine. J Clin Med. 2025 Sep 11;14(18):6410. doi: 10.3390/jcm14186410
4. Ha G, Yan Z, Wu J, Wang X, Hu J, Duan L et al. Exploring the Link Between Inflammatory Biomarkers (SII, SIRI, PLR, NLR, LMR) and Migraine in Young and Early Middle-Aged US Adults: Evidence From NHANES 1999-2004 and Machine Learning Models. Brain Behav. 2025 Sep;15(9):e70886. doi: 10.1002/brb3.70886.
5. Yontar G, Mutlu EA. Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte ratios and systemic immune-inflammation index in patients with post-traumatic stress disorder. BMC Psychiatry. 2024 Dec 31;24(1):966. doi: 10.1186/s12888-024-06439-y.
6. Kalkan F, Yesillik S, Demirel F, Sonmez E, Balaban YA, Ilker Inan M et al. The relationship of the systemic immune inflammation index to severity in chronic spontaneous urticaria. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2025 May 7. doi: 10.5507/bp.2025.013.
7. Canakci H, Yazici H, Yayman S, Tulaci KG, Arslan E, Hizli O. Beyond the CBC: Can Novel Markers Predict Recurrence in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyposis? Clin Otolaryngol. 2025 Nov;50(6):1096-1102. doi: 10.1111/coa.70024.

8. Aydin H, Bucak IH, Geyik M. Vitamin B12 and folic acid levels in pediatric migraine patients. Acta Neurol Belg. 2021 Dec;121(6):1741-1744. doi: 10.1007/s13760-020-01491-3.
9. Mulder EJ, Van Baal C, Gaist D, Kallela M, Kaprio J, Svensson DA, et al. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. Twin Res. 2003 Oct;6(5):422-31. doi: 10.1375/136905203770326420.
10. Ma F, Li L, Xu L, Wu J, Zhang A, Liao J et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. J Neuroinflammation. 2023 Sep 30;20(1):220. doi: 10.1186/s12974-023-02890-y.
11. Chen Y, Huang R, Mai Z, Chen H, Zhang J, Zhao L et al. Association between systemic immune-inflammatory index and diabetes mellitus: mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES. Front Public Health. 2024 Jan 10;11:1331159. doi: 10.3389/fpubh.2023.1331159.
12. Wang M, Peng C, Jiang T, Wu Q, Li D, Lu M. Association between systemic immune-inflammation index and post-stroke depression: a cross-sectional study of the national health and nutrition examination survey 2005-2020. Front Neurol. 2024 Mar 15;15:1330338. doi: 10.3389/fneur.2024.1330338.
13. Qiu L, Ren Y, Li J, Li M, Li W, Qin L et al. Association of systemic immune inflammatory index with obesity and abdominal obesity: A cross-sectional study from NHANES. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2024 Oct;34(10):2409-2419. doi: 10.1016/j.numecd.2024.06.003.
14. Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, Akyüz A, Uslu N, Çelikkol A et al. Systemic Immune-Inflammatory Index as a Determinant of Atherosclerotic Burden and High-Risk Patients with Acute Coronary Syndromes. Arq Bras Cardiol. 2022 Sep;119(3):382-390. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210416.
15. Jin X, Liu Y, Jia W, Xu R, Guan X, Cui M et al. Association Between Systemic Immune-Inflammatory Indices and Severity of Coronary Artery Lesions in Patients With Coronary Artery Disease in Different Glucose Metabolic States. J Inflamm Res. 2025 Mar 6;18:3295-3309. doi: 10.2147/JIR.S507696.

Tablo-1: Demografik ve Klinik Veriler

	Frekans	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	28	77.8
Erkek	8	22.2
Migren Türü		
Aurasız	34	94.4
Auralı	2	5.6
Migren atak sıklığı		
Seyrek-Ayda 1-3	3	8.3
Sık-Ayda 3'ten fazla	33	91.7
Migren atak süresi		
2-6 saat	16	44.4
6-12 saat	6	16.7
12-24 saat	9	25
24 saatten fazla	5	13.9
Profilaktik tedavi durumu		
Flunarizin	28	77.8
Siproheptadin	2	5.6
Propranolol	5	13.9
İlaç yok	1	2.8
	Ortalama ± Standart Sapma	
Yaş	15.54 ± 1.99	

Tablo-2: Migren Atak Süresine Göre İnflamasyon Parametrelerinin Karşılaştırılması ve İnflamasyon Parametrelerinin Uzun Atak İhtimaline Etkilerinin İncelenmesi

	Migren atak süresi				Test istatistiği	P*
	2-6 saat	6-12 saat	12-24 saat	24 saatten fazla		
NLR	2.08 (1 – 5.14)	1.68 (0.68 – 2.3)	1.91 (1.35 – 10.54)	1.8 (0.92 – 2.99)	2.124	0.547
PLR	145.97 (83.87 – 431.56)	123.66 (71.97 – 224.64)	150.9 (82.46 – 298.91)	125.64 (61.47 – 168.39)	2.629	0.452
SIII	711.3 (315.4 – 1634.3)	615.25 (217 – 712.1)	559.2 (338.7 – 2825.4)	576.3 (339.3 – 971.6)	1.436	0.697

	Migren Atak Süresi		Test istatistiği	P**	Univariate	
	2-6 saat	6 saat sonrası			OR (%95 GA)	p
NLR	2.08 (1 – 5.14)	1.85 (0.68 – 10.54)	133.500	0.404	0.98 (0.663 : 1.45)	0.921
PLR	145.97 (83.87 – 431.56)	127.28 (61.47 – 298.91)	116.000	0.168	0.993 (0.982 : 1.004)	0.216
SIII	711.3 (315.4 – 1634.3)	592.5 (217 – 2825.4)	127.000	0.305	1 (0.998 : 1.001)	0.524

	AUC (%95 GA)	p
NLR	0.417 (0.222 – 0.612)	0.399
PLR	0.363 (0.180 – 0.545)	0.161
SIII	0.397 (0.206 – 0.588)	0.293

AUC (%95 GA): Eğri Altında Kalan Alan (%95 Güven Aralığı)
*Kruskal Wallis H Testi; Ortanca (Minimum - Maksimum)
**Mann Whitney U Testi; Ortanca (Minimum - Maksimum); OR (%95 GA): Odds Ratio (%95 Güven Aralığı)
NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı
PLR: Platelet/lenfosit oranı
SIII: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi

Tablo-3: İnflamasyon Parametreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

	NLR		PLR	
	r	p	r	p
NLR				
PLR	0.588	**<0.001**		
SIII	0.906	**<0.001**	0.685	**<0.001**

r: Spearman's Rho Korelasyonu

Şekil-1: G Power Protokolü

t tests - Means: Wilcoxon-Mann-Whitney test (two groups)

Options:	A.R.E. method		
Analysis:	A priori: Compute required sample size		
Input:	Tail(s)	=	Two
	Parent distribution	=	min ARE
	Effect size d	=	0.48
	α err prob	=	0.05
	Power (1-β err prob)	=	0.95
	Allocation ratio N2/N1	=	1
Output:	Noncentrality parameter δ	=	3.6246834
	Critical t	=	1.9705117
	Df	=	226.096
	Sample size group 1	=	132
	Sample size group 2	=	132
	Total sample size	=	264
	Actual power	=	0.9504549

Makale id= 116

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9539-8848

Eklem İçi Kuyruk Yağı Enjeksiyonu Sonrası Diz Septik Artriti Gelişen Hasta

Dr. Kemal Yazıcı[1], Dr. Öğretim Üyesi Muhammed Yasir Altunışık [2], Dr. Öğretim Üyesi Burak Aydın[2]
[1]Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Kemal Yazıcı

Özet: *Osteoartrit en yaygın eklem hastalılarından biridir ve dünya çapında engelliliğin önemli bir nedenlerindendir. Osteoartrit en sık diz ekleminde görülmektedir. Osteoartrit tedavisinde birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Eklem içi enjekisyonlar da bu tedavi yöntemlerinden biridir. eklemlerdeki enfeksiyöz duruma bağlı ortaya çıkan akut septik artritin gelişiminde çeşitli nedenler olmakla birlikte diz içi enjeksiyonlar da bu nedenler arasındadır. Bu makalede bilateral diz osteoartriti olan ve tedavisi için kulaktan dolma bilgilerle dizine kuyruk yağını eritip enjekte ettikten sonra bilateral diz septik artrit gelişen vakayı sunuyoruz. Yapılan fizik muayenesinde bilateral dizde ağrı, ısı artışı, kızarıklık ve şişliği olan ve eklem ponksiyonunda her iki dizden de hemopürülan mayi geleni olan hastaya bilateral diz septik atriti nedeniyle acil artroskopik debritman ve takiben intravenöz antibiyoterapi tedavisi uygulandı. Sonrasında hasta oral antibiyoterapi ile taburcu edildi.*

Anahtar Kelimeler: *Osteoartrit, Septik Artrit, Kuyruk Yağı*

A Patıent Who Developed Knee Septıc Arthrıtıs After Intraartıal Taıl Fat Injectıon

Abstract: *Osteoarthritis is one of the most common joint diseases and a major cause of disability worldwide. Osteoarthritis most commonly occurs in the knee joint. There are many treatment options for osteoarthritis. Intra-articular injections are one of these treatment methods. While there are various causes for the development of acute septic arthritis, which occurs due to infectious conditions in the joints, intra-knee injections are among these causes. In this article, we present a case of bilateral knee osteoarthritis who developed bilateral knee septic arthritis after melting and injecting tail fat into the knee, based on hearsay information for its treatment. The patient, who had pain, increased temperature, redness and swelling in the bilateral knees during physical examination and hemopurulent fluid discharge from both knees during joint puncture, underwent emergency arthroscopic debridement and subsequent intravenous antibiotic treatment due to bilateral knee septic arthritis. The patient was subsequently discharged with oral antibiotic therapy.*

Keywords: *Osteoarthritis, Septic Arthritis, Tail Fat*

GİRİŞ

Yetişkinlerde en sık görülen eklem hastalığı olan osteoartrit dünya çapında engelliliğin önemli bir nedeni ve sürekli büyüyen bir halk sağlığı sorunudur. Yetişkin nüfusun yaklaşık %25'inde 2030 yılına kadar osteoartrit gelişeceği tahmin edilmektedir. Andrianakos ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik bir çalışmada klinik olarak anlamlı osteoartrit yetişkin popülasyonun %8.9'unda görülmüş ve en sık dizde meydana geldiği belirtilmiştir[1].

Eklemlerde enfeksiyöz duruma bağlı ortaya çıkan akut septik artrit, uzak bir odaktan hematojen yayılma, eklem içi enjeksiyon, travma veya cerrahi müdehaleden kaynaklanabilir. Akut septik artritin patogenezi

multifaktöriyeldir, konak bağışıklığı ve organizmanın virülansına bağlıdır. İdeal olarak tanı sinovyal sıvı örneklerinden mikroorganizmanın izolasyonu ile yapılırken, hastanın öyküsü, klinik durumu, laboratuvar bulguları ve görüntüleme çalışmaları tanıda önemlidir. Akut septik artrit, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen ortopedik acil bir durumdur. Bu nedenle hızlı teşhis, agresif antimikrobiyal tedavi ve cerrahi tedavi hastalığın prognozu açısından kritik öneme sahiptir[2].

VAKA SUNUMU

Uzun süredir bilateral diz ağrısı olan 61 yaşındaki kadın hasta ani başlayan her iki dizde şişlik, kızarıklık ve ağrılarında artma şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın bilinen tıbbi geçmişinde, 38 yıl önce total gastrektomi, 20 yıl önce kolesistektomi ve 6 yıl önce de lomber disk hernisi operasyon öyküsü mevcut. Bunların haricinde ek kronik hastalık öyküsü yok.

Hasta diz ağrılarından dolayı kulaktan dolma bilgiler ile kuyruk yağını eritip her iki dizine de enjekte ettiğini, sonrasında dizlerinin üzerine sülük yapıştırıp kuru nane ile pansuman yaptığını ifade etti. Hastanın yapılan fizik muayenesinde bilateral dizde ağrı, ısı artışı, kızarıklık ve şişlik mevcuttu. Yapılan eklem ponksiyonunda her iki dizden de hemopürülan mayi geleni oldu(Şekil-1). Hastanın yapılan tetkiklerinde WBC 10510 mcl, sedimantasyon 5 mm/h, CRP 3.31 mg/L olarak tespit edildi. Çekilen radyografilerinde bilateral dizde hafif osteoartritik değişiklikler izlendi(Şekil-2). Enfeksiyon parametrelerinin düşük olmasına rağmen hastanın klinik durumunun septik artrit ile uyumlu olması ve alınan örnekten pürülan geleni olması nedeniyle hastaya acil cerrahi planlandı. Bilateral dize artroskopik debritman uygulandı. Ameliyat sonrası enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilerek intravenöz antibiyoterapi başlandı ve 2. günde drenleri çekildi. Ameliyat esnasında alınan sıvı örneklerinde üreme olmadı. Klinik tablosu gerileyen hasta enfeksiyon hastalıkları önerisi ile postop 1. hafta da oral antibiyoterapi ile taburcu edildi.

Hastanın operasyondan 2 yıl sonra yapılan kontrol muayenesinde diz ağrılarının arttığı izlendi. Yapılan fizik muayenesinde her iki dizde de 20 derece fleksiyon kısıtlılığı olduğu ve ağrılı olduğu izlendi. Çekilen yeni grafilerinde bilateral diz eklemindeki osteoartritik değişikliklerin arttığı izlendi(Şekil-3).

TARTIŞMA

Diz osteoartriti, ağrı, fonksiyon kaybı ve yaşam kalitesindeki değişikler yoluyla insanları etkileyen ve topluma önemli bir sosyoekonomik yük getiren yaygın bir hastalıktır. Diz osteoartritinin tedavisi hastalığın ilerlemesini azaltmaktan ziyade semptomların yönetimi ile ilgilidir. Tedavide ağrı yönetimi, fonksiyonları iyileştirme, sakatlığı azaltma ve hastalığın ilerlemesini önleme veya geciktirme seçenekleri vardır. Hastayı tedavi etmek için ilaç kullanımı dışında da çeşitli tedavi yaklaşımlarından yararlanılmaktadır. Bu aşamada osteoartrit ve yönetimi hakkında hasta eğitimi önem kazanmaktadır[3]. Aksi durumlarda hastalar tedavide yeri olmayan kendine zarar verebilecek çeşitli yöntemlere başvurabilmektedir.

Akut septik artrit en sık uzak odaktan hematojen yayılım ile meydana gelmektedir. Nadir olarak eklem çevresine penetran travma veya eklem içi enjeksiyonlar sonrasında da oluşabilmektedir. Literatürde tedavi amacıyla yapılan kortikosteroid ve hyaluronik asit enjeksiyonları sonrası gelişen septik artrit vakaları bildirilmiştir[4–6]. Her tedavide olduğu gibi eklem içi enjeksiyonlarda da komplikasyon olarak %0,08 oranlarında septik artrit gelişebilmektedir[7]. Bunların yanında tedavi amaçlı kullanılmayan yabancı maddelerin bilinçsizce eklem içine enjeksiyonu sonrasında da septik artrit gelişebilmektedir. Buna örnek olarak Janbakhsh ve ark.'nın bildirdikleri eklem içi benzin enjeksiyonu sonrası gelişen bilateral diz septik artrit vakası verilebilir[8]. Bizim hastamız da çevresinden duyduğu yanlış bilgilerden yola çıkarak diz ağrılarına iyi geleceğini düşünüp kuyruk yağını eritip dizlerine enjekte etmiştir. Sonrasında ise her iki dizde septik artit gelişmiş ve tedavisi yapılmıştır. Buradan da anlaşıldığı gibi osteoartrit tedavisinin yönetiminde hastaların bilinçlendirilmesi morbiditenin azaltılmasında önem kazanmaktadır.

Sonuç olarak her hastalıkta olduğu gibi diz osteoartriti tedavisinde de kanıtlanmış tedavi yöntemleri kullanılmalı, hastaya zarar verecek kulaktan dolma işlemler yapılmamalı ve özellikle hastalar osteoartrit tedavileri hakkında bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, Aslanidis SI, Georgountzos AI, Kaziolas GO, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. The Journal of rheumatology. 2006;33(12):2507–13.
2. Hassan AS, Rao A, Manadan AM, Block JA. Peripheral bacterial septic arthritis: review of diagnosis and management. JCR: Journal of Clinical Rheumatology. 2017;23(8):435–42.
3. Pollard H, Ward G, Hoskins W, Hardy K. The effect of a manual therapy knee protocol on osteoarthritic knee pain: a randomised controlled trial. The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2008;52(4):229.
4. Meriç G, Demir A, Atik A, Ulusal AE, Başdelioğlu K, Özyürek S. Omuz Enjeksiyonu Sonrası Gelişen Septik Artrit Olgu Sunumu. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 3(2):118–21.
5. Kaçmaz B, Oktaş B, Tiftikçi U, Balcı M, Gül S, Aslan A. Eklem içi hiyaluronik asit uygulamasından sonra akut aseptik artrit. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2017;8(4):205–7.
6. Albert C, Brocq O, Gerard D, Roux C, Euller-Ziegler L. Septic knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection: two case reports. Joint Bone Spine. 2006;73(2):205–7.
7. Petersen SK, Hansen IMJ, Andreasen RA. Low frequency of septic arthritis after arthrocentesis and intra-articular glucocorticoid injection. Scandinavian journal of rheumatology. 2019;48(5):393–7.
8. Janbakhsh A, Mansouri F, Vaziri S, Sayad B, Afsharian M, Ghaffari P. Septic arthritis of both knees following intra-articular injection of petrol. Journal of injury and violence research. 2015;7(1):38.

ŞEKİLLER

Şekil 1.A: Sol diz eklem ponksiyonu örneği, **B:** Sağ diz eklem ponksiyonu örneği

Şekil 2.A: Bilateral diz anterior-posterior görüntüsü, **B:** Sağ diz lateral görüntüsü, **C:** Sol diz lateral görüntüsü

Şekil 3A: Hastanın operasyondan 2 yıl sonraki diz anterior-posterior görüntüsü, **B:** Sağ diz lateral görüntüsü, **C:** Sol diz lateral görüntüsü

Makale id= 122

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1188-0918

Ağır Kobine İmmün Yetmezlik Olgusu: IKBKB Eksikliği

Uzman Dr. Ercan Yılmaz[1]
[1]İnönü Üniversitesi

Özet: *Giriş: IKBKB eksikliği, nadir ancak yaşamı tehdit eden bir primer immün yetersizlik bozukluğudur. Bu ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) hastalığı erken başlangıçlı bakteriyel, viral, fungal ve mikobakteriyel enfeksiyonlarla karakterizedir. Klinik olarak IKBKB eksikliği ile uyumlu tüm ekzom dizilemesinde olası patojen olarak değerlendirilen olgu sunulmuştur. Olgu sunumu: 6 aylık erkek hasta, 2 ay önce ateş öksürük halsizlik ağızda yara şikayetleri ile dış merkezde çocuk acile başvuran 3 aylık erkek hasta alınan tetkiklerle yeni tip koronavirüs enfeksiyonu olduğu ve toraks tomografisinde buzlu cam görünümü saptanmış, abdomen ultrasonografide batında 3 cm serbest mayi saptanmış ve yatarak takip edilmiş. Ateşinin 1 hafta yüksek devam etmesi ve genel durumda kötüleşme olan hasta merkezimize sevk edilmiş. Anne ve baba akrabalığı mevcut olan hastanın fizik muayenesinde soluk görünümde, 2 cm hepatomegali, akciğer oskültasyonunda bilateral ralleri saptandı. Laboratuvarında anemi, trombositopeni ve nötropenisi, ferritin yüksekliği, akut faz reaktanlarında yükseklik, hipertrigliseritemi ve fibrinojen düşüklüğü saptanan hastada ön planda Primer Hemofagositik Lenfohistiyositoz (HLH) düşünüldü. Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve sonucunda fagositoz yapmış histiyositler görüldü. Hasta Primer HLH tanısıyla tedaviye başlandı. Hastanın yatışının ilerleyen günlerinde sitomegalovirus (CMV) pnömonisi gelişti. Yoğun bakim takiplerinde HLH sürecini atlatan hastanın sürekli çevresine ilgisiz bakışlarının olması, halsizliğinin devam etmesi üzerine kranial MR görüntülemesinde bilateral serebral ve serebellar atrofi saptandı. İmmün yetmezlik açısından genetik inceleme yapılması planlanan Olguya tüm ekzom dizileme çalışıldı. Hemofagositik IKBKB geninde missinse c.1342C>T varyantı homozigot olarak saptandı. Bu varyant olası patojen olarak değerlendirildi ve hasta IBKBK eksikliği tanısı aldı. Sonuç: Olgumuzda erken başlangıçlı, tekrarlayan ve ağır enfeksiyonlar ile seyreden AKİY grubundan IKBKB eksikliği saptanmıştır. Tespit edilen mutasyon Clinvar veri tabanında sadece bir merkez tarafından klinik önemi belirsiz olarak bildirilmiş olup sonraki dönemlerde literatüre bu mutasyonun dahil edilmesi olasılığını yüksek olarak görüyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Ikbkb Eksikliği, Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, Yeni Genetik Varyant*

Severe Combined Immunodeficiency Case: IKBKB Deficiency

Abstract: *Introduction: IKBKB deficiency is a rare but life-threatening primary immunodeficiency disorder. This severe combined immunodeficiency (SCID) is characterized by early-onset bacterial, viral, fungal, and mycobacterial infections. A case of IKBKB deficiency, clinically consistent with IKBKB deficiency and evaluated as a likely pathogen by whole-exome sequencing, is presented. Case Report: A 6-month-old male patient presented to an external pediatric emergency department two months prior with fever, cough, fatigue, and oral ulcers. Initial investigations revealed a novel coronavirus infection, with chest CT demonstrating ground-glass opacities, and abdominal ultrasound showing 3 cm of free fluid in the abdomen; the patient was admitted for inpatient follow-up. Due to persistent high fever for one week and deterioration of general condition, he was referred to our center. The patient was born to consanguineous parents. On physical examination, he appeared pale, had 2 cm hepatomegaly, and bilateral lung rales on auscultation. Laboratory tests showed anemia, thrombocytopenia, neutropenia, elevated ferritin, increased acute phase reactants, hypertriglyceridemia, and hypofibrinogenemia, raising suspicion for primary hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). Bone marrow aspiration revealed histiocytes with phagocytosis, and the patient was started on treatment for primary HLH. During hospitalization, he developed cytomegalovirus (CMV) pneumonia. After overcoming the HLH episode in the intensive care unit, the patient continued to exhibit lack of attention to his surroundings and persistent fatigue. Cranial MRI revealed*

bilateral cerebral and cerebellar atrophy. Given the suspicion of immunodeficiency, genetic analysis was performed, and whole-exome sequencing identified a homozygous missense variant c.1342C>T in the IKBKB gene. This variant was considered likely pathogenic, and the patient was diagnosed with IKBKB deficiency. Conclusion: Our case highlights early-onset, recurrent, and severe infections in the SCID spectrum due to IKBKB deficiency. The identified mutation has been reported in ClinVar by only a single center as of uncertain clinical significance, but we anticipate its inclusion in future literature as pathogenic.

Keywords: *Ikbkb Deficiency, Severe Combined İmmunodeficiency, New Genetic Variant*

Giriş

IKBKB eksikliği, nadir ancak yaşamı tehdit eden bir primer immün yetersizlik bozukluğudur. Bu ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) hastalığı erken başlangıçlı bakteriyel, viral, fungal ve mikobakteriyel enfeksiyonlarla karakterizedir (1,2). Klinik olarak IKBKB eksikliği ile uyumlu tüm ekzom dizilemesinde olası patojen olarak değerlendirilen olgu sunulmuştur.

Olgu sunumu

6 aylık erkek hasta, 2 ay önce ateş öksürük halsizlik ağızda yara şikayetleri ile dış merkezde çocuk acile başvuran 3 aylık erkek hasta alınan tetkiklerle yeni tip koronavirüs enfeksiyonu olduğu ve toraks tomografisinde buzlu cam görünümü saptanmış, abdomen ultrasonografide batında 3 cm serbest mayi saptanmış ve yatarak takip edilmiş. Ateşinin 1 hafta yüksek devam etmesi ve genel durumda kötüleşme olan hasta merkezimize sevk edilmiş. Anne ve baba akrabalığı mevcut olan hastanın fizik muayenesinde soluk görünümde, 2 cm hepatomegali, akciğer oskültasyonunda bilateral ralleri saptandı. Laboratuvarında anemi, trombositopeni ve nötropenisi, ferritin yüksekliği, akut faz reaktanlarında yükseklik, hipertrigliseritemi ve fibrinojen düşüklüğü saptanan hastada ön planda Primer Hemofagositik Lenfohistiyositoz (HLH) düşünüldü. Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve sonucunda fagositoz yapmış histiyositler görüldü. Hasta Primer HLH tanısıyla tedaviye başlandı. Hastanın yatışının ilerleyen günlerinde sitomegalovirus (CMV) pnömonisi gelişti. Yoğun bakim takiplerinde HLH sürecini atlatan hastanın sürekli çevresine ilgisiz bakışlarının olması, halsizliğinin devam etmesi üzerine kranial MR görüntülemesinde bilateral serebral ve serebellar atrofi saptandı. İmmün yetmezlik açısından genetik inceleme yapılması planlanan Olguya tüm ekzom dizileme çalışıldı. Hemofagositik IKBKB geninde missinse c.1342C>T varyantı homozigot olarak saptandı. Bu varyant olası patojen olarak değerlendirildi ve hasta IKBKB eksikliği tanısı aldı

Tartışma ve Sonuç

IKBKB geni, NF-κB sinyal yolunun merkezi bileşenlerinden biri olan IKK kompleksi için katalitik alt birimi kodlar. Bu yol, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sisteminde hücresel aktivasyon, sitokin üretimi ve inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde kritik rol oynar (1). IKBKB eksikliği, NF-κB aktivasyonunun bozulmasına yol açarak immün hücrelerin uygun şekilde yanıt vermesini engeller ve ağır kombine immün yetmezlik benzeri klinik tabloya neden olur (2,3).

Literatürde bildirilen IKBKB eksikliği olguları genellikle yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan ağır bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarla karakterizedir (4). Hastalar sıklıkla sepsis, pnömoni veya kronik diyare gibi dirençli enfeksiyonlarla başvurur; çoğunda lenfopeni, hipogamaglobulinemi ve zayıf antikor yanıtı saptanır (2,5). Bu olguda da erken infantil dönemde SARS-CoV-2 ve CMV enfeksiyonlarının eşlik ettiği ağır sistemik inflamatuvar yanıt dikkat çekmektedir.

Olgunun HLH tablosu ile başvurması, immün disregülasyonun IKBKB eksikliğinde önemli bir klinik belirti olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim NF-κB sinyal yolundaki defektler, sitokin üretiminde dengesizlik yaratarak sekonder HLH gelişimine zemin hazırlayabilir (6). Bu nedenle, açıklanamayan HLH tablosu olan hastalarda altta yatan immün yetmezliklerin dışlanması önemlidir.

Moleküler incelemede (WES) hastada IKBKB geninde homozigot missense c.1342C>T varyantının saptanması tanıyı desteklemiştir. Daha önce benzer varyantların patojenik olduğu bildirilmiştir (3,7). IKBKB eksikliğinde küratif tedavi seçeneği hematopoietik kök hücre naklidir; immünsupresif veya destek tedavilerle uzun dönem sağkalım genellikle sınırlıdır (2,4).

Bu olgu, IKBKB eksikliğinin ilk 1 yaşta ağır viral enfeksiyonlar ve HLH ile seyredebildiğini göstermekte, benzer olgularda genetik analizlerin tanısında önemli bir yeri olduğunu vurgulamaktadır.

Kaynakça

1. Hayden MS, Ghosh S. NF-κB in immunobiology. *Cell Res*. 2011;21(2):223–244.
2. Pannicke U, Baumann B, Fuchs S, et al. Deficiency of innate and acquired immunity caused by an IKBKB mutation. *N Engl J Med*. 2013;369(26):2504-2514.
3. Qin T, Jia Y, Liu Y, et al. A Novel Homozygous Mutation Destabilizes IKKβ and Leads to Human Combined Immunodeficiency. *Front Immunol*. 2021;11:517544.
4. Puel A, Picard C, Ku CL, Smahi A, Casanova JL. Inherited disorders of NF-kappaB-mediated immunity in man. *Curr Opin Immunol*. 2004;16(1):34-41.
5. Kawai T, Akira S. Signaling to NF-kappaB by Toll-like receptors. *Trends Mol Med*. 2007;13(11):460-469.
6. Canna SW, Behrens EM. Making sense of the cytokine storm: a conceptual framework for understanding, diagnosing, and treating hemophagocytic syndromes. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59(2):329-344.
7. Mousallem T, Yang J, Urban TJ, et al. A nonsense mutation in IKBKB causes combined immunodeficiency. *Blood*. 2014;124(13):2046-2050. doi:10.1182/blood-2014-04-571265

Makale id= 125

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9946-3026

Anatomi Eğitiminde Gelişen Dijital Teknolojilerin Etkisi: Youtube'dan Yapay Zekaya

Dr. Ayse Gamze Ozcan[1]
[1]Selcuk University, Faculty of Medicine

Özet: *Teknolojideki hızlı gelişmeler, tıp eğitiminin temel taşlarından biri olan anatomi öğretiminde önemli dönüşümlere yol açmıştır. Dijital teknolojiler anatomi öğretimini desteklemekte; kadavra temelli öğretim yöntemleri için tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir. Özellikle pandemi dönemiyle birlikte çevrim içi eğitimin zorunlu hale gelmesi, dijital platformların kullanımını artırmış ve üniversitelerin ders kayıtlarını, pratik uygulamaları ve görsel materyalleri çevrim içi ortamlarda paylaşmasını teşvik etmiştir. Bu derlemede, YouTube videoları, sanal diseksiyon yazılımları, üç boyutlu (3B) anatomi uygulamaları ve yapay zeka tabanlı sistemlerin anatomi eğitimine etkileri incelenmiştir. Literatür, YouTube'un öğrencilere kolay erişilebilir bir kaynak sunduğunu; ancak bazı videoların hatalı bilgiler içerdiğini ortaya koymaktadır. Üniversiteler tarafından üretilen ders içerikleri ise bu platformlardaki bilgi kalitesini artırmıştır. Ticari 3B anatomi yazılımları, doğru ve etkileşimli bir öğrenme ortamı sağlamasına rağmen, ücretli olmaları nedeniyle erişim kısıtlı kalmaktadır. Yapay zeka uygulamaları, doğru yönlendirildiğinde kişiselleştirilmiş öğrenmeyi destekleyebilir; ancak içerik güvenilirliğinin denetlenmesi gereklidir. Genel olarak literatür verileri, dijital teknolojilerin öğrencilerin öğrenme motivasyonu, görsel hafıza ve kavramsal anlama düzeylerini artırdığını; buna karşın içerik güvenilirliği ve erişim eşitsizliği gibi sorunların sürdüğünü göstermektedir. Üniversiteler tarafından onaylı dijital araçların entegre edilmesi ve öğrencilere ücretsiz erişim olanağı sağlanması, dijital ortama adaptasyonu kolaylaştırarak anatomi eğitiminde etkinliği ve kaliteyi artıracaktır.*

Anahtar Kelimeler: *anatomi eğitimi, dijital öğrenme, YouTube, 3B modelleme, yapay zeka*

The Impact of Emerging Digital Technologies on Anatomy Education: From YouTube to Artificial Intelligence

Abstract: *Advancements in digital technology have profoundly transformed anatomy education, a fundamental component of medical training. Digital technologies have begun to support anatomy teaching by serving as complementary tools to traditional cadaver-based methods. Particularly during the COVID-19 pandemic, the mandatory shift to online education increased the use of digital platforms and encouraged universities to share lecture recordings, practical sessions, and visual materials in online environments. This review examines the effects of YouTube videos, virtual dissection software, three-dimensional (3D) anatomy applications, and artificial intelligence (AI)-based systems on anatomy education. The literature indicates that YouTube provides students with easily accessible learning resources; however, some videos may contain inaccurate or misleading information. Educational materials produced and uploaded by universities have improved the overall quality and reliability of such content. Commercial 3D anatomy software offers interactive and accurate learning environments, yet their paid access limits availability for some institutions. When properly guided, AI applications can support personalized learning, though the accuracy of their content must be verified through reliable academic sources. Overall, the literature suggests that digital technologies enhance students' learning motivation, visual memory, and conceptual understanding, while challenges regarding content reliability and accessibility persist. Integrating institutionally approved digital tools into anatomy curricula and ensuring free access for students will facilitate adaptation to digital learning environments and contribute to improved efficiency and educational quality in anatomy instruction.*

Keywords: *Anatomy Education, Digital Learning, Youtube, 3d Modeling, Artificial İntelligence*

INTRODUCTION

Anatomy is regarded as one of the cornerstones of medical and health sciences education. This discipline, which examines the structure of the human body as well as the position, relationships, and functions of organs, is an indispensable field of knowledge not only for physicians but also for nurses, physiotherapists, dentists, and other health professionals. Therefore, anatomy education plays a crucial role in the development of clinical reasoning skills and in the translation of theoretical knowledge into practical competence. However, the teaching of anatomy has historically faced persistent challenges. The vast amount of information, complex terminology, and the need to comprehend three-dimensional spatial relationships make the learning process particularly demanding for students (1,2).

The rapid advances in technology have led to profound transformations in anatomy education, as in all areas of learning. Traditional cadaver-based dissection methods have long been considered the gold standard in anatomy teaching. Nevertheless, the widespread adoption of digital technologies in recent years has ushered in a new era in anatomy education (3). Computer-assisted three-dimensional (3D) visualization tools, virtual dissection systems, mobile applications, simulations, and artificial intelligence (AI)-based educational software have enhanced students' active engagement, thereby complementing traditional instructional methods (4,5).

The COVID-19 pandemic has further accelerated this transformation. The interruption of face-to-face education during the pandemic compelled universities to transition to distance learning systems. During this period, the importance of digital platforms increased considerably, particularly in visually and practically oriented courses such as anatomy (6). Universities sought to maintain accessibility to education through video-based lectures, virtual laboratory applications, and the online sharing of visual materials. Consequently, anatomy education has evolved beyond the confines of the physical classroom into a digital and hybrid learning model (7). Over the past decade, studies have demonstrated that digital technologies enhance students' motivation, engagement, and long-term learning in anatomy education (8,9). Video-based platforms, particularly YouTube, offer students easily accessible and repeatable learning opportunities (10). Through these videos, students can review topics they did not fully understand during lectures. However, the literature also highlights that some YouTube videos contain scientifically inaccurate or incomplete information (11). In contrast, verified lecture videos produced by universities and academics have significantly improved the quality of information available on the platform (12).

Three-dimensional anatomy software (e.g., Complete Anatomy, Visible Body) provides realistic visualization of anatomical structures, thereby contributing to the development of spatial understanding (5). Students can dynamically explore the relationships between organs, the structural organization of systems, and their functional connections. Nevertheless, most of these software applications are paid, which limits accessibility and creates disparities, particularly for students in developing countries (13).

Recently, artificial intelligence (AI)-based systems have also begun to be integrated into anatomy education (14,15). These systems offer personalized learning experiences and provide feedback on areas in which students are deficient. For instance, image recognition algorithms enable students to identify structures in virtual dissections or receive instant feedback during exam-like assessments (16). However, it is essential to ensure the reliability of content and ethical oversight in these applications (17), as misinformation or incomplete content may negatively affect the learning process.

The present study aims to examine the role and effectiveness of digital resources in anatomy education, focusing on their contribution to student learning, motivation, and comprehension. By analyzing current digital tools and their integration into teaching practices, this study seeks to provide insights into how technology can enhance anatomy instruction and support more effective learning outcomes.

YouTube and Video-Based Learning

In recent years, YouTube has emerged as one of the most widely utilized digital platforms for anatomy education. Its easy accessibility, cost-free nature, and extensive content spectrum featuring various teaching styles make it a frequent choice among students (1, 2). It has been reported that video-based narratives facilitate learning, especially in the comprehension of complex anatomical subjects, and

enhance students' visual memory (3). Furthermore, the ability to replay videos supports a study schedule tailored to individual learning paces (4).

Pradhan et al. (2024) reported that 87% of medical students leverage YouTube for anatomy learning, with a significant portion of these students utilizing the platform as a "supplementary resource" (10). A study by Barry et al. (2016) highlighted that YouTube serves as a motivational tool for the current generation of students—dubbed the "YouTube generation"—but stressed the necessity for content accuracy to be properly monitored (11). Studies by Çuğlan and Gas reported that only 24% of the YouTube videos analyzed were considered educationally useful. In general, the literature suggests that while YouTube hosts a large volume of anatomy-related content, the majority of these videos are of limited quality and provide minimal educational benefit. This highlights the need for verified, high-quality digital resources to support effective learning in anatomy education (17).

Conversely, verified lecture videos prepared by universities and academics significantly contribute to improving the quality of information (8). For instance, dissection videos and interactive visual narratives published by medical schools enhance students' three-dimensional spatial understanding and facilitate course review (9). YouTube is also actively employed in the "flipped classroom" approach, where students watch the lecture content beforehand via videos and participate in practical application and discussion during class time.

However, YouTube's unrestricted accessibility also leads to misinformation. Inaccurate anatomical terminology, erroneous guidance, or illustrative shortcomings in videos can result in incorrect learning, particularly for early-stage students (10). Therefore, it is recommended that anatomical content undergo accuracy auditing and that institutional endorsement be provided for resources suggested to students.

Three-Dimensional (3D) Anatomy Software and Virtual Dissection Systems

Three-dimensional anatomy software constitutes one of the pioneering digital tools in anatomy instruction over the past decade. These programs allow students to examine anatomical structures from multiple perspectives, navigate through layers, and perform virtual dissections (11). The most commonly used commercial software includes Complete Anatomy (Elsevier), Visible Body, Zygote Body, and Anatomy 3D Atlas.

Fahrni (2025) reported that 3D modeling-based anatomy instruction provides a significant learning advantage for students without prior dissection experience (14). Such software supports self-paced learning and promotes the long-term retention of acquired knowledge. One of the major advantages of 3D anatomy software is the provision of interactive learning opportunities. Students can rotate organs in different planes, virtually peel back layers of structures, and add their own notes using annotation tools (16).

Nevertheless, the high subscription costs associated with 3D anatomy software lead to access issues in some regions. It has been argued that this situation exacerbates the digital disparity in education, compelling a significant portion of students to rely solely on free trial versions (17). Furthermore, the reliance of these programs solely on visual perception does not fully satisfy the tactile learning experience. Consequently, the most effective approach is recommended to be the integrated use of 3D models with cadaveric dissection or laboratory sessions (18).

Artificial Intelligence (AI)-Based Applications

Artificial Intelligence represents the most innovative technological development in anatomy education in the recent era. AI-powered systems personalize the learning process, offering bespoke content, assessment, and feedback to the student (8). For instance, through image recognition algorithms, students can upload a photograph of an anatomical structure and attempt to guess its correct name; the system then analyzes incorrect responses to identify the student's learning deficits (9).

A systematic review by Joseph (2025) indicated that AI-supported instructional tools increase students' motivation and learning speed but stressed that content accuracy must be subject to academic scrutiny (15). Al-Hader et al. (2023) demonstrated that AI applications integrated with Augmented Reality (AR)

successfully enhance learning, particularly in the instruction of complex subjects like the nervous system anatomy (16).

Another contribution of AI lies in examination and assessment processes. Features such as automatic question generation, concept map creation, and individual learning analytics enable faculty members to contribute to the educational process based on data (8). Specifically, the potential for unauthorized use of student data or misleading information necessitates the controlled integration of this technology.

In conclusion, AI-supported applications hold significant potential for anatomy instruction. However, for these technologies to be used effectively, principles such as academic validation, ethical supervision, and access equity must be embraced (9). When properly guided, AI will support students' individual learning processes and usher in a new era in anatomy education.

DISCUSSION

Digital technologies have become a fundamental component of anatomy education. For students, these tools enhance learning motivation, strengthen visual and conceptual understanding, and provide opportunities for self-paced study tailored to individual learning rates (1,3). While platforms such as YouTube offer ease of access and flexibility, 3D software contributes to the development of spatial awareness, and AI-based applications introduce personalized learning and instant feedback capabilities (18).

Nevertheless, the effectiveness of these technologies is contingent upon the student's active engagement, their level of digital literacy, and the accuracy and validity of the material employed. The most efficacious approach appears to be the hybrid model—the combined utilization of cadaveric dissection, 3D models, and digital platforms (4). To support this transformation, it is incumbent upon universities to integrate validated digital content into their curricula. This integration will facilitate students' access to accurate information and contribute to the development of qualified healthcare professionals who are well-adapted to the demands of the digital age (7).

CONCLUSION

Overall, digital technologies should be regarded not merely as auxiliary aids but as an essential complementary component within anatomy education. The most effective approach is the adoption of a hybrid instructional model—that is, the holistic integration of cadaveric dissection, video-based learning, virtual 3D modeling, and Artificial Intelligence-supported applications.

It is imperative that universities integrate these digital tools into their accredited curricula, ensure cost-free access for students, and provide necessary academic guidance. Such measures will concurrently enhance both learning efficacy and educational quality. Consequently, future healthcare professionals can be cultivated as individuals possessing both technological proficiency and a profound depth of anatomical knowledge.

REFERENCES

1. Estai M, Bunt S. Best teaching practices in anatomy education: a critical review. *Ann Anat*. 2016;208:151-157.
2. Azer SA, Eizenberg N. Do we need dissection in an integrated problem-based learning medical course? *Clin Anat*. 2021;34(1):44-52.
3. Sugand K, Abrahams P, Khurana A. The anatomy of anatomy: a review for its modernization. *Anat Sci Educ*. 2020;13(3):336-344.
4. Adnan, S., & Xiao, J. (2023). A scoping review on the trends of digital anatomy education. Clinical Anatomy,2023; 36(3), 471-491.
5. Baile JI, et al. Exploring the impact of 3D anatomy applications on health sciences student learning. *Educ Sci*. 2025;15(3):277.
6. Longhurst GJ, et al. Strength, weakness, opportunity, threat (SWOT) analysis of anatomy education during COVID-19 pandemic. *Anat Sci Educ*. 2020;13(3):301-311.

7. Arráez-Aybar, L. A.. Evolving Anatomy Education: bridging dissection, traditional methods, and technological innovation for clinical excellence. Anatomia, 2025;4(2), 9.
8. Lazarus, M. D., Truong, M., Douglas, P., & Selwyn, N. Artificial intelligence and clinical anatomical education: promises and perils. Anatomical Sciences Education, 2024;17(2), 249-262.
9. Zawacki-Richter O, Marín VI, Bond M, Gouverneur F. 2019. Systematic review of research on artificial intelligence applications in higher education – Where are the educators? Int J Educ Technol High Educ 2019;16: 39.
10. Pradhan S, Das C, Panda DK, Mohanty BB. Assessing the utilization and effectiveness of YouTube in anatomy education among medical students. *Clin Anat*. 2024;37(4).
11. Barry DS, Marzouk F, Chulak-Oglu K, Bennett D, Tierney P, O'Keeffe GW. Anatomy education for the YouTube generation. *Anat Sci Educ*. 2016;9(1):90-96.
12. Shin, M., Prasad, A., Sabo, G., Macnow, A. S., Sheth, N. P., Cross, M. B., & Premkumar, A. Anatomy education in US medical schools: before, during, and beyond COVID-19. BMC Medical Education, 2022;22(1), 103.
13. Muhiddin Furkan Kılıç, Afife Zehra Yurtsever, Feyza Açıkgöz, Beste Başgut, Burcu Mavi, Ezgihan Ertuç, Sinem Sevim, Tuhan Oruk, Yavuz Selim Kıyak, Tuncay Peker, A new classmate in anatomy education: 3D anatomical modeling medical students' engagement on learning through self-prepared anatomical models, Anatomical Sciences Education, 10.1002/ase.70070, 2025;18, 7, (727-737).
14. Fahrni S. 3D modelling in anatomy teaching: state of the art and pilot implementation. *Ann Anat*. 2025;246:151-158.
15. Joseph TS. The roles of artificial intelligence in teaching anatomy: a systematic review. *Clin Anat*. 2025;38(2):xx-xx.
16. Al-Hader AA, et al. Artificial intelligence and augmented reality in anatomy learning. *Front Educ Technol*. 2023;8:123-138.
17. Cuglan, S., & Gas, S.. Are YouTube videos about skull bone anatomy useful for students?. Clinical Anatomy,2024;37(3), 344-352.
18. Rivera García GE, et al. Reviewing mobile apps for teaching human anatomy: systematic review. *JMIR Med Educ*. 2025;11(1):e64550.

Makale id= 131

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6444-4423, https://orcid.org/0000-0002-5303-3266

Kronik Solunum Şikayetleri Olan Çalışanlarda Akla Getirilmesi Gereken Bir Tanı: Mesleki Astım – Olgu Sunumu

Uzman Dr. Yağmur Kınacı Gümüşçubuk[1], Uzman Dr. Elif Reyhan Şahin[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Yağmur Kınacı Gümüşçubuk

Özet: *Astım, dünya çapında yaygın bir solunum yolu hastalığıdır ve yetişkinlerde görülen vakaların yaklaşık %5-20'si mesleki maruziyete bağlıdır. İşle ilgili astım, yaygın olmasına rağmen yeterince teşhis edilemeyen bir rahatsızlık olup, morbidite ve önemli ölçüde sosyoekonomik kayba neden olmaktadır. Bu çalışma, vaka bazlı örnek aracılığıyla işle ilgili astımın tanı ve tedavisine yönelik önerilen yaklaşımı göstermektedir. Çalıştığı iş yerinde havadaki tahriş edici maddelere (boya, uçucu organik bileşikler, metal ve un tozu) uzun süreli maruz kalan 43 yaşında bir erkek hasta, öksürük, dispne ve hırıltı gibi kronik solunum semptomları ile başvurdu. Bu semptomlara, spirometri testinde obstrüktif solunum paterni eşlik ediyordu. Mesleki astım tanısı, öncelikle seri PEF ölçümleri, immünolojik testler ve/veya bronşiyal provokasyon testleriyle desteklenen ayrıntılı bir klinik ve mesleki öyküye dayanır. Semptomların iş sırasında kötüleşip kötüleşmediğini ve hafta sonları veya tatillerde iyileşip iyileşmediğini sormak faydalı bir ilk adımdır. Yüksek riskli mesleklerde çalışan ve astım veya astım benzeri semptomlar gösteren bireyler, her zaman işle ilgili astım açısından değerlendirilmelidir. Sigara içme durumunu sormak rutin bir uygulama olsa da, hastanın mesleği hakkında bilgi almak da aynı derecede önemlidir. Astım atakları ciddi sıkıntılara neden olur ve hastaneye yatışa hatta ölüme yol açabilir. Bu nedenle, işle ilgili astım şüphesi olan veya risk altında olan herhangi bir hasta derhal bir iş sağlığı uzmanına yönlendirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Astım, Mesleki Öykü, İrritan Madde*

Chronic Respiratory Symptoms in a Working Adult: Don't Miss Occupational Asthma

Abstract: *Asthma is a prevalent respiratory disease worldwide, and an estimated 5–20% of adult-onset cases are attributable to occupational exposure. Work-related asthma remains a common yet underdiagnosed condition, contributing substantially to morbidity and socioeconomic loss. This study illustrates the recommended approach to the diagnosis and management of work-related asthma through case-based examples. A 43-year-old male with long-term exposure to airborne irritants (paint, VOCs, metal and flour dust) in poorly controlled workplaces presented with chronic respiratory symptoms including cough, dyspnea, and wheezing, accompanied by an obstructive ventilatory pattern on spirometry. Diagnosis of occupational asthma relies primarily on a detailed clinical and occupational history, supported by serial PEF measurements, immunologic testing, and/or bronchial challenge tests. Asking whether symptoms worsen during work and improve on weekends or holidays is a useful initial step. Individuals in high-risk occupations presenting with asthma or asthma-like symptoms should always be evaluated for work-related asthma. Although it is routine to ask about smoking status, inquiring about a patient's occupation is equally essential. Asthma attacks cause considerable distress and may lead to hospitalization or even death. Therefore, any patient suspected of having or being at risk of work-related asthma should be promptly referred to an occupational medicine specialist.*

Keywords: *Asthma, Occupational History, Airborne İrritants*

Introduction

Asthma is one of the most prevalent chronic respiratory diseases worldwide. The workplace environment is increasingly recognized as a significant contributor to various forms of work-related asthma (WRA). It is estimated that approximately 5–20% of adult-onset asthma cases can be attributed to occupational exposure (1).

Work-related asthma remains a common yet underdiagnosed condition, representing an important cause of morbidity and socioeconomic burden. Diagnosis can be challenging and requires a high index of suspicion, a detailed occupational history, and thorough clinical evaluation (2). Asking whether asthma symptoms improve during weekends or holidays is a simple but valuable screening question for identifying potential work-related cases (3).

To date, more than 300 workplace agents have been implicated in the development of occupational asthma (4). There is a well-established association between asthma and exposure to irritants such as dust, fumes, vapors, and volatile organic compounds (VOCs), which can induce respiratory symptoms even in individuals without a prior asthma diagnosis. The latency period between exposure and symptom onset may vary from weeks to several years, depending on the agent involved (5). In most cases, the risk of developing occupational asthma is highest during the initial years of exposure (6).

Spirometry with bronchodilator reversibility testing should be performed in every worker with suspected WRA in accordance with best practice guidelines to detect variable airflow limitation. However, normal spirometry results at the initial assessment do not exclude asthma. If spirometry fails to demonstrate reversible obstruction, bronchial provocation testing should be considered to identify non-specific bronchial hyperresponsiveness (7,8). The gold standard for diagnosing occupational asthma is specific bronchial provocation testing; however, serial peak expiratory flow (PEF) measurements obtained at least four times daily provide high sensitivity and specificity and are widely used in clinical practice (9).

This case illustrates the diagnostic approach and management of a worker with long-term exposure to multiple airborne irritants, highlighting the importance of detailed occupational history-taking and appropriate diagnostic evaluation in suspected work-related asthma.

Case Presentation

A 43-year-old male had been working as a furniture painter for approximately 30 years. He reported progressive shortness of breath over the past 10 years, which was more pronounced during work hours and improved during periods away from work. He also experienced intermittent cough with white-to-yellow sputum production and episodic wheezing attacks while at work but did not seek medical attention at that time.

Two years earlier, he presented to the emergency department with acute dyspnea and was prescribed salbutamol, which provided temporary relief. Due to worsening symptoms, he later presented to the chest diseases outpatient clinic and was referred to the occupational diseases clinic for further evaluation.

He had no history of pulmonary tuberculosis, chronic illness, or family history of respiratory disease. He was an ex-smoker with a 30 pack-year smoking history. On physical examination, bilateral rhonchi were detected in the lower lung zones. Routine blood tests were within normal limits.

Spirometry revealed a forced vital capacity (FVC) of 3.23 L (64% predicted), a forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) of 1.68 L (41% predicted), and an FEV_1/FVC ratio of 51.9%. Post-bronchodilator FEV_1 was 2.10 L, indicating a 25% improvement, consistent with an obstructive ventilatory defect with reversibility. Thoracic CT demonstrated findings compatible with respiratory bronchiolitis.

The patient's work involved continuous exposure to airborne dust and volatile organic compounds (VOCs) originating from paint, varnish, and thinner, in an inadequately ventilated environment. He had not undergone pre-employment or periodic occupational health examinations. His symptoms were consistently worse during workdays and improved during weekends and holidays.

Based on the clinical presentation, spirometric findings, and occupational exposure history, a diagnosis of asthma with nonspecific bronchial hyperreactivity was established. Considering the temporal relationship between symptoms and workplace exposure, **occupational asthma** was diagnosed.

Discussion

Asthma attacks cause considerable distress for patients and may lead to emergency admissions or even death, highlighting the importance of early recognition and management of work-related asthma (WRA) (10,11). The patient's pharmacological treatment was arranged according to standard asthma guidelines, and both personal and workplace regulatory recommendations were provided. The pharmacological management of WRA is essentially the same as that for non-occupational asthma; however, elimination or reduction of exposure to the causative agent is crucial for disease control and prevention of recurrence (1,3,7).

It is now well established that the workplace environment can contribute to the development of different types of WRA. Occupational asthma (OA) may result from immunologic sensitization to specific agents (allergic OA) or from acute exposure to high concentrations of irritants, known as irritant-induced asthma or reactive airways dysfunction syndrome (RADS). In addition, *work-exacerbated asthma (WEA)* describes pre-existing asthma that worsens due to workplace exposures (12). Early diagnosis is crucial, as OA is a potentially curable condition when identified and managed promptly (6).

Occupational asthma, like asthma in general, results from complex interactions between host susceptibility and environmental exposures (10). Although atopy, family history, smoking, and certain HLA types have been investigated as potential risk factors, none have shown consistent predictive value (10). Previous studies have confirmed that no single host factor reliably predicts the development of OA, emphasizing the dominant role of workplace exposure and environmental determinants (1,10).

During evaluation, patients should be encouraged to provide a detailed description of their job tasks, work schedule, and specific exposures, as well as any environmental or non-occupational factors that may contribute to symptoms. Information on control measures—such as ventilation, use of respiratory protective equipment, and relevant safety data sheets (SDS)—should also be obtained (7).

This case highlights the diagnostic and preventive importance of integrating occupational history into the clinical evaluation of patients presenting with asthma-like symptoms. Prompt recognition and control of occupational exposures can prevent chronicity, improve prognosis, and reduce the socioeconomic burden associated with work-related asthma (1,3,7,10–12).

Conclusion

Although it has become routine to inquire about smoking status or ethnicity in clinical practice, asking about a patient's **occupation** remains equally essential. Detailed occupational history-taking provides valuable diagnostic clues for work-related conditions such as occupational asthma. Recognition of the workplace contribution to respiratory symptoms enables timely intervention, prevents disease progression, and reduces socioeconomic burden. Early diagnosis, elimination or reduction of workplace exposure, and compliance with preventive regulations are fundamental to improving prognosis in work-related asthma. Further research is needed to better understand the combined impact of environmental co-factors such as cigarette smoke and chemical pollutants on disease severity and treatment outcomes.

References

1. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *European Respiratory Journal*. 2012;39(3):529-545. doi:10.1183/09031936.00096111,

2. Tarlo SM, Cartier A, Lemière C. Work-Related Asthma: A Case-Based Guide. *Can Respir J*. 2009;16(6):e57-e61. doi:10.1155/2009/757192

3. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians consensus statement. *Chest*. 2008;134(3 SUPPL.):1S-41S. doi:10.1378/CHEST.08-0201,

4. Baur X, Bakehe P. Allergens causing occupational asthma: An evidence-based evaluation of the literature. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(4):339-363. doi:10.1007/S00420-013-0866-9,
5. Lee JS, Kwak HS, Choi BS, Park SY. A Case of Occupational Asthma in a Plastic Injection Process Worker. *Ann Occup Environ Med*. 2013;25(1):25. doi:10.1186/2052-4374-25-25
6. Levy ML, Nicholson PJ. Occupational asthma case finding: a role for primary care. *The British Journal of General Practice*. 2004;54(507):731. Accessed May 30, 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1324876/
7. Hoy R, Burdon J, Chen L, et al. Work-related asthma: A position paper from the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the National Asthma Council Australia. *Respirology*. 2020;25(11):1183-1192. doi:10.1111/RESP.13951
8. Beach J, Russell K, Blitz S, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest*. 2007;131(2):569-578. doi:10.1378/chest.06-0492
9. Malo JL, Cartier A, L'Archeveque J, Cóte J, Boulet LP, Chan-Yeung M. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax*. 1993;48(12):1211-1217. doi:10.1136/THX.48.12.1211
10. Vandenplas O. Occupational asthma: Etiologies and risk factors. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):157-167. doi:10.4168/AAIR.2011.3.3.157,
11. **Global Initiative for Asthma (GINA).** World Asthma Day 2025. https://ginasthma.org/wad-2025/
12. **Henneberger PK.** Work-exacerbated asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7(2):146–151. doi:10.1097/ACI.0b013e328054c640

Makale id= 133

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0756-3247

İncebarsak Malignitelerinde Gecikmiş Tanının Yansıması: Acil Cerrahilerden Çıkan Dersler

Dr. Engin Ölçücüoğlu[1]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: *Giriş İnce barsak maligniteleri, gastrointestinal sistem tümörlerinin %5' inden azını oluşturan nadir neoplazmlardır. Klinik olarak özgül semptom vermemeleri ve sıklıkla nonspesifik karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı ya da demir eksikliği anemisi gibi bulgularla ortayaçıkmaları, tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Bu nedenle pek çok olguda tanı, ancak ileus, perforasyon veya akut kanama gibi komplikasyonlar geliştiğinde ve acil başvurular sırasında konulabilmektedir. Amaç Bu çalışmada, Etlik Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 2022–2025 yılları arasında ince barsak patolojileri nedeniyle opere edilen hastaların demografik özellikleri, operasyon endikasyonları ve histopatolojik sonuçları değerlendirilerek özellikle acil koşullarda saptanan malignite oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Metod Çalışmaya ince barsak patolojileri nedeniyle opere edilen toplam 302 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, operasyonun acil veya elektif koşullarda yapılma durumu ve histopatoloji raporları geriye dönük olarak incelenmiştir. Patolojik tanılar üç ana kategoride sınıflandırılmıştır: malign, benign ve neoplazm yok. Demografik veriler, acil-elektif dağılımı ve patoloji sonuçları tablo halinde analiz edilmiştir. Bulgular Ortalama yaş 60,8 (19–94) olup, medyan yaş 63 olarak saptanmıştır. Hastaların %54,6'sı erkek (n=165) ve%45,4'ü kadın (n=137) idi. Histopatolojik incelemelerde 41 hasta (%13,6) malign, 3 hasta (%1,0) benign ve 258 hasta (%85,4)"neoplazm yok" olarak raporlanmıştır.Acil koşullarda opere edilen 253 hastanın 30'unda (%11,9) malignite, 3'ünde (%1,2) benign lezyon saptanırken 220'sinde (%87,0) neoplazm izlenmemiştir. Elektif koşullarda opere edilen 49 hastanın 11'inde (%22,4) malignite, 38'inde(%77,6) neoplazm yok olarak rapor edilmiştir .Mutlak sayılar dikkate alındığında, malign olguların üçte ikisinden fazlasının acil başvurulardan kaynaklandığı görülmektedir. Sonuç Malign olguların çoğunlukla acil başvurular sırasında saptanması, ince barsak tümörlerinde erken tanının konulamadığını ve tanısal süreçte ciddige cikmeler yaşandığını göstermektedir. Toplum temelli tarama programlarının bulunmaması, özgül olmayan semptomların göz ardı edilmesive tanısal algoritmalara erişimdeki farklılıklar bu tabloya katkı sağlamaktadır. Bulgularımız, uzun süredir açıklanamayan karın ağrısı, tekrarlayan subileus atakları veya nedeni açıklanamayan anemisi olan hastalarda tanısal yaklaşımların hızlandırılması ve ileri görüntüleme yöntemlerinin daha düşük eşik değerlerle uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu yaklaşım, ince barsak malignitelerinde tanı gecikmesini azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *İnce Barsak Tümörleri, Acil Cerrahi*

The Reflection of Delayed Diagnosis in Small Intestinal Malignancies: Lessons Learned From Emergency Surgery

Abstract: *Introduction Small bowel malignancies are rare neoplasms that constitute less than 5% of gastrointestinal tumors. Their clinical asymptomatic nature and their frequent presentation with nonspecific abdominal pain, nausea, vomiting, weight loss, or iron deficiency anemia lead to a delay in diagnosis. Therefore, in many cases, diagnosis is only made during emergency visits, particularly after complications such as ileus, perforation, or acute bleeding develop. Aim This study aimed to determine the rate of malignancies detected in emergency settings by evaluating the demographic characteristics, surgical indications, and histopathological results of patients who underwent surgery for small bowel pathologies at the Etlik City Hospital General Surgery Clinic between 2022 and 2025. Materials and Methods A total of 302 patients who underwent surgery for small bowel pathologies were included in the study. Patient age, gender, whether the surgery was performed under*

emergency or elective conditions, and histopathology reports were retrospectively analyzed. Pathological diagnoses were classified into three main categories: malignant, benign, and no neoplasm. Demographic data, emergency-elective distribution, and pathology results were analyzed in a tabular format. Findings The mean age was 60.8 (range, 19-94), and the median age was 63. 54.6% of the patients were male (n=165) and 45.4% were female (n=137). Histopathological examinations revealed 41 patients (13.6%) as malignant, 3 patients (1.0%) as benign, and 258 patients (85.4%) as "no neoplasm." Of the 253 patients who underwent emergency surgery, 30 (11.9%) were diagnosed with malignancy, 3 (1.2%) with benign lesions, and 220 (87.0%) with no neoplasm. Of the 49 patients who underwent elective surgery, 11 (22.4%) were reported to have malignancy and 38 (77.6%) were reported to have no neoplasm. Considering the absolute numbers, more than two-thirds of malignant cases originated in emergency visits. Conclusion The fact that malignant cases are mostly detected during emergency visits demonstrates that early diagnosis of small bowel tumors is often overlooked and that significant delays occur in the diagnostic process. The lack of population-based screening programs, the neglect of nonspecific symptoms, and differences in access to diagnostic algorithms contribute to this situation. Our findings suggest that diagnostic approaches should be accelerated and advanced imaging methods should be applied with lower thresholds in patients with long-standing unexplained abdominal pain, recurrent episodes of subileus, or unexplained anemia. This approach is important for developing strategies to reduce diagnostic delays in small bowel malignancies.

Keywords: *Small Bowel Tumors, Emergency Surgery*

Giriş

İnce barsak maligniteleri, gastrointestinal sistem tümörlerinin %5' inden azını oluşturan nadir neoplazmlardır (1). Klinik olarak özgül semptom vermemeleri ve sıklıkla nonspesifik karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı ya da demir eksikliği anemisi gibi bulgularla ortayaçıkmaları, tanıda gecikmeye neden olmaktadır (2). Bu nedenle pek çok olguda tanı, ancak ileus, perforasyon veya akut kanama gibi komplikasyonlar geliştiğinde ve acil başvurular sırasında konulabilmektedir (3).

Amaç

Bu çalışmada, Etlik Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 2022–2025 yılları arasında ince barsak patolojileri nedeniyle opere edilen hastaların demografik özellikleri, operasyon endikasyonları ve histopatolojik sonuçları değerlendirilerek özellikle acil koşullarda saptanan malignite oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmaya ince barsak patolojileri nedeniyle opere edilen toplam 302 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, operasyonun acil veya elektif koşullarda yapılma durumu ve histopatoloji raporları geriye dönük olarak incelenmiştir. Patolojik tanılar üç ana kategoride sınıflandırılmıştır: malign, benign ve neoplazm yok. Demografik veriler, acil-elektif dağılımı ve patoloji sonuçları tablo halinde analiz edilmiştir.

Bulgular

Ortalama yaş 60,8 (19–94) olup, medyan yaş 63 olarak saptanmıştır. Hastaların %54,6'sı erkek (n=165) ve%45,4'ü kadın (n=137) idi (Tablo1). Histopatolojik incelemelerde 41 hasta (%13,6) malign, 3 hasta (%1,0) benign ve 258 hasta (%85,4)"neoplazm yok" olarak raporlanmıştır. Acil koşullarda opere edilen 253 hastanın 30'unda (%11,9) malignite, 3'ünde (%1,2) benign lezyon saptanırken 220'sinde (%87,0) neoplazm izlenmemiştir. Elektif koşullarda opere edilen 49 hastanın 11'inde (%22,4) malignite, 38'inde(%77,6) neoplazm yok olarak rapor edilmiştir (Tablo 2).Mutlak sayılar dikkate alındığında, malign olguların üçte ikisinden fazlasının acil başvurulardan kaynaklandığı görülmektedir (Tablo 3).

Sonuç

Malign olguların çoğunlukla acil başvurular sırasında saptanması, ince barsak tümörlerinde erken tanının konulamadığını ve tanısal süreçte ciddi gecikmeler yaşandığını göstermektedir. Toplum temelli tarama programlarının bulunmaması, özgül olmayan semptomların göz ardı edilmesi ve tanısal algoritmalara erişimdeki farklılıklar bu tabloya katkı sağlamaktadır (4). Bulgularımız, uzun süredir açıklanamayan karın ağrısı, tekrarlayan subileus atakları veya nedeni açıklanamayan anemisi olan hastalarda tanısal yaklaşımların hızlandırılması ve ileri görüntüleme yöntemlerinin daha düşük eşik

değerlerle uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır (5). Bu yaklaşım, ince barsak malignitelerinde tanı gecikmesini azaltmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Referanslar

1. Vlachou, Erasmia et al. "Updates in the diagnosis and management of small-bowel tumors." *Best practice & research. Clinical gastroenterology* vol. 64-65 (2023): 101860. doi:10.1016/j.bpg.2023.101860
2. Rondonotti, Emanuele et al. "Neoplastic Diseases of the Small Bowel." *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* vol. 27,1 (2017): 93-112. doi:10.1016/j.giec.2016.08.005
3. Farley, Heather A, and Rodney F Pommier. "Surgical Treatment of Small Bowel Neuroendocrine Tumors." *Hematology/oncology clinics of North America* vol. 30,1 (2016): 49-61. doi:10.1016/j.hoc.2015.09.001
4. Zhao, Zhixun et al. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery* vol. 20,1 (2017): 117-120.
5. Baiu, Ioana, and Brendan C Visser. "Minimally Invasive Small Bowel Cancer Surgery." *Surgical oncology clinics of North America* vol. 28,2 (2019): 273-283. doi:10.1016/j.soc.2018.11.008

Tablo 1

Özellik	Değer
Ortalama Yaş	60.8
Medyan Yaş	63.0
Minimum Yaş	19
Maksimum Yaş	94
Erkek	165 (%54.6)
Kadın	137 (%45.4)
Toplam	302 (%100)

Tablo 2

Patoloji Grubu	Sayı	Yüzde
Malign	41	13.6
Benign	3	1.0
Neoplazm yok	258	85.4
Genel Toplam	**302**	**100**

Tablo 3

ACİL/ELEKTİF	Malign	Benign	Neoplazm yok	Toplam
ACİL	30 (11.9%)	3 (1.2%)	220 (87.0%)	253
ELEKTİF	11 (22.4%)	0 (0.0%)	38 (77.6%)	49
Genel Toplam	**41 (13.6%)**	**3 (1.0%)**	**258 (85.4%)**	**302**

Makale id= 134

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-7968-7880

Kudret Narı (Momordica Charantia) Kullanımına Bağlı Toksik Hepatit: Bir Olgu Sunumu

Arş.Gör. Emre Kutlay Sarıtaş[1]
[1]SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Toplumda bitkisel ürünler sıklıkla "zararsız" olarak algılansa da, bu ürünler ciddi yan etkilere yol açabilmekte; özellikle toksik hepatit gibi klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Kudret narı (Momordica charantia), özellikle diyabetik bireyler arasında yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Bu sunumda, kudret narı kullanımına bağlı geliştiği düşünülen bir toksik hepatit vakasını paylaşacağız. Tip 2 diyabet tanısı olan 51 yaşındaki kadın hasta, yorgunluk, iştahsızlık, koyu renkli idrar ve ciltte-gözlerde sararma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Hastanın yalnızca metformin kullandığı ve son üç aydır kudret narını kaynatarak aralıklı şekilde tükettiği öğrenildi. Alkol kullanımı veya mantar maruziyeti öyküsü mevcut değildi. Fizik muayenede cilt ve skleralar ikterik, batın muayenesi ise doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde: AST: 1118 U/L, ALT: 1800 U/L, GGT: 510 U/L, total bilirubin: 12.11 mg/dL, direk bilirubin: 10.9 mg/dL, INR: 1.79 olarak saptandı. Viral serolojiler, otoimmün belirteçleri negatifti. Ultrasonografi, doppler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinde hepatobiliyer sistem tamamen doğaldı. Ayrıca gastroskopide herhangi bir patoloji izlenmedi. Yapılan karaciğer biyopsisinde, portal alanda nötrofil ve eozinofiller içeren yoğun inflamatuar infiltrasyon ile birlikte köprüleşen nekroz alanları izlendi. Fibrozis saptanmadı. Bu bulgular toksik hepatit lehine yorumlandı. Hastaya izotonik sıvılar, asetilsistein ve ursodeoksikolik asit başlanarak serviste takibe alındı. Klinik durumu ve laboratuvar değerleri zamanla düzelen hasta, yaklaşık bir aylık hastane yatışı sonrası: AST: 105 U/L, ALT: 300 U/L, GGT: 100 U/L, total bilirubin:3.4 mg/dL, direk bilirubin:2.6 mg/dL INR: 1.16 değerleriyle taburcu edildi. Bu olgu, bitkisel ürünlerin sanıldığı kadar masum olmadığını bir kez daha göstermektedir. Özellikle kronik hastalığı bulunan bireylerde, bitkisel destek ürünlerinin kullanımı dikkatle değerlendirilmeli ve öykü alınırken bu ürünlerin kullanımı mutlaka ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Toksik Hepatit, Kudret Narı, Momordica Charantia*

"Natural" Doesn't Always Mean Safe: Toxic Hepatitis Linked to Bitter Melon(Momordica Charantia) Use

Abstract: *Although herbal products are often perceived as "harmless" by the public, they can cause serious side effects, including toxic hepatitis. Bitter melon (Momordica charantia) is commonly used, especially among diabetic patients. In this case, we present a toxic hepatitis case believed to be caused by the use of bitter melon. A 51-year-old woman with a known diagnosis of type 2 diabetes presented to the emergency department with complaints of fatigue, loss of appetite, dark-colored urine, and yellowing of the skin and eyes. The patient was only taking metformin and had been intermittently consuming bitter melon by boiling it over the past three months. She had no history of alcohol use or mushroom ingestion. On physical examination, the skin and sclerae were icteric, and abdominal examination was unremarkable. Laboratory tests revealed AST: 1118 U/L, ALT: 1800 U/L, GGT: 510 U/L, total bilirubin: 12.11 mg/dL, and INR: 1.79. Viral serologies, autoimmune tests, and hepatobiliary imaging were all normal. No pathology was found on gastroscopy. Liver biopsy showed bridging necrosis and a dense inflammatory infiltrate containing neutrophils and eosinophils in the portal area; no fibrosis was observed. The findings were interpreted as consistent with toxic hepatitis. The patient was started on symptomatic treatment including isotonic fluids, acetylcysteine, and ursodeoxycholic acid. Her clinical condition and laboratory values gradually improved. After one month of hospitalization, she was discharged with AST: 105 U/L, ALT: 300 U/L, GGT: 100 U/L, and INR: 1.2. It should be kept in mind that herbal products such as bitter melon can cause toxic*

hepatitis. These products should be used with caution, especially in individuals with chronic illnesses, and their use should always be specifically questioned during medical history taking.

Keywords: *Toxic Hepatitis, Bitter Melon, Momordica Charantia*

1. GİRİŞ

Toplumda bitkisel ürünler sıklıkla "zararsız" olarak algılansa da, bu ürünler ciddi yan etkilere yol açabilmekte; özellikle toksik hepatit gibi klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Kudret narı (Momordica charantia), özellikle diyabetik bireyler arasında yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Bu bölümde, kudret narı kullanımına bağlı geliştiği düşünülen bir toksik hepatit vakasını sunmayı amaçlıyoruz.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Hasta Profili ve Başvuru Bulguları

Tip 2 diyabet tanısı olan 51 yaşındaki kadın hasta, yorgunluk, iştahsızlık, koyu renkli idrar ve ciltte-gözlerde sararma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Hastanın yalnızca metformin kullandığı ve son üç aydır kudret narını kaynatarak aralıklı şekilde tükettiği öğrenildi. Alkol kullanımı veya mantar maruziyeti öyküsü mevcut değildi. Fizik muayenede cilt ve skleralar ikterik, batın muayenesi doğaldı.

2.2. Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

AST: 1,118 U/L, ALT: 1,800 U/L, GGT: 510 U/L, total bilirubin: 12.11 mg/dL, direkt bilirubin: 10.9 mg/dL, INR: 1.79 idi. Viral serolojiler ve otoimmün belirteçler negatifti. Ultrasonografi, Doppler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeleri hepatobiliyer sistemin tamamen normal olduğunu gösterdi. Gastroskopide de patoloji izlenmedi. Karaciğer biyopsisinde, portal alanda nötrofil ve eozinofiller içeren yoğun inflamatuar infiltrasyon ile birlikte köprüleşen nekroz alanları izlendi. Fibrozis saptanmadı. Bu bulgular toksik hepatit lehine yorumlandı.

2.3. Tedavi ve Klinik Seyir

Hastaya izotonik sıvılar, asetilsistein ve ursodeoksikolik asit başlandı ve serviste izlendi. Zamanla klinik durum ve laboratuvar değerleri düzeldi. Yaklaşık bir aylık hastane yatışı sonrası son değerler AST: 105 U/L, ALT: 300 U/L, GGT: 100 U/L, total bilirubin: 3.4 mg/dL, direkt bilirubin: 2.6 mg/dL, INR: 1.16 idi ve hasta taburcu edildi.

3. TARTIŞMA

Bitkisel destek ürünlerinin karaciğer toksisitesi (Herbal-Induced Liver Injury, HILI) özellikle son yıllarda dikkat çekmektedir (3). Bazı bitkiler, etken bileşenlerin metabolizması, reaktif metabolit oluşumu veya oksidatif stres aracılığıyla karaciğer hücrelerine zarar verebilir (5).

Bitter melon (kudret narı) ekstresinin insanlarda klinik belirgin hepatotoksisite yaptığına dair güvenilir olgu raporları sınırlıdır; LiverTox veritabanında, ciddi karaciğer hasarı açısından güvenilir kanıt bulunmamaktadır (2). Ancak, hayvan çalışmaları bazı potansiyel toksisite sinyalleri vermektedir. Örneğin, Ratwita ve ark. 2021 çalışmasında farklı dozlarda bitter melon etanol ekstresi uygulanan sıçanlarda karaciğer enzimleri anlamlı şekilde artmış ve mikroskopik yapıda fibrozis geliştiği bildirilmiştir (9). Ayrıca, yüksek doz sulu ekstrakt uygulamalarının AST/ALT düzeylerinde artış yaptığı da gösterilmiştir (8).

Bu olgu, literatürdeki eksiklikleri ve nadir bildirilmiş potansiyel toksisiteyi düşündürmesi bakımından ilginçtir. Diğer taraftan, bazı çalışmalarda kudret narı'nın hepatoprotektif etkileri de bildirilmiştir; örneğin streptozotosin ile indüklenen diyabet modellerinde oksidatif stresin azaltılması ve karaciğer hasarının hafifletilmesi gözlemlenmiştir (1, 11).

3.1. Bu Olgunun Değerlendirilmesi

Bu hastada viral, otoimmün, obstrüktif ve diğer yaygın hepatit nedenleri titizlikle ekarte edilmiş olması; biyopsi bulgularının reaksiyoner inflamasyon ve köprü nekroz paterni göstermesi; klinik seyrin bitkisel

ajan kesildikten sonra iyileşme yönünde olması — hepsi toksik hepatit lehine güçlü ipuçlarıdır. Ayrıca, metformin karaciğer toksisitesi yapıcı etkisi düşüktür ve bu senaryoda primer suçlu olarak ele alınmamıştır.

3.2. Sınırlılıklar

Bu bir vaka sunumudur ve nedensellik ilişkisi kesin olarak kanıtlanamaz. Bitkisel ürün kullanılan hastalarda analitik metod (örneğin kimyasal analiz, toksik maddelerin ölçümü) eksikliği kurulumlar açısından sınırlayıcıdır. Ayrıca, hastanın kullandığı kudret narı ekstraktının hazırlanma yöntemi, saflığı veya kontaminant içerikleri bilinmemektedir.

4. SONUÇ

Bu olgu, bitkisel ürünlerin sanıldığı kadar masum olmadığını bir kez daha göstermektedir. Özellikle kronik hastalığı bulunan bireylerde bitkisel destek ürünlerinin kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirme sırasında bu ürünlerin kullanımı mutlaka detaylı şekilde sorgulanmalı ve olası hepatotoksisite açısından farkındalık artırılmalıdır.

5. KAYNAKLAR

1. Teschke R, Schulze J, Danan G. Herbal hepatotoxicity: a critical review. J Hepatol. 2013; 59(2): 271-286.
2. Bitter Melon. In: LiverTox — Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
3. Phillips CA, et al. A comprehensive review on the hepatotoxicity of herbs. 2024.
4. Seeff LB, Bonkovsky HL, Navarro VJ. Herbal Products and the Liver: A Review of Adverse Effects. Gastroenterology. 2015.
5. Gurley BJ, et al. Review Hepatotoxicity due to herbal dietary supplements. Toxicol Appl Pharmacol. 2022.
6. Ratwita W, Djamaludin M, Sa'adah H, Maharani S. Subchronic Toxicity of Ethanol Extract of Bitter Melon Pulp (Momordica charantia L.) on Liver Function and Histopathological Changes in Wistar Rats. Pharmacogn J. 2021;13(4):949-957.
7. Venkataramanan S, et al. The Study of Hepatotoxicity Effect of Momordica charantia on Rats' Liver.
8. Effect of Momordica charantia on key hepatic enzymes.
9. Haslan H. Herbal Supplements and Hepatotoxicity: A Short Review.
10. Seeff LB, et al. Herbal Products and the Liver: A Review of Adverse Effects. Gastroenterology. 2015.

Makale id= 139

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000177668613

Selektif Arteryel Embolizasyon ile Tedavi Edilen Mikrodalga Ablasyon Tedavisine Yanıtsız Paratiroid Adenomları: İki Vaka Deneyimi

Exp.Dr. Volkan Taşçı[1]
[1]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Mikrodalga ablasyon (MWA) sonrası kalıcı hormon yüksekliği gösteren ve sol inferior tiroid arterinin selektif endovasküler embolizasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen iki paratiroid adenomu olgusunu sunmayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Biyokimyasal olarak doğrulanmış primer hiperparatiroidizmi olan iki hastaya paratiroid adenomu için ultrason eşliğinde MWA uygulandı. Her iki olguda da ablasyon sonrası kalıcı paratiroid hormonu (PTH) yüksekliği görüldü. Selektif anjiyografi ile sol inferior tiroid arterinin besleyici dalları tespit edildi ve bu dallar partikül kullanılarak embolize edildi. Klinik, biyokimyasal ve görüntüleme takip bulguları kaydedildi. Sonuçlar: Embolizasyon sonrası her iki hastada da serum PTH ve kalsiyum düzeylerinde anlamlı bir düşüş ve radyolojik olarak adenomların tamamen devaskülarize olduğu görüldü. İşlemle ilgili herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Takip kontrollerde PTH'nin normale döndüğünü doğrulandı. Sonuç: Selektif arteriyel embolizasyon, MWA'ya yetersiz yanıt veren paratiroid adenomları için etkili bir kurtarma tekniği olabilir ve cerrahiye minimal invaziv bir alternatif sunabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Paratiroid Adenom, Mikrodalga Ablasyon, Embolizasyon*

Microwave Ablation Resistant Parathyroid Adenomas Treated With Selective Arterial Embolization: Two Case Experience

Abstract: *Purpose: To present two cases of parathyroid adenoma demonstrating persistent hormone elevation after microwave ablation (MWA), successfully treated with selective endovascular embolization of the left inferior thyroid artery. Materials and Methods: Two patients with biochemically confirmed primary hyperparathyroidism underwent ultrasound-guided MWA for parathyroid adenoma. Both cases showed persistent parathyroid hormone (PTH) elevation post-ablation. Selective angiography identified feeding branches of the left inferior thyroid artery, which were embolized using particles. Clinical, biochemical, and imaging follow-up findings were recorded. Results: Post-embolization, both patients demonstrated a significant decline in serum PTH and calcium levels, with radiologic evidence of complete devascularization of the adenomas. No procedural complications were observed. Follow-up controls confirmed sustained normalization of PTH. Conclusion: Selective arterial embolization can be an effective salvage technique for parathyroid adenomas with incomplete response to MWA, offering a minimally invasive alternative to surgery.*

Keywords: *Parathyroid Adenoma, Microwave Ablation, Embolization*

Introduction

Primary hyperparathyroidism is most commonly caused by a single parathyroid adenoma, accounting for nearly 85% of cases (1-5). While surgical excision remains the standard of care, percutaneous ablation techniques such as microwave ablation (MWA) and radiofrequency ablation (RFA) are increasingly being utilized for patients who are poor surgical candidates or prefer minimally invasive approaches (1-8). However, incomplete ablation and persistent hormone elevation may occur,

necessitating additional interventions. Herein, we present two cases of parathyroid adenoma resistant to MWA, successfully managed with selective endovascular embolization (5-10).

Case Presentations

Case 1: A 73-year-old female with primary hyperparathyroidism underwent ultrasound-guided MWA of a left inferior parathyroid adenoma. Despite technically successful ablation, serum PTH levels remained elevated post-procedure.Her laboratory values were as follows; parathyroid hormone (PTH): 1105 ng/dl, Calcium (Ca): 10,7 mg/dL, phosphorus (P): 4,7 mg/dL. Color Doppler ultrasound showed polar artery of adenoma. Selective angiography confirmed the feeding branch from left inferior thyroidal artery, and particles embolization was performed (Fig 1). Following embolization, PTH level decreased within one week follow-up from 1105 ng/dL to 205 ng/dL.

Case 2: A 67-year-old male presented with persistent hyperparathyroidism after MWA of a left inferior parathyroid adenoma. Similar to the first case, angiography revealed a feeding branch arising from the left inferior thyroid artery. Targeted embolization using particles resulted in complete devascularization of the lesion (Fig 2). Subsequent follow-up showed a marked decline in serum PTH and calcium levels at 6 months.

Fig 1: Left inferior thyroidal artery DSA images and tumoral blush of adenoma (star). Post – embolization of the polar artery.

Fig 2: Tumoral blush of adenoma (star). Post – embolization of the polar artery.

Discussion

Minimally invasive ablation methods, particularly MWA, have gained acceptance as effective options for parathyroid adenomas, offering shorter recovery times and reduced complication rates compared to surgery (2-6). Nevertheless, incomplete ablation may occur due to deep gland location, small lesion size, or proximity to critical structures. In such cases, selective endovascular embolization can serve as a valuable adjunctive therapy. The parathyroid glands typically receive blood supply from the inferior thyroid arteries, making these branches a feasible target for embolization. Previous literature on endovascular treatment of parathyroid adenoma is limited, but our experience supports the efficacy and safety of this approach in refractory cases (3-10). Both patients demonstrated durable biochemical remission following embolization, suggesting a potential role for this combined interventional strategy (7-9).

Conclusion

Selective embolization of the feeding artery represents a feasible and effective salvage option for parathyroid adenomas resistant to percutaneous ablation. This combined interventional approach may expand the therapeutic spectrum for patients with persistent or recurrent disease.

References

1. Cheung K et al. Minimally invasive parathyroidectomy and percutaneous ablation: an evolving paradigm. Radiographics. 2023;43(1):45–60.
2. Park HS et al. Ultrasound-guided radiofrequency ablation for primary hyperparathyroidism: outcomes and follow-up. Eur Radiol. 2022;32(3):1521–1530.
3. Zeng Q et al. Microwave ablation of parathyroid adenoma: clinical experience and outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2023;34(5):823–830.
4. Vuong PN et al. Role of endovascular embolization in endocrine gland hyperfunction: a systematic review. Cardiovasc Intervent Radiol. 2024;47(1):85–96.
5. Li X et al. Image-guided interventions for parathyroid lesions: techniques and pitfalls. Clin Imaging. 2023;97:12–20.
6. Wei Y et al. Microwave ablation versus surgical resection in benign parathyroid tumors: a comparative study. Eur J Radiol. 2023;160:110719.
7. Kim J et al. Combined interventional management of parathyroid adenoma: ablation and embolization synergy. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(2):e320–e326.

8. Doppman JL et al. Parathyroid adenoma blood supply and angiographic findings. Radiology. 1983;149(3):479–486.
9. Liu H et al. Salvage percutaneous and endovascular therapy for failed parathyroid ablation. Endocr Pract. 2022;28(9):961–967.
10. Kuo JH et al. Innovations in minimally invasive management of parathyroid disease. Ann Surg. 2024;279(5):731–739.

Makale id= 145

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1188-0918

Ağır Kobine İmmün Yetmezlik Olgusu: Oraı1 Eksikliği

Uzman Dr. Ercan Yılmaz[1]
[1]İnönü Üniversitesi

Özet: *Giriş: Ağır kombine immün yetmezlik (AKİY), erken infantil dönemde ciddi enfeksiyonlarla seyreden, yüksek mortalite riski taşıyan nadir bir primer immün yetersizliktir. Bu olguda, homozigot ORAI1 gen varyantına bağlı yeni tanımlanan bir AKİY vakası sunulmakta ve klinik seyri tartışılmaktadır. Olgu Sunumu: 5 aylık erkek hasta ilk defa 1 aylıkken yüksek ateş ve ağızda yara şikayetleri ile hastaneye başvurmuş. Antibiyotik verilmiş. 2. ayında BCG aşısından sonra ateşi yükselmiş, yine antibiyotik önerilmiş. Hastanın ateşinin 1 haftaya kadar sürmesi nedeniyle yapılan tetkiklerinde derin anemi ve hepatomegali saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Bir kardeşinin 4 aylıkken ateş nedeni ile eksitus olduğu öğrenilen hastaya coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi teşhisi kondu, tedavisi başlandı, immünsüpresif tedavilerin başlanması ile hastada oral lezyonlar ve öksürük, ateş ve solunum sıkıntısı gelişti. Akut faz reaktanlarının yüksek olduğu görüldü, kanda CMV PCR pozitif olduğu için tedavisine gansiklovir eklendi. İmmün yetmezlik olasılığı düşünüldü, birinci ve ikinci basamak immün yetmezlik testleri negatif geldi ve tüm ekzom dizileme gönderildi. Tüm ekzom dizileme raporunda ORAI1 geninde missense c.262A>T varyantı homozigot olarak saptandı. Bu varyant sağlıklı veri tabanında, ClinVar'da ve güncel literatürde bildirimi bulunmazken ACMG kriterlerine göre olası patojen olarak sınıflandırılmıştı. OMIM veri tabanında immün yetmezlik tip 9 ilişkilendirilen varyant ile hasta yeni tanımlanan bir varyant nedeni ile ORAI1 ağır kombine immün yetmezlik tanısını aldı. Sonuç: Hastada saptanan homozigot ORAI1 varyantı, literatürde daha önce bildirilmemiş olup klinik tabloyla uyumlu olarak olası patojen kabul edilmiştir. ORAI1 eksikliği, kalsiyum kanal işlev bozukluğu sonucu T-hücre aktivasyon kusuru ve ağır kombine immün yetmezlik tablosuna yol açar. Erken genetik tanı, uygun tedavi planlaması ve aile danışmanlığı açısından önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Oraı1 Eksikliği, Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, Yeni Genetik Varyant*

Severe Combined Immunodeficiency Case: Oraı1 Deficiency

Abstract: *Introduction: Severe Combined Immunodeficiency (SCID) is a rare primary immunodeficiency disorder characterized by severe infections in early infancy and a high risk of mortality. Here, we present a newly identified case of SCID caused by a homozygous ORAI1 gene variant and discuss the clinical course. Case Report: A 5-month-old male infant first presented at 1 month of age with high fever and oral ulcers, for which antibiotics were prescribed. At 2 months, following BCG vaccination, he developed fever again and was given antibiotics. Due to persistent fever lasting up to one week, laboratory evaluation revealed severe anemia and hepatomegaly, prompting referral to our hospital. Family history revealed a sibling who had died at 4 months of age due to fever. The patient was diagnosed with Coombs-positive autoimmune hemolytic anemia and started on treatment. Following initiation of immunosuppressive therapy, he developed oral lesions, cough, fever, and respiratory distress. Elevated acute phase reactants were observed, and blood CMV PCR was positive, leading to the addition of ganciclovir therapy. Given the suspicion of immunodeficiency, first- and second-tier immunological tests were performed, which were unremarkable, and whole-exome sequencing (WES) was subsequently conducted. WES revealed a homozygous ORAI1 missense variant (c.262A>T). This variant was not reported in healthy population databases, ClinVar, or current literature and was classified as likely pathogenic according to ACMG criteria. Based on OMIM data associating ORAI1 variants with immunodeficiency type 9, the patient was diagnosed with ORAI1-related Severe Combined Immunodeficiency due to a newly identified variant. Conclusion: The homozygous ORAI1 variant identified in this patient has not been previously reported in the literature and was considered likely pathogenic based on the clinical phenotype. ORAI1 deficiency causes impaired calcium channel*

function, leading to defective T-cell activation and a severe combined immunodeficiency phenotype. Early genetic diagnosis is crucial for appropriate treatment planning and family counseling.

Keywords: *Oraı1 Deficiency, Severe Combined İmmunodeficiency, New Genetic Variant*

Giriş

Ağır kombine immün yetmezlik (AKİY), erken infantil dönemde ciddi enfeksiyonlarla seyreden, yüksek mortalite riski taşıyan nadir bir primer immün yetersizliktir (1,2). Bu olguda, homozigot ORAI1 gen varyantına bağlı yeni tanımlanan bir AKİY vakası sunulmakta ve klinik seyri tartışılmaktadır.

Olgu Sunumu

Beş aylık erkek hasta ilk defa bir aylıkken yüksek ateş ve ağızda yara şikayetleri ile hastaneye başvurmuş. Antibiyotik verilmiş. İkinci ayında BCG aşısından sonra ateşi yükselmiş, yine antibiyotik önerilmiş. Hastanın ateşinin 1 haftaya kadar sürmesi nedeniyle yapılan tetkiklerinde derin anemi ve hepatomegali saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Bir kardeşinin 4 aylıkken ateş nedeni ile eksitus olduğu öğrenilen hastaya coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi teşhisi kondu, tedavisi başlandı, immünsüpresif tedavilerin başlanması ile hastada oral lezyonlar ve öksürük, ateş ve solunum sıkıntısı gelişti. Akut faz reaktanlarının yüksek olduğu görüldü, kanda CMV PCR pozitif olduğu için tedavisine gansiklovir eklendi. İmmün yetmezlik olasılığı düşünüldü, birinci ve ikinci basamak immün yetmezlik testleri negatif geldi ve tüm ekzom dizileme gönderildi. Tüm ekzom dizileme raporunda ORAI1 geninde missense c.262A>T varyantı homozigot olarak saptandı. Bu varyant sağlıklı veri tabanında, ClinVar'da ve güncel literatürde bildirimi bulunmazken ACMG kriterlerine göre olası patojen olarak sınıflandırılmıştı. OMIM veri tabanında immün yetmezlik tip 9 ilşkilendirilen varyant ile hasta yeni tanımlanan bir varyant nedeni ile ORAI1 ağır kombine immün yetmezlik tanısını aldı.

Tartışma ve Sonuç

ORAI1 eksikliği, nadir görülen bir primer immün yetmezlik olup, store-operated calcium entry (SOCE) bozukluğu ile karakterizedir ve ağır kombine immün yetmezliğe neden olur (2,3). Bu hastalarda T hücre sayısı genellikle normal olsa bile fonksiyonel defektler sonucu ciddi infeksiyonlar gözlenir (3,4). Sunulan olgumuzda, erken dönemde tekrarlayan infeksiyonlar, CMV reaktivasyonu ve otoimmün hemolitik anemi gözlenmiş; bu bulgular literatürde bildirilen ORAI1 eksikliği ile uyumludur (2,4).

Genetik olarak, homozigot c.262A>T missense varyantı, sağlıklı veri tabanlarında ve ClinVar'da daha önce raporlanmamış olup ACMG kriterlerine göre olası patojen olarak sınıflandırılmıştır (1,3). Bu, hastanın yeni tanımlanan ORAI1 mutasyonu ile AKİY tanısı almasını sağlamıştır. Literatürde ORAI1 eksikliği ile ilişkili ölümlerin çoğu infantil dönemde gerçekleşmiş ve mortalite yüksek bulunmuştur (5).

Tedavi açısından, literatürde HSCT (allojenik hematopoietik kök hücre nakli) en etkili küratif seçenek olarak önerilmektedir (5). Sunulan hastada agresif infeksiyon tedavisi ve immünsüpresif yönetim uygulanmış olup, erken tanı ve genetik testin önemi bir kez daha vurgulanmaktadır. Ayrıca, ektodermal ve nöromüsküler bulguların HSCT sonrası düzelmeyebileceği literatürde bildirilmiştir (2).

Sonuç olarak, bu olgu homozigot ORAI1 gen varyantına bağlı yeni tanımlanan bir AKİY vakasını sunmakta ve klinik seyir, genetik tanı ve tedavi stratejileri açısından literatüre katkı sağlamaktadır. ORAI1 eksikliği gibi nadir immün yetmezliklerde erken tanı, moleküler genetik testler ve uygun tedavi planlaması yaşam süresini ve morbiditeyi belirgin şekilde etkileyebilir (5).

Kaynakça

1. Deveci K, Esenboğa S, Bildik HN, et al. ORAI1 defect in a patient with disseminated CMV infection and severe hypotonia. *Turk J Pediatr*. 2023;65(4):698-703.
2. McCarl CA, Picard C, Khalil S, et al. ORAI1 deficiency and lack of store-operated Ca2+ entry cause immunodeficiency, myopathy, and ectodermal dysplasia. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(6):1311-1318.e7

3. Feske S, Prakriya M, Rao A, Lewis RS. A severe defect in CRAC Ca2+ channel activation and altered K+ channel gating in T cells from immunodeficient patients. *J Exp Med*. 2005;202(5):651-662.

4. Schaballie H, Rodriguez R, Martin E, et al. A novel hypomorphic mutation in STIM1 results in a late-onset immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):816-819.e4.

5. Neven B, Ferrua F. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Combined Immunodeficiencies, on Behalf of IEWP-EBMT. *Front Pediatr*. 2020;7:552.

Makale id= 158

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-8599-3031

İntihar Amaçlı Antidepresan Aşırı Dozlarında Klinik Seyir, Toksisite ve Sonlanım: Retrospektif Bir Değerlendirme

Uzman Dr. Merve Unutmaz[1], Dr. Öğretim Üyesi Meltem Gürü[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniği

*Corresponding author: Merve Unutmaz

Özet: *Amaç: Bu çalışma, intihar amacıyla antidepresan aşırı doz alımı sonrası acil servise başvuran hastaların klinik özelliklerini, toksisite profillerini ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Yöntem: 2020–2024 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve intihar amacıyla antidepresan aşırı doz alımı belirlenen 168 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, kullanılan antidepresan türü ve dozu, eşlik eden madde veya ilaç kullanımı, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve klinik sonlanımları analiz edildi. Bulgular: Katılımcıların %66.7'si kadındı ve medyan yaş 27 idi. SSRI'lar en sık kullanılan ilaç grubuydu (%79.8). SSRI aşırı dozları genellikle hafif seyirliyken, SNRI ve TCA alımlarında nörolojik ve kardiyak komplikasyonlar daha sık izlendi. Ölüm saptanmadı, yoğun bakım yatışı oranı %12.5 idi. Sonuç: SSRI'lar diğer antidepresanlara göre daha güvenli bir toksisite profiline sahiptir. SNRI ve TCA gruplarında daha ciddi komplikasyonlar gözlendiğinden, bu ilaçlar intihar riski taşıyan bireylerde dikkatle reçetelenmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Antidepresan, İntihar, Aşırı Doz, Toksisite, Acil Servis*

Clinical Course, Toxicity, and Outcomes of İntentional Antidepressant Overdose: A Retrospective Analysis

Abstract: *Objective: This study aimed to evaluate the clinical features, toxicity profiles, and outcomes of patients admitted to the emergency department following intentional antidepressant overdose. Methods: Medical records of 168 patients who presented to Ankara Bilkent City Hospital Emergency Department between 2020 and 2024 were retrospectively reviewed. Demographic data, antidepressant type and dose, co-ingestion of drugs or alcohol, clinical findings, laboratory results, and outcomes were analyzed. Results: Of the patients, 66.7% were female, and the median age was 27 years. SSRIs were the most frequently used antidepressants (79.8%). SSRI overdoses generally resulted in mild toxicity, whereas neurological and cardiac complications were more common in SNRI and TCA users. No fatalities occurred, and the ICU admission rate was 12.5%. Conclusion: SSRIs demonstrated a safer toxicity profile compared to other antidepressant classes. Since SNRI and TCA overdoses may cause more severe complications, these drugs should be prescribed cautiously in patients at risk of suicide.*

Keywords: *Antidepressant, Suicide, Overdose, Toxicity, Emergency Department*

1. GİRİŞ

Antidepresanlar, depresif bozukluklar başta olmak üzere birçok psikiyatrik hastalığın tedavisinde yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak, intihar riski taşıyan hastalarda bu ilaçların reçetelenmesi, hem psikiyatrik hem de toksikolojik açıdan dikkatle değerlendirilmesi gereken bir konudur. Antidepresanlar genellikle güvenli kabul edilmekle birlikte, yüksek doz alımıyla ortaya çıkan toksisite ve buna bağlı komplikasyonlar, özellikle intihar girişimlerinde acil servislerde sık karşılaşılan bir durumdur.[1]

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), günümüzde en sık reçete edilen antidepresan grubudur ve eski nesil ilaçlara kıyasla daha güvenli toksisite profiline sahiptir. SSRI aşırı dozları genellikle hafif-orta düzeyde semptomlarla seyretmekte, ciddi kardiyak veya nörolojik etkiler nadiren görülmektedir.[2] Bununla birlikte, serotonin sendromu, QT uzaması ve nöbetler gibi yaşamı tehdit eden durumlar özellikle çoklu ilaç alımı veya eşlik eden alkol-madde kullanımı durumunda gelişebilmektedir. [3,4]

Trisiklik antidepresanlar (TCA) ise dar terapötik aralıkları, antikolinerjik etkileri ve kardiyotoksisiteleri nedeniyle yüksek mortalite riski taşıyan ajanlardır.[5] Bu nedenle, intihar riski olan bireylerde TCA reçetelenmesi günümüzde büyük ölçüde azalmıştır. Serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), özellikle venlafaksin ise SSRI'lara kıyasla daha ciddi toksik etkiler (hipertansiyon, taşikardi, nöbet, QT uzaması) gösterebilir.[6,7] Mirtazapin aşırı doz alımlarında genellikle ciddi toksisite beklenmezken, trazodon aşırı dozlarında ise özellikle kardiyak aritmiler dahil olmak üzere daha ciddi klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir.[8,9]

Epidemiyolojik veriler, intihar girişimlerinin önemli bir bölümünde antidepresanların kullanıldığını ve bu girişimlerin çoğunda bireylerin kendi reçeteli ilaçlarını tercih ettiğini göstermektedir. Literatürde, öz-zehirlenme yoluyla gerçekleştirilen intihar olgularında antidepresanların yaklaşık beşte bir oranında yer aldığı bildirilmiştir.[10] Bu durum, depresyonun intihar eden bireylerde en yaygın psikiyatrik bozukluk olmasının yanı sıra, ilaç erişiminin yöntem seçiminde belirleyici bir etken olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, antidepresanla gerçekleşen intihar girişimlerinin klinik seyri ve sonlanımı, kullanılan ilaç grubuna bağlı olarak anlamlı farklılık göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, antidepresan ilaçlarla intihar girişimi nedeniyle acil servise başvuran hastalarda görülen klinik tabloları, laboratuvar bulgularını ve sonuçlarını değerlendirerek; antidepresanların olası yüksek doz alımında ne ölçüde güvenli olduklarını, intihar riski bulunan hastalarda hangi antidepresan gruplarının daha güvenli bir tercih olabileceğini, acil serviste bu hastalarda öncelikli dikkat edilmesi gereken klinik ve laboratuvar parametreleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOTLAR

Etik Onay

Bu çalışma için etik onay, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Numaralı Etik Kurulu tarafından **28.05.2025** tarihinde, **TABED 2-25-1265** karar numarası ile verilmiştir. Araştırma, Helsinki Bildirgesi ve ilgili ulusal etik ilkeler doğrultusunda yürütülmüştür.

Çalışma Tasarımı ve Evreni

Bu çalışma, retrospektif ve tanımlayıcı bir yöntemle planlanmıştır. Araştırmanın evrenini, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve ICD-10 tanı kodu sistemine göre F00-F99 aralığında en az bir psikiyatrik tanıya sahip olan, ayrıca acil servisten psikiyatri kliniğine konsültasyon istenmiş olan tüm hastalar oluşturmuştur. Bu doğrultuda toplam 15.[16]0 hastanın dosyası ve konsültasyon notları retrospektif olarak incelenmiştir. Taramaya alınan hasta kayıtları arasında, psikiyatri konsültasyon notlarında açık şekilde **intihar amacıyla antidepresan (SSRI, SNRI, TCA veya atipik ajanlar)** kullanıldığı belirtilen ve verileri eksiksiz 168 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Veri kayıtlarında eksiklik bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Veri Toplama Süreci

Hastaların yaş, cinsiyet, psikiyatrik tanıları, önceki intihar girişimi öyküsü, alkol veya madde kullanımı, ilaç alımı ile acil servise başvuru arasındaki süre, kullanılan antidepresan türü ve dozu gibi temel demografik ve klinik verileri toplanmıştır. Bunun yanı sıra, başvuru esnasında gözlemlenen vital bulgular, gastrointestinal, kardiyovasküler, nörolojik ve psikiyatrik semptomlar da değerlendirilmiştir. Serotonin toksisitesine ilişkin belirtiler (mental durum değişikliği, nöromüsküler uyarılma ve otonomik bulgular) ayrıca incelenmiştir. Laboratuvar parametreleri arasında karaciğer fonksiyon testleri,

biyokimya, metabolik panel ve elektrokardiyografi (EKG) sonuçları yer almıştır. Acil serviste uygulanan tıbbi müdahaleler (aktif kömür, IV sıvı, entübasyon) ve hastaların klinik sonuçları (taburcu, servis/yoğun bakım yatışı, sevk, izinsiz terk, ölüm) kayıt altına alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi IBM SPSS Statistics (versiyon 25.0) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya medyan (interquartile range, IQR), kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde (%) değerleri raporlanmıştır. Normal dağılıma uyan iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t-testi, normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson Ki-kare testi ve gerekli durumlarda Fisher'ın kesin testi uygulanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 168 hastanın %66,7'si kadın (n=112), %33,3'ü erkektir (n=56). Hastaların yaşları 18 ile 73 arasında değişmekte olup, medyan yaş 27 olarak saptanmıştır. Hastaların %17.9'unda daha önce en az bir intihar girişimi öyküsü bulunmaktadır. İlaç alımı ile beraber alkol alımı %20,8 (n=35), madde kullanımı ise %0,6 (n=1) oranında raporlanmıştır. Olguların yaklaşık yarısında (%49,4) antidepresan dışında başka ilaçlarla birlikte kullanım saptanmıştır. Psikiyatrik tanılar açısından en yaygın görülen tanı, %85,1 ile duygu durum bozuklukları olurken, bunu %12,5 ile anksiyete bozuklukları izlemiştir. Psikotik bozukluklar ve kişilik bozuklukları her biri yalnızca %1,2 oranında görülmüştür.

Kullanılan Antidepresan Türleri

SSRI grubu, hastaların büyük çoğunluğunu (%79,8) oluşturmuştur. En sık kullanılan SSRI ajanları sertralin (%28,0), fluoksetin (%26,2) ve essitalopram (%16,7) olarak kaydedilmiştir. SNRI kullanan hasta oranı %7,7 olup, çoğunluğu venlafaksindir(%6,5). TCA grubunda amitriptilin ve klomipramin öne çıkarken, atipik antidepresanlar grubunda mirtazapin (%6,0) ve bupropion (%2,4) ön plandadır.

Semptomlar ve Serotonin Toksisitesi Bulguları

Acil serviste en sık görülen semptomlar gastrointestinal (%15,5) ve nörolojik (%10,7) semptomlar olarak kaydedildi. Kardiyovasküler (%1,2) ve psikiyatrik semptomlar (%6,0) daha az sıklıkla izlendi. Serotonin toksisitesi açısından değerlendirildiğinde, en sık görülen bulgular otonomik stimülasyon (%3,6), mental durum değişikliği (%3,0) ve nöromüsküler stimülasyon (%1,2) şeklindeydi.

Acil Servis Müdahaleleri ve Klinik Sonlanımlar

Hastalara en sık uygulanan müdahale IV sıvı tedavisi olup, tüm hastaların %91,1'ine verilmiştir. Aktif kömür %47,6 oranında uygulanmıştır. Sadece 2 hastaya (%1,2) entübasyon işlemi gerekmiştir. Hastaların %36,3'ü taburcu edilirken, %12,5'i yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Servis yatışı sadece 2 hastada (%1,2) gerçekleştirilmiştir. Dikkat çeken bir diğer bulgu ise %48,8'lik yüksek izinsiz terk oranıdır. Hiçbir hastada ölüm gözlenmemiştir.

Cinsiyet, Alkol Kullanımı ve Klinik Sonuçlar

Kadın hastalarda taburculuk oranı erkeklere göre anlamlı şekilde daha yüksektir (%91,1'e karşılık %73,2, p=0,005). Alkol kullanımı, daha düşük bir taburculuk oranı ile ilişkilendirilmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,789). Benzer şekilde, daha önce intihar girişimi olan hastalar ile olmayanlar arasında klinik sonlanım açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,779).

Antidepresan Gruplarına Göre Klinik Karşılaştırmalar

SSRI grubunda yoğun bakım yatışı %11,2 oranında gerçekleşirken, SNRI grubunda bu oran %23,1'e çıkmıştır. TCA grubunda %16,7, atipik antidepresan grubunda ise %13,3 yoğun bakım yatışı bildirilmiştir. Nörolojik semptomlar SNRI (%38,5) ve TCA (%33,3) gruplarında daha sık izlenmiştir. Atipik grupta ise gastrointestinal semptomlar (%40,0) daha ön planda yer almıştır. Laboratuvar

incelemelerinde, metabolik panel ve EKG anormallikleri, özellikle SNRI (%7,7) ve TCA (%33,3) gruplarında daha yüksek oranlarda bildirilmiştir. SSRI grubunda laboratuvar anormallikleri düşük oranda olup (BFT ve KCFT %0,7), genel olarak daha stabil bir klinik seyir izlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, intihar amacıyla antidepresan aşırı doz alımı sonrası acil servise başvuran hastaların klinik ve toksikolojik profillerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bulgular, SSRI grubunun toksisite açısından diğer antidepresan gruplarına göre daha güvenli bir profil sunduğunu, buna karşın SNRI ve TCA gruplarının daha ciddi nörolojik ve kardiyovasküler etkiler ile seyrettiğini göstermiştir. Ayrıca hastaların yarısından fazlasında antidepresan dışı ajanların da alındığı ve bu durumun klinik tabloyu etkileyebileceği gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda antidepresan aşırı dozuyla başvuran olguların üçte ikisini kadınlar oluşturmuştur. Her ne kadar genel popülasyonda intihar girişimi oranlarının kadın ve erkeklerde birbirine yakın olduğu bildirilse de[11], çalışmamızda kadın oranının yüksekliği muhtemelen antidepresan kullanımının kadınlarda daha yaygın olmasından kaynaklanmaktadır. Kadınlarda depresif ve anksiyöz bozuklukların daha sık görülmesi, bu grupta reçete edilen antidepresanların da daha fazla olmasına ve dolayısıyla aşırı doz başvurularında oransal bir artışa yol açmış olabilir.[12]

Katılımcıların medyan yaşının 27 olması, örneklemin büyük ölçüde intihar girişimlerinin en sık görüldüğü genç erişkin yaş grubunu temsil ettiğini göstermektedir. Bu yaş aralığı, duygusal dalgalanmalara, sosyal stresörlere ve dürtüsel davranışlara daha yatkın olup, intihar davranışı açısından yüksek risk grubunda değerlendirilmektedir.[13]

Çalışmamızda olguların %17,9'unda daha önce intihar girişimi öyküsü bulunması, tekrarlayıcı intihar davranışının önemine dikkat çekmektedir. Ayrıca olguların %20,8'inde alkol eş-alımı, %49,4'ünde ise çoklu ilaç alımı saptanmıştır. Bu bulgular, antidepresanlarla gerçekleştirilen girişimlerin çoğunlukla karma ve planlı intoksikasyonlar şeklinde ortaya çıktığını düşündürmektedir. Psikiyatrik tanı dağılımında duygudurum bozuklukları (%85,1) baskın olup, bu durum depresyonun intihar davranışında merkezi rolünü desteklemektedir.[14] Anksiyete bozuklukları ikinci sırada yer almakta, psikotik ve kişilik bozuklukları ise oldukça düşük oranlarda görülmektedir. Bu dağılım, antidepresan aşırı dozlarının çoğunlukla affektif yelpazedeki hastalarda gerçekleştiğini göstermektedir.

Çalışmamızda, antidepresan aşırı dozlarının büyük çoğunluğunu SSRI grubundaki ilaçlar oluşturmuştur. Bu bulgu, SSRI'ların günümüzde en sık reçete edilen antidepresanlar olması ve diğer gruplara göre daha güvenli toksisite profiline sahip olmalarıyla uyumludur.[2,15] SSRI aşırı dozlarında klinik tablo genellikle hafif-orta düzeyde olup, kardiyak ve nörolojik komplikasyonlar nadiren görülmektedir. Buna karşın, SNRI'ların (özellikle venlafaksin) yüksek doz alımlarında nöbet, hipertansiyon ve QT uzaması gibi ciddi toksik etkiler bildirilmiştir.[6,7]

Acil serviste en sık gözlenen semptomların gastrointestinal ve nörolojik olması, SSRI ve SNRI'ların farmakodinamik etkileriyle açıklanabilir. Kardiyovasküler semptomların nadir olması, çalışmamızdaki SSRI ağırlıklı ilaç dağılımıyla da uyumludur. Serotonin toksisitesi bulgularının düşük oranda görülmesi, vakaların büyük bölümünde tek ilaç alımının söz konusu olmasına ve alınan dozların çoğunlukla ölümcül eşiğin altında kalmasına bağlanabilir. Bu sonuçlar, SSRI'ların göreceli güvenliğini desteklemektedir.[2]

Çalışmamızda en sık uygulanan müdahale intravenöz sıvı tedavisi olup, bu durum antidepresan aşırı dozlarında genel destek tedavisinin temelini oluşturmasıyla uyumludur.[5] Aktif kömür uygulamasının %47,6 oranında yapılması, başvuru süresinin genellikle erken olmasıyla açıklanabilir. Entübasyon gereksiniminin oldukça düşük olması, vakaların çoğunun hafif-orta toksisite düzeyinde seyrettiğini göstermektedir.

Yoğun bakım yatışı oranı, özellikle SNRI ve TCA alımlarında gözlenen kardiyak veya nörolojik komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir. Ölüm vakasının bulunmaması, SSRI'ların geniş terapötik güvenlik aralığını ve uygun acil müdahale yaklaşımlarının etkinliğini desteklemektedir.[10,15] Buna karşın, çalışmamızda saptanan yüksek izinsiz terk oranı (%48,8) dikkat çekicidir. Bu durum, intihar amaçlı ilaç alımı sonrası hastaların bir kısmının tedavi ve psikiyatrik değerlendirmeyi reddetme eğiliminde

olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle acil servislerde psikiyatrik konsültasyonun zamanında yapılması ve taburculuk öncesi güvenlik planlamasının güçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Kadın hastalarda taburculuk oranının erkeklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunması, kadınların intihar girişimlerinde daha az letal yöntemleri tercih etme eğilimiyle açıklanabilir. Erkeklerde ise daha ağır klinik tabloların ve yoğun bakım gereksiniminin daha sık görülmesi, literatürde bildirilen "erkeklerde daha yüksek letalite" bulgusuyla uyumludur.[16] Alkol kullanımının daha düşük taburculuk oranı ile ilişkili olması, alkolün santral sinir sistemi depresan etkisiyle birlikte antidepresanların toksik etkilerini artırmasından kaynaklanabilir; ancak çalışmamızda bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Antidepresan gruplarına göre karşılaştırmalarda, SNRI ve TCA gruplarında yoğun bakım yatışı oranlarının SSRI'lara göre daha yüksek olması, bu ilaçların dar terapötik aralığı ve kardiyotoksik etkileriyle ilişkilidir.[2,6] SNRI grubunda gözlenen yüksek nörolojik semptom oranı venlafaksinin nöbet ve ajitasyon riskini artırdığına dair önceki verilerle tutarlıdır.[6]Buna karşın SSRI grubunda ciddi laboratuvar anormalliği veya ölüm görülmemesi, bu ilaçların göreceli güvenliğini bir kez daha desteklemektedir.[2]

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılığı retrospektif bir tasarıma sahip olmasıdır. Klinik gözlem ve konsültasyon notlarının standart olmaması nedeniyle bazı semptomlar eksik kaydedilmiş olabilir. Ayrıca serotonin toksisitesi gibi klinik sendromların tanısında net tanı kriterlerinin her hastada uygulanmamış olması, bu sendromun insidansını olduğundan düşük göstermiş olabilir. Polifarmasi varlığı, tek bir ilacın toksik etkilerini izole değerlendirmeyi güçleştirmiştir. Tüm bunlara ek olarak, mortalite oranının sıfır olması çalışmanın popülasyonuna özel bir durumu yansıtabilir ve genellenebilirlik açısından sınır teşkil edebilir.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma, antidepresan aşırı dozlarının klinik sonuçlarını karşılaştırmalı biçimde değerlendirerek özellikle SSRI'ların diğer antidepresan gruplarına kıyasla daha güvenli bir toksisite profiline sahip olduğunu ortaya koymuştur. SNRI ve TCA gruplarında gözlenen daha yüksek nörolojik ve kardiyak komplikasyon oranları, bu ilaçların intihar riski taşıyan bireylerde reçetelenmesi sırasında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Hastaların yaklaşık yarısında antidepresan dışı ilaçların da alınmış olması, çoklu ilaç alımının klinik ciddiyeti belirlemede önemli bir faktör olduğunu desteklemektedir. Ölüm vakasının bulunmaması, uygun acil müdahale yaklaşımlarının etkinliğini ve SSRI'ların görece güvenliğini göstermektedir. Ancak yüksek izinsiz terk oranı, bu hasta grubunda psikiyatrik değerlendirmenin ve kriz sonrası izlemin güçlendirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, intihar riski taşıyan hastalarda antidepresan seçimi yapılırken yalnızca terapötik etkinlik değil, olası aşırı doz durumunda güvenlik profili de göz önünde bulundurulmalıdır.

Klinik öneri olarak, SNRI ve TCA reçeteleri özellikle komorbid alkol veya madde kullanımı olan hastalarda dikkatle planlanmalı; acil servislerde psikiyatrik konsültasyon ve taburculuk sonrası takip süreçleri sistematik biçimde yürütülmelidir.

Kaynaklar

1. ZÖHRE, Erhan, et al. Retrospective analysis of poisoning cases admitted to the emergency medicine. Archives of Iranian medicine, 2015, 18.2: 117.
2. THANACOODY, Ruben. Antidepressant and antipsychotic poisoning. Medicine, 2020, 48.3: 194-196.
3. WARING, W. Stephen; GRAY, Julie A.; GRAHAM, Ann. Predictive factors for generalized seizures after deliberate citalopram overdose. British journal of clinical pharmacology, 2008, 66.6: 861-865.
4. SHARIF, Asmaa Fady, et al. Assessment of co-ingestion effects on poisoning patterns, drug-drug interactions, and adverse outcomes in acute toxic exposure. Toxicology Reports, 2024, 13: 101705.

5. ELMESALLAMY, Ghada E., et al. Antidepressant Overdose: An Updated Review on Diagnosis and Outcome. Zagazig University Medical Journal, 2025.
6. MURPHY, Laurel; RASMUSSEN, Jack; MURPHY, Nancy G. Venlafaxine overdose treated with extracorporeal life support. CMAJ, 2021, 193.5: E167-E170.
7. BOSSE, George M.; SPILLER, Henry A.; COLLINS, Aaron M. A fatal case of venlafaxine overdose. Journal of Medical Toxicology, 2008, 4.1: 18.
8. BERLING, I.; ISBISTER, G. K. Mirtazapine overdose is unlikely to cause major toxicity. Clinical Toxicology, 2014, 52.1: 20-24.
9. SOE, Kyaw Khaing; LEE, Mark Young. Arrhythmias in severe trazodone overdose. The American Journal of Case Reports, 2019, 20: 1949.
10. HAWTON, Keith, et al. Toxicity of antidepressants: rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. The British Journal of Psychiatry, 2010, 196.5: 354-358.
11. BORGES, Guilherme, et al. Twelve month prevalence of and risk factors for suicide attempts in the WHO World Mental Health Surveys. The Journal of clinical psychiatry, 2010, 71.12: 1617.
12. BRODY, Debra J.; GU, Qiuping. Antidepressant use among adults: United States, 2015-2018. 2020.
13. PISCOPO, Kathryn, et al. Suicidal thoughts and behavior among adults: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. NSDUH data review, 2016, 9: 1-15.
14. CUMMINS, Nicholas, et al. A review of depression and suicide risk assessment using speech analysis. Speech communication, 2015, 71: 10-49.
15. WHITE, Nicole C.; LITOVITZ, Toby; CLANCY, Cathleen. Suicidal antidepressant overdoses: a comparative analysis by antidepressant type. Journal of medical toxicology, 2008, 4.4: 238-250.
16. BERARDELLI, Isabella, et al. Is lethality different between males and females? Clinical and gender differences in inpatient suicide attempters. International journal of environmental research and public health, 2022, 19.20: 13309.

Makale id= 160

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5955-388X

Eş Zamanlı Akut Apandisit ile Birlikte Görülen Çekum Divertiküliti: Nadir Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Rıfat Bezirci[1], Uzman Dr. Hüseyin Hakan Amioğlu[1]
[1]Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Rıfat Bezirci

Özet: *Giriş: Çekal divertikülit, sağ alt kadran ağrısı ile başvuran hastalarda nadir görülen ancak klinik olarak akut apandisitle sıkça karıştırılabilen bir patolojidir. Genellikle tanı ameliyat sırasında konur ve öncesinde ayırıcı tanı yapmak güçtür. Buna karşın, günümüzde görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte çekal divertikülit daha sık preoperatif olarak tanınabilir hale gelmiştir. Olgu Sunumu: Bu vaka sunumunda, 52 yaşında erkek hasta, sağ alt kadran ağrısı, bulantı ve subfebril ateş ile başvurdu. Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisinde çekal ön yüzeyde inflamatuar değişikliklerle birlikte divertikül formasyonu izlendi ve çekal divertikülit tanısı kondu. Aynı zamanda apendiksin de hafif kalınlaşmış ve çevresel yağlı doku inflamasyonuna sahip olması nedeniyle eş zamanlı apandisit olasılığı göz önünde bulunduruldu. Laparoskopik cerrahi sırasında hem çekal divertikülit hem de enflame apendiks gözlendi. Çekumda yaygın iskemi ve yer yer mikroperforasyonlar gözlenmesi üzerine sağ hemikolektomi yapıldı. Histopatolojik incelemede akut apandisit ve aktif çekal divertikülit bulguları doğrulandı. Sonuç: Bu vaka, görüntüleme ile çekal divertikülit tanısının konulabildiğini ve eş zamanlı akut apandisit gibi nadir birlikteliklerin de gözden kaçırılmaması gerektiğini ortaya koymaktadır. Tanının preoperatif dönemde doğru şekilde konması, cerrahi planlamanın etkinliğini artırmakta ve tedavi başarısını olumlu yönde etkilemektedir. Sağ alt kadran ağrısında çekal divertikülit, özellikle BT bulguları ile değerlendirilmeli; şüpheli durumlarda eş zamanlı patolojiler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Çekal Divertikülit, Akut Apandisit, Sağ Alt Kadran Ağrısı*

Cecal Diverticulitis With Concurrent Acute Appendicitis: A Rare Case Report

Abstract: *Introduction: Cecal diverticulitis is a rare but clinically significant cause of right lower quadrant pain and is often mistaken for acute appendicitis due to overlapping symptoms. In most cases, the diagnosis is established intraoperatively, as clinical and laboratory findings are typically nonspecific. However, with advancements in imaging techniques, preoperative diagnosis of cecal diverticulitis has become increasingly feasible. Case Presentation: In this report, we present a 52-year-old male patient who was admitted with a two-day history of right lower quadrant abdominal pain, nausea, and low-grade fever. Contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) revealed an inflamed diverticulum on the anterior wall of the cecum, consistent with cecal diverticulitis. In addition, the appendix appeared mildly thickened with surrounding fat stranding, raising the suspicion of concurrent acute appendicitis. During laparoscopic exploration, both an inflamed cecal diverticulum and a hyperemic, edematous appendix were observed. Right hemicolectomy was performed due to the observation of widespread ischemia and local microperforations in the cecum.Histopathological examination confirmed the diagnosis of acute appendicitis and active cecal diverticulitis. Conclusion: This case highlights the importance of thorough preoperative imaging in differentiating causes of right lower quadrant pain. While cecal diverticulitis can be accurately diagnosed with CT, clinicians should remain vigilant for coexisting pathologies such as acute appendicitis. Early and accurate diagnosis significantly aids in surgical planning and improves clinical outcomes. Simultaneous occurrence of cecal diverticulitis and appendicitis, though rare, should be considered in the differential diagnosis when imaging reveals overlapping findings.*

Keywords: *Cecal Diverticulitis, Acute Appendicitis, Right Lower Quadrant Pain*

1. Giriş

Akut apandisit, acil cerrahinin en sık nedenlerinden biridir ve sıklıkla sağ alt kadran (SAK) ağrısıyla başvuran hastalarda ilk düşünülen tanıdır. Buna karşın, çekum divertiküliti, özellikle Batı toplumlarında oldukça nadir görülen bir hastalıktır ve genellikle klinik olarak apandisitle benzer şekilde semptom verir [1,2].

Çekum divertiküliti tek başına nadir bir patoloji olmasına rağmen, akut apandisit ile eş zamanlı olarak görülmesi son derece nadirdir ve bu durum tanı ve tedavi sürecinde ciddi zorluklara neden olabilir [3,4]. Bu sunumda, akut apandisit ile birlikte seyreden çekum divertiküliti olgusu paylaşılacak ve literatür eşliğinde değerlendirilecektir.

2. Literatür Özeti

Çekal divertikül ilk olarak 1912 yılında tanımlanmış olup, özellikle sağ kolonun doğumsal veya kazanılmış zayıflıkları sonucu geliştiği düşünülmektedir. Batı ülkelerinde görülme sıklığı %1'in altındayken, Asya ülkelerinde bu oran daha yüksektir [1,5].

Çekum divertiküliti klinik olarak akut apandisiti taklit edebilir. Tipik olarak sağ alt kadranda ağrı, hafif ateş ve lökositoz ile başvurur. Ancak ayırıcı tanı yapılamadığında, hastalar sıklıkla "akut apandisit" ön tanısı ile ameliyata alınır ve tanı intraoperatif olarak konur [2,3].

Apandisit ve çekum divertikülitinin eş zamanlı görülmesi çok nadirdir. Literatürde bildirilen az sayıdaki vakada, çekum divertikül perforasyonu veya inflamasyonu, genellikle retrospektif olarak patoloji ile doğrulanmıştır [4,6,7].

3. Vaka Sunumu

Hasta: 42 yaşında, önceden sağlıklı erkek hasta.

Başvuru şikayeti: Son 24 saattir devam eden sağ alt kadran ağrısı, iştahsızlık ve halsizlik. Ateş 38°C. Bulantı yok.

Muayene: Sağ alt kadranda belirgin hassasiyet ve rebound. Murphy ve Giordano negatif. Peritoneal irritasyon bulguları mevcuttu.

Laboratuvar: Lökositoz (WBC: 14.300/mm³), CRP: 8.5 mg/dL. Diğer parametreler normal.

Görüntüleme: Abdominal USG ile apendiks görüntülenemedi. Bunun üzerine çekilen kontrastlı BT'de; apendikste kalınlaşma ve çevresinde yağlı planlarda inflamasyon ile uyumlu bulgularla birlikte, çekum lateral duvarında 1 cm'lik divertiküler çıkıntı ve etrafında lokal yağlı doku infiltrasyonu izlendi. (Resim1)

Ameliyat: Laparoskopik apandektomi planlandı. Operasyon sırasında apendiks inflamasyonlu ve hiperemikti. Ayrıca çekum lateral duvarında bir divertikül izlendi; çevresinde ödemli doku ve fibrin vardı. Divertikül eksplante edildi.(Resim 2)

Patoloji: Apendiks: Akut süpüratif apandisit. Çekumdan çıkarılan divertikül: Akut divertikülit ve mikroskopik düzeyde perforasyon alanı.(Resim 3)

Takip: Hasta postoperatif 5. Günde orali açıldı 8. Günde taburcu edildi. 1 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde ek patoloji saptanmadı. 6. Ayda kontrol kolonoskopi planlandı.

4. Tartışma

Çekum divertiküliti, apandisit ile sıklıkla karıştırılabilecek bir klinik tabloya sahiptir. Bununla birlikte, çekum divertiküliti olan hastalarda ağrı genellikle daha uzun sürer ve gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma) daha az belirgindir [1,2].

Apandisit ile eş zamanlı divertikülit, çok nadir bir klinik durumdur. Gemici ve arkadaşlarının bildirdiği olguda da, apandisit ve çekal divertikül perforasyonu aynı anda saptanmış ve segmenter rezeksiyon yapılmıştır [6,7]. Bu tür durumlarda yalnızca apendektomi yapmak yetersiz kalabilir ve divertikül komplikasyonları gelişebilir.

Tanıda en önemli yardımcı, kontrastlı BT görüntülemedir. Divertikül çıkıntısı, lokal yağlı planlarda inflamasyon ve çekum duvarında kalınlaşma BT ile saptanabilir [3,5,7]. Ancak bazı olgularda tanı sadece cerrahi sırasında konmaktadır.

Tedavi konusunda ise; komplikasyonsuz çekum divertiküliti konservatif tedaviye yanıt verebilirken, perforasyon, apse ya da eşlik eden apandisit varlığında cerrahi müdahale gereklidir [1,4,7].

5. Sonuç

- Sağ alt kadran ağrısı ile gelen hastalarda apandisit dışı nedenler de düşünülmeli; özellikle çekum divertiküliti gibi nadir tablolar akılda tutulmalıdır.
- Apandisit ile eş zamanlı divertikülit nadirdir ancak önemli bir klinik durumdur.
- Görüntüleme yöntemleri, özellikle BT, tanı koymada kilit rol oynar.
- Cerrahi müdahale sırasında çekum dikkatle değerlendirilmeli; patoloji eşlik ediyorsa uygun şekilde yönetilmelidir.

6. Kaynakça

1. Karatepe O, Gülicicek OB, Adaş G, et al. Cecal diverticulitis mimicking acute appendicitis: a report of 4 cases. *World J Emerg Surg*. 2008;3:16. DOI: 10.1186/1749-7922-3-16
2. Cole M, Ayantunde AA, Payne J. Caecal diverticulitis presenting as acute appendicitis: a case report. *World J Emerg Surg*. 2009;4:29. DOI: 10.1186/1749-7922-4-29
3. Lauridsen J, Ross F. Acute diverticulitis of the cecum: A report of four cases and review of 153 surgical cases. *Arch Surg*. 1952;65(1):68–75. DOI: 10.1001/archsurg.1952.01260010072008
4. Özsoy M, Haskaraca MF, Alpaydın T. Solitary cecal diverticulitis mimicking malignancy: case report and review of the literature. *J Clin Pract Res*. 2013;35(2):79-82. DOI: 10.5152/etd.2013.09
5. Kim HJ, Lee J, Park JK, et al. Cecal diverticulitis: a diagnostic challenge in the emergency department. *J Korean Soc Emerg Med*. 2021;32(2):157–162. PMID: 33717385
6. Gemici K, Dal Y, Koyuncu F. Simultaneous Cecal Diverticulitis Perforation and Retrocecal Appendicitis. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2014;30(3):142-144. Link
7. Pehlivanlı F, Karaca G, Aydin O, Vural S, Coskun F. Rare Case of Acute Abdomen: Right Colon Perforation due to the Colon Diverticulitis. Apollo Medicine. 2018,15: 169-171 DOI: 10.4103/am.am_38_18

Resim 1

Resim 2

Resim 3

Makale id= 165

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6817-4686

St-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Yeni Gelişen Atriyal Fibrilasyonu Öngörmede Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Rolü: Tek Merkez Deneyimi

Dr. Öğretim Üyesi İlke Erbay[1]
[1]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: ST-elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) seyrinde gelişen yeni atriyal fibrilasyon (AF) sık görülen bir komplikasyondur ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Platelet, nötrofil ve lenfosit sayılarının kombinasyonundan elde edilen Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), çeşitli kardiyovasküler durumlarda prognostik bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada STEMI hastalarında SII'nin yeni gelişen AF'yi öngördürücü rolünü değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Bu tek merkezli, retrospektif, gözlemsel çalışmaya Eylül 2024–Eylül 2025 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde STEMI tanısı konan ardışık hastalar dahil edildi. Bilinen AF öyküsü, ileri kapak hastalığı, kardiyomiyopati, kalıcı pacemaker, aktif enfeksiyon, sistemik inflamatuvar veya hematolojik hastalık, malignite, kronik karaciğer hastalığı, ciddi böbrek yetmezliği (eGFR*

Anahtar Kelimeler: *St-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü; Atriyal Fibrilasyon; Sistemik İmmün-Inflamasyon İndeksi; İnflamasyon*

Predictive Value of the Systemic Immune-Inflammation Index for New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With St-Elevation Myocardial Infarction: A Single-Center Experience

Abstract: *Objective: New-onset atrial fibrillation (AF) frequently complicates the course of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and is associated with adverse outcomes. Systemic Immune-Inflammation Index (SII), a novel marker integrating platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, has emerged as a prognostic indicator in various cardiovascular conditions. We aimed to evaluate the predictive role of SII for new-onset AF in STEMI patients. Methods: This single-center, retrospective, observational study included consecutive patients who were diagnosed with STEMI at the emergency department of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital between September 2024 and September 2025. Patients with known AF, significant valvular disease, cardiomyopathy, prior pacemaker implantation, active infection, systemic inflammatory or hematological disorders, malignancy, chronic liver disease, severe renal dysfunction (eGFR*

Keywords: *St-Elevation Myocardial İnfarction; Atrial Fibrillation; Systemic İmmune-Inflammation İndex; İnflammation*

1. INTRODUCTION

ST-elevation myocardial infarction (STEMI) remains a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Despite advances in reperfusion strategies and secondary prevention, complications during hospitalization still contribute significantly to adverse outcomes. Among these, new-onset atrial fibrillation (AF) is one of the most frequent arrhythmias complicating STEMI. It has been associated with longer hospital stays, higher thromboembolic risk, impaired hemodynamics, and increased mortality [1].

Inflammation plays a central role in the initiation and maintenance of AF. Several inflammatory biomarkers have been linked with atrial remodeling and arrhythmogenesis. Recently, the Systemic Immune-Inflammation Index (SII), derived from platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, has emerged as a simple yet powerful indicator of systemic inflammatory burden [2]. SII has been shown to predict outcomes in various cardiovascular conditions, including heart failure, stable coronary artery disease, and acute coronary syndromes [3,4].

Although several studies have previously evaluated the relationship between SII and new-onset AF in STEMI patients, the available evidence is still limited. This study aimed to share a single-center experience and to assess the association between SII levels and the development of new-onset AF in STEMI.

2. MATERIALS and METHODS

2.1. Study population and data collection

This retrospective, single-center, observational study was conducted at the Emergency Department of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital between September 2024 and September 2025. Adult patients who were admitted with a diagnosis of STEMI, presented with baseline sinus rhythm at admission, had no prior history of paroxysmal AF, and underwent successful percutaneous revascularization were included. Patients with a known history of AF, significant valvular heart disease, cardiomyopathy, permanent pacemaker implantation, active infection, systemic inflammatory or hematological disorders, malignancy, chronic liver disease, or severe renal dysfunction (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) were excluded. In addition, those with cardiopulmonary resuscitation (CPR) prior to admission or with unsuccessful revascularization were not enrolled. Demographic, clinical, echocardiographic, and laboratory data were obtained from hospital records for all eligible patients. Laboratory data included complete blood count and routine biochemistry.

SII was calculated using the following formula:

$$\text{SII} = \frac{\text{Platelet count} \times \text{Neutrophil count}}{\text{Lymphocyte count}}$$

2.2. Endpoint

The primary endpoint was the occurrence of new-onset AF during hospitalization, confirmed by 12-lead ECG or continuous cardiac monitoring.

2.3. Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean ± SD or median (IQR), categorical variables as frequency and percentage. Group comparisons were performed using Student's t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables and Chi-square test for categorical variables. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to determine the optimal cut-off value of SII for predicting AF. Multivariable logistic regression was applied to identify independent predictors of new-onset AF. A p-value <0.05 was considered statistically significant. Analyses were performed using R Studio (version 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

3. RESULTS

A total of 161 patients with STEMI and baseline sinus rhythm were included in the study. During hospitalization, 27 patients (16.8%) developed new-onset AF. Compared with patients who remained in sinus rhythm, those who developed AF were significantly older (p<0.001), had higher body mass index (BMI) (p=0.014), and a greater prevalence of hypertension (p=0.016). Echocardiographic assessment revealed lower left ventricular ejection fraction (LVEF) (p=0.025), larger left atrial diameter (p<0.001), and increased LV end-diastolic diameter (p=0.015) in the AF group. In laboratory analyses, neutrophil counts (p=0.001) and SII values (p=0.004) were significantly higher in the AF group, whereas other hematological and biochemical parameters were comparable (Table 1).

Table 1. Comparison of baseline characteristics between patients with new-onset AF after STEMI and those who remained in sinus rhythm

Variables	AF group (n=27)	Sinus rhythm group (n=134)	p-value
Age, years	62.0 (55.0-64.0)	55.0 (50.0-58.0)	<0.001
Male, n(%)	21 (77.8)	109 (81.3)	0.668
BMI (kg/m^2)	30.1 (26.8-34.4)	27.4 (25.5-30.4)	0.014
Smoking, n(%)[a]	18 (66.7)	74 (55.2)	0.273
Hypertension, n(%)	22 (81.5)	76 (56.7)	0.016
Diabetes mellitus, n(%)	16 (59.3)	61 (45.5)	0.192
Dyslipidemia, n(%)	18 (66.7)	65 (48.5)	0.085
Lesion location			
LAD and branches, n(%)	8 (29.6)	49 (36.6)	0.492
LCx and branches, n(%)	13 (48.1)	47 (35.1)	0.200
RCA and branches, n(%)	7 (25.9)	59 (44.0)	0.081
Echocardiographic parameters			
LVEF (%)	44.0 (39.0-50.0)	49.0 (40.0-53.3)	0.025
LV Edd (mm)	50.0 (47.0-55.0)	47.0 (45.0-50.0)	0.015
LA diameter (mm)	43.0 (39.0-44.0)	37.0 (35.0-39.0)	<0.001
Laboratory parameters			
Hb (g/dL)	10.8 (9.6-12.3)	10.3 (9.3-11.2)	0.093
Neutrophil count (×10³/µL)	13.2 (11.2-16.2)	10.9 (9.3-13.5)	0.001
Lymphocyte count (×10³/µL)	0.84 (0.54-1.12)	0.88 (0.65-1.24)	0.335
Platelet count (×10³/µL)	219.0 (162.0-318.0)	213.0 (175.3-268.7)	0.294
eGFR (mL/min/1.73 m²)	89.1 (79.0-92.0)	88.0 (78.5-94.8)	0.905
SII	4796.9 (2263.2-5814.4)	2815.7 (1879.7-4100.3)	0.004
Clinical data			
CCU stay (days)	4.0 (5.0-6.0)	2.0 (3.0-4.0)	<0.001
Length of hospital stay (days)	8.0 (10.0-13.0)	4.0 (5.0-7.0)	<0.001

Median values are given with interquartile ranges (the 25th and 75th percentiles)

[a] Smoking defined as current smoker or ex-smoker.

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index; CCU, coronary care unit; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Hb, hemoglobin; LAD, left anterior descending artery; LA, left atrium; LCx , left circumflex artery; LVEF, left ventricular ejection fraction; LV EDD, left ventricular

end-diastolic diameter; RCA, right coronary artery; SII, systemic immune-inflammation index; STEMI, ST-elevation myocardial infarction

Receiver operating characteristic analysis demonstrated an optimal SII cut-off value of 4223, with an AUC of 0.676, sensitivity of 63%, and specificity of 80% (Figure 1).

Figure 1. ROC curve for SII in predicting new-onset AF after STEMI.

The optimal cut-off value of SII was 4223, yielding a sensitivity of 63% and a specificity of 80% (AUC = 0.676).

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; AUC, area under the curve; ROC, receiver operating characteristic; SII, systemic immune-inflammation index; STEMI, ST-elevation myocardial infarction

Multivariable logistic regression analysis identified higher SII (OR 1.0003, 95% CI 1.0001–1.0005, p=0.005), older age (OR 1.21, 95% CI 1.07–1.36, p=0.002), and lower LVEF (OR 0.92, 95% CI 0.85–0.99, p=0.033) as independent predictors of new-onset AF (Table 2).

Table 2. Multivariable logistic regression analysis for predictors of new-onset atrial fibrillation after STEMI

Variable	OR	95% CI	p-value
SII (per unit increase)	1.0003	1.0001 – 1.0005	0.005
Age (per year)	1.21	1.07 – 1.36	0.002
Hypertension	3.42	0.83 – 14.14	0.090
Diabetes mellitus	1.19	0.34 – 4.11	0.788
Dyslipidemia	1.09	0.32 – 3.76	0.888
LVEF (%)	0.92	0.85 – 0.99	0.033
LVEDD (mm)	1.05	0.94 – 1.16	0.382

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; CI, confidence interval; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; OR, odds ratio; SII, systemic immune-inflammation index; STEMI, ST-elevation myocardial infarction.

4. DISCUSSION

In this single-center study, elevated systemic SII was found to be an independent predictor of new-onset AF in patients presenting with STEMI. This finding supports the growing body of evidence that systemic inflammation contributes to atrial arrhythmogenesis in the setting of acute coronary syndromes.

Previous studies have reported similar results. A large cohort analysis demonstrated that higher SII values independently predicted the occurrence of new-onset AF after STEMI, suggesting that inflammatory and pro-thrombotic pathways are closely linked to atrial electrical remodeling [5,6]. These findings are consistent with this study's results and emphasize the role of systemic inflammatory burden in AF pathogenesis.

Inflammation plays a key role in atrial arrhythmogenesis following acute myocardial injury. During STEMI, systemic inflammatory activation promotes atrial structural and electrical remodeling, thereby increasing susceptibility to new-onset AF. Recent studies have confirmed that inflammatory indices such as the SII [5], systemic inflammatory response index (SIRI)[7], and inflammatory burden index (IBI)[8] are independently associated with AF development in STEMI patients, supporting the link between inflammatory burden and AF.

The clinical relevance of new-onset AF in STEMI patients has been well established. Studies have shown that AF occurring during the acute phase of STEMI is associated with longer hospital stay, higher in-hospital mortality, and increased long-term adverse cardiovascular outcomes [1,9,10]. Therefore, simple and readily available biomarkers such as SII may be useful for early identification of high-risk patients, enabling closer monitoring and timely initiation of preventive strategies.

5. CONCLUSION

Elevated SII was associated with the development of new-onset AF in patients presenting with STEMI. The findings of this study suggest that an increased inflammatory burden may play a role in atrial arrhythmogenesis in STEMI patients.

REFERENCES

1. Yang W-Y, Lip GY, Sun Z-J, et al. Implications of new-onset atrial fibrillation on in-hospital and long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: a report from the CBD bank study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 9:979546.
2. Zhang C, Li M, Liu L, et al. Systemic immune-inflammation index as a novel predictor of major adverse cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2024;24(1):189.
3. Ye Z, Hu T, Wang J, et al. Systemic immune-inflammation index as a potential biomarker of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 9:933913.
4. Qiu J, Huang X, Kuang M, et al. Evaluating the prognostic value of systemic immune-inflammatory index in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Failure*. 2024;11(5):3133-3145.
5. Bağcı A, Aksoy F. Systemic immune–inflammation index predicts new-onset atrial fibrillation after ST elevation myocardial infarction. *Biomarkers in Medicine*. 2021;15(10):731-739.
6. Zhao X, Huang L, Hu J, Jin N, Hong J, Chen X. The association between systemic inflammation markers and paroxysmal atrial fibrillation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2024;24(1):334.
7. Wang J, Hu S, Liang C, Ling Y. The association between systemic inflammatory response index and new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevated myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):525.

8. Liu K, Tao Z, Li G, Li M, Yin J, Zhou L. Predictive value of inflammatory burden index for new-onset atrial fibrillation in STEMI patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2025; 12:1599152.

9. Dal Zotto B, Barbieri L, Tumminello G, et al. New onset atrial fibrillation in STEMI patients: main prognostic factors and clinical outcome. *Diagnostics*. 2023;13(4):613.

10. Congo KH, Belo A, Carvalho J, et al. New-onset atrial fibrillation in st-segment elevation myocardial infarction: predictors and impact on therapy and mortality. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2019;113(5):948-957.

Makale id= 170

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4788-4734

Travmatik İnvajinasyon Olgusunun Radyolojik Bulguları

Uzman Şeyma Ünüvar[1]
[1]Konya Şehir Hastanesi Radyoloji A.B.D

Özet: *İnvajinasyon, proksimal bir bağırsak segmentinin distal segmente teleskop gibi girmesidir ve genellikle çocukluk çağının idiopatik en sık akut karın nedenlerindendir. Travmatik invajinasyon ise nadir görülen bir durumdur ve künt karın travması sonrası bağırsak duvarında oluşan hematom veya ödemin bir 'öncü odak' (leading point) oluşturmasıyla meydana gelebilir. Erken tanı konup tedavi uygulanmaması halinde barsak iskemisi, perforasyon, sepsis ve ölüme dahi yol açabilmektedir. Travmaya bağlı invajinasyonun erken tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri kritik rol oynamaktadır. Radyolojik olarak ayakta direkt batın grafisi (ADBG), Ultrasonografi (USG) ve kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) çeşitli tipik ve atipik bulgular görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda, 9 yaşında erkek hastanın bisikletten düşme sonrası gelişen intestinal invajinasyon olgusunun radyolojik bulguları tartışılmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Travma, İnvajinasyon, Ultrasonografi, Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi*

Radiological Findings of a Traumatic Intussusception Case

Abstract: *Intussusception is the telescoping of a proximal bowel segment into a distal segment and is generally one of the most common idiopathic causes of acute abdomen in childhood. Traumatic intussusception, however, is a rare condition and can occur when hematoma or edema in the bowel wall following blunt abdominal trauma creates a leading point. If not diagnosed and treated early, it can lead to bowel ischemia, perforation, sepsis, and even death. Radiologic imaging plays a critical role in the early diagnosis of traumatic intussusception. Various typical and atypical findings can be observed on standing abdominal X-ray, ultrasonography (USG) and contrast-enhanced computed tomography (CT). This case report discusses the radiologic findings of a 9-year-old boy who developed intestinal intussusception after falling from a bicycle.*

Keywords: *Trauma, Intussusception, Ultrasonography, Radiography, Computed Tomography*

Giriş

İnvajinasyon, gastrointestinal sistemin bir segmentinin, teleskop gibi bitişiğindeki distal segmente girmesi olarak tanımlanır [1]. İnvajinasyon, bebekler ve küçük çocuklarda en sık görülen akut bağırsak obstrüksiyonu nedenidir [2]. İnvajinasyonun en yaygın tipi ileokolik invajinasyondur ve çocukluk çağı vakalarının yaklaşık %80'inden fazlasını oluşturur. Çocukluk çağı invajinasyonlarının büyük çoğunluğu idiyopatik olup, belirgin bir patolojik öncü odak bulunmaz[1]. İdiyopatik vakalar genellikle, yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon sonrası Peyer plaklarındaki veya mezenterik lenf nodlarındaki lenfoid doku hiperplazisinden kaynaklanır. Travmatik invajinasyon ise oldukça nadir görülen bir durumdur[2] . Künt karın travması sonrası oluşan patolojik peristaltik dalga, lokalize spazm, intramural hematom veya ödem, travmatik invajinasyona yol açabilen öncü odak olarak öne sürülmüştür[3]. Tanı ve tedavideki gecikme; bağırsak iskemisi, perforasyon, peritonit, şok ve hatta ölüme neden olabilir[2]. Travmatik invajinasyonun atipik semptomlarla ortaya çıkabilmesi nedeniyle, tanıyı geciktirmemek için radyolojik görüntüleme yöntemleri doğru ve etkin bir şekilde kullanılması gerekmektedir[3]. Bu

yazımızda dokuz yaşındaki künt travma sonrası invajinasyon olgusunun radyolojik bulguları ele alınmıştır.

Olgu Sunumu

Dokuz yaşında erkek hasta, bisikletten düşme sonucu künt karın travması geçirdikten bir gün sonra karın ağrısı, bulantı ve kusma ile acil servise başvurdu. Hastanın karın ağrısı başlangıçta hafifti ancak giderek kötüleşti. Fizik muayenesinde palpasyonla sol alt kadranda ağrı ve defans saptandı. Laboratuvarda hemoglobinde bir birimlik düşüş dışında patolojik bulgu yoktu. Vital bulguları normal aralıktaydı. Hastaya ilk olarak ayakta direkt batın grafisi çekildi.

Radyolojik Bulgular

Ayakta Direkt Batın Grafisi (ADBG)

Sol alt kadranda barsak gazı izlenmemiş olup barsak dilatasyonu, obstrüksiyon bulgusu izlenmedi. Diyafragma altında serbest hava imajı izlenmedi (Resim 1). Hastanın hemogram düşüşü de olması nedeniyle batın ultrasonografi (USG) yapıldı.

Ultrasonografi (USG)

Batın USG' de pelviste ve barsak ansları arasında serbest sıvı görüldü. Solid organlarda travmatik kontüzyon-laserasyon bulgusu saptanmadı. Hastanın ağrısına yönelik sol alt kadran incelendiğinde aksiyel görüntülerde iç içe geçmiş barsak ansı saptandı. Hedef lezyonu ile uyumluydu (Resim 2). Bu alan komşuluğunda barsak duvarında 3x2 cm boyutunda loküle hematom serbest sıvı görüldü. Renkli doppler USG'de barsak duvarında kanlanma alındı. Diğer travmatik – ek patolojileri ve perforasyonu ekarte etmek için kontrastlı batın bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi.

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'de sol alt kadranda jejuno-jejunal anslarda sosis benzeri kitle şeklinde invajinasyon teyit edildi. Bu düzeydeki jejunal ansın lateral duvarında öncü odak olarak hematom görüldü (Resim 3). Bu aşamada ileus, perforasyon ve ek travmatik patoloji izlenmedi.

Hastanın akut batın tablosunun gerilemesi ve vital bulgularının normal olması nedeniyle öncelikli olarak radyolojik redüksiyon planlandı. Floroskopik incelemede sol alt kadranda yumuşak doku görünümü ve suda çözünebilir kontrast madde sonrası sarmal yay bulgusu ile tedavi sırasında tanı doğrulandı (Resim 4). Hidrostatik redüksiyon ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. İlk kontrolünde radyolojik olarak invajinasyonun tamamen gerilediği hematomun devam ettiği görüldü. Hastanın fizik muayene bulgusu kontrollerinde normaldi. Hematomun üç hafta içinde küçülerek kaybolduğu USG ile teyit edildi.

Tartışma

İnvajinasyon, genellikle 6 ila 36 ay arasındaki çocuklarda sık görülen bir bağırsak obstrüksiyonu nedenidir[2,3] Travma, invajinasyonun nadir bir nedenidir [3]. Travmatik invajinasyonda neden olarak; patolojik peristaltik dalga, lokalize spazm, intramural hematom veya travma sonrası ödem gösterilmiştir[4]. İdiyopatik invajinasyonda ileokolik bölge en sık etkilenen yer iken, travmatik invajinasyonda vakamızda olduğu gibi genellikle ince bağırsak etkilenir[3,5]. Bu olguda jejunal segment etkilenmiştir.

Radyolojik görüntüleme, invajinasyonun tanısını doğrulamada veya ekarte etmede kritik bir role sahiptir[5]. Düz grafiler tanıya yardımcı olsa da hassasiyetleri düşüktür ve birçok yalancı negatif sonuç ortaya çıkabilir. Erken aşamalarda, düz grafiler normal olabilir[6]. Klasik vakalarda, düz grafilerde sağ üst ve alt kadranlarda hava yokluğu ve hastaların %60'ına kadarında yumuşak doku yoğunluğunda bir kitle bulgusu görülebilir[1]. İleokolik veya kolokolik invajinasyon varsa, bağırsak duvarının gerilmesi sonucu oluşan bağırsak gazının iki bağırsak yüzeyi arasında sıkışmasıyla "hilal işareti" (crescent sign) görülebilir[1,6]. Düz grafilerin en önemli rolü, perforasyon veya ileus gibi olası komplikasyonları değerlendirmektir [2].

USG, yüksek tanısal doğruluğu, non-iyonize radyasyon kullanması ve ek patolojileri (örneğin patolojik öncü odakları) ortaya çıkarması nedeniyle çocuklarda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir[2]. Aksiyel

kesitlerde klasik bulgular arasında, birkaç halkanın varlığıyla karakterize edilen "hedef lezyonu" veya "donut işareti" bulunur. İnvajinasyonda transvers kesitte, hiperekojen mezenterik yağın damarlar ve lenf düğümleri ile invajine bağırsak tarafından içeri çekilmesiyle oluşan eksantrik, hilal şeklindeki görünüm "donut içindeki hilal" (crescent-in-doughnut sign) olarak adlandırılır. Longitudinal görüntülemede invajinasyon, bazen "psödokidney işareti" (pseudokidney sign) veya "sandviç işareti" (sandwich sign) olarak adlandırılan, katmanlı bir görünüme sahiptir. USG, bağırsak duvarı kalınlaşması, ödem ve hematom gibi invajinasyonu taklit edebilecek durumların ayırıcı tanısında da tanısal olabilmektedir[1,2,5,6]. Çocuklarda BT görüntülemesi genellikle endike değildir, çünkü tanı genellikle USG ile konur[5]. BT, invajinasyonu yüksek doğrulukla teşhis edebilir. BT'de mezenterik yağ ve/veya mezenterik damarların dahil olduğu, bağırsak içinde bağırsak konfigürasyonunun varlığı patognomoniktir[2]. BT'de invajinasyon için tanımlanan üç farklı görünüm; en erken aşamayı temsil eden hedef görünümü, longitudinal eksene paralel görüldüğünde sosis şeklindeki kitle, mural ödem, mural kalınlaşma ve vasküler bozulma nedeniyle gelişen reniform kitle görünümüdür. Çocuklarda kompleks veya atipik durumlarda veya USG'nin sonuçsuz kaldığı durumlarda BT kullanılmalıdır[6].

Hastanın klinik tablosu stabil ise peritonit, şok veya perforasyon bulguları yoksa, radyolojik redüksiyon (pnömatik veya hidrostatik lavman) ilk tedavi seçeneği olmalıdır[3]. Mevcut olguda invajinasyon, hidrostatik redüksiyon kullanılarak başarılı bir şekilde redükte edilmiştir.

Sonuç

İnvajinasyonun erken tanısı, bağırsak iskemisi ve perforasyon gibi ölümcül komplikasyonları önlemek için hayati öneme sahiptir[2,3,5,7]. Travma sonrası invajinasyon, atipik klinik bulgular gösterebileceği için, tanının gecikmemesi adına yüksek şüphe ve dikkatli radyolojik değerlendirme gereklidir[3,4]. USG, invajinasyonun tanısında yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olması ve non-invaziv olması nedeniyle altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir[1,2,5]. BT ve MRG, genellikle karmaşık veya atipik sunumlarda ya da USG'nin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılır[2,5]. Bu olgu sunumu, künt karın travması sonrası nadir görülen intestinal invajinasyonun erken tanısında radyolojik görüntülemenin (ADBG, USG, BT ve nihayetinde redüksiyon için kullanılan floroskopik inceleme) bulgularını ve kritik rolünü vurgulamaktadır.

Kaynakça

1. Williams H. Imaging and intussusception. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008;93(1):30-36. doi:10.1136/adc.2007.134304
2. Ko HS, Schenk JP, Tröger J, Rohrschneider WK. Current radiological management of intussusception in children. *Eur Radiol*. 2007;17(9):2411-2421. doi:10.1007/s00330-007-0589-y
3. Kwon SR, Ha SO, Oh YT, Sohn YD. Air reduction of intussusception after abdominal blunt trauma and a literature review. *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3(1):59-62. doi:10.15441/ceem.15.014
4. Lehnert T, Sorge I, Till H, Rolle U. Intussusception in children - Clinical presentation, diagnosis and management. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(10):1187-1192. doi:10.1007/s00384-009-0730-2
5. Daneman A, Navarro O. Intussusception. Part 1: A review of diagnostic approaches. *Pediatr Radiol*. 2003;33(2):79-85. doi:10.1007/s00247-002-0832-2
6. Byrne AT, Goeghegan T, Govender P, Lyburn ID, Colhoun E, Torreggiani WC. The imaging of intussusception. *Clin Radiol*. 2005;60(1):39-46. doi:10.1016/j.crad.2004.07.007
7. Kuppermann N, O'Dea T, Pinckney L, Hoeker C, Chou KJ. Predictors of intussusception in young children. *Office and Emergency Pediatrics*. 2000;13(2):68.

Resim 1: ADBG' de sol alt kadranda hava yokluğu dışında normal bulgular görülmektedir.

Resim 2: USG' de aksiyel imajda hedef bulgusu izlenmektedir. Hilal şeklinde mezenterik yağ dokusu invajine segment içerisinde görülmektedir.

Resim 3: Aksiyel kontrastlı BT kesitlerinde sol alt kadranda sosis benzeri kitle şeklinde invajinasyon ve lateralinde hematom izlenmektedir.

Resim 4: Floroskopik görüntülerde solda jejunal ansta dolum defekti şeklinde yumuşak doku benzeri sarmal yay bulgusu invajinasyonu desteklemektedir. Floroskopi tanı ve tedavide yönlendiricidir.

Makale id= 171

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5966-1055

Gastroenterolojide Endoskopik Ultrasonografi Kullanımı

Dr. Öğretim Üyesi İdris Kurt[1], Uzman Dr. Mehmet Engin Özekin[2], Uzman Dr. Görkem Karadağ[1], Uzman Dr. Uygar Avcı[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Pınarhisar Devlet Hastanesi

*Corresponding author: İdris Kurt

Özet: *Giriş: Endoskopik ultrasonografi (EUS) uygulaması günlük pratiğimizde giderek artmaktadır. Gastrointetsinal duvar patolojileri yanında ekstralüminal lezyonların tanısında kullanılmakla birlikte endikasyon spektrumu giderek artmaktadır. Tanısal işlemlerin yanında kistogastrostomi, biliyer drenaj gibi terapötik işlemlerde de kullanılmaktadır. Materiyel ve Metod: Ocak 2021 ile temmuz 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde EUS işlemi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, eşlik eden hastalıkların varlığı, ailede malignite varlığı, antitrombotik ilaç kullanımı, laboratuvar verileri, EUS işleminin detayları, patoloji sonuçları ve advers olaylar kaydedildi. Sonuçlar: Çalışmamıza toplam 86 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 64 (26-94) idi. Kadın hasta oranı %47 idi. Hastaların %80'inde komorbidite mevcut ve %20 oranında antitrombotik kullanımı mevcut idi. Aile hikayesinde %21 hastada malignite izlendi. İşlemlerin 85'i tanısal, sadece birtanesi kistogastrostomi olmak üzere terapötik idi. Ağırlıklı işlemler pankreatik lezyonlar (%65) ve mide duvarı patolojileri (%15) için idi. Diğer endikasyonlar intraabdominal, mediastinal, sigmoid kolon ve rektum patolojileri için idi. Biyopsi istasyonu ağırlıklı olarak (%80) mide idi. Pankreas lezyonlarının yerleşimi ağırlıklı olarak sırayla %37 korpusta, baş (%34), uncinat proeçeste (%16) yerleşimli idi. Pankreas lezyonlarının %59'u solid, %30'u kistik, geri kalanı miks karakterde idi. Lezyonların uzun aksı median 33 (7-200) mm, kısa aksı 26 (1-160) mm idi. Pankreatik lezyonlar için bakılan CA19-9 düzeyi ortalama 1828 mg/dL saptandı. Solid lezyonlarda (ortalama 3385 mg/dL) CA19-9 düzeyi, kistiklere nazaran (ortalama 25 mg/dL) daha yüksek idi (p*

Anahtar Kelimeler: *Endoskopik Ultrasonografi, İnce İğne Aspirasyonu, Pankreatil Lezyon*

Use of Endoscopic Ultrasonography in Gastroenterology

Abstract: *Introduction The use of endoscopic ultrasonography (EUS) in daily gastroenterology practice has been steadily increasing. In addition to diagnosing gastrointestinal wall lesions, EUS is also utilized for extraluminal pathologies, with a continuously expanding range of indications. Beyond its diagnostic applications, it is also employed for therapeutic procedures such as cystogastrostomy and biliary drainage. Materials and Methods Patients who underwent EUS at Trakya University Faculty of Medicine between January 2021 and July 2025 were retrospectively evaluated. Demographic characteristics, comorbidities, family history of malignancy, use of antithrombotic agents, laboratory data, procedural details, pathological results, and adverse events were recorded. Results A total of 86 patients were included. The mean age was 64 years (range: 26–94), and 47% were female. Comorbidities were present in 80% of patients, and 20% were receiving antithrombotic therapy. A family history of malignancy was reported in 21% of cases. Eighty-five procedures were diagnostic and one was therapeutic (cystogastrostomy). The most common indications were pancreatic lesions (65%) and gastric wall pathologies (15%). Other indications included intra-abdominal, mediastinal, sigmoid, and rectal lesions. Biopsy sites were predominantly gastric (80%). Pancreatic lesions were mainly located in the body (37%), head (34%), and uncinate process (16%). Solid, cystic, and mixed lesions accounted for 59%, 30%, and 11%, respectively. Median lesion size was 33 mm (long axis) and 26 mm (short axis). The mean CA 19-9 level was 1828 mg/dL, significantly higher in solid lesions (3385 mg/dL) than cystic ones (25 mg/dL; p*

Keywords: *Endoscopic Ultrasonography, Fine Needle Aspiration, Pancreatic Lesion*

Giriş:

Endoskopik ultrasonografi yüksek rezolüsyonlu ultasonografi görüntüleri amaçlayan, endoskopi probunun endolüminal yüksek frekans ultrasonografi transdüseri ile kombine edilmiş hali olarak yorumlanabilir (1). İnsanlarda endoskopik ultrasonografinin (EUS) ilk prototipi 1980 yılında geliştirilmiştir. Bu cihazda ultrason probu, fiberendoskopun ön kısmına entegre edilmiş olup, 5 MHz frekansında ve 90 derecelik açıyla yaklaşık 3 cm derinliğe kadar görüntü elde edilmiştir. Bu sayede, gastrointestinal sistem organlarının duvar tabakaları ile çevresindeki ekstralüminal yapılar ayrıntılı olarak değerlendirilebilmiştir (2). Günümüzde endoskopik ultrasonografi (EUS), gastrointestinal sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem hem tanısal hem evreleme amaçlı kullanılmakta, aynı zamanda çeşitli terapötik girişimlerde de önemli bir rol oynamaktadır. Tanısal açıdan EUS; özofagus, mide, rektum ve pankreas kanserleri, submukozal gastrointestinal lezyonlar, safra taşları ve benign pankreas lezyonları gibi geniş bir hastalık grubunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca, nedeni bilinmeyen mediastinal lenfadenopatilerin ve akciğer kanserinin değerlendirilmesinde de yararlanılabilir. Terapötik uygulamalar arasında ise çölyak pleksus blokajı ve kemoterapötik ilaç enjeksiyonunu içeren EUS eşliğinde enjeksiyon işlemleri ile pankreatik psödokist drenajı, hepatikogastrostomi ve gastrojejunostomi gibi drenaj prosedürleri yer almaktadır (3). Bu çalışma ile EUS yapılan vakalarımızın sunumu, işlemin değerlendirilmesi, işlem komplikasyon oranının tayini amaçlanmaktadır.

Materiyel ve Metod:

Ocak 2021 ile Temmuz 2025 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde EUS ± FNA (ince iğne aspirasyonu) işlemi uygulanan toplam 86 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüş ve çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, komorbidite varlığı, ailede malignite öyküsü, antitrombotik ilaç kullanımı, laboratuvar verileri, EUS işlemine ilişkin ayrıntılar, patoloji sonuçları ve advers olaylar hasta gizliliği korunarak kaydedilmiştir.

EUS İşlemi:

Tüm işlemler anestezi altında, propofol, midazolam ve ketamin kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar işlem sırasında semipron pozisyonda izlenmiş ve dakikada 2 L hızında nazal oksijen verilmiştir. Standart lineer ekoendoskop (Pentax EG-3870UTK – ultrason video endoskop; Hitachi HI Vision Preirus – ultrason tarayıcı) kullanılmıştır. Biyopsiler 19G, 22G ve 25G iğneler ile alınmıştır.

İstatistiksel analiz:

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Science for Windows 27 (SPSS 27) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi ve/veya Fisher's exact testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler, veri dağılımının normalliğine göre ortalama±standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) şeklinde gösterilmiştir. İki bağımsız grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Üç grup verilerinin normal dağılım göstermemesi durumunda Kruskal-Wallis testi, normal dağılım göstermesi durumunda ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Ayrıca, Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi yapılmış ve Area Under Curve (AUC) değerleri karşılaştırılmıştır. Duyarlılık, özgüllük ve kesim noktası (cut-off) değerleri hesaplanmıştır. Tüm analizlerde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar:

Çalışmamıza toplam 86 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 64 (26-94) idi. Kadınların yaş ortalaması 65, erkeklerin 63 idi. Kadın hasta oranı %47 idi (Figür 1).

Figür 1. Kadın ve erkek oranı

Ortalama yaşları ileri hastalarımızın %80'inde komorbiditeler izlendi. %20 oranında antitrombotik kullanımı mevcut idi. Eus gerçekleştirilen hastalarımızın aile hikayesinde %21 oranında malignite mevcut idi. İşlemlerin 85'i (%99'u) tanısal idi, sadece bir girişim kistogastrostomi olmak üzere terapötik idi (Tablo 1).

Tablo 1. Epidemiyolojik bilgiler ve işlem detayı

Parametre	**n (%)**
Tanısal işlem	85 (99)
Antitrombotik kullanımı	28 (33)
Komorbidite varlığı	68 (80)
Ailede malignite varlığı	17 (25)

İşlemlerin büyük çoğunluğu pankreatik lezyonları içermekte idi (%65). Devamında mide duvarı patolojileri (%15) ve diğer endikasyonlar mevcut idi (intraabdominal, mediastinal, sigmoid kolon ve rektum patolojileri) (Figür 2).

Figür 2. Biyopsi endikasyonları (sol sütun hasta sayısı)

Biyopsi istasyonu ağırlıklı olaran, en güvenli odak diye geçen %80 oranında mide idi. Diğer istasyonlar özofagus, duodenum ve rektum idi (Figür 3).

Figür 3. Biyopsi için kullanılan istasyonlar

Hastaların hemostatik laboratuvar parametreleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların hemostatik parametreleri

Parametre	**Median (minimum-maksimum)**
Protrombin zamanı (saniye)	12.4 (11,3-17,2)
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (saniye)	24.1 (18.5-50)
INR (uluslararası normalleştirilmiş oran)	1,05 (0,87-1.48)
Trombosit sayısı ($x10^3$)	243 (**80**-514)

Lezyonların uzun aksı median 33 (7-200) mm, kısa aksı 26 (1-160) mm idi. Örneklemelerin büyük çoğunluğu pankreas lezyonları olduğu ifade edilmiş idi. Pankreatik lezyonlara daha detaylı baktığımızda, yerleşimleri en fazla oraanda korpus (%38) ve baş (%34) kısmında yerleşimli idiler (Figür 4).

Figür 4. Pankreas lezyonlarının yerleşimleri

Pankreas lezyonlarının %59'u solid, %30'u kistik, geri kalanı miks karakterde idi. Pankreatik lezyonlar için bakılan CA19-9 düzeyi ortalama 1828 mg/dL saptandı. Solid lezyonlarda (ortalama 3385 mg/dL, miks lezyonlarda ortalama 486 mg/dL , kistiklerde ortalama 25 mg/dL izlendi. Değerler istatistiki olarak farklı idi ($p<0.001$). İstatistiki fark solid ve kistik arası, miks ve kistik lezyonlar arasında izlendi. Solid ve miks morfolojiler arasında fark izlenmedi. Morfoloji tipi ile malignite tanısı arasında maalesef istatistiki fark izlenmedi ($p= 0.8$). Kullanılan iğne genişliği %80 oranında 19 G (gauge), %12 oranında 25 G, %8 oranında 22 G idi. Malign lezyonların tanısında CA 19-9 markerının ROC curve analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0.63 idi. 45 mg/dl düzeyi baz alındığında %65 sensitivite, %70 spesifiteye sahip idi. Malign lezyonların tümü ele alındığında %64 oranında an fazla adenokarsinom olarak izlendi (Figür 5).

Figür 5. Tüm vakalardan elde edilen malign tanılar

İşlem yapılan hiçbir hastada komplikasyon izlenmedi.

Tartışma:

Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda 86 hasta dahil edildi. İşlem yapılan en sık endikasyon pankreatik lezyon idi. İşlem için kullanılan en sık istasyom mide olarak gözlendi. İşlemlerin nerdeyse tamamı diagnostik idi. Pankreatik lezyonların yerleşimi ağırlıklı korpus ve baş kısmında olarak saptandı. Solid ve miks lezyonlarda belirgin CA 19-9 düzeyi gözlendi. CA 19-9 düzeyinin spesifite ve sensitivitesi literatürle uyumlu olarak belirgin yüksek değil idi. Tüm tanılar arasında en sık izlenen malign histopatoloji adenokarsinom olarak gözlendi.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Harras ve ark. tarafından yayımlanan kesitsel çalışmada EUS yapılan 70 hasta incelenmiş ve en sık endikasyonun %41,43 oranıyla pankreatik lezyonlar olduğu, bunu %30 oranıyla mide duvarı lezyonlarının izlediği bildirilmiştir (4).

Baghbanian Mahmud ile çalışma arkadaşları, solid pankreatik kitlelerde CA19-9 düzeyini araştırmışlardır. Toplam 159 hastada CA19-9 düzeyi belirlenmiştir. Ortalama CA19-9 düzeyi adenokarsinomlarda 1094 U/ml, nonadenokarsinom malignitelerde 1004 U/ml, benign lezyonlarda 120 U/ml ve tanı konulamayan olgularda 259 U/ml olarak bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda da solid ve miks lezyonlarda belirgin yüksek olarak saptandı.

Xing ve ark. tarafından yapılan, 13 çalışmayı ve toplam 4537 katılımcıyı (bunların 1277'si pankreas kanserli) içeren bir meta-analizde, evrensel olarak tanımlanmış CA19-9 düzeyinin (35–37 U/ml) özgüllüğü ve duyarlılığı analiz edilmiştir. Çalışmada, CA19-9'un duyarlılığı %80, özgüllüğü ise %75 olarak bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda da 45 mg/dL CA 19-9 düzeyi sensitivitesi %65, spesifitesi %70 saptandı. Hasta sayısı arttırılır ise daha doğru saptamalar yapılabilir.

EUS sonrası major komplikasyonlar arasında: kanama, perforasyon, enfeksiyon, akut pankreatit gibi işlem yapılan organa spesifik komplikasyonlar, tümör ekilmesi bulunmaktadır. Bunların oranları düşük olmakla birlikte %0 ile 2.5 arasında değişmektedir (7). Mortalite oranı ise 13,196 hasta içeren çalışmada, diagnostik işlemlerden sonra %0.03, girişimsel işlemlerden sonra ise %0.09 olarak saptanmış (8). Literatürle kıyaslandığında çalışmamızdaki hasta sayısı düşük olmakla birlikte komplikasyon oranı %0 olarak izlendi.

Sonuç:

Endoskopik ultrasonografi yöntemi tecrübeli ellerde gerçekleştirildiğinde, özellikle pankreatik lezyonlarda tanısal değeri oldukça yüksek, belirgin derecede güvenli, ve nispeten kolay uygulanabilir bir yöntem olarak görünmektedir.

Kaynaklar:

1. Luthra, A. K., & Evans, J. A. (2016). Review of current and evolving clinical indications for endoscopic ultrasound. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, 8(3), 157.
2. Strohm WD, Phillip J, Hagenmüller F, Classen M. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberendoscope. Endoscopy. 1980;12(5):241-244. doi:10.1055/s-2007-1021752
3. Kurt İ, Soylu AR, Albayrak D, Kula O. Characteristics and endoscopic ultrasound findings of gastrointestinal lesions: single-center experience. Kastamonu Med J. 2023;3(3):159-164.
4. Harras H, El-Kalla F, Elfert A, et al. Indications and outcomes of endoscopic ultrasound in Tanta-Egypt: Initial experience. International Journal of Cancer and Biomedical Research. 2021;5(1):123-132.
5. Baghbanian M, Baghbanian A, Salmanroghani H, Shabazkhani B. Serum CA19-9 in patients with solid pancreatic mass. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2013;6(1):32-35.
6. Xing H, Wang J, Wang Y, et al. Diagnostic value of ca 19-9 and carcinoembryonic antigen for pancreatic cancer: a meta-analysis. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:8704751. doi:10.1155/2018/8704751
7. Mizuide M, Ryozawa S, Fujita A, et al. Complications of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration: A Narrative Review. Diagnostics (Basel). 2020;10(11):964. Published 2020 Nov 17. doi:10.3390/diagnostics10110964
8. Marchetti G, Ricardo VD, Ardengh AO, et al. Adverse events and mortality: comparative analysis between diagnostic and interventional endoscopic ultrasound. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2020;55(8):995-1001. doi:10.1080/00365521.2020.1792975

Makale id= 189

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8181-0739

Bethesda 2023 Sınıflamasının Yeniden Değerlendirilmesi: Tiroid İİAB Kategorileri ile Histopatolojik Bulguların Korelasyonu

Dr. Öğretim Üyesi Fatih Demir[1]
[1]Düzce Üniversitesi

Özet: *Amaç: 2014–2024 yılları arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen 7.542 tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve 1.734 tiroid rezeksiyon olgusunun Bethesda sınıflamasına göre değerlendirilmesi, İİAB kategorilerinin histopatolojik sonlarla korelasyonunun incelenmesi ve Bethesda sisteminin malignite risk tutarlılığının sorgulanmasıdır. Yöntem: Tüm sitoloji örnekleri Bethesda Sistemine göre kategori I-VI (Yetersiz, Benign, Önemi Belirsiz Atipi (ÖBA/AUS), Foliküler Neoplazm (FN), Şüpheli Malignite (ŞM), Malign) şeklinde gruplandırıldı. Rezeksiyon materyalleri 2022 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO) tiroid tümörleri sınıflamasına göre tanı aldı ve sonuçlar ayrıca "malign", "diğer neoplastik" (benign tümör veya sınırlı malign potansiyelli lezyon) ve "non-neoplastik" şeklinde özetlendi. Birden fazla biyopsi yapılan hastalarda "tek dosya–tek biyopsi" altkümesi ayrıca analiz edilerek çoklu biyopsilerin dağılıma etkisi değerlendirildi. İİAB yapılan ve sonuçta cerrahi uygulanan 645 olguda, ilk biyopsi kategorisi ile rezeksiyon patolojisi eşleştirilerek malignite riski (ROM) hesaplandı. 2022 sonrasında ÖBA kategorisinde yapılan alt grup ayrımıyla, "nükleer atipi" ve "diğer (mimari/sitolojik)" olarak raporlanan vakaların malignite oranları karşılaştırıldı. Bulgular: Toplam 7542 İİAB ve 1734 rezeksiyon materyali değerlendirmeye alındı. Daha sonra karşılaştırma yapılabilmesi için 2'den fazla biyopsisi olanlar önce ve sonra şeklinde iki biyopsiye indirildi ve tek biyopsi materyali olanlar elendi. Rezeksiyon materyali olan olgularda İİAB sonucu-Rezeksiyon sonucu karşılaştırmasında kategori III, IV, V ve VI için gözlenen malignite oranları sırasıyla yaklaşık %17,9, %36,36, %53,12 ve %90,19 olarak bulundu. ÖBA alt gruplarında nükleer atipi izlenen olguların malignite oranı (%20,88) sadece mimari-atipi bulunduran olgulara göre (%14,08) belirgin yüksekti. Sonuç: Tiroid İİAB sonuçlarının Bethesda sistemine göre raporlanması, büyük oranda öngörülen malignite risk aralıklarıyla uyumlu sonuçlar vermektedir. Ancak, özellikle Bethesda kategori I (yetersiz) ve kategori III (ÖBA) gibi belirsiz gruplarda kurumlar arası farklılıklar olabilmektedir. Bulgularımız, Bethesda sisteminin öngördüğü ROM aralıklarını genel hatlarıyla doğrulamakla birlikte, ÖBA alt kategorilerinin ayrımının klinik yönetimde faydalı olabileceğini göstermiştir. Bethesda sistemi, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde güvenilir bir çerçeve sunmakta; ancak belirsiz kategorilerde nükleer atipi varlığının dikkate alınması ve gerekirse moleküler tetkikler ile desteklenmesi tanısal doğruluğu artırabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Tiroid, İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, Bethesda Sınıflaması, Önemi Belirsiz Atipi, Nükleer Atipi, Malignite Riski, Öba*

Reassessing the 2023 Bethesda System: Correlation Between Thyroid Fnab Categories and Histopathologic Outcomes

Abstract: *Objective: To evaluate 7,542 thyroid fine-needle aspiration biopsies (FNAB) and 1,734 thyroid resections examined between 2014 and 2024 at the Department of Pathology, Düzce University Faculty of Medicine, according to the Bethesda classification; to analyze the correlation between FNAB categories and histopathological results; and to assess the consistency of the Bethesda system in predicting malignancy risk (ROM). Methods: Cytology samples were classified according to the Bethesda System (I–VI: Non-diagnostic, Benign, AUS, Follicular Neoplasm, Suspicious for Malignancy, Malignant). Resections were evaluated using the 2022 World Health Organization (WHO) classification of thyroid tumors and grouped as malignant, other neoplastic (benign or limited malignant potential), or non-neoplastic. In patients with multiple biopsies, a single-file subset was analyzed to assess the impact of repeated sampling. For comparison, cases with more than two*

biopsies were reduced to two ("before" and "after"), while single-biopsy cases were excluded. Among 645 cases with both cytology and resection, the first FNAB category and final histopathology were matched to calculate the ROM. Following the 2022 update, AUS cases were subclassified as "nuclear atypia" or "other (architectural/cytologic)," and their malignancy rates were compared. Results: A total of 7,542 FNAB and 1,734 resection specimens were analyzed. After adjustment, only paired cases remained for comparison. In cases with resection, malignancy rates by Bethesda category were: III 17.9%, IV 36.36%, V 53.12%, and VI 90.19%. Within AUS subgroups, malignancy was higher in nuclear atypia (20.88%) than in other types (14.08%). Conclusion: Bethesda-based FNAB reporting was largely consistent with predicted ROM ranges. However, inter-institutional differences existed in indeterminate categories, especially I and III. Findings confirm the general validity of the Bethesda system while supporting subclassification of AUS as clinically useful. Considering nuclear atypia and applying molecular tests when needed may improve diagnostic accuracy in indeterminate thyroid lesions.

Keywords: *Thyroid, Fine-Needle Aspiration Biopsy, Bethesda Classification, Atypia of Undetermined Significance, Nuclear Atypia, Malignancy Risk, Aus*

1. Giriş

Tiroid nodüllerinin sitolojik değerlendirmesinde Bethesda Sistemine göre raporlama, global olarak standart bir yaklaşım halini almıştır [1]. Bu sistemde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçları altı tanısal kategoriye ayrılır ve her kategori belirli bir malignite riski (Risk of Malignancy, ROM) aralığı ile ilişkilidir. Örneğin Bethesda Kategori II (Benign) için tahmini malignite riski %0–3 iken, Kategori V (Malignite Şüphesi) için %50–75 aralığındadır; en yüksek risk, malign sitoloji (Kategori VI, ~%97–99) grubundadır [2]. Bu risk sınıflaması klinik kararları yönlendirir: düşük riskli kategorilerde takip yeterli olabilirken, yüksek riskli kategorilerde cerrahi müdahale önerilmektedir. Bethesda sistemi, sitopatoloji raporlarında terminolojiyi standartlaştırarak klinisyenler ve patologlar arasında ortak bir dil oluşturmuştur; böylece İİAB sonuçlarının klinik yönetimdeki yeri netleşmiştir.

Bununla birlikte, Bethesda sisteminin özellikle "gri zon" olarak adlandırılan bazı kategorilerinde belirsizlikler ve yorum farklılıkları olabilmektedir. Kategori I (Tanısal olmayan/Yetersiz) olgular, örnek yetersizliği nedeniyle tanı verilemeyen durumlardır ve bu hastalara genellikle biyopsi tekrarı önerilir. Kategori III, yani Önemi Belirsiz Atipi, sitopatologlar için en zorlu gruplardan biridir. Bu kategoride hücresel veya diğer tiplerde atipi mevcut olmakla birlikte malign veya benign lehine kesin bir yargı vermek mümkün değildir. Bethesda sisteminin bir kısıtlılığı da bu kategoriye ilişkin gözlemciler arası değişkenliktir; farklı patologlar aynı sınırda örneği farklı şekilde yorumlayabilir. Literatürde, Bethesda III (ÖBA) tanısı alan nodüllerin malignite riskinin yaklaşık %10–30 aralığında olduğu bildirilse de, bu oranın özellikle ileri merkezlere yönlendirilen vakalarda daha yüksek seyredebileceği belirtilmiştir [3]. Benzer şekilde, kategori IV (Foliküler neoplazm şüphesi) grubunda malignite riski %25–40 civarında beklense de her kurumda deneyim ve hasta popülasyonuna göre değişkenlik gösterebilir.

Bethesda sisteminin *potansiyel belirsizlikleri* en çok kategori I, III ve kısmen IV'de yoğunlaşmaktadır. Tanısal olmayan (I) sonuçlar hastada gecikmeye yol açabilir; önemi belirsiz atipi (III) ve foliküler neoplazm şüphesi (IV) sonuçları ise hastayı gereksiz cerrahiye götürme veya maligniteyi gözden kaçırma ikilemi yaratabilir. Bu nedenle Bethesda sistemi 2017 revizyonunda bu kategoriler için daha net kriterler vurgulamış, 2023 güncellemesinde ise moleküler testlerin entegrasyonu ve nükleer vs mimari atipi ayrımının raporda belirtilmesi gibi iyileştirmeler gündeme gelmiştir [3]. Bu çalışmada, on yıllık tek merkez deneyimimiz ışığında Bethesda kategorilerinin dağılımını, histopatolojik korelasyonunu ve malignite risk tutarlılığını irdeledik. Özellikle belirsiz kategorilerde (ÖBA) alt grup analizleri yaparak, Bethesda sisteminin mevcut haliyle klinik yönetimdeki güvenilirliğini ve olası geliştirme alanlarını tartışmayı amaçladık.

2. Gereç ve Yöntem

Olgu Seçimi: 1 Ocak 2014 – 30 Haziran 2024 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmış olan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi (toplam 7.542 aspirasyon sitolojisi). Bu süre zarfında kliniğimizde tiroid cerrahisi uygulanmış 1.734 hastanın tiroidektomi materyallerinin patoloji raporları da retrospektif olarak

incelendi. Sitopatoloji ve histopatoloji verileri hastane kayıt sisteminden taranarak elde edildi. Ayrıca bir veya birden fazla biyopsisi olan olgular belirlenip kategorize edildi.

Sitolojik Sınıflama: Tüm İİAB örnekleri, 2023 Bethesda Tiroid Sitopatoloji Raporlama Sistemi (TBSRTC) kriterlerine göre kategori I'den VI'ya sınıflandırıldı[2]. Sitoloji raporları hazırlanırken çoğunlukla 2017 veya öncesi Bethesda kriterleri esas alındığından, özellikle Kategori III için sitomorfolojik bulgular tekrar değerlendirildi. Bethesda III kategorisindeki olgular, nükleer atipi lehine ÖBA ya da diğer (nükleer olmayan) atipi lehine ÖBA şeklinde alt kategorik tanımlama yapıldı. Bu ayrım, literatürde ÖBA alt tiplerinin farklı malignite riskleri taşıdığına dair veriler ışığında uygulanmaya başlanmıştır[10].

Histopatolojik Sınıflama: Tiroid rezeksiyon (lobektomi veya total tiroidektomi) materyalleri, DSÖ 2022 (WHO Endocrine Tumors 5. baskı) tiroid tümör sınıflamasına göre yeniden gruplandırıldı. Patoloji raporlarında halihazırda mevcut tanılar esas alınarak şu kategoriler oluşturuldu: (a) Malign neoplazmlar: Papiller tiroid karsinomu (PTK), Foliküler tiroid karsinomu, Medüller karsinom, Anaplastik karsinom, metastatik tümör vb. (b) Diğer neoplastik lezyonlar: Malign olmayan ancak neoplastik özellikte lezyonlar bu grupta yer aldı; örneğin foliküler adenom, Hürthle (onkositik) hücreli adenom, NIFTP (Non-invaziv foliküler tiroid neoplazmı, papiller benzeri nükleer özellikli – DSÖ 2022'de borderline tümör kodunda) gibi tümörler "diğer neoplastik" olarak kabul edildi. (c) Non-neoplastik lezyonlar: Nodüler guatr (tek nodüllü veya multinodüler), benign kistik lezyon, diffüz hiperplazi, lenfositik (Hashimoto) tiroidit, De Quervain granülomatöz tiroidit gibi neoplazm olarak sınıflandırılmayan patolojiler bu grupta toplandı. Böylece, her bir rezeksiyon olgusu hem spesifik patolojik tanısına göre hem de geniş gruplar halinde (malign vs. diğer neoplastik vs. non-neoplastik) değerlendirmeye alındı.

Analizler: Sitoloji ve histoloji verileri Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) üzerinde düzenlendi. İİAB sonuçlarının Bethesda kategori dağılımı yüzdeler ile ifade edildi. Tek biyopsili hastaların sonuçları ile çoklu biyopsi yapılanlar karşılaştırılarak tekrar biyopsi oranı ve bunun hangi kategorilerde yoğunlaştığı incelendi. Cerrahi uygulanan olgular içinden, iki kez İİAB yapılan ve ardından tiroidektomi uygulanan 645 olguluk bir alt grup tanımlandı. Bu olguların ilk biyopsi sonucu ile nihai cerrahi patoloji tanıları eşleştirilerek, her bir Bethesda kategorisi için gerçek malignite oranı (ROM) hesaplandı. ROM, ilgili kategoride ilk biyopsi tanısı alan ve operasyon sonucu gerçekten malign patoloji çıkan olgu sayısının, aynı kategoride ilk tanı alıp opere edilen toplam olgu sayısına bölünmesiyle elde edildi. Özellikle ÖBA (kategori III) tanılı olguların alt tiplerine göre (nükleer atipi vs. diğer) malignite oranları karşılaştırıldı. Bulgular literatürde Bethesda sistemine ait bildirilen malignite riski aralıkları ile kıyaslanarak değerlendirildi.

3. Bulgular

On yıllık dönemde yapılan 7.542 tiroid İİAB'sinin Bethesda sistemine göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Ayrıca 1734 tiroid rezeksiyon materyali tespit edilmiş olup Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1 2014-2024 arasındaki tüm Tiroid İİAB olgularının dağılımı

Bethesda Kodu	Kategori	Sayı	%
I	Yetersiz	2078	27,55
II	Benign	4548	60,3
III	Önemi Belirsiz Atipi(ÖBA-AUS)	799	10,59
IV	Folliküler neoplazi / Folliküler neoplazi için şüpheli	17	0,23
V	Malignite açısından şüpheli	60	0,8
VI	Malign	40	0,53
Toplam		7542	100

Tablo 2 2014-2024 arasındaki tüm Tiroid rezeksiyon olgularının dağılımı

WHO 2022 Kategorisi	Sayı	%
Papiller tiroid karsinomu (PTK)	295	17,01
Folliküler tiroid karsinomu (FTK)	13	0,75
Kötü diferansiye karsinom (PDTK)	1	0,06
Medüller tiroid karsinomu (MTK)	9	0,52
Tiroid lenfoması	1	0,06
Non-invaziv foliküler tiroid neoplazmı, papiller benzeri nükleer özellikli (NIFTP)	44	2,54
Folliküler adenom (FA)	251	14,48
Belirsiz malign potansiyelli tümör (UMP)	4	0,23
Nodüler guatr / adenomatoid nodül	1046	60,32
Graves hastalığı	11	0,63
Tiroidit	51	2,94
Normal tiroid dokusu	8	0,46
Toplam	1734	100

Tekrarlayan Biyopsi Analizi: Karşılaştırma yapılabilmesi için tek biyopsisi olan olgular elendi. 3 607 İİAB ve 728 rezeksiyon değerlendirmeye alındı.

Daha sonra karşılaştırma yapılabilmesi için 2'den fazla biyopsisi olanlar önce ve sonra şeklinde iki biyopsiye indirildi. Nihai rezeksiyonu olanlarda rezeksiyon son biyopsi kabul edildi. Bundan önceki ilk biyopsi ise karşılaştırma yapılacak ilk biyopsi kabul edildi. Nihai rezeksiyonu olmayan olgular eski ve yeni İİAB sonuçları karşılaştırılarak değerlendirildi. İki girişime indirgenmiş altkümede 645 olgu İİAB→rezeksiyon, 880 olgu İİAB→İİAB şeklinde sonlandı. ÖBA-nükleer (n=91) ve ÖBA-diğer (n=71) alt kümeleri oluşturuldu

Sitoloji-Histoloji Korelasyonu ve ROM Analizi: Bu çalışmada ana odak noktası, Bethesda kategorilerinin öngörülen malignite risklerinin (ROM) merkezimiz verilerine göre doğrulanıp doğrulanmadığı olmuştur. Buna göre 645 İİAB materyalinin rezeksiyon sonucu mevcut olup sitolojik tanı kategorileri ile rezeksiyon patolojilerinin korelasyonu Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3 Sitolojik tanı kategorileri ile rezeksiyon patolojilerinin korelasyonu

Kategori	PTK	FTK	PDTK	MTK	Lenfoma	FA	NIFTP	UMP	Normal	Nodüler Guatr	Adenomatoid nodül	Tiroidit	Graves	Toplam
I – Non-diagnostik	10	0	1	0	0	14	1	0	1	47	2	2	0	78
II – Benign	36	2	0	0	0	54	2	1	0	237	9	8	2	351
III – Önemi Belirsiz Atipi	26	1	0	1	1	39	5	0	0	70	14	4	1	162
IV – Folliküler Neoplazi	3	1	0	0	0	5	1	0	0	0	1	0	0	11
V – Malignite açısından Şüpheli	15	0	0	2	0	4	0	0	0	8	2	1	0	32
VI – Malign	10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	11
Toplam	100	4	1	3	1	116	9	1	1	363	28	15	3	645

Olguların malignite riskini hesaplayabilmek için rezeksiyon grupları Malign, Diğer Neoplazi ve nonneoplastik şeklinde tekrar 3'e ayrılmış ve özellikle şüpheli Bethesda kategorileri bu gruplarla da karşılaştırılmıştır. Bu bulgular tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4 Sitolojik tanı kategorileri ile rezeksiyon patolojilerinin korelasyonu

	Malign (n)	Malign (%)	Diğer Neoplastik (n)	Diğer Neoplastik (%)	Nonneoplastik (n)	Nonneoplastik (%)	Toplam
III – Önemi Belirsiz Atipi (ÖBA)	29	17,9	44	27,16	89	54,94	162
IV – Folliküler Neoplazi (FN)	4	36,36	6	54,55	1	9,09	11
V – Malignite açısından Şüpheli (MŞ)	17	53,12	4	12,5	11	34,38	32
VI – Malign (M)	10	90,91	0	0	1	9,09	11

Bu veriler ışığında, merkezimizde Bethesda kategorilerine göre gözlenen malignite riskleri şu şekilde hesaplanabilir: ÖBA (Kat III) için %17,9, foliküler neoplazm şüphesi (Kat IV) için %36,6, şüpheli malignite (Kat V) için %53,12 ve malign sitoloji (Kat VI) için %90,91 olarak bulunmuştur. Malignite oranları beklendiği üzere kategori arttıkça artmaktadır. Bu oranlar, Bethesda sisteminin literatürde bildirilen ortalama ROM değerleriyle kıyaslandığında Kategori I ve II'de yüksek, Kategori III ve IV için üst sınırda, Kategori V ve VI için ise beklenen aralıkta görülmektedir.

Ayrıca rezeksiyon materyali olmayan, takibi İİAB ile sonuçlanan olgular da tablo 5 de özetlenmiştir.

Tablo 5 Birden çok İAB'si olan olgularda ilk ve son biyopsi korelasyonu

İlk \ Son	Benign	FN	M	ÖBA	MŞ	Toplam
Benign	407	1	1	80	3	492
Folliküler Neoplazi	—	—	—	1	—	1
Önemi Belirsiz atipi	90	—	1	40	5	136
Yetersiz	220	—	—	30	1	251
Toplam	717	1	2	151	9	880

Bethesda Kategori III (ÖBA) vakalarının alt grup analizinde anlamlı farklılıklar dikkat çekmiştir. Nükleer atipi bulgusu olan ÖBA alt grubundaki nodüllerin malignite oranı %20,9 (n = 91) iken, belirgin nükleer atipi olmayan diğer, -eski sınıflandırmaya göre FLUS- alt grubunda bu oran %14,1 (n = 71) bulunmuştur. Aşağıdaki tabloda Bethesda Kategori III'ün alt gruplarına ait malignite oranları özetlenmektedir:

Tablo 6 ÖBA alt gruplarında malignite riski karşılaştırması

Bethesda III Alt Grubu	Vaka Sayısı (n)	Malignite Oranı (%)
Nükleer Atipi	91	20,9
Diğer	71	14,1

Nükleer atipi içeren olguların malignite riskinin, diğer alt gruba kıyasla belirgin derecede yüksek olduğu görülmüştür.

4. Tartışma ve sonuç

Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi'nde on yıllık dönemde yapılan tiroid İİAB'leri oransal Bethesda sınıflamasına göre değerlendirilmiş ve rezeksiyon korelasyonu sağlanmıştır. Genel olarak malignite oranları kategori ilerledikçe belirgin biçimde artmış, sistemin tanısal tutarlılığı büyük ölçüde doğrulanmıştır. Kategori IV ve V için elde edilen oranlar (%36,4 ve %53,1) literatürdeki ROM aralıklarıyla (%25–40 ve %50–75) uyumludur [1,4]. Buna karşılık Kategori I–II gruplarında görülen yüksek malignite oranları, büyük olasılıkla **cerrahiye yönlendirilen seçilmiş olguların** değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Düşük riskli kategorilerde cerrahiye giden hasta oranı düşük olduğundan, ROM hesaplamaları gerçek popülasyona genellenemez. Bu nedenle çalışmamızdaki ROM değerlerinin "cerrahi kohort bazlı" olduğu vurgulanmalı; izlem verileriyle desteklenmedikçe tüm nodülleri temsil etmediği dikkate alınmalıdır. Literatürde benzer şekilde, farklı Bethesda kategorilerinin cerrahiye seçilim oranlarının eşit olmaması nedeniyle ROM analizlerinin **pozitif yönde yanlılık** içerdiği bildirilmiştir [5].

Bethesda III (ÖBA) grubunun alt sınıflandırılması, çalışmamızın en dikkat çekici bulgusudur. **Nükleer atipi** içeren ÖBA vakalarında malignite oranı (%20,9), yalnızca **mimari atipi (eski kategoride FLUS)** içerenlere göre (%14,1) anlamlı derecede yüksektir. Bu fark, Bethesda sisteminin 2023 sonrası önerdiği alt gruplandırmanın literatür ile uyumlu şekilde klinik açıdan gerekçeli olduğunu göstermektedir [4,6]. Böylece ÖBA'nın nükleer alt tipinin cerrahi karar süreçlerinde ayrı değerlendirilmesi, yanlış pozitifliği azaltıp erken tanı oranını artırabilir. Sonuç olarak, Bethesda sınıflaması tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde güvenilirliğini sürdürmekte; ancak ROM analizlerinde cerrahiye yönelim farklılıklarının dikkate alınması ve belirsiz kategorilerde alt gruplandırmanın raporlara yansıtılması sistemin doğruluğunu artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Ali SZ, VanderLaan PA, Baloch Z, Cochand-Priollet B, Schmitt F, Vielh P. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes, Third Edition. *Bethesda Syst Report Thyroid Cytopathol Defin Criteria, Explan Notes, Third Ed*. Published online January 1, 2023:1-290. doi:10.1007/978-3-031-28046-7/COVER

2. ÜSTÜN M, YEŞİLYURT D, KARAALİ C, et al. Rates of Malignancy by The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology Category 3 and Category 4 Thyroid Nodules. *İzmir Tıp Fakültesi Derg*. 2023;2(3):143-145. doi:10.57221/izmirtip.1264252

3. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol*. 2023;12(5):319-325. doi:10.1016/j.jasc.2023.05.005

4. Krane JF, VanderLaan PA, Faquin WC, Renshaw AA. The atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance:malignant ratio. *Cancer Cytopathol*. 2012;120(2):111-116. doi:10.1002/cncy.20192

5. Renshaw AA, Krane JF. Communicating risk for thyroid FNA: The pursuit of a better metric. *Cancer Cytopathol*. 2020;128(4):232-235. doi:10.1002/CNCY.22222

6. Gan TRX, Nga ME, Lum JHY, et al. Thyroid cytology—nuclear versus architectural atypia within the "Atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance" Bethesda category have significantly different rates of malignancy. *Cancer Cytopathol*. 2017;125(4):245-256. doi:10.1002/cncy.21823

Makale id= 191

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5594-4138; 0000-0001-9891-7412,: 0000-0002-0002-4446

Nadir Bir Olgu Sunumu: Bimalleoler Kırık Sonrası Travmatik Posterior Tibial Tendon Rüptürü

Dr. Mehmet Utku Çiftçi[1], Dr. Abdullah Murat Şengül[1], Dr. Yasin Sayar[1]
[1]Sultan 2. Abülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Mehmet Utku Çiftçi

Özet: *Konu: Ayak bileği kırıkları ortopedik yaralanmalar arasında yaygın görülmektedir.Kapalı ayak bileği kırıklarıyla ilişkili Posterior Tibial Tendon (PTT) rüptürü nadir bir patolojidir ve sıklıkla gözden kaçırılabilir.Bu çalışmada, bimalleoler kırık sonrası gelişen travmatik PTT rüptürü olan nadir bir vaka sunulmaktır.Amaç: Bimalleoler kırık sonrası travmatik PTT rüptüründe erken tanı ve primer onarımın, gelişebilecek ciddi fonksiyon kaybı ve edinsel pes planus deformitesini önlemedeki kritik önemini vurgulamaktır.Yöntem: Araç dışı trafik kazası sonrası acil servise başvuran, bilinen ek hastalığı veya geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan 18 yaşındaki erkek hasta olgusu sunulmuştur. Hastanın sağ ayak bileğinde yaygın ağrı, şişlik ve ekimoz izlendi; aktif ve pasif hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. Radyografik ve Bilgisayarlı Tomografi incelemelerinde minimal deplase medial malleol (MM) ve non-deplase lateral malleol kırığı tespit edilerek MM kırığına yönelik cerrahi planlandı. PTT rüptürünü düşündürecek spesifik muayene bulgusu bulunmadığından, tanısal değerin kısıtlı olması nedeniyle tanı intraoperatif olarak konuldu.Bulgular: Spinal anestezi altında yapılan cerrahi girişimde, MM kırık hematomu temizlendikten sonra kırık aralığından rüptüre tendinöz yapı görüldü. Tendon sağlıklı görünümdeydi, dejeneratif tendinopati belirtisi yoktu ve rüptürün kırık hattı hizasında olduğu gözlendi. MM iki adet kanül vida ile fikse edildi. PTT, emilmeyen dikiş kullanılarak modifiye Kessler tekniği ile onarıldı. Onarılan PTT gerginliğini en aza indirmek amacıyla ayak bileği hafif subtalar eklem inversiyonunda olacak şekilde diz altı kapalı alçıyla immobilize edildi. Ameliyattan 7 hafta sonra hastanın ayak bileği hareket aralığı normale yakındı (dorsifleksiyonda 5° minimal kısıtlama) ve PTT gücü tam (5/5) olarak iyileşmişti; medial ark yüksekliğinde bir kayıp yaşanmamıştı. Ameliyattan 4 ay sonra klinik ve radyografik değerlendirmede kırığın iyileştiği ve hastanın önceki aktivitelerine döndüğü görüldü.Sonuç: PTT rüptürü ayak bileği kırıklarıyla nadir ilişkili olsa da, dorsifleksiyon sırasında inversiyon veya pronasyonla birlikte dış rotasyon sonucu gelişebilir. Kapalı ayak bileği kırıklarında bu yaralanmadan şüphelenilmeli ve erken tanı ile primer onarım uygulanmalıdır. Erken onarım, fonksiyonel sonuçların iyileşmesine katkı sağlar., bu yaklaşım fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlar.*

Anahtar Kelimeler: *Posterior Tibial Tendon Rüptürü, Bimalleoler Kırık, Medial Malleol, Lateral Malleol, Ayak Bilek Kırıkları*

A Rare Case Report: Traumatıc Posterıor Tıbıale Tendon Rupture After Bımalleolar Fracture

Abstract: *Topic: Ankle fractures are among the most common orthopedic injuries. Posterior Tibial Tendon (PTT) rupture associated with closed ankle fractures is rare and can easily be overlooked. This report presents a rare case of traumatic PTT rupture following a bimalleolar fracture.Objective: To highlight the importance of early diagnosis and primary repair in preventing functional loss and acquired pes planus deformity after traumatic PTT rupture secondary to a bimalleolar fracture.Method: An 18-year-old male with no comorbidities or prior surgery presented to the emergency department after a non-vehicle traffic accident. Examination revealed diffuse pain, swelling, and ecchymosis around the right ankle, with limited motion. Radiographic and CT evaluations showed a minimally displaced medial malleolus (MM) fracture and a non-displaced lateral malleolus fracture. Surgery was planned for the MM fracture. Since no specific findings suggested PTT rupture and preoperative diagnosis was limited, the condition was identified intraoperatively.Results: During surgery under spinal anesthesia, after hematoma removal at the MM fracture site, a ruptured tendon was found within the fracture line. The tendon*

appeared healthy, with no degenerative changes. The MM was fixed using two cannulated screws, and the PTT was repaired with non-absorbable sutures using the modified Kessler technique. The ankle was immobilized in a below-knee cast with mild subtalar inversion to minimize tendon tension. Seven weeks postoperatively, ankle range of motion was nearly normal (5° restriction in dorsiflexion), PTT strength was full (5/5), and the medial arch was preserved. At four months, clinical and radiographic evaluations confirmed fracture healing and full return to activity.Conclusion: Although rare, PTT rupture may accompany ankle fractures, especially with dorsiflexion combined with inversion, pronation, and external rotation. In closed ankle fractures, PTT injury should be considered, and early diagnosis with primary repair should be performed, as early intervention improves outcomes.

Keywords: *Posterior Tibial Tendon Rüptürü, Bimalleoler Kırık, Medial Malleol, Lateral Malleol, Ayak Bilek Kırıkları*

Ayak bilek kırıkları yaygın görülen ortopedik yaralanmalardır. Bimalleoler kırıklar tüm ayakbilek kırıklarının %60 ını kapsamaktadır ve genellikle yaşlı kadınlarda ve genç erkeklerde görülür.(1)

Yüksek enerjili direk travmalar izole medial malleol kırıklarının oluşum mekanizması olarak savunulmaktadır (2). Medial malleol kırıklarında kaynama riski ve buna bağlı kalıcı ayak bilek problemlerine neden olmaması açısından genellikle cerrahi olarak tedavi edilmektedir (3).

Medial malleol kırıklarında deltoid hasarıyla beraber, talusta osteokondral hasar görülebileceği gibi literatürtde nadir de olsa posterior tibial tendon hasarı bildirilmiştir (4–6). Posterior tibial tendonun travmatik yırtıkları genellikle ayak bileğinin dorsifleksiyonda iken inversiyon ya da pronasyonla birlikte dış rotasyona zorlanması sonucunda meydana gelir (2). Kırıkla ilişkili posterior tibial tendon yaralanmalarının tanısı hastanın ağrısı, yaralanmanın nadir görülmesi ve ayak bilek medialinin ödemli olması nedeniyle genellikle cerrahi sırasında koyulmaktadır (7). Posterior tibial tendon rüptürlerinde Erken onarım geç onarıma göre daha iyi sonuçlar vermektedir ve onarım yapılmaması halinde pes planovalgus deformitesi ve ayak bilek ekleminde dejeneratif değişiklikler gelişebilmektedir (8,9).

Vaka Raporu

30.01.2025 tarihinde 18 yaşında erkek hasta araç dışı trafik kazası sonrasında acil servisimize başvurdu. Hasta yaralanmanın tam mekanizmasını hatırlayamadığını belirtti. Bilinen ek bir hastalığı olmadığını ve geçirilmiş bir cerrahi öyküsünün olmadığı belirtti.

Fiziksel muayenede sağ ayak bileğinin belirgin ve yaygın bir şekilde ağrılı, şiş ve ekimotik görünümde olduğu görüldü. Aktif ve pasif hareketleri çok kısıtlı ve ağrılıydı. Yaralanma bölgesinde cilt lezyonu ve nörolojik defisit saptanmadı. Dorsalis pedis ve Tibialis posterior nabızları palpabldı.

Ayak bileğinin ön-arka ve internal oblik radyografilerinde minimal deplase medial malleol ve nondeplase lateral malleol fraktürü görüldü. Eklem tutulumunu ve kırık konfigürasyonunu daha iyi belirlemek için bilgisayarlı tomografi ile de kırık değerlendirildi (Şekil 1). Medial malleol ve weber tip a non değlase kırık görüldü ve medial malleol kırığına yönelik cerrahi planlandı.

Spinal anestezi ve pnömotik turnike altında ilgili ekstremite steril boyanıp örtüldükten sonra ayal bilek medialinden curve insizyon yapıldı. Medial malleol arasındaki kırık hematomu redüksyon için yeteri kadar temizlendikten sonra kırık aralığından rüptüre tendinöz yapı intraop görüldü. Tendon sağlıklı görünüyordu, dejeneratif tendinopati belirtisi yoktu ve kırık hattı hizasından rüptüre olduğu görüldü (Şekil 2). Medial malleol redükte edildi ve 2 adet kanülevida ile fikse edildi. Posterior tibial tendon emilmeyen dikiş ile modifiye Kessler tekniği kullanılarak onarıldı. Tendon doğal seyri içerisinde medial fleksör retinakulumun doğru rekonstrüksiyonu gerçekleştirildi. Deltoid ligament açığa çıkarıldı, incelendi ve intakt olduğu görüldü. Daha sonra ayak bileği ve ayak, onarılan PTT üzerindeki gerginliği en aza indirmek için ayak bileğinde hafif subtalar eklem inversiyonu olacak şekilde diz altı kapalı alçıyla immobilize edildi. 3 hafta boyunca ağırlık taşınmasına izin verilmedi. Ameliyattan 3 hafta sonra, ilk alçı çıkarıldı ve arka ayak nötr pozisyona geri getirildi ve alçıyla hareketsiz hale getirildi. Bu aşamada propriosepsiyon ve yürüyüşün yeniden eğitilmesini desteklemek için parisyel yük aktarımına izin verildi. Kırığın radyografik iyileşmesi 6. haftada değerlendirildi ve pasif ve aktif hareket aralığı egzersizleri ve kas güçlendirmesine izin vermek için ikinci alçı çıkarıldı (Şekil 3). Ameliyattan 7 hafta

sonra hastanın ayak bileği hareket aralığı normaldi (dorsifleksiyonda 5°'lik minimal hareket aralığı kısıtlaması) ve subtalar eklemlerde anterior tibialis tendonu ve PTT'nin gücü tamamen iyileşmişti (5 üzerinden 5) ve medial ark yüksekliğinde herhangi bir kayıp yaşanmamıştı. Ameliyattan 4 ay sonra klinik ve radyografik değerlendirmede kırığın iyileştiği, medial ark uzunluğunun kontralateral tarafa göre korunduğu ve önceki aktivitelere dönüldüğü görüldü (Şekil 4).

Tartışma

Posterior tibial tendon ayak bileğinin medial yüzünde bulunan en büyük ve en öndeki tendondur. Posterior interosseöz membrandan ve proksimal tibia ve fibula yüzeyinden başlar, medial malleolus etrafında, ayak bileği seviyesinde yaklaşık 90°'lik bir yön değiştirir. PTT'nin plantar yerleşimi karmaşık bir yapıya sahiptir. Büyük kısmı navikuler kemikte tutunsa da ana tendonun tüm tarsal kemiklerde yerleşimleri vardır. Son olarak, ikinci, üçüncü ve dördüncü metatarsal kemiklerde yelpaze şeklinde demetler içeren yerleşimleri bulunmaktadır. (2,10).

Medial malleolusun yaklaşık 1,5 cm distalinden başlayan yakşaık 1cm lik avasküker bölge posterior tibial tendon rüptürünün en sık görüldüğü bölgedir. Kadavra çalışmaları, pronasyon ve dış rotasyon hareketlerinin dorsifleksiyon pozisyonundaki ayakla birlikte uygulanmasının, posterior tibial tendon (PTT) üzerinde maksimum gerilme kuvvetlerine yol açtığını ortaya koymuştur (11). Bizim olgumuzda tendon rüptürünü kırık hatının bulunduğu hizada gördük.

Posterior tibial tendon (PTT) rüptürü, ayak bileği kırıkları ile ilişkili olarak nadir görülen bir patolojidir ve sıklıkla gözden kaçırılabilir (2). Tanı, genellikle BT, ultrasonografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri görüntüleme yöntemleriyle desteklenebilir.(12) Sunduğumuz vakada hastanın fizik muayenesinde posterior tibial tendon rüptürünü düşündürecek muayene bulgusu bulunmamaktaydı. Fizik muayenenin kısıtlı tanısal değeri nedeniyle çoğu olguda tanı intraoperatif olarak konulmaktadır (13).

Akut travma, PTT rüptüründe tek etiyolojik faktör olmayıp; ileri yaş, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus ve kortikosteroid kullanımı gibi sistemik faktörler de tendonun zayıflamasına katkıda bulunur. Tendon rüptürünün erken tanısı ve müdahalesi, normal yürüme paterninin yeniden sağlanması ve fonksiyonel iyileşme açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, PTT rüptürlerinin onarımı, malleol kırıklarının osteosentezi ile eş zamanlı olarak gerçekleştirilmelidir. Aksi takdirde, tedavi edilmeyen PTT lezyonları, ciddi fonksiyon kaybı ve edinilmiş pes planus (düztabanlık) deformitesine neden olabilir (14).

Posterior tibial tendon, yürüme sırasında ayağın medial arkını destekleyerek önemli bir biyomekanik rol üstlenir. Kapalı ayak bileği kırıklarıyla ilişkili posterior tibial tendon rüptürü nadir görülse de, özellikle pronasyon ve dış rotasyon mekanizmasının söz konusu olduğu travmalarda bu yaralanmanın mevcut olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayak bileği kırık çıkıkları eşliğinde TPT yaralanmasından şüphe duyulmalı, tanı ve primer onarım erken dönemde gerçekleştirilmelidir; bu yaklaşım fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlar.

1. Karim A, So E, Taylor BC, Degenova D, Nace WC. Ankle Fracture Fixation: Medial or Lateral First? The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2019 Jan;58(1):75–9.
2. Formica M, Santolini F, Alessio-Mazzola M, Repetto I, Andretta A, Stella M. Closed Medial Malleolar Multifragment Fracture With a Posterior Tibialis Tendon Rupture: A Case Report and Review of the Literature. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2016 Jul;55(4):832–7.
3. Stufkens SAS, van den Bekerom MPJ, Kerkhoffs GMMJ, Hintermann B, van Dijk CN. Long-term outcome after 1822 operatively treated ankle fractures: A systematic review of the literature. Injury. 2011 Feb;42(2):119–27.
4. Talebi S, Sheibani S, Ghaffari S, Ghadiri A. Posterior tibialis tendon rupture concomitant with a closed medial malleolar fracture: A case report and literature review. Journal of Orthopaedics, Trauma and Rehabilitation. 2021 Jan 29;28.
5. Pai VS. Medial malleolar fracture associated with deltoid ligament rupture. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 1999 Nov;38(6):420–2.

6. Williamson ERC, Shimozono Y, Toale J, Dankert J, Hurley ET, Egol KA, et al. Incidence of Chondral and Osteochondral Lesions in Ankle Fracture Patients Identified With Ankle Arthroscopy Following Rotational Ankle Fracture: A Systematic Review. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2022 May;61(3):668–73.
7. Bernstein DT, Harris JD, Cosculluela PE, Varner KE. Acute Tibialis Posterior Tendon Rupture With Pronation-Type Ankle Fractures. Orthopedics. 2016 Sep;39(5).
8. Wardell RM, Hanselman AE, Daffner SD, Santrock RD. Posterior Tibialis Tendon Rupture in a Closed Bimalleolar-Equivalent Ankle Fracture: Case Report. Foot Ankle Spec. 2017 Dec 25;10(6):572–7.
9. Yao K, Yang TX, Yew WP. Posterior Tibialis Tendon Dysfunction: Overview of Evaluation and Management. Orthopedics. 2015 Jun;38(6):385–91.
10. Willegger M, Seyidova N, Schuh R, Windhager R, Hirtler L. The tibialis posterior tendon footprint: an anatomical dissection study. J Foot Ankle Res. 2020 Jan 19;13(1).
11. West MA, Sangani C, Toh E. Tibialis Posterior Tendon Rupture Associated with a Closed Medial Malleolar Fracture: A Case Report and Review of the Literature. The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2010 Nov;49(6):565.e9-565.e12.
12. Uzel AP, Massicot R, Delattre O, Augouard S. Rupture du tendon du tibial postérieur lors des fractures de la cheville. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006 May;92(3):283–9.
13. Stein RE. Rupture of the posterior tibial tendon in closed ankle fractures. Possible prognostic value of a medial bone flake: report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 1985 Mar;67(3):493–4.
14. Kupcha PC, Shah SA. Posterior tibial tendon dysfunction as a cause of acquired flatfoot in adults. Del Med J. 1997 May;69(5):255–7.

Makale id= 200

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9908-9284

Von Hippel-Lindau (VHL) Syndrome: A Case Report

Uzman Dr. Nurullah İlhan[1]
[1] Sancaktepe Şehit Prof.Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Von Hippel–Lindau (VHL) sendromu, kromozom 3 üzerinde yer alan VHL genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan nadir bir otozomal dominant bozukluktur. Bu sendrom, farklı organlarda çok sayıda benign ve malign tümör gelişimine yatkınlık oluşturur. En sık görülen lezyonlar arasında santral sinir sistemi hemanjioblastomları, retinal anjiyomlar, berrak hücreli renal hücreli karsinom (RCC) ve pankreatik nöroendokrin tümörler yer alır. RCC, VHL hastalarında mortalitenin başlıca nedenidir. Erken genetik tanı ve multidisipliner takip, klinik sonuçların iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir. Olgu Sunumu: Kırk iki yaşındaki kadın hasta, sol yan ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Görüntülemede en büyüğü 66 mm olan kistik ve solid böbrek lezyonları saptandı. Tru-cut biyopsi ile berrak hücreli RCC tanısı doğrulandı. Hastanın öyküsünde santral sinir sistemi hemanjioblastomları nedeniyle yedi beyin cerrahisi ve sol gözde görme kaybı ile sonuçlanan iki göz ameliyatı mevcuttu. PET-CT'de böbreklerde hafif hipermetabolizma ve paraaortik mikrometastaz düşündüren lenf nodları görüldü. Genetik analizde patojenik VHL mutasyonu saptandı. Üroloji, Onkoloji, Göz Hastalıkları ve Tıbbi Genetik bölümlerinden oluşan multidisipliner ekip tarafından VHL sendromu tanısı doğrulandı. NCCN Böbrek Kanseri Kılavuzu (v2.2025) doğrultusunda kabozantinib ve nivolumab kombinasyon tedavisi başlandı. Bilateral böbrek tutulumuna bağlı cerrahi sonrası diyaliz gerekliliği riski nedeniyle hasta cerrahiyi reddetti ve sistemik tedaviye devam edilmesine karar verildi. Tartışma ve Sonuç: Bu olgu, VHL sendromunun tanı ve tedavisindeki zorlukları vurgulamaktadır. Genetik doğrulama ve multidisipliner yaklaşım, hasta yönetiminde başarıyı artırmaktadır. Tirozin kinaz inhibitörleri ve immünoterapiler, VHL'ye bağlı metastatik RCC için etkili ve kılavuzlarla uyumlu seçeneklerdir. Erken tanı, bireyselleştirilmiş ve ekip temelli yaklaşım, bu nadir kalıtsal kanser sendromunda prognozu ve yaşam kalitesini belirgin şekilde iyileştirebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Von Hippel–lindau Sendromu; Renal Hücreli Karsinom; Hemanjioblastom; Multidisipliner Yaklaşım*

Von Hippel-Lindau (VHL) Syndrome: A Case Report

Abstract: *Background: Von Hippel–Lindau (VHL) syndrome is a rare autosomal dominant disorder caused by pathogenic variants in the VHL gene on chromosome 3, predisposing patients to multiple benign and malignant neoplasms across various organs. The most common manifestations include central nervous system hemangioblastomas, retinal angiomas, clear cell renal cell carcinoma (RCC), and pancreatic neuroendocrine tumors. Among these, RCC represents the leading cause of mortality. Early genetic diagnosis and multidisciplinary surveillance are essential for improving clinical outcomes. Case Presentation: A 42-year-old female presented with left flank pain. Imaging revealed cystic and solid renal lesions, the largest measuring 66 mm. Tru-cut biopsy confirmed clear cell RCC. Her history included seven neurosurgical operations for CNS hemangioblastomas and two ocular surgeries resulting in unilateral vision loss. PET-CT demonstrated mild renal hypermetabolism and para-aortic lymph nodes suggestive of micro-metastasis. Genetic testing confirmed a pathogenic VHL mutation. A multidisciplinary evaluation involving Urology, Oncology, Ophthalmology, and Genetics teams confirmed the diagnosis of VHL syndrome. Based on NCCN Kidney Cancer Guidelines (v2.2025), the patient was initiated on combination therapy with cabozantinib and nivolumab. Surgical resection was deemed high risk due to bilateral kidney involvement and potential postoperative dialysis dependence. The patient opted for continued systemic therapy with regular follow-up imaging and clinical assessments. Discussion and Conclusion: This case highlights the diagnostic complexity and therapeutic challenges in managing VHL*

syndrome, particularly when multiple organ systems are involved. Genetic confirmation and coordinated multidisciplinary management are pivotal in optimizing patient outcomes. Targeted therapies, including tyrosine kinase inhibitors and immunotherapy, provide effective, guideline-supported options for metastatic RCC in VHL patients. Early recognition and a personalized, team-based approach can significantly improve prognosis and quality of life in this rare hereditary cancer syndrome.

Keywords: *Von Hippel–lindau Syndrome; Renal Cell Carcinoma; Hemangioblastoma; Multidisciplinary Management*

Giriş

Von Hippel–Lindau (VHL) sendromu, çeşitli organlarda benign ve malign tümörler ile kistik lezyonlarla seyreden, nadir görülen otozomal dominant kalıtımlı bir genetik hastalıktır. Hastalık, kromozom 3'ün kısa kolunda yer alan *VHL* genindeki patojenik varyasyonlardan kaynaklanır. Bu gen, hücresel hipoksi yanıtının düzenlenmesinde kilit rol oynar【1】【2】.

Klinik olarak VHL sendromu; santral sinir sistemi (SSS) hemanjiyoblastomları, retinal anjiyomlar, berrak hücreli renal hücreli karsinom (ccRCC), pankreatik nöroendokrin tümörler, endolenfatik kese tümörleri ve daha nadiren feokromositomlarla ilişkilidir. Bu lezyonlar genellikle hipervasküler yapıdadır ve ciddi morbiditeye yol açabilir【1】【3】. Bu hastalarda en sık görülen malignite böbrek hücreli karsinomdur ve mortalitenin başlıca nedenidir【2】【3】.

Genetik testler, VHL sendromunun tanısında ve erken dönemde saptanmasında belirleyici öneme sahiptir. Erken tanı ve düzenli takip, komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik önemdedir. Yönetim stratejileri cerrahi rezeksiyon, ablasyon ve hedefe yönelik tedaviler gibi çok çeşitli yaklaşımları kapsar. Son yıllarda hipoksiye duyarlı faktör (HIF-2α) inhibitörleri, VHL ilişkili böbrek tümörlerinin tedavisinde umut verici bir seçenek olarak öne çıkmıştır【3】【4】.

Bu olgu sunumunda, genetik olarak doğrulanmış VHL sendromlu 42 yaşındaki bir kadın hastanın klinik seyri ve çok disiplinli tedavi yaklaşımı aktarılmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk iki yaşında kadın hasta, sol yan ağrısı şikâyetiyle üroloji polikliniğine başvurdu. Görüntüleme yöntemlerinde böbreklerde kistik ve solid lezyonlar saptandı. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Girişimsel Radyoloji tarafından yapılan tru-cut biyopsi sonucunda berrak hücreli renal hücreli karsinom (ccRCC) tanısı konuldu. Hasta tedavi planlaması için Tıbbi Onkoloji bölümüne yönlendirildi.

Özgeçmişinde yedi kez SSS hemanjiyoblastomu nedeniyle nöroşirürjik operasyon ve sol gözde iki cerrahi girişim (görme kaybı ile sonuçlanmış) öyküsü mevcuttu. Bir kez sezaryen doğum yapmış, kronik hastalığı bulunmamaktaydı. Yatışı sonrası hastanın sistemik değerlendirmesi Dahiliye kliniği ile ortak yürütüldü.

Tanısal bulgular:

- **USG ve BT:** Böbreklerde çok sayıda kistik ve santral nekrozlu solid lezyon izlendi; en büyüğü sol böbrekte 66 mm olarak ölçüldü.
- **Kolonoskopi ve gastroskopi:** Hiatal herni ve gastrit saptandı; proksimal herni kesesinde 12–13 mm subepitelyal lezyon izlendi.
- **PET-BT:** Böbreklerde hafif düzeyde hipermetabolizma ve paraaortik bölgede mikrometastaz şüphesi oluşturan lenf nodları tespit edildi.

Oftalmoloji ve Tıbbi Genetik bölümleriyle yapılan konsültasyon sonucunda genetik analiz, *VHL* geninde patojenik mutasyonu doğruladı. Tanı multidisipliner konseyde tartışıldı ve hasta üroloji, onkoloji, genetik ve göz hastalıkları ekiplerinin ortak takibine alındı.

Tedavi Süreci

NCCN Böbrek Kanseri Kılavuzu (Sürüm 2.2025)【5】 doğrultusunda, **kabozantinib + nivolumab** kombinasyon tedavisi başlandı. Kabozantinib, VEGFR, MET ve AXL yollarını inhibe ederken; nivolumab PD-1 kontrol noktasını hedefleyerek immün yanıtı güçlendirmektedir.

Hasta tedavi süresince düzenli klinik ve radyolojik kontrollerle izlendi. Üro-Onkoloji Konseyi'nde bilateral böbrek tutulumu nedeniyle cerrahi seçenekler değerlendirildi. Ancak bilateral lezyonların yaygınlığı nedeniyle rezidü tümör riskinin yüksek olduğu, olası bilateral nefrektominin diyaliz bağımlılığı ve ileri dönemde böbrek nakli gerekliliği doğurabileceği hastaya açıklandı.

Hasta yaşam kalitesine etkilerini göz önünde bulundurarak cerrahiyi reddetti ve mevcut immünoterapi + tirozin kinaz inhibitörü kombinasyonuna devam edilmesine karar verildi.

Tartışma

Bu olgu, VHL sendromunun tanı ve tedavisinde genetik, cerrahi ve onkolojik yaklaşımların bütünleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Hemanjiyoblastomlar ve berrak hücreli RCC varlığı, erken tanı açısından önemli ipuçları sağlar【1】【3】.

Metastatik RCC'de kabozantinib ve nivolumab kombinasyonu, CheckMate-9ER çalışması ile etkinliği kanıtlanmış bir rejimdir. Özellikle kalıtsal sendromlarda, yüksek morbiditeli cerrahi seçenekler yerine anjiyogenez ve immün modülasyon yollarını hedefleyen sistemik tedaviler önemli avantajlar sunmaktadır.

Son dönemde geliştirilen HIF-2α inhibitörleri, VHL ilişkili tümörlerin tedavisinde cerrahiye alternatif yeni bir seçeneği temsil etmektedir【4】【5】. Hastanın nefrektomiden vazgeçme kararı, kalıtsal kanser sendromlarında bireyselleştirilmiş ve hasta merkezli yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç

VHL sendromunda erken genetik tanı, yakın izlem ve multidisipliner yaklaşım, komplikasyonların önlenmesi ve yaşam süresinin uzatılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu olgu, kanıta dayalı sistemik tedavinin ve kişiye özgü klinik kararların, bu nadir kalıtsal hastalık grubunda yaşam kalitesi ve prognozu anlamlı şekilde iyileştirebileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. van Leeuwaarde RS, Ahmad S, van Nesselrooij B, et al. *Von Hippel-Lindau Syndrome.* GeneReviews® [İnternet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. Güncellenme tarihi: 1 Mayıs 2025. Erişim: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1463/
2. Li X, Mo Z, Yu Z. Comprehensive Treatment of von Hippel-Lindau Disease: A Case Report. *Cancer Innov.* 2023;3(2):e94. doi: 10.1002/cai2.94
3. Okada N, Shioya A, Togi S, Ura H, Niida Y. A Case of von Hippel-Lindau Disease with Recurrence of Paraganglioma. *Cureus* 2023;15(12):e50484. doi: 10.7759/cureus.50484
4. Coco D, Leanza S. Narrative Review of Von Hippel-Lindau Syndrome: From Discovery to Modern Medical and Surgical Therapies. *J Kidney Cancer VHL* 2025;12(3):16–24. doi: 10.15586/jkc.v12i3.396
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Kidney Cancer Guidelines.* Sürüm 2.2025. Erişim: https://www.nccn.org/guidelines

Makale id= 69

Poster Sunum

ORCID ID: 0009-0002-5583-5489

Right-Sided Aortic Arch With Mirror-Image Branching: A Case Report

Dr. Haris Sulejmani[1], Prof.Dr. Sonja Nikolova2[2], Assoc.prof.Dr. Alleksandra Gavrilovska Brzanov[3], Asst.Prof.Dr. Nikola Brzanov[3], Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva[3], Assoc.prof.Dr. Tijana Nastasovic[4]

[1]1Faculty of Medicine, Ss.Cyril and Methodius, Skopje, RN Macedonia
[2]2University Institute of Radiology, Skopje, North Macedonia
[3]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
[4]University Clinical Center, Departmen for Neurosurgery, Belgrade, Serbia

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Background: Right-sided aortic arch with mirror-image branching is a rare congenital vascular anomaly, most often detected incidentally during imaging. While frequently asymptomatic in adults, identifying this variant is critical for accurate diagnosis and safe surgical or interventional planning. Case Presentation:A 77-year-old man undergoing a routine cardiovascular health assessment had a chest radiograph that revealed an abnormal mediastinal contour. Contrast-enhanced multidetector computed tomography demonstrated a right-sided aortic arch with mirror-image branching: the first branch was a left brachiocephalic trunk, followed by the right common carotid artery and right subclavian artery. A left ligamentum arteriosum completed a vascular ring around the trachea and esophagus, without significant luminal narrowing. No aneurysmal dilatation or associated congenital heart disease was present. The patient remained asymptomatic and was managed conservatively through counseling and follow-up. Conclusion: This case represents one of the oldest documented asymptomatic presentations of right-sided aortic arch with mirror-image branching and complete vascular ring. Detailed cross-sectional imaging enables precise anatomical definition, exclusion of associated pathology, and informed conservative management. Awareness of this variant is essential to prevent intraoperative complications and to optimize patient care.*

Keywords: *Right-Sided Aortic Arch, Mirror-Image Branching, Vascular Ring, Computed Tomography, Congenital Vascular Anomaly*

Introduction

Right-sided aortic arch is a rare congenital anomaly, occurring in approximately 0.05–0.1% of the population, and results from abnormal regression and persistence patterns of the embryonic fourth aortic arches and dorsal aortae [1,5]. Among the described variants, right-sided aortic arch with mirror-image branching (RAMI) accounts for 59–76% of cases [1], characterised by an initial left brachiocephalic trunk that divides into the left common carotid and left subclavian arteries, followed by the right common carotid and right subclavian arteries [1,2].

While frequently asymptomatic in adults, the presence of a left ligamentum arteriosum can create a complete vascular ring, potentially compressing the trachea and oesophagus [3,5–7]. Such compression typically manifests in childhood but can also present later in life or remain silent indefinitely [4,6–8]. Recognition of this anomaly is important not only for symptom evaluation but also for procedural

planning in cardiovascular, thoracic, and head and neck surgery, where unrecognised arch variants can lead to intraoperative complications [3,4,7,8].

Modern multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging allow non-invasive and accurate diagnosis, with detailed visualisation of branching patterns and their relationship to adjacent mediastinal structures [2–4,6–8].

We present a rare asymptomatic case of RAMI with complete vascular ring in an elderly patient, among the oldest reported, and review comparable adult cases to discuss diagnostic and clinical implications.

Case Presentation

A 77-year-old man was referred for routine cardiovascular health screening. He denied dysphagia, dyspnea, chest pain, syncope, or other cardiopulmonary symptoms. His past medical history included well-controlled hypertension and hyperlipidemia, treated with amlodipine 5 mg daily and atorvastatin 20 mg daily. There was no history of congenital heart disease, thoracic surgery, or connective tissue disorders. Family history was negative for cardiovascular malformations or sudden cardiac death.

Physical examination showed normal vital signs (blood pressure 128/76 mmHg, heart rate 72 bpm, respiratory rate 16 breaths/min, oxygen saturation 97% on room air). Cardiovascular and respiratory examinations were unremarkable, with symmetrical peripheral pulses and no murmurs, bruits, stridor, or wheezing.

A screening chest radiograph revealed a right-sided mediastinal contour suggestive of an anomalous aortic arch. Contrast-enhanced multidetector computed tomography (slice thickness 1 mm, multiplanar and 3D reconstructions) demonstrated a right-sided aortic arch coursing to the right of the trachea and esophagus. The branching pattern was consistent with mirror-image branching: the first branch was a large left brachiocephalic trunk, which gave rise to the left common carotid and left subclavian arteries; the second branch was the right common carotid artery; the third was the right subclavian artery (Figure 1a–d). The descending thoracic aorta continued along the right side of the vertebral column.

A left ligamentum arteriosum connected the left pulmonary artery to the descending aorta, completing a vascular ring around the trachea and esophagus. There was no significant luminal narrowing of either structure. No aneurysmal dilatation, atherosclerotic ulceration, or intracardiac anomalies were identified. Electrocardiography showed normal sinus rhythm. Laboratory investigations were within normal limits, except for mildly elevated total cholesterol (5.9 mmol/L).

Given the absence of symptoms and high-risk features, the patient was managed conservatively with counselling regarding his vascular anatomy and its relevance for any future thoracic or vascular interventions.

Figure 1a-d: *MDCT images depicting the right-sided aortic arch with mirror-image branching.*

Discussion

RAMI arises from persistence of the right dorsal aorta and regression of its left counterpart, resulting in an arch that passes to the right of the trachea [1,5]. While often associated with congenital heart defects such as tetralogy of Fallot in paediatric populations, isolated forms are more common in adults [3,4,6–8].

A complete vascular ring occurs when a left ligamentum arteriosum or ductus arteriosus bridges the left pulmonary artery and descending aorta. Although this configuration may encircle the trachea and oesophagus, functional compression is less common in adults due to increased airway and oesophageal rigidity [5,6,8]. In our patient, despite the presence of a complete ring, no narrowing was seen and no symptoms were reported.

Adult RAMI cases described in the literature often present incidentally [3,4,6–8]. Morosetti et al. [3], El Aouadi et al. [6], and Shtembari et al. [7] reported asymptomatic adults in whom imaging excluded aneurysm and significant compression, leading to conservative management. Rao et al. [4] and Granato et al. [8] highlighted intraoperative and symptomatic presentations, underscoring the procedural and diagnostic implications of unrecognised arch anatomy.

Selected adult cases of RAMI have been reported in the literature. Most were incidental findings without haemodynamic or compressive effects, supporting conservative management. Surgical intervention was reserved for cases with documented airway or oesophageal compression (Table 1).

Table 1. Summary of selected adult cases of right-sided aortic arch with mirror-image branching (RAMI) reported in the literature.

Author & Year	Age/Sex	Presentation	Notes
Morosetti et al., 2019	79/F	Incidental finding during PE workup	RAMI; CT angiography; no vascular ring; conservative follow-up
Rao et al., 2021	50/M	Intraoperative incidental RAMI during CABG	No symptoms; CT confirmed post-op; no intervention
El Aouadi et al., 2025	62/M	Acute dyspnea; RAMI with vascular ring	Mild tracheal/esophageal compression; managed conservatively
Shtembari et al., 2023	43/F	Exertional dyspnea; incidental RAMI	RAMI + congenital absence of left pulmonary artery; asymptomatic; conservative
Singh et al., 2025	36/F	Dysphagia	RAMI causing dysphagia; no other anomalies reported
Present case, 2025	77/M	Incidental finding on screening CT	RAMI; no compression; conservative follow-up

These literature findings align with our case in highlighting the predominance of incidental detection and the safety of conservative management when compressive symptoms or aneurysmal change are absent.

Distinguishing RAMI from right-sided aortic arch with aberrant left subclavian artery is crucial, as the latter is more often complicated by Kommerell diverticulum and aneurysmal degeneration. RAMI is rarely associated with such pathology, further supporting its generally benign clinical course [1,4,5,7].

Cross-sectional imaging—particularly multidetector computed tomography—provides definitive diagnosis, allowing precise assessment of vessel origins, relationships to the airway and oesophagus, and detection of associated anomalies [2–4,6–8]. Awareness of RAMI is essential for safe surgical and interventional planning, as right-sided arches can alter catheter trajectories, cannulation strategies, and mediastinal exposure [4,6–8].

Our patient's age places him among the oldest reported asymptomatic individuals with RAMI and complete vascular ring. This reinforces that such anomalies may remain clinically silent for decades, and that routine surveillance beyond an initial high-quality study is not required unless new symptoms arise. However, symptom onset—particularly dysphagia or dyspnoea—should prompt reassessment to exclude late-onset compression or aneurysm formation.

Conclusion

Right-sided aortic arch with mirror-image branching can remain clinically silent into advanced age, even in the presence of a complete vascular ring. High-quality imaging defines anatomy, excludes high-risk features, and informs a conservative approach when appropriate. Recognition of this variant is critical to preventing intraoperative complications and optimising patient safety. Further accumulation of long-term follow-up data in elderly patients may better define the natural history of this anomaly.

References:

1. Arazińska A, Polguj M, Stefańczyk L. Right aortic arch analysis – anatomical variant or serious problem? *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):102. doi:10.1186/s12872-017-0536-z

2. Singh G, Kharat A, Sehrawat P, Kulkarni V. Imaging findings in the right aortic arch with mirror-image branching of arch vessels: an unusual cause of dysphagia. *Med J DY Patil Univ.* 2015;8(2):250-3. doi: *DOI:* 10.4103/0975-2870.153179

3. Morosetti D, Di Stefano C, Mondillo M, Pensabene MC, De Corato L, Bizzaglia M, et al. Right-sided aortic arch with mirror image branching and situs solitus: a case of a 79-year-old woman. *Radiol Case Rep.* 2019;14(10):1246–51. doi:10.1016/j.radcr.2019.07.014

4. Rao GN, Sainudeen SS, Mohamed S, Alkuwari ME, Alkhulaifi AM, Carr CS. Right aortic arch with mirror image branching found incidentally during coronary surgery. *SAGE Open Med Case Rep.* 2021;9:2050313X211030014. doi:10.1177/2050313X211030014

5. Belisha YW, Ibrahim L, Iskandar HB, Dahlan RH. Right-sided aortic arch with mirror-image branching: review of embryology and clinical significance. *Egypt J Neurosurg.* 2025;40:21. doi:10.1186/s41984-025-00407-8

6. El Aouadi S, Bahha S, Bouanane R, Taibi O, Ennouali H, El Fenni J. A rare case of right aortic arch with mirror-image branching and vascular ring in an adult patient. *Radiol Case Rep.* 2025;20(4):e1246-51. doi:10.1016/j.radcr.2025.04.091

7. Shtembari J, Shrestha DB, Zhang K, Mir WAY. Right-sided aortic arch with mirror-image branching and congenital absence of the left pulmonary artery: a case report. *Cureus.* 2023;15(4):e38242. doi: 10.7759/cureus.38242.

8. Granato R, Kerzmann A, Chantraine F, Desiron Q, Radermecker M, Sakalihassan N, et al. Right aortic arch with mirror image branching:a rare cause of dysphagia. *Rev Med Liege.* 2024;79(4):199–201. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38602205/.

Makale id= 71

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5966-1055

Tip 2 Biliyer Perforasyonun Tam Kaplı Metal Stent ve Perkütan Dren ile Başarılı Yönetimi

Uzman Dr. Mehmet Engin Özekin[1], Uzman Dr. Görkem Karadağ[2], Uzman Dr. Uygar Avcı[2], Öğr. Gör. Dr İdris Kurt[2]
[1]Pınarhisar Devlet Hastanesi
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Mehmet Engin Özekin

Özet: *60 yaşında erkek hasta, akut kolanjit nedeniyle gastroenteroloji servisine yatırıldı. Epigastrik ağrı, ateş ve sarılık şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvar testlerinde belirgin kolestaz saptandı (total bilirubin 7,3 mg/dL, direkt bilirubin 6,7 mg/dL, alkalen fosfataz 457 IU/L, gama-glutamil transferaz 513 IU/L) ve enfeksiyon belirteçlerinde belirgin artış mevcuttu (lökosit 17 × 10³/µL, nötrofil 15 × 10³/µL, C-reaktif protein 349 mg/L). Kolanjit tanısı konulan hastaya acil endoskopik retrograd kolanjiografi (ERCP) 48 saat içinde gerçekleştirildi ve koledoktan çok sayıda safra taşı çıkarıldı. İşlemden sonraki sabah, hastada epigastrik ve sağ lomber ağrı gelişti. Acil çekilen bilgisayarlı tomografide (BT), sağ perirenal alanda sıvı birikimi ve hava kabarcıkları izlendi (Şekil 1). Tip 2 biliyer perforasyon tanısı konularak, koledoğa kendi kendine genişleyerek açılan metal stent (SEMS) yerleştirildi (Şekil 2). Perirenal sıvı koleksiyonunu boşaltmak amacıyla da perkütan drenaj yapıldı (Şekil 3). Hastaya geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik tedavisi ve kristaloid sıvılar verildi; oral alımı başlangıçta kesildi. Seri kontrol BT'lerinde perirenal sıvı ve hava kabarcıklarının tamamen kaybolduğu görüldü. İki haftalık tedavi sonrasında perkütan dren çıkarıldı ve SEMS yerleştirildikten bir ay sonra endoskopik olarak çıkarıldı. Hasta altı haftalık tedavi sonunda iyi durumda taburcu edildi ve halen poliklinik takibindedir.*

Anahtar Kelimeler: *Biliyer Perforasyon, Ercp, Kolanjit*

Type 2 Biliary Perforation Successfully Managed With Placement of Self Expandable Metal Stent and Percutaneous Drain

Abstract: *A 60-year-old male patient was admitted to the gastroenterology department with acute cholangitis. He presented with epigastric pain, fever, and jaundice. Laboratory tests revealed prominent cholestasis (total bilirubin 7.3 mg/dL, direct bilirubin 6.7 mg/dL, alkaline phosphatase 457 IU/L, gamma-glutamyl transferase 513 IU/L) and markedly elevated infection markers (white blood cell count 17 × 10³/µL with neutrophils 15 × 10³/µL; C-reactive protein 349 mg/L). Due to cholangitis emergency endoscopic retrograde cholangiography (ERC) was performed within 48 hours, and multiple biliary stones were extracted from the common bile duct. The following morning, the patient developed epigastric and right lumbar pain. Urgent computed tomography (CT) revealed fluid collection and air bubbles in the right perirenal space (Figure 1). A type 2 biliary perforation was diagnosed, and a self-expandable metal stent (SEMS) was placed in the common bile duct (Figure 2). To drain the perirenal fluid collection, a percutaneous drain was inserted (Figure 3). Broad-spectrum intravenous antibiotic therapy and crystalloid fluids were administered, and oral intake was initially withheld. Serial control CT scans showed complete resolution of the perirenal fluid and air bubbles. The percutaneous drain was removed after two weeks of therapy, and the SEMS was removed endoscopically one month after placement. The patient was discharged in good condition after six weeks and remains under outpatient follow-up.*

Keywords: *Biliary Perforation, Ercp, Cholangitis*

Giriş:

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası perforasyonlar %0,3 ile %1 oranında görülmekte olup, %16 ile %18 arasında mortaliteye neden olmaktadır (1). Perforasyonları Stapfer sınıflamasına göre dört tipe ayrılmaktadır. Tip 1 duodenal duvar (doğrudan duodenoskop ile ilişkili), tip 2 periampuller bölge (genellikle sfinkterotomi sonrası), tip 3 safra kanalı (kılavuz tel veya basket kullanımıyla ilişkili), tip 4 gerçek perforasyon olmaksızın retroperitoneal serbest hava varlığıdır (2). Bu sunumumuzda tip 2 perforasyon ile başvuran hastamınız yönetimini sunmayı amaçladık.

Vaka:

60 yaşında erkek hasta, akut kolanjit nedeniyle gastroenteroloji servisine yatırıldı. Epigastrik ağrı, ateş ve sarılık şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvar testlerinde belirgin kolestaz saptandı (total bilirubin 7,3 mg/dL, direkt bilirubin 6,7 mg/dL, alkalen fosfataz 457 IU/L, gama-glutamil transferaz 513 IU/L) ve enfeksiyon belirteçlerinde belirgin artış mevcuttu (lökosit 17 × 10^3/µL, nötrofil 15 × 10^3/µL, C-reaktif protein 349 mg/L).

Kolanjit tanısı konulan hastaya acil endoskopik retrograd kolanjiografi (ERCP) 48 saat içinde gerçekleştirildi ve koledoktan çok sayıda safra taşı çıkarıldı. İşlemden sonraki sabah, hastada epigastrik ve sağ lomber ağrı gelişti. Acil çekilen bilgisayarlı tomografide (BT), sağ perirenal alanda sıvı birikimi ve hava kabarcıkları izlendi (Şekil 1).

Figür 1. Tip 2 perforasyon ile uyumlu görünüm: retroperitoneal, perirenal alanda serbest sıvı ve hava kabarcıkları.

Bu bulgular ile (klinik ve radyolojik) Ttp 2 biliyer perforasyon tanısı konuldu. Koledoğa kendi kendine genişleyerek açılan metal stent (SEMS) yerleştirildi (Şekil 2).

Şekil 2. Duodenumdan endoskopik olarak izlenen, koledok içine yerleştirilen metal stent

Perirenal alana biriken sıvı koleksiyonunu boşaltmak amacıyla da perkütan drenaj yapıldı (Şekil 3).

Şekil 3: Perkütan olarak, pararenal sıvı lojuna, floroskopi altında yerleştirilen dren

Hastaya geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik tedavisi ve kristaloid sıvılar verildi; oral alımı başlangıçta kesildi. Seri kontrol BT'lerinde perirenal sıvı ve hava kabarcıklarının tamamen kaybolduğu görüldü. İki haftalık tedavi sonrasında perkütan dren çıkarıldı ve SEMS yerleştirildikten bir ay sonra endoskopik olarak çıkarıldı. Hasta altı haftalık tedavi sonunda iyi durumda taburcu edildi ve halen poliklinik takibindedir.

Sonuç:

Tip 1 perforasyonların tedavisi ağırlıklı cerrahi, tip 3'ün endoskopik stent yerleşimi, tip 4'ün konservatif takip iken, tip 2 perforasyonlarda tam kaplı metal stent uygulaması giderek artmakta ve ilk basamak, standart tedavi modalitesi olarak benimsenmektedir (3,4).

Bizim hastamızda da tam kaplı metal stent uygulaması ile başarılı sonuç alınmıştır. Tarafımızca da ilk tedavi basamağı olarak önerilmektedir.

Kaynaklar:

1. Sarli L, Porrini C, Costi R, et al. Operative treatment of periampullary retroperitoneal perforation complicating endoscopic sphincterotomy. Surgery. 2007;142(1):26-32. doi: 10.1016/j.surg.2007.02.002.
2. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. Ann Surg. 2000;232(2):191-198. doi: 10.1097/00000658-200008000-00007.
3. Kurt İ. Type 2 biliary perforation successfully managed with early insertion of self expandable metal stent. Eur Res J. 2024;10(1):154-156. doi: 10.18621/eurj.1256002
4. Shi D, Guo S, Bao Y, Wang Q, Pan W. Diagnosis and management of type II endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: a multicenter retrospective study. *BMC Gastroenterology*. 2024;24(1). doi:10.1186/s12876-024-03335-3

Makale id= 74

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5966-1055

Safra Kaçağının Tam Kaplı Metal Stent ile Başarılı Yönetimi

Uzman Dr. Mehmet Engin Özekin[1], Uzman Dr. Görkem Karadağ[2], Uzman Dr. Uygar Avcı[2], Öğr. Gör. Dr İdris Kurt[2]
[1]Pınarhisar Devlet Hastanesi
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: İdris Kurt

Özet: *Giriş: Safra kaçakları; travma, hepatobilier cerrahi sonrası gelişen iyatrojenik komplikasyonlar veya intrahepatik maligniteler ve bunlara yönelik uygulanan girişimsel tedaviler sonucu ortaya çıkabilir. Bu durumlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu bildiride, perkütan dren çıkarılmasını takiben gelişen safra kaçağı olgusu sunulmakta olup, kendi kendine genişleyen metal stent (SEMS) yerleştirilmesi ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Olgu Sunumu: Yetmiş yaşında kadın hasta, şiddetli kolestaz ve kaşıntı şikâyetiyle başvurdu. Fizik muayenede sarılık dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde belirgin kolestaz (total bilirubin 9,4 mg/dL, direkt bilirubin 8,7 mg/dL, alkalen fosfataz 314 IU/L, gama-glutamil transferaz 355 IU/L) saptanırken, hemogram ve enfeksiyon belirteçleri normaldi (lökosit 5,4 × 10^3/µL, nötrofil 3,3 × 10^3/µL, C-reaktif protein 5 mg/L). Radyolojik incelemede pankreas başında yaklaşık 3 cm'lik kitle ve belirgin safra yolu dilatasyonu izlendi. Tümöral obstrüksiyon nedeniyle endoskopik retrograd kolanjiografi (ERCP) başarısız oldu; bu nedenle kolestazın giderilmesi ve kolanjitin önlenmesi amacıyla acil perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) uygulandı. Biyopsi sonrası, drenajın artırılması ve hasta konforunun sağlanması için "rendezvous" yöntemi planlandı. Floroskopi eşliğinde perkütan yoldan duodenuma uzatılan kılavuz tel endoskopik olarak yakalanarak plastik stent yerleştirildi. İşlemden 24 saat sonra hastada karın ağrısı ve yeni gelişen asit saptandı. Bilgisayarlı tomografide asitin safra ile uyumlu olduğu görüldü. Acil ERCP'de safra kaçağı doğrulandı ve intraduktal basıncı azaltmak amacıyla 6 cm uzunluğunda, 10 mm genişliğinde SEMS yerleştirildi. Oral alım kesildi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Kısa sürede klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri normale döndü. Sonuç: ERCP, safra kaçağı tedavisinde tercih edilen yöntem olup yaklaşık %90 başarı oranına sahiptir. Endoskopik stentleme, distal safra yolu basıncını azaltarak kaçağın kapanmasını ve etkin safra drenajını sağlar.*

Anahtar Kelimeler: *Biliary Leak, Ercp, Sems*

Biliary Leak Succesfully Managed With Self Expandable Metal Stent

Abstract: *Background: Bile leaks may occur secondary to trauma, iatrogenic complications following hepatobiliary surgery, or intrahepatic malignancies and their related interventional therapies. They represent a significant source of morbidity and mortality. We report a case of bile leakage that developed after percutaneous drain removal and was successfully managed with self-expandable metal stent (SEMS) placement. Case Presentation: A 70-year-old female was admitted with severe cholestasis and pruritus. Except for jaundice, physical examination was unremarkable. Laboratory findings showed marked cholestasis (total bilirubin 9.4 mg/dL, direct bilirubin 8.7 mg/dL, alkaline phosphatase 314 IU/L, gamma-glutamyl transferase 355 IU/L) with normal hemogram and inflammatory markers (white blood cell count 5.4 × 10^3/µL, neutrophils 3.3 × 10^3/µL, C-reactive protein 5 mg/L). Radiological evaluation revealed a 3 cm mass at the pancreatic head causing significant biliary dilatation. Endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) failed due to tumoral obstruction; therefore, percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) was performed for biliary drainage, which reduced cholestasis and prevented cholangitis. Following biopsy, a rendezvous procedure was planned to improve drainage and patient comfort. Under fluoroscopic guidance, a guidewire was advanced from the percutaneous tract into the duodenum and captured endoscopically to place a plastic biliary stent. Twenty-four hours after the procedure,*

abdominal pain and new-onset ascites were noted; computed tomography revealed bile leakage. Emergency ERCP confirmed the diagnosis, and a 6 cm × 10 mm SEMS was deployed in the common bile duct to minimize intraductal pressure. Oral intake was withheld, and broad-spectrum antibiotics were administered. Clinical, radiologic, and laboratory parameters normalized within a few days. Conclusion: ERCP remains the treatment of choice for biliary leaks, with success rates approaching 90%. Endoscopic stenting effectively reduces distal ductal pressure, promoting closure of the leakage site while allowing bile diversion and source control.

Keywords: *Biliyer Kaçak, Ercp, Sems*

Giriş:

Safra kaçakları travma, karaciğer patolojileri (tümörler), hepatobilier cerrahi, karaciğere yönelik girişimler (biyopsi, transarteriyel kemoembolizasyon, termal ablatif tedaviler) sonrası gelişebilen iyatrojenik komplikasyonlar sonucu ortaya çıkabilir. Bu durumlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir (1). Günümüzde safra kaçağı yönetiminde karar vermeyi yönlendiren evrensel ve sistematik bir algoritma bulunmamaktadır. Tedavinin amacı, transpapiller basınç gradiyenini ortadan kaldırarak safra akışını serbest hâle getirmektir. Bu hedef, yalnızca sfinkterotomi, yalnızca stent yerleştirilmesi veya her ikisinin kombinasyonu ile sağlanabilir. Başarı oranları, tek başına sfinkterotomiye göre stentleme veya kombine tedavide daha yüksektir. Gerekli durumlarda cerrahi müdahale de uygulanabilir (2).

Bu bildiride, perkütan dren çıkarılmasını takiben gelişen iatrojenik safra kaçağı olgusu sunulmakta olup, kendi kendine genişleyen metal stent (SEMS) yerleştirilmesi ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir.

Olgu Sunumu:

70 yaşında kadın hasta, şiddetli kolestaz ve kaşıntı şikâyetiyle başvurdu. Fizik muayenede sarılık dışında, diğer sistem muayeneleri normal idi. Laboratuvar incelemelerinde belirgin kolestatik durum izlendi: total bilirubin 9,4 mg/dL, direkt bilirubin 8,7 mg/dL, alkalen fosfataz 314 IU/L, gama-glutamil transferaz 355 IU/L). Bunun yanında hemogram ve enfeksiyon belirteçleri normal izlendi: lökosit 5,4 × 10^3/µL, nötrofil 3,3 × 10^3/µL, C-reaktif protein 5 mg/L. Radyolojik incelemede pankreas başında yaklaşık 3 cm'lik kitle ve belirgin safra yolu dilatasyonu izlendi. Tümöral obstrüksiyon nedeniyle endoskopik retrograd kolanjiografi (ERCP) başarısız oldu; bu nedenle kolestazın giderilmesi ve kolanjitin önlenmesi amacıyla acil perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) uygulandı. Endoskopik ultrasonografi ile biyopsi sonrası, safra drenajının daha konforlu sağlanması, enfeksiyon oranının en aza indirilmesi açısından internal drenaja geçilmesine karar verildi. Bu amaçla da girişimsel radyoloji ile birlikte "rendezvous" (randevu) yöntemi planlandı. Floroskopi eşliğinde perkütan yoldan duodenuma uzatılan kılavuz tel endoskopik olarak, duodenoskop ile yakalanarak plastik stent yerleştirildi.

İşlemden 24 saat sonra hastada karın ağrısı, sarılık da artma ve yeni gelişen asit saptandı. Bilgisayarlı tomografi ve asitin biyokimyasal inceleme ile safra ile uyumlu olduğu görüldü. Acil ERCP yapıldı. Safra kaçağı floroskopik olarak doğrulandı (Şekil 1) ve intraduktal basıncı en etkin şekilde azaltmak amacıyla 6 cm uzunluğunda, 10 mm genişliğinde SEMS yerleştirildi (Şekil 2).

Şekil 1. Floroskopi altında safra kaçağı görünümü. Safranın parankim içine birikme alanı

Şekil 2. Duodenoskop ile koledok içine tam kaplı metal stentin yerleştirilmesi

Oral alım kesildi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Bu tedavi ile kısa sürede klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri normale döndü, safra kaçağı iyileşti. Hasta inoperable pankreas kanseri tanısı ile medikal tedavi için medikal onkolojiye devredildi.

Sonuç:

ERCP, safra kaçağı tedavisinde tercih edilen yöntem olup yaklaşık %90 başarı oranına sahiptir (3). Endoskopik stentleme, distal safra yolu basıncını azaltarak kaçağın kapanmasını ve etkin safra drenajını sağlar.

Kaynaklar:

1. Schertz PJ, Mao CA, Derrick KD, et al. Biliary Leaks: Multidisciplinary Approach to diagnosis and treatment. Radiographics. 2024;44(7). doi:10.1148/rg.230155
2. Gawlik C, Carneval M. A Review of the Management of Bile Leaks. Cureus. 2021;13(5):e14937. Published 2021 May 10. doi:10.7759/cureus.14937
3. Tzovaras G, Peyser P, Wilson T, Padbury R, Toouli J. Minimally invasive management of bile leak after laparoscopic cholecystectomy. *HPB*. 2001;3(2):165-168. doi:10.1080/136518201317077189

Makale id= 9

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2677-179X

Kolistin ve Tek Sağlık

Prof.Dr. Uçkun Sait Uçan[1], Researcher Ceren Bekdik[1]
[1]Selçuk Üniversitesi

*Corresponding author: Uçkun Sait Uçan

Özet: *Kolistin, Dünyada Enterobacterales'in neden olduğu bağırsak enfeksiyonlarının oral tedavisinde veteriner tıpta yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu antibiyotik sıklıkla kümes hayvanları ve domuz sağlığına yönelik olarak ve bağırsak enfeksiyonlarının kontrolünde tercih edilmektedir. Tıpta ise son seçenek antibiyotiği olan ve dolayısıyla hayati derecede önem arz eden kritik bir kematörepötiktir. Veteriner kullanıma bağlı gelişen direncin beşeri izolatlardaki dirence bir şekilde katkıda bulunduğu düşünülmekte ve Kolisine karşı gelişen direncin kaynaklarının belirlenmesinde ve ilgili tedbirlerin zamanında alınmasında Tek Sağlık yaklaşımı ilkelerinin yol gösterici olabileceği düşünülmektedir. Bu derlemede kolistin direnci çeşitli yönleri ile değerlendirilerek bu antibiyotiğin hayvan ve insan enfeksiyonlarının sağaltımında daha etkin kullanımına yönelik Dünyadaki gelişmeler özetlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Kolistin, Veteriner Hekimlik, Tek Sağlık*

Colistin and One Health

Abstract: *Colistin is widely used in veterinary medicine for the oral treatment of intestinal infections caused by Enterobacterales worldwide. This antibiotic is often preferred for poultry and pig health in terms of the control of intestinal infections. In medicine, it is a last-line antibiotic and therefore a critical chemotherapeutic of vital importance. Resistance due to veterinary use is thought to contribute in some way to the resistance in human isolates, and it is considered that the principles of the One Health approach can be guiding in identifying the sources of resistance to colistin and taking the relevant measures in a timely manner. In this review, colistin resistance is evaluated in various aspects and the developments in the world for more effective use of this antibiotic in the treatment of animal and human infections.*

Keywords: *Colistin, Veterinary Medicine, One Health*

GİRİŞ

Kolistin, tıpta son yıllarda çoklu ilaç direnci ve karbapenem direncine sahip gram-negatif bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde son seçenek olarak kullanılan polimiksin grubu bir antibiyotiktir (Aydemir, 2019). Günümüzde, gelişen kolistin direncinin ulaştığı küresel boyut tedavide aşılması gereken en büyük sorunlardan biri halini almıştır. Çeşitli çalışmalar, dünya çapında birçok bakteri türünde bu direnci kanıtlamış ve bir bakteriden diğerine, hayvanlar ve insanlar arasında yatay olarak geçme yeteneği de göz önüne alındığında; mcr genlerinin (mcr1-mcr10) kolistin direncinden sorumlu ana faktör oldukları kabul edilmiş durumdadır (Hussein ve ark., 2021). Dirençli bakterilerin çoğu aynı zamanda kolistin direnci olsun ya da olmasın çoklu direnç özelliği de göstermektedirler ki bu da söz konusu direncin bir başka boyutudur. Bu karmaşık ve ölümcül durumla mücadele etmek için çeşitli stratejiler önerilmektedir. Kolistinden daha iyi etkiye ve daha fazla toleransa sahip yeni moleküller/antibiyotikler geliştirmek, farklı antibiyotik grupları kullanmak (Meropenem ve kolistin kombinasyonu, antibiyotiğe dirençli Gram-negatif bakterilere karşı sinerjik bir etki göstermiştir) ve

hatta kolistinin yeni bir ikamesi haline gelen ve antibiyotik olmayan moleküller kullanmak gibi stratejiler üzerinde odaklanılmaktadır. Salt yeni antibiyotik keşfine güvenilemeyeceğine göre ilaçların yeniden tasarlanması, kolistin ile diğer ilaçların kombinasyon tedavisi, nano tabanlı strateji, foto dinamik terapi, CRISPRi tabanlı strateji ve Faj tabanlı strateji gibi diğer bazı stratejiler, kolistin direnciyle mücadele etmede umut verici yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır (Shi ve ark., 2021; Sharma ve ark, 2022; Rhouma ve ark., 2023). Bu derlemede kolistin direnci güncel bilgiler ışığında tartışılacaktır.

Kolistinin, Etki ve Direnç Mekanizmaları

Polimikinler siklik oligopeptitlerden olup kimyasal olarak 5 (A-E) farklı tiptedir. Bunlardan Polimiksin E (Kolistin) ve Polimiksin B ticari pazara sahip olan türevlerdir (Seethalakshmi ve ark, 2023). Kolistin, *Paenibacillus polymyxa* subsp. *colistin* isimli bir bakteri tarafından üretilir (Koyama, 1950). Etkisi Enterobacterales takımı üyeleri ile sınırlı ve dar spektrumlu bir antibiyotik olan kolistin Gr (+) bakterilere ve Gr (-) koklara etkisizdir (Tan ve Ng, 2006). Pozitif yüklü kolistin moleküllerinin duyarlı bakteri hücre duvarındaki negatif yüklü LPS tabakasının Lipid A'sına süratle bağlanması ve Mg^{++} ve Ca^{++} iyonları ile yer değiştirmek suretiyle hücre duvarının yapısını bozarak etki gösteren kolistin aynı zamanda LPS'nin Lipid A kısmına bağlanmasından dolayı bu bakterilerin endotoksin aktivitesinde de nötralizasyona sebep olmaktadır. Kolistine duyarlı bakteriler; Gr (-) aerob bakteriler ve özellikle çoklu dirençli nozokomiyal patojenlerden *Pseudomonas aeruginosa*, *Acetinobacter baumannii*, Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, S*almonella* spp., *Shigella* spp., *Stenophomonas maltophilia*, *Heamophilus influenzae*, *Bordetella pertussis* ve *Legionalle pneumophila*'dır. *Morexella catarhalis* ve *Proteus* spp. gibi Gr (-) bakteriler ile anaeroblar ise kolistine doğal olarak dirençlidir (Martis ve ark., 2014; Seethalakshmi ve ark., 2023; Mondal ve ark., 2024).

Bakterinin kolistin direnci karmaşık mekanizmalar ile gelişir. Kısaca bunlar, kromozomal mutasyonlar veya plazmid aracılı olmak üzere 2 şekildedir. Mutasyonel mekanizmada LPS'in fosfat gruplarına, etanolamin ve Lipid A'ya aminoarabinoz iliştirerek katyonik polimiksinlerin bağlanma affinitesi azaltılmakta, plazmid aracılı olanda ise mcr-1 geni başta olmak üzere toplam 10 adet mcr direnç geni varyantlarının horizantal geçişi ile gerçekleşebileceği bildirilmektedir (Aydemir 2019; Mondal ve ark 2024).

Kolistinin Tıpta ve Veteriner Tıpta Kullanımı

Kolistin, tıpta ilk olarak 1960'larda kullanıma girmiş fakat yüksek nörotoksik ve nefrotoksik yan etkilerinden dolayı kullanımı 1970'lerde terk edilmiştir (Rhouma ve ark., 2023). Ancak yeni antibiyotiklerin yeterli miktarda geliştirilememesi ve çoklu dirençli Gr (-) bakteri enfeksiyonlarında seçeneksiz kalınması sonucunda kolistin zamanla yeniden tıbbın gündemine gelmiştir. Bir dönem kistik fibrozisli hastalarda görülen *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında (aerosol yol ile) kullanılmışsa da (Jensen ve ark., 1987) günümüzde özellikle nozokomiyal enfeksiyonlardan çoklu dirençli *Enterobacterilere* karşı son seçenek antibiyotiği olarak reçete edilmektedir. Kolistin sodyumun oral formu barsak dekontaminantı olarak, topikal formu bakteriyel deri enfeksiyonlarının tedavisinde, damla formu göz ve kulak enfeksiyonlarında; kolistimetat sodyum ise IV formda kullanılmaktadır (Aydemir 2019).

Veteriner tıpta ise kolistin; onlarca yıl terapötik ve profilaktik olarak kullanılagelmiştir. Söz konusu kemoterapötik, 2012 yılı itibariyle AB ülkelerinde hayvan sağlığında insan sağlığına oranla 600 kat daha fazla miktarda kullanılmış durumdadır. 2014 yılına kadar kolistin sülfatın Dünyada kullanılan miktarının % 90'ı kanatlı ve domuz yetiştiriciliğinde gerçekleşmiştir. Çiftlik hayvanları ve su ürünleri yetiştiriciliğinde bazı ülkelerdeki gelişigüzel tüketimi de dikkate alındığında; tüm bu kullanımları sonucunda insan sağlığı açısından önemli patojenlerdeki direnç gelişimine ciddi katkıda bulunulduğu ve kolistin direncinin mutlaka bir plan dahilinde izlenmesinin şart olduğu ileri sürülmektedir. Diğer taraftan bu dirence yol açan faktörlerin ve mekanizmaların tümüyle anlaşılması ile yeni antimikrobiyallerin geliştirilmesinin daha ulaşılabilir olacağı kanaati hakimdir (Seethalakshmi ve ark., 2020).

Biyoreaktör enfeksiyon modellemesinin çalışıldığı bir araştırmada kolistine duyarlı bir *Klebsiella pneumoniae* izolatında kolistin direncinin ortaya çıkışının genotipik, fenotipik ve matematik analizleri

yapılarak; antibiyotikle karşılaşmanın bakteri populasyonunda başlangıçta bir düşüşe sebep olmakla birlikte, 24 saat içerisinde popülasyonun tekrar önceki dinamiğine kavuştuğu ve bunu kolistin duyarlılığında 100 kata kadar azalmaya neden olan *crrB* ve *pmrB*'yi kodlayan düzenleyici genlerdeki mutasyonlardan kaynaklandığı az sayıdaki "*bakteri hücresi*" ile bu sürecin başlatıldığı bildirilmiştir (Jiménez-Castellanos ve ark., 2024). Plazmid aracılı direnç Çin'de mcr-1 geni kaynaklı olarak hayvan ve insan izolatlarında ortaya konmuş durumdadır (Liu ve ark., 2016). Bakterilerde mcr-1 gen varyantları sadece insan ve hayvanlardan değil gıda, doğa ve çiftlik ortamlarından da tespit edilmektedir (Hussein ve ark., 2021). mcr-1 geninin bu hızlı yayılımı kolistinin veteriner alanda ayrım gözetilmeksizin kullanımına bağlanmıştır (Shen ve ark., 2016). İnsanlardaki mcr-1 geni taşıyan *Enterobacterales* türlerinin invazyonunun kaynağı olarak bu geni taşıyan etkenlerin izole edildiği çeşitli hayvan çiftlikleri ve hayvansal ürünler işaret edilmektedir (Selvin ve ark., 2020).

Kolistin Direncine katkıda Bulunan Diğer Kullanım Alanları

Bir diğer husus kalıntı konusudur. Gıda amaçlı yetiştirilen hayvanlarında kolistinin oral uygulamasının, gastrointestinal sistemlerinde ve dışkılarında yüksek seviyelere ulaşabilen kolistin birikimine sebep olmuştur (Peng ve ark., 2021). Kalıntı kolistin, mcr-1'in çevrede kalıcılığına yol açan başlıca faktörlerden biridir (Shi ve ark., 2021). Kolistin alan hayvanların dışkıları çevreyi kirletebilir ve mcr-1'in stabilitesini yükseltebilir. Polimiksin A ve B, tarımsal amaçlı sığır gübrelerinde bile tespit edildiği (Huygens ve ark., 2021) düşünüldüğünde, ham gübrelerin dahi, kolistin kalıntılarının ve dirençli genlerin tarım alanlarına bulaşması için yeterli bir potansiyel olabileceğini akla getirmektedir. Eser miktarda antibiyotikle kontamine olmuş hayvansal gıda ürünlerinin insanlarca tüketimi, insan bağırsak mikrobiyotasının dengesizleşmesine ve bağırsak sağlığının bozulmasına neden olabilir. Şu bir gerçektir ki antibiyotik kalıntıları içeren gıdaların ağız yoluyla tüketilmesi bağırsak mikrobiyotasının kolonizasyon bariyerini ve metabolik işleyişini bozar (Cerniglia ve Kotarski, 1999).

Sonuçta kolistine dirençli bakterilerce oluşturulan nazokomiyal enfeksiyonların sıklığı giderek artmaktadır. Magiorakos ve arkadaşları (2012) *Çoklu İlaç Direnci*ni (ÇİD; Multi Drug Resistance, MDR), organizmanın üç veya daha fazla antibiyotikten en az birine karşı direnç kazanması; *Geniş İlaç Direnci*ni (GİD; Extensively Drug Resistant, XDR), organizmanın iki veya daha az antibiyotik dışında tüm antibiyotiklerden en az birine karşı direnç kazanması; *Pan İlaç Direnci*ni, (PİD; Drug Resistance PDR) ise organizmanın tüm antibiyotiklere karşı direnç kazanması olarak tanımlamaktadır. PİD enfeksiyonları, tedavi için antibiyotik seçeneği bırakmadığından sağlık hizmetleri için *çok kritik bir durumu* işaret etmektedir. Çeşitli raporlarda kolistinin ÇİD patojenlere karşı aktif olan son antibiyotik olduğu belirtilmiştir (Yaztürk, 2006; Rhouma ve ark., 2023).

Plazmid kaynaklı mcr-1 direncinin ortaya çıkmasına tepki olarak Çin, Hindistan, Japonya, Brezilya, Arjantin, Tayland ve Malezya gibi ülkeler insan gıdası amacıyla yetiştirilen hayvanlarda büyümeyi teşvik edici ajan olarak kolistin kullanımını yasaklamıştır (Wang ve ark., 2020). Usui ve arkadaşları (2021) Japonya'da da kolistinin çiftlik hayvanları için yem katkı maddesi olarak izninin yasaklanmasının ardından mcr-1 pozitif *E. coli* sayısında önemli bir düşüş olduğunu bildirmiştir. Ancak bu kısıtlama süreci daha önceye uzanmaktadır. Mayıs 2018'de *Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (*OIE*;* WOAH*)*, kolistini *Veterinerlik Açısından Çok Önemli Antimikrobiyal Ajanlar* listesine alarak, gerekçe gösterilmedikçe kolistinin hem profilaktik hem de birinci basamak tedavi için kullanımını durdurmuş ve kolistinin kullanımını ancak alternatiflerin olmadığı durumlarda başvurulmak üzere sınırlandırmıştır. Bunu tamamlayıcı olarak, Aralık 2019'da *European Medicines Agency* (EMA), hayvanlarda kullanılan antibiyotiklerin sınıflandırmasına ilişkin 2014 tavsiyesini güncellemiş ve kolistini Kategori B'ye (yani; *sadece klinik enfeksiyonlara karşı kullanılmak üzere ve daha düşük kategoriden ve etkili başka bir antibiyotik bulunmadığı durumda kullanılabilecek olan antibiyotik*) olarak belirlemiştir. Ayrıca, Ocak 2022'den bu yana, veteriner ilaçları (Yönetmelik 2019/6) ve ilaçlı yem (Yönetmelik 2019/4) ile ilgili yeni *Avrupa Birliği* (AB) düzenlemeleri, önleyici grup tedavileri de dahil olmak üzere çiftlik veteriner hekimliğinde antibiyotiklerin tüm rutin kullanımını yasaklamıştır (Rhouma ve ark 2023). AB ile uyumlu olarak Türkiye'de de antibiyotik büyütme faktörlerinin tümü 21.01.2006 tarih ve 26056 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan tebliğ ile yasaklanmıştır (Anonim 2006). Ülkemizde kolistinin veteriner müstahzarları halen yalnızca terapötik ve metaflaktik amaçla kullanılmaktadır (Anonim 2025).

Kolistin Direncinin Ülkesel Durumu

mcr-1 geninin varlığı Dünya üzerinde Anakaraların çoğunda enfekte veya asemptomatik insanlardan, gıda amaçlı üretilen hayvanlardan ve çevresel örneklerden üretilen bakteriyel izolatlarda tespit edilmiştir. 2017 yılı itibariyle Ülkemizde insan izolatlarında henüz mcr-1 ve mcr-2 genleri tespit edilmemiş durumda idi (Aydemir 2019). Dünyada insan kökenli Gr (-) bakteri izolatlarında kolistinin direnç düzeyi yıllara göre net şekilde belli iken veteriner alanda bu konuda benzer izolatlardan ve özellikle karbapenem dirençli Gr (-) bakteriyel izolatlardan (pet kökenliler dahil) bildirim az sayıdadır (Aydemir 2019). Türkiye'de de karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* türlerinde (mastitis izolatlarından *K.pneumoniae* suşlarında) bir karbapenem olan *Imipenem*in direnci % 7 oranında ve fenotipik metot ile yakın zamanda bildirilmiş (Atalay ve Uçan, 2022) olması veteriner tıbbında reçete edilmeyen karbapeneme karşı direncin nasıl geliştiği sorusunu akla getirmektedir. Daha sonra Ege Bölgesinde Balıkesir İlinde yapılan bir başka veteriner çalışmada Babacan (2023) sığır mastitislerinden izole ettiği 14 *E.coli*, 3 *Klebsiella oxytoca* ve 2 *K.pneumoniae* izolatından 2 adet *E.coli* izolatında kolistin direncine ait mcr-1 genini tespit etmiştir. Son olarak, Konya İlinde mastitisli inek süt örneklerinden izole edilen toplam 38 *Klebsiella spp.*nin kolistin dirençliliği konvansiyonel metotla % 22,7 oranında bildirilmiştir (Atalay ve Uçan, 2024). Aynı çalışmada mastitis örneklemesi yapılan hayvanların nazal, rektal ve bulundukları barınak ortamından alınan sürüntü örneklerinden izole edilen *Klebsiella* spp. izolatlarındaki kolistin direnç oranları da sırasıyla % 31.1, % 12 ve % 33.3 olarak bildirilmiştir. Diğer taraftan Ülkemizde (Doğu Anadolu ve Kayseri İli) yapılan çalışmalarda gıdalardan hayvansal kökenli olanların bazı çeşitlerinden (et numuneleri) izole edilen az sayıdaki *E.coli* suşunda da mcr-1 geni gösterilmiş durumdadır (Adıgüzel ve ark., 2021; Barel 2024).

Kolistin direncinin dünya çapında endişe verici bir şekilde artması, yıkıcı karbapenem dirençli bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkili olan son basamak antibiyotiği kaybetmenin eşiğinde olunduğunu göstermektedir. Kolistinin Ülkemizde büyümeyi teşvik edici ajan olarak kullanımı söz konusu olmasa da, terapötik kullanımı hala devam etmektedir ve Dünyada önerilen örneklerinde olduğu gibi benzer şekilde izlenmesi bir veteriner halk sağlığı yaklaşımı gereğidir. Bunun için öncelikle Dünyadaki örneklere benzer şekilde izlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla da kolistin kullanımını izleyen/kayıt eden bölgesel detaylı veri tabanlarının geliştirilmesi antimikrobiyal direnç sürveyansını kolay ve etkili hale getirebileceğinden değer arz eder. Diğer taraftan kolistin direncinin moleküler mekanizmalarını inceleyen araştırmalara ve bölgesel düzeyde yeterli verilere ihtiyaç bulunmaktadır. Böylece kolistinin veteriner tıbbında kullanımına dair yeni kısıtlar önerilebilecektir.

Tek Sağlık Yönünden Kolistin Direnci Sorunu

Yaklaşık 10 yıl önce kolistine direnç kazandıran plazmid aracılı mcr-1 (mobil kolistin direnci) geninin keşfi, dünya çapında bilim camiasında endişe yaratmıştır. Bu plazmidin küresel yayılımının yanı sıra, lipid A'nın fosfat grubuna fosfoetanolamin eklenmesini katalize eden 10 adet mcr geninin ve bunların varyantlarının daha sonra tanımlanması, özellikle hayvansal üretimde kolistin kullanımının acilen düzenlenmesi gerektiğinin altını çizmektedir. Birçok ülkede kolistinin hayvan yetiştirmede büyüme faktörü olarak kullanımından vaz geçilmesi ile çiftlik hayvanlarında, insanlarda ve çevrede kolistine dirençli bakterilerin ve direnç belirleyicilerinin (örn. mcr-1 geni) yaygınlığı azalmıştır. Bu azalma, enterobakteriyel türlerde mcr-1 geninin edinilmesi ve ifade edilmesiyle ilişkili olan çeşitli maliyetlerde önemli düşüşlere yol açabilecektir. Bir *Tek Sağlık* müdahalesi olan bu yaklaşımın başarısı, diğer önemli antimikrobiyallerin, özellikle de yüksek uygunluk maliyetiyle bağlantılı bakteriyel direnç mekanizmalarıyla ilişkili olanların benzer düzenlenmesini hızlandırmak için kullanılabilir. Küresel iş birliklerinin geliştirilmesi ve *Tek Sağlık* yaklaşımı gibi sürdürülebilir çözümlerin uygulanması, antimikrobiyal direncin yönetilmesi için elzemdir. (Rhoma ark 2023). Kolistin kullanımının azaltılması, bu antibiyotiğin sindirim mikrobiyomu üzerinde uyguladığı seçici baskıyı azaltarak kolistine dirençli popülasyonun kademeli olarak ortadan kaldırılmasını sağlayacaktır (Rhouma ve ark., 2023). 2019 Koronavirüs salgını Ülkemizde ve Dünyada görülen en son ve ciddi pandemi idi (Aslım ve Dik, 2024). Bu salgın insanlarda enfeksiyonları tedavi etmek için ilaçların etkinliğini sürdürmenin hayati önemi konusunda hem kamuoyu hem de karar vericiler arasında farkındalığı artırmada benzeri görülmemiş bir şekilde başarılı oldu. Ayrıca bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasını önlemek için *Tek Sağlık* yaklaşımının öneminin vurgulanmasında da rol üstlendi. Dolayısıyla bu deneyim, çok sektörlü çözümler ve iş birliğine dayalı çabalar gerektiren ciddi bir tıbbi tehdit olan antimikrobiyal direnç sorununu yönetmek için sürdürülebilir çözümlerin uygulanmasını hızlandırmada kullanılabilecektir (Rhouma ve

ark., 2023). Ancak daha somut olarak ifade etmek gerekirse; antimikrobiyal direnç sorununun küresel halk sağlığı sorunları açısından ilk 10'da yer almasına rağmen henüz Dünyada *Tek Sağlık* kapsamında mevcut küresel antimikrobiyal direncin kapsamlı bir analizi veya ilgili direnç verilerinin ülkeler ve bölgeler arasında entegre edilmesi ve karşılaştırılması için niceliksel bir değerlendirme endeksinin geliştirilmesi başarılamamıştır. Bu sorunu aşmak için *Tek Sağlık* temelli Küresel Tek Sağlık endeksi çerçevesinde başta WHO, WOAH, FAO, GHS ve Avrupa Hastalık Önleme Merkezi (ECDC) gibi kuruluşlar olmak üzere ilgili kurumlardan ve 146 ülke ilgili tüm antimikrobiyal direnç verilerini paylaşmaya başlamıştır (Şahintürk Bostancı, 2024).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Küresel bir sorun olan antimikrobiyal direnç çeşitli boyutları olan karmaşık bir olgudur. Bu kapsamda tıpda ve veteriner tıpda yaygın kullanımı olan kolistinin direncinin izlenmesi ve kontrolü hem bir bir halk sağlığı önceliği ve hem de ekonomik gereklilik arz eden bir konudur. Türkiye mevcut tıbbi alt ve üst yapısı ve artan *Tek Sağlık* farkındalığı ile Ülke ve Dünya için yeni stratejilerin geliştirilmesinde katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Adıguzel MC, Baran A, Wu Z, Cengiz S, Dai L, Oz C, Ozmenli E, Goulart DB, Sahin O (2021) Prevalence of Colistin Resistance in *Escherichia coli* in Eastern Turkey and Genomic Characterization of an *mcr-1* Positive Strain from Retail Chicken Meat, Microbial Drug Resistance, 27(3) https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0209
2. Anonim 2006. Yem Katkıları ve Premikslerin Üretimi, İthalatı, İhracatı, Satışı ve Kullanımı Hakkında Tebliğde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ (No: 2006/1). 21.01.2006 Resmi Gaxete Sayı 26056.
3. Anonim 2025 https://vetrehberi.com/colenteric-oral-cozelti/ Erişim Tarihi: 25.02.2025
4. Aslım HP, Dik I (2024) Viral Hastalıklarda Tek Sağlık Yaklaşımı. *In:* Tek Sağlık Teorikten Pratiğe. Ed. Aslım G, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara. pp:169-185. ISBN: 978-625-371—890-9.
5. Atalay M. Uçan US. (2022) Determination of antibiotic resistance and biofilm formation in *Klebsiella* strains isolated from bovine mastitis cases. MAE Vet Fak Derg. 2022; 7 (3) : 161-166.
6. Atalay M, Uçan US (2024) Isolation of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from mastitic cows and their environments. Scientific Papers. Series D. Animal Science. Vol. LXVII (2): 195-203. ISSN 2285-5750; ISSN CD-ROM 2285-5769; ISSN Online 2393-2260; ISSN-L 2285-5750
7. Aydemir Ş (2019) Kolistin duyarlılığı: sorunlar ve çözüm önerileri, EKMUD İzmir Günleri, Nisan. https://www.ekmud.org.tr/sunum/indir/1196-karbapenem-direncli-gram-negatif-kokenlerde-kolistin-duyarliligi-sorunlar-ve-cozum-oneriler. Erişim Tarihi: 19.02.2025.
8. Babacan, O. (2022) First detection of carbapenem resistance in Enterobacteriaceae from animal isolates in Turkey. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 70(1): 65-74. doi.org/10.33988/auvfd.828306
9. Barel M. Isolation and Molecular Characterization of Colistin-Resistant Escherichia coli in Raw Meat Samples. Kocatepe Vet J. (2024) 17(1): 48-54.
10. Cerniglia, C.E., Kotarski, S., 1999. Evaluation of veterinary drug residues in food for their potential to affect human intestinal microflora. Regul. Toxicol. Pharmacol. 29 (3), 238–261.
11. Cerniglia, C.E., Kotarski, S., 1999. Evaluation of veterinary drug residues in food for their potential to affect human intestinal microflora. Regul. Toxicol. Pharmacol. 29 (3), 238–261.
12. Hussein, N.H., Al-Kadmy, I.M., Taha, B.M., Hussein, J.D., 2021. Mobilized colistin resistance (mcr) genes from 1 to 10: a comprehensive review. Mol. Biol. Rep. 1–11.
13. Huygens, J., Daeseleire, E., Mahillon, J., Van Elst, D., Decrop, J., Meirlaen, J., Rasschaert, G., 2021. Presence of antibiotic residues and antibiotic resistant bacteria in cattle manure intended for

fertilization of agricultural fields: a one health perspective. Antibiotics 10 (4), 410.

14. Jensen T, Pedersen SS, Garne S, Heilmann C, Høiby N, Koch C. (1987) Colistin inhalation therapy in cystic fibrosis patient with chronic Pseudomonas aeruginosa lung infection. J Antimicrobiyal Chemother, 19:831-838.
15. Jiménez-Castellanos, JC., Waclaw, B., Meynert, A. *et al.* (2024) Rapid evolution of colistin resistance in a bioreactor model of infection of *Klebsiella pneumoniae*. *Commun Biol* **7**, 794. https://doi.org/10.1038/s42003-024-06378-0
16. Koyama, Y., 1950. A new antibiotic 'colistin' produced by spore-forming soil bacteria. J. Antibiot. 3, 457–458.
17. Li, H., Wang, Y., Chen, Q., Xia, X., Shen, J., Wang, Y., Shao, B., 2021. Identification of Functional Interactome of Colistin Resistance Protein *MCR-1* in *Escherichia coli*. Front. Microbiol. 11, 3632.
18. Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.T., Carmeli, Y., Falagas, M.T., Giske, C.T., Monnet, D.T., 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrugresistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin. Microbiol. Infect. 18 (*3*), 268–281.
19. Martis, N., Leroy, S., Blanc, V., 2014. Colistin in multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa blood-stream infections: a narrative review for the clinician. J. Infect. 69 (1), 1–12.
20. Mondal, A.H.; Khare, K.; Saxena, P.; Debnath, P.; Mukhopadhyay, K.; Yadav, D. A Review on Colistin Resistance: An Antibiotic of Last Resort. Microorganisms 2024, 12, 772. https://doi.org/10.3390/ microorganisms12040772
21. Peng, C., Zuo, S., Qiu, Y., Fu, S., Peng, L., 2021. Determination of Colistin in Contents Derived from Gastrointestinal Tract of Feeding Treated Piglet and Broiler. Antibiotics 10 (4), 422.
22. Rebelo AR, Bortolaia V, Kjeldgaard JS, Pedersen SK, Leekitcharoenphon P, Hansen IM, Guerra B, Malorny B, Borowiak M, Hammerl JA, Battisti A, Franco A, Alba P, Perrin-Guyomard A, Granier SA, De Frutos EC, Malhotra-Kumar S, Villa L, Carattoli A, Hendriksen RS (2018) Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, mcr-1, mcr-2, mcr-3, mcr-4 and mcr-5 for surveillance purposes. Euro Surveill., 23(6):pii=17-00672. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.6.17-00672
23. Rhouma M, Madec JY, Laxminarayan R. (2023) Colistin: from the shadows to a One Health approach for addressing antimicrobial resistance. Int J Antimicrob Agents, 61(2):106713. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106713. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36640846.
24. Seethalakshmim PS, Rajeev R, Prabhakaran A, Kiran GS, Selvin J. (2023) The menace of colistin resistance across globe: Obstacles and opportunities in curbing its spread, Microbiological Research, (270): 127316, ISSN 0944-5013, https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127316.
25. Selvin, J., Maity, D., Sajayan, A., Kiran, G.S., 2020. Revealing antibiotic resistance in therapeutic and dietary probiotic supplements. J. Glob. Antimicrob. Resist. 22, 202–205.
26. Shen, Z., Wang, Y., Shen, Y., Shen, J., Wu, C., 2016. Early emergence of mcr-1 in Escherichia coli from food-producing animals. Lancet Infect. Dis. 16 (3), 293.
27. Sharma J, Sharma D, Singh A, Sunita K (2022) Colistin Resistance and Managementof Drug Resistant Infections. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology (2022), Article ID 4315030, 10 pages https://doi.org/10.1155/2022/4315030.
28. Shi, X., Li, Y., Yang, Y., Shen, Z., Cai, C., Wang, Y., Wang, S., 2021. High prevalence and persistence of carbapenem and colistin resistance in livestock farm environments in China. J. Hazard. Mater. 406, 124298.
29. Şahintürk Bostancı, P (2024) Tek Sağlık Performans Endeksleri. *In:* Tek Sağlık Teorikten Pratiğe. Ed. Aslım G, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara. pp:331-357. ISBN: 978-625-371—890-9.

30. Tan, T.Y., Ng, S.Y., 2006. The in-vitro activity of colistin in gram-negative bacteria. Singap. Med. J. 47 (7), 621.

31. Usui, M., Nozawa, Y., Fukuda, A., Sato, T., Yamada, M., Makita, K., Tamura, Y., 2021. Decreased colistin resistance and mcr-1 prevalence in pig-derived Escherichia coli in Japan after banning colistin as a feed additive. J. Glob. Antimicrob. Resist. 24, 383–386.

32. Wang, Y., Xu, C., Zhang, R., Chen, Y., Shen, Y., Hu, F., Shen, J., (2020) Changes in colistin resistance and mcr-1 abundance in Escherichia coli of animal and human origins following the ban of colistin-positive additives in China: an epidemiological comparative study. Lancet Infect. Dis. 20 (10), 1161–1171.

33. Yaztürk Ş (2006) Pan-antibiyotik Dirençli Pseudomonas aeruginosa ve Stenotrophomonas maltophilia Suşlarına Karşı Son Seçenek Ajanlardan biri olan Kolistinin in vitro Etkinliğinin Araştırılması, YL Tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, Türkiye.

Makale id= 124

Sözlü Sunum

ORCID ID: Yunus Coruk 0009-00097436-2833 / Ceren Gür 0000-0003-0554-6718

Tekrarlayan Pnömoninin Nadir Nedeni

Arş.Gör. Yunus Coruk[1], Uzman Dr. Ceren Gür[1]
[1]Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Yunus Coruk

Özet: *29 yaşında, bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, poliklinik kontrolüne nefes darlığı ve öksürük şikayetleri ile başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde CRP yüksekliği saptanmış, oskültasyonda akciğer orta ve alt zonlarında raller duyulmuş, görüntülemelerinde ise fibrotik kalınlaşmalar ve infiltratif alanlar izlenmiştir. Eski tetkikleri incelendiğinde, CRP değerlerinde dalgalanmalar olduğu, son 10 yıldır yılda en az 6 kez enfeksiyon parametrelerinde yükselme saptandığı görülmüştür. Her enfeksiyon atağında yoğun antibiyotik tedavisi uygulanmış ve bu tedavilere yanıt alınmıştır. Anamnezinde, çocukluk çağından itibaren sık enfeksiyon geçirdiğini, genellikle acil servislere başvurduğunu, hastalıklarının ateş ve öksürükle seyrettiğini ve antibiyotik tedavisi olmadan düzelmediğini ifade etmiştir. Başvuru sırasında kan kültürleri alınmış, genel durumu düşkün olması nedeniyle malignite taraması yapılmış ancak anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır. Takiplerinde enfeksiyon parametrelerinde tekrar yükselme saptanması üzerine antibiyotik tedavisine yeniden başlanmıştır. Aile öyküsü detaylı alınmış, romatolojik hastalık ya da malignite öyküsü bulunmamıştır. İmmünoglobulin düzeylerine bakıldığında IgG, IgA ve IgM'de düşüklük saptanmıştır. Hastadan akım sitometri ve protein elektroforezi istenmiş, multipl miyelom açısından ekarte edilmiştir. Tüm bu bulgular doğrultusunda hastaya "Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik" tanısı konulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Pnömoni, Enfeksiyon, Hipogamaglubinemi*

A Rare Cause of Recurrent Pneumonia

Abstract: *A 29-year-old man with no known comorbidities presented to the outpatient clinic for a checkup with complaints of shortness of breath and cough. His CRP levels were elevated, auscultation revealed crackles in the middle and lower lung zones, and imaging revealed fibrotic thickening and infiltrative areas. A review of his past tests revealed fluctuations in his CRP levels and elevated infection parameters at least six times a year for the past 10 years. He had received intensive antibiotic treatment for each infection episode, and these treatments had responded well. His medical history indicated that he had suffered frequent infections since childhood, frequently visited emergency departments, and his illnesses were characterized by fever and cough, which did not improve without antibiotic treatment. At the time of presentation, blood cultures were taken, and due to his poor general condition, a malignancy screening was performed, but no significant findings were found. Following follow-up, antibiotic treatment was restarted after a recurrence of elevated infection parameters. A detailed family history was obtained, and no history of rheumatological disease or malignancy was found. Immunoglobulin levels revealed decreased IgG, IgA, and IgM. Flow cytometry and protein electrophoresis were performed, and multiple myeloma was ruled out. Based on these findings, the patient was diagnosed with Common Variable Immunodeficiency.*

Keywords: *Pneumonia, Infection, Hypogammaglobulinemia*

ANA METİN

Pnömoni akciğer parankim dokusunun inflamasyonu ve infeksiyonudur. İnflamasyon büyük oranda bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. İnfeksiyon dışında asit-alkali

madde inhalasyonu, radyasyon gibi fiziksel nedenler ve aşırı duyarlılık reaksiyonları da akciğer parankim inflamasyonu nedeni olabilirler. Pnömoni, akut olarak başlayan öksürüğe ek olarak akciğer grafisinde fokal akciğer bulgularının eşlik ettiği, dört günden fazla süren ateş, dispne ve/veya takipnenin bulunduğu başka nedenlerle açıklanamayan hastalık olarak tanımlanabilir. Poliklinikleri ve Çoğunlukla acil servislere gelen nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastanın pnömoni nedeninin nadir bir nedeni olan gamaglobulin düşüklüğünü ele alacağız.

29 yaşında, bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, poliklinik kontrolüne nefes darlığı ve öksürük şikayetleri ile başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde CRP yüksekliği saptanmış, oskültasyonda akciğer orta ve alt zonlarında raller duyulmuştur. Hastadan görüntülenme istenmiştir.Eski görüntülemelerine bakıldığında hafif bronşektazi mevcut ve pnömoni alanları mevcut olarak görülmüştür. Yeni görüntülemeleri istenmiştir.Görüntülemelerinde ise özellikle orta zonlarda belirlin olarak görülen fibrotik kalınlaşmalar ve infiltratif alanlar izlenmiştir. Eski tetkikleri incelendiğinde, CRP değerlerinde dalgalanmalar olduğu görülmüştür.Sık sık enfeksiyon atağı geçirdiğini belirtmiş olup, son 10 yıldır yılda en az 6 kez enfeksiyon parametrelerinde yükselme saptandığı görülmüştür. Her enfeksiyon atağında yoğun antibiyotik tedavisi uygulanmıştır.Genel olarak moksifloksasin tedavisi verilmiş olup ve bu tedavilere yanıt alınmıştır. Anamnezinde, çocukluk çağından itibaren sık enfeksiyon geçirdiğini, genellikle acil servislere başvurduğunu, hastalıklarının ateş ve öksürükle seyrettiğini ve antibiyotik tedavisi olmadan düzelmediğini ifade etmiştir. Başvuru sırasında kan kültürleri alınmıştır.Kan kültüründe üreme saptanmıştır.Antibiyotik tedavisi verilmiştir. Genel durumu düşkün olması nedeniyle malignite taraması yapılmış endoskopi ve kolonoskopi yapılmış olup anlamlı bulgu saptanmamıştır . Batın görüntülemeleri istenmiş olup görüntülemelerinde anlamlı bulguya rastlanılmamıştır. Takiplerinde enfeksiyon parametrelerinde tekrar yükselme saptanması üzerine antibiyotik tedavisine yeniden başlanmıştır. Aile öyküsü detaylı alınmış, romatolojik hastalık ya da malignite öyküsü bulunmamıştır.Sık enfeksiyon geçirmesinin nedeni araştırmak için antikor düzeyleri istenmiştir. İmmünoglobulin düzeylerine bakıldığında IgG, IgA ve IgM'de düşüklük saptanmıştır.Bu sonuç bizi antikor eksikliği açısından bizi şüphelendirmiş olsada ekartasyon için hastadan akım sitometri ve protein elektroforezi istenmiş, multipl miyelom açısından ekarte edilmiştir. Tüm bu bulgular doğrultusunda hastaya "Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik" tanısı konulmuştur.Tanı sonrasında hasta immünolojiye gönderilmiştir.İmmünolojide tanımızı destekler sonuçlar çıkmıştır.

Hastaya İVİG tedavisi başlanmış olup İVİG tedavisi sonrasında 6 ay kontrolünde hastanın genel durumunun iyi olduğu enfeksiyon geçirmediğini belirtmiştir.Hastanın kontrol kanlarında enfeksiyon parametrelerinin yükselmediği görülmüştür.Hasta aralıklı rutin kontrollere çağırılmıştır.

SONUÇ

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) :1/25000-1/30000 oranında görülür. SIgA eksikliği olan hastalarda CVID gelişebilir. SIgA eksikliği olanların %20-25'nin aile bireylerinde de SIgA eksikliği ve CVID görülür. Hastalar sıklıkla pnömoni veya başka bir enfeksiyon nedeni ile başvuruabilirler (1,2,3). Nadir görülen bir vaka olduğu için hastalık gözden kaçabilir.

CVID: Tek veya birçok gen bozukluğuna bağlı, otozomal dominant veya otozomal resessif geçişli, hipogammaglobülinemi (İmmünglobülin azlığı) ile karakterize, heterojen bir hastalıktır.

Bu vakamızda hastanın sık gelişen pnömoni nedeninin nadir bir nedeni olan "Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik" tanısı konulmuştur.

Referanslar:

1. Zainaldain H, Rizvi FS, Rafiemanesh H, Alizadeh M, Jamee M, Mohammadi S, Kiaee F, Mohammadi H, Babaie F, Yazdani R, Abolhassani H, Aghamohammadi A, Azizi G. Infectious Complications Reporting in Common Variable Immunodeficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. Oman Med J. 2020 Jul 30;35(4):e157. doi: 10.5001/omj.2020.64. PMID: 32802416; PMCID: PMC7417520.

2. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018

Nov;18(11):1191-1210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243584; PMCID: PMC6202443.

3. Grześk E, Dąbrowska A, Urbañczyk A, Ewertowska M, Wysocki M, Kołtan S. Common variable immunodeficiency: different faces of the same disease. Postepy Dermatol Alergol. 2021 Oct;38(5):873-880. doi: 10.5114/ada.2021.110067. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34849137; PMCID: PMC8610041.

Makale id= 115

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0191-3229

Ortopedide Yapay Zekâ Yayınlarının Evrimi (2015–2025): Pubmed Tabanlı Bibliyometrik Analiz

Uzman Dr. Ali Can Koluman[1]
[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Özet: Amaç: Yapay zekâ (YZ) teknolojileri son yıllarda ortopedi alanında tanı, tedavi planlaması ve klinik karar destek süreçlerinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Ancak YZ'nin ortopedi literatüründeki gelişimini ve büyük dil modelleri (Large Language Models, LLM) gibi yeni nesil yaklaşımların etkisini değerlendiren kapsamlı bir analiz bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2015–2025 yılları arasında PubMed'de yayımlanan YZ temelli ortopedi çalışmalarının nicel ve tematik eğilimlerini incelemektir. Yöntem: 2015–2025 yıllarını kapsayan yayınlar, "artificial intelligence", "machine learning", "deep learning", "radiomics" ve "chatgpt" terimleri ile "orthopedics", "fracture", "arthroplasty", "spine", "joint", "bone" anahtar kelimeleri birleştirilerek PubMed veri tabanında taranmıştır. Veriler CSV formatında dışa aktarılmış, Python yazılımı ile birleştirilip yinelenen kayıtlar temizlenmiştir. Yayınlar yıllara, alt alanlara (artroplasti, kırık, omurga, eklem, kemik) ve anahtar kelimelere göre sınıflandırılmış; LLM içeren çalışmalar ayrıca değerlendirilmiştir. Bulgular: Toplamda 8.000'in üzerinde özgün yayın saptanmıştır. Yayın sayısı on yıl içinde üstel artış göstermiştir (yıllık bileşik artış oranı ≈%22). En yoğun alt alanlar eklem, kemik ve kırık konularıdır. ChatGPT ve türevi LLM terimleri 2022 yılı öncesinde hiç geçmezken, 2023 sonrasında belirgin artış göstermiştir. Sonuç: Ortopedide yapay zekâ araştırmaları son on yılda hızla artmış, 2022 sonrasında ise LLM ve üretken yapay zekâ uygulamalarıyla yeni bir döneme geçilmiştir. Bu eğilim, ortopedide bilişsel ve dil temelli yapay zekâ entegrasyonunun hızla güçlendiğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi, Ortopedi, Bibliyometrik Analiz, Derin Öğrenme, Büyük Dil Modelleri, Chatgpt*

Artificial Intelligence in Orthopedics: A Decade of Research Trends (2015–2025)

Abstract: *Abstract Background: Artificial intelligence (AI) has rapidly transformed orthopedic research, driving innovation in imaging, diagnostics, outcome prediction, and surgical planning. However, a comprehensive overview of AI's evolution in orthopedics—particularly following the emergence of large language models (LLMs)—remains limited. This study aimed to map the growth and thematic trends of AI-related orthopedic publications over the past decade. Methods: A bibliometric analysis was performed using the PubMed database for the period 2015–2025. The search query combined AI-related terms ("artificial intelligence," "machine learning," "deep learning," "radiomics," "chatgpt") with orthopedic keywords ("orthopedics," "fracture," "arthroplasty," "spine," "joint," "bone"). Records were exported as CSV files, merged using Python, and deduplicated by PMID. Analyses included annual publication trends, subfield distribution, keyword and journal frequencies, and identification of LLM-related publications. Results: More than 8,000 unique AI-in-orthopedics papers were identified. Publication output increased exponentially, with a compound annual growth rate (CAGR) of approximately 22%. The most active subfields were joint, bone, and fracture research. Frequent keywords included machine learning, deep learning, and radiomics. No LLM-related publications were observed before 2022; since then, the number of studies referencing ChatGPT or generative AI has risen sharply. Conclusions: AI research in orthopedics has grown dramatically over the past decade, evolving from imaging-based machine learning to generative and language-based applications. This trend highlights a paradigm shift toward cognitive and semantic AI integration in orthopedic surgery, education, and patient care.*

Keywords: *Artificial Intelligence, Machine Learning, Orthopedics, Bibliometric Analysis, Deep Learning, Large Language Models, Chatgpt*

Giriş

Yapay zekâ (YZ), modern tıbbın en dönüştürücü teknolojilerinden biri hâline gelmiş olup geniş klinik uygulama alanlarında otomatik veri yorumlama ve öngörücü analitik kapasitesini mümkün kılmaktadır. Makine öğrenmesi (ML) ve derin öğrenme (DL) teknikleri, özellikle radyoloji ve patoloji gibi görüntü yoğunluğu yüksek klinik disiplinlerde tanısal görüntüleme, sonuç tahmini ve klinik karar desteğinde kayda değer performans artışları göstermiştir. [1–3]

Ortopedide YZ entegrasyonu, bilgisayarlı görme, konvolüsyonel sinir ağları (CNN) ve radyomiks alanlarındaki gelişmelerle birlikte son on yılda hızlanmıştır. Günümüzde YZ modelleri kırık tespiti,[4] implant pozisyonlandırma ve cerrahi planlama[5], artroplasti sonuç tahmini[6], yürüme ve hareket analizi[7] ve ameliyat sonrası rehabilitasyon izlemi[8] gibi alanlarda kullanılmakta olup, kas-iskelet sistemi bakımının veriye dayalı bir modele doğru yönelmesini sağlamaktadır.

Bibliyometrik analiz, bilimsel ilerlemeyi nicel olarak değerlendirmek ve bir araştırma alanındaki tematik eğilimleri belirlemek için kanıta dayalı bir yaklaşım sunar.[9,10] Tıpta veya radyolojide YZ uygulamalarını değerlendiren çeşitli bibliyometrik çalışmalar mevcut olsa da[11], özellikle ortopedi alanına odaklanan ve alanın alt uzmanlık spektrumunu kapsayan geniş ölçekli bir sentez sınırlıdır.

Omurga, travma, artroplasti ve spor cerrahisi gibi ortopedik alt uzmanlıkların çeşitliliği göz önüne alındığında, YZ teknolojilerinin hangi klinik alanlarda daha hızlı benimsendiğini ve hangi alanların geride kaldığını belirlemek için odaklı bir bibliyometrik haritalamaya ihtiyaç vardır.

Yakın dönemde, generatif YZ ve ChatGPT gibi büyük dil modellerinin (LLM) ortaya çıkışı, tıbbi yapay zekânın sınırlarını daha da genişletmiştir.[12,13] Erken dönem çalışmalar, ortopedide hasta iletişimi, eğitim, cerrahi dokümantasyon ve klinik akıl yürütmesüreçlerinde potansiyel uygulamalara işaret etmektedir.[14–16] Buna karşın, ortopedide LLM ile ilişkili araştırmaların zamansal ve tematik evrimi henüz sistematik olarak karakterize edilmemiştir.

Bu nedenle, bu çalışma 2015–2025 yılları arasında PubMed tabanlı bir bibliyometrik analiz gerçekleştirmeyi amaçlamıştır.

Çalışmanın hedefleri şunlardır:

1. Yayın sayısının zamansal eğilimlerini ve büyüme hızlarını tanımlamak;
2. Artroplasti, kırık, omurga ve eklem araştırmaları arasında alt alan dağılımını ortaya koymak;
3. En çok yayın yapan dergileri ve sık kullanılan anahtar kelimeleri belirlemek;
4. Generatif YZ ve LLM ile ilişkili yayınların ortopedik literatürde son dönemdeki ortaya çıkışını incelemek.

Yöntemler

Arama Stratejisi ve Veri Kaynağı

Bu bibliyometrik analiz, biyomedikal literatürü kapsamlı biçimde içermesi nedeniyle PubMed veri tabanı kullanılarak gerçekleştirildi.

Yapılandırılmış bir arama sorgusu, 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2025 tarihleri arasında yapay zekâ (YZ) yöntemlerini kullanan ortopedi ile ilişkili tüm yayınları belirlemek amacıyla oluşturuldu.

Kullanılan arama dizisi: (“artificial intelligence” OR “machine learning” OR “deep learning” OR “neural network*” OR “radiomics” OR “chatgpt”)

AND (“orthopedics” OR “orthopaedic” OR “musculoskeletal” OR “bone” OR “joint” OR “spine” OR “arthroplasty” OR “fracture”)

PubMed'in her dışa aktarma işleminde 10.000 kayıt sınırı bulunması nedeniyle, arama sonuçları yayın yılına göre segmentlere ayrılarak indirildi.

Tüm kayıtlar CSV formatında *"Send to → File → CSV"* komutu kullanılarak dışa aktarıldı ve analiz için birleştirildi.

Veri İşleme ve Temizleme

Her bir CSV dosyasında PMID, Başlık, Yazarlar, Dergi, Yayın Yılı ve Anahtar Kelimeler gibi bibliyografik alanlar mevcuttu.

Tüm veri setleri birleştirildikten sonra, yinelenen kayıtlar öncelikle PMID baz alınarak temizlendi; PMID'nin eksik olduğu durumlarda, Başlık–Yıl eşleşmesine göre duplikasyonlar elendi. İngilizce dışındaki makaleler ve hedef tarih aralığı dışında olan yayınlar veri setinden çıkarıldı. Yayın yılı alanları dört haneli biçime standartlaştırıldı (ör. 2019, 2020). Yayın tarihi birden fazla bilgi içerdiğinde (ör. *"Epub ahead of print"*), geçerli olan en erken yıl esas alındı. Sonuçta elde edilen veri seti, 2015–2025 dönemindeki YZ ile ilişkili ortopedik çalışmaların benzersiz PubMed indeksli kayıtlarından oluştu.

Bibliyometrik Değişkenler ve Alt Alan Sınıflandırması

Birincil değişken **yıllık yayın sayısı iken,** ikincil analizler: başlık temelli anahtar kelime eşleşmesine göre **alt alan dağılımı** (artroplasti, kırık, omurga, eklem, kemik, muskuloskeletal), anahtar kelime sıklığı (küçük harfe normalize edilerek, virgül ve noktalı virgül ayırıcılarına göre ayrıştırıldı), generatif YZ / LLM sinyali (başlık veya anahtar kelimelerde şu terimlerin aranması: *"ChatGPT"*, *"GPT"*, *"Large Language Model"*, *"LLM"*, *"Generative AI"*, *"Foundation Model"*) olarak belirlendi.

Analitik İşlemler

Tüm veri işleme adımları Python kullanılarak gerçekleştirildi (pandas, NumPy, matplotlib). Frekanslar ve trendler betimsel istatistiklerle özetlendi. Yayın büyümesinin nicel değerlendirilmesi için Bileşik Yıllık Büyüme Oranı (CAGR) hesaplandı:

$$\mathrm{CAGR} = \left(\frac{N_{2025}}{N_{2015}}\right)^{\frac{1}{10}} - 1$$

Burada N2015 ve N2025, ilgili yıllardaki yayın sayılarını ifade eder. Trendler çizgi grafikler ile, alt alan dağılımları ise tablolar ile sunuldu. Çalışma tanımlayıcı analiz niteliğinde olduğundan istatistiksel çıkarım yapılmadı.

Kalite Kontrol ve Yeniden Üretilebilirlik

Tüm veriler PubMed'den doğrudan alınmış olup, meta verilere manuel müdahale yapılmamıştır. Arama stratejileri, duplikasyon filtreleme adımları ve veri işleme hattı yeniden üretilebilir biçimde kayıt altına alınmıştır. Kullanılan veri seti ve oluşturulan görseller (trend grafikleri, alt alan tabloları, anahtar kelime ve dergi dağılımları) ek materyaller olarak sunulabilir ve verilen arama sorgusu ile her araştırmacı tarafından yeniden oluşturulabilir.

Bulgular

Genel Yayın Eğilimi (2015–2025)

Bu dönemde PubMed indeksli ortopedi-YZ yayınlarında yıllık artış gözlendi; 2019 sonrasında belirgin hızlanma ve 2025'e kadar süregelen yükselme eğrisi kaydedildi.

Bu trend, muskuloskeletal görüntüleme, travma triyajı ve sonuç tahmin modellerinin genişleyen kullanım alanları ile uyumludur.

Alt Alan Dağılımı ve Anahtar Kelime Analizi

Başlık temelli etiketleme ile elde edilen toplamlar:

- Eklem: 1.839
- Kemik: 1.824
- Kırık: 1.160
- Omurga: 776
- Artroplasti: 613
- Muskuloskeletal (genel): 387(Şekil 1.)

Şekil 1. Alt alanlara göre yayın dağılımı.

Artış özellikle 2019 sonrası tüm alt alanlara yayılarak hızlandı; kırık ve eklem/kemik içeren çalışmalar en erken ivmeyi gösterdi. En baskın anahtar kelimeler:

machine learning, deep learning, segmentation, classification, radiomics iken birlikte görev/klinik bağlam terimleri: fracture detection, arthroplasty, cartilage, MRI şeklindeydi.(Şekil 2.)

Şekil 2. Anahtar kelimeler göre yaygınlık.

2022 öncesinde LLM terimlerine rastlanmamıştır. 2022'den sonra ani ve keskin artış görülmüştür.(Şekil 3.)

Şekil 3. Yıllara göre LLM değişimi.

Tartışma

Bu bibliyometrik analiz, son on yılda ortopedik araştırmalarda yapay zekâ (YZ) uygulamalarının belirgin ve hızlanan bir büyüme gösterdiğini ortaya koymaktadır.

2015'ten 2025'e kadar YZ ile ilişkili ortopedi yayınlarının sayısı on kattan fazla artmış, bu durum alanın veri temelli yöntemleri hızla benimsediğini göstermektedir. Erken dönem yayınlar ağırlıklı olarak kırık tespiti ve muskuloskeletal görüntüleme üzerine odaklanmışken, daha yakın dönemde yapılan çalışmalar artroplasti planlaması, biyomekanik modelleme ve rehabilitasyon izlemi gibi alanlara genişlemiştir.

Bu çalışma deseni, radyoloji ve cerrahi gibi diğer tıbbi alanlarda gözlenen genel YZ eğilimleriyle paralellik gösterse de[1,2,17], ortopediye özgü ayırt edici bir özellik olan görüntü analitiğinin fonksiyonel ve kinetik değerlendirme ile birleşmesi dikkat çekicidir.

Analiz, eklem ve kemik araştırmalarının yayınların neredeyse yarısını oluşturduğunu göstermiştir. Bu kategoriler, hem görüntüye dayalı tanısal çalışmaları hem de implant ve hareket biyomekaniği ile ilgili araştırmaları içermektedir.

Kırık ile ilişkili YZ uygulamalarındaki artış, geniş etiketlenmiş radyografik veri setlerinin mevcudiyeti ve konvolüsyonel sinir ağlarının (CNN) olgunlaşması ile uyumludur.[4] Buna karşılık, artroplasti ve omurga odaklı YZ çalışmalarında kayda değer ancak nispeten daha geç ortaya çıkan bir büyüme gözlenmiştir.

Bu durum, bu alanlarda multimodal veri (radyografi, BT, yürüme parametreleri, klinik sonuçlar) entegrasyonunun daha karmaşık olmasının benimseme hızını etkilemiş olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelime analizinde, machine learning, deep learning ve radiomics terimlerinin tüm on yıl boyunca baskın olduğu görülmüş; bu durum görüntü tabanlı algoritmalara yönelik kalıcı ilgiyi göstermektedir. Buna karşın, son yıllarda segmentasyon, kestirimsel modelleme ve 3D rekonstrüksiyon gibi terimlerin ortaya çıkması, cerrahi planlamaya ve kişiselleştirilmiş ortopediye doğru kademeli bir geçişi işaret etmektedir. Bu bulgular, preoperatif templating, robotik navigasyon ve implant optimizasyonu gibi klinik uygulamalardaki güncel YZ destekli ilerlemelerle uyumludur.[6–8]

Bu çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, 2022 sonrasında büyük dil modeli (LLM) ile ilişkili yayınların ani şekilde ortaya çıkmasıdır.

2022 öncesinde ortopedik literatürde ChatGPT, LLM veya generatif YZ terimlerine rastlanmamış; ancak 2022'nin sonlarından itibaren klinik dokümantasyon, cerrahi eğitim, karar desteği ve hasta iletişimi gibi alanlarda LLM'leri inceleyen yayınlarda hızlı bir artış gözlenmiştir.[3,13,16]

Bu "ikinci YZ dalgası", örüntü tanıma ve görüntü analizinden, dil temelli bilişsel desteğe doğru bir geçişi temsil etmektedir.

Generatif YZ'nin hâlen gelişiminin erken aşamalarında olmasına rağmen, ortopedide otomatik ameliyat notu oluşturma, literatür özetleme ve hasta özelinde bilgilendirme gibi yeni olanaklar sunmaktadır.

Bununla birlikte, halüsinasyon, önyargı ve etik hesap verebilirlik ile ilgili endişelerin klinik uygulamaya geçişten önce ele alınması gerekmektedir.[3,18]

Araştırma perspektifinden bakıldığında, gözlenen üstel yayın artışı (CAGR ≈ %22), ortopediyi cerrahinin YZ uygulamalarında en hızlı büyüyen alanlarından biri olarak konumlandırmaktadır. Yayınların J Orthop Res, Clin Orthop Relat Res ve Bone Joint J gibi önde gelen dergilerde yoğunlaşması, YZ çalışmalarının bilimsel geçerliliğinin editoryal düzeyde tanındığını göstermektedir. Ayrıca, YZ odaklı ortopedi araştırmalarındaki coğrafi çeşitlenme, mühendislik ile klinik bilim arasındaki küresel iş birliğinin olgunlaştığını düşündürmektedir.[10,11]

Sınırlılıklar

Bu çalışma, bibliyometrik analizlerin yapısal kısıtlılıklarını taşımaktadır.

Veriler yalnızca PubMed'den elde edildiği için, kongre özetleri veya dizinlenmemiş bölgesel dergiler eksik temsil edilmiş olabilir. CSV çıktılarındaki eksik kurumsal tanımlamalar nedeniyle ülke veya kurum bazlı katkılar kesin olarak belirlenememiştir.

Ayrıca, başlık temelli anahtar kelime eşleştirmesi alt alan kategorileri arasında örtüşmeye yol açmış olabilir (örneğin "eklem kırığı"). Bu sınırlılıklara rağmen, geniş örneklem büyüklüğü ve yeniden üretilebilir arama stratejisi, gözlenen eğilimlerin güvenilirliğini desteklemektedir.

Sonuç

Son on yılda ortopedi alanındaki yapay zekâ araştırmaları, deneysel görüntüleme uygulamalarından klinik olarak entegre edilmiş, multidisipliner yeniliklere doğru evrilmiştir. İlk dalga (2015–2021) döneminde alan derin öğrenme ve radyomiks odaklı iken, ikinci dalga (2022 ve sonrası) generatif yapay zekâ ve büyük dil modellerinin (LLM) ortaya çıkışıyla, ortopedik bakımda semantik ve bilişsel zekâ temelli bir paradigma değişimini işaret etmektedir. Bu gelişim çizgisi, tıpta yaşanan genel dijital dönüşümle paralellik taşımakla birlikte, ortopediyi yapısal görüntü verileri, hareket analitiği ve sonuç araştırmalarının birleştiği özgün bir yapay zekâ uygulama alanı olarak öne çıkarmaktadır.

Gelecekteki çalışmaların; çok merkezli veri kümelerinin oluşturulmasına, klinik uzmanlar ve veri bilimcileri arasındaki iş birliğinin güçlendirilmesine ve ortopedik cerrahide yapay zekâ sistemlerinin şeffaf, etik ve hesap verebilir biçimde uygulanmasına odaklanması gerekmektedir. Bu hızla değişen alanın izlenebilmesi ve yapay zekâ teknolojilerinin günlük klinik uygulamalara kanıta dayalı biçimde entegre edilebilmesi için sürekli bibliyometrik değerlendirme kritik öneme sahiptir.

Referanslar

1. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44-56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7
2. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med*. 2019;25(1):24-29. doi:10.1038/s41591-018-0316-z
3. Bajwa J, Munir U, Nori A, Williams B. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. *Future Healthcare Journal*. 2021;8(2):e188-e194. doi:10.7861/fhj.2021-0095

4. Kuo RYL, Harrison C, Curran TA, et al. Artificial Intelligence in Fracture Detection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2022;304(1):50-62. doi:10.1148/radiol.211785
5. Mancino F, Jones CW, Benazzo F, Singlitico A, Giuliani A, De Martino I. Where are We Now and What are We Hoping to Achieve with Robotic Total Knee Arthroplasty? A Critical Analysis of the Current Knowledge and Future Perspectives. *ORR*. 2022;Volume 14:339-349. doi:10.2147/ORR.S294369
6. Mohammed H, Huang Y, Memtsoudis S, Parks M, Huang Y, Ma Y. Utilization of machine learning methods for predicting surgical outcomes after total knee arthroplasty. Farouk O, ed. *PLoS ONE*. 2022;17(3):e0263897. doi:10.1371/journal.pone.0263897
7. Liu C, Cai LH, Shen YF, et al. Deep Learning-based Gait Recognition and Evaluation of the Wounded. *Disaster med public health prep*. 2025;19:e272. doi:10.1017/dmp.2025.10179
8. Hui AT, Alvandi LM, Eleswarapu AS, Fornari ED. Artificial Intelligence in Modern Orthopaedics: Current and Future Applications. *JBJS Reviews*. 2022;10(10). doi:10.2106/JBJS.RVW.22.00086
9. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*. 2021;133:285-296. doi:10.1016/j.jbusres.2021.04.070
10. Dalky A, Altawalbih M, Alshanik F, et al. Global Research Trends, Hotspots, Impacts, and Emergence of Artificial Intelligence and Machine Learning in Health and Medicine: A 25-Year Bibliometric Analysis. *Healthcare*. 2025;13(8):892. doi:10.3390/healthcare13080892
11. Shi J, Bendig D, Vollmar HC, Rasche P. Mapping the Bibliometrics Landscape of AI in Medicine: Methodological Study. *J Med Internet Res*. 2023;25:e45815. doi:10.2196/45815
12. Sallam M. ChatGPT Utility in Healthcare Education, Research, and Practice: Systematic Review on the Promising Perspectives and Valid Concerns. *Healthcare*. 2023;11(6):887. doi:10.3390/healthcare11060887
13. Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: Potential for AI-assisted medical education using large language models. Dagan A, ed. *PLOS Digit Health*. 2023;2(2):e0000198. doi:10.1371/journal.pdig.0000198
14. Chatterjee S, Bhattacharya M, Pal S, Lee S, Chakraborty C. ChatGPT and large language models in orthopedics: from education and surgery to research. *J exp orthop*. 2023;10(1):128. doi:10.1186/s40634-023-00700-1
15. Smith AM, Jacquez EA, Argintar EH. Assessing the Efficacy of an AI-Powered Chatbot (ChatGPT) in Providing Information on Orthopedic Surgeries: A Comparative Study With Expert Opinion. *Cureus*. Published online June 27, 2024. doi:10.7759/cureus.63287
16. Beheshti M, Toubal IE, Alaboud K, et al. Evaluating the Reliability of ChatGPT for Health-Related Questions: A Systematic Review. *Informatics*. 2025;12(1):9. doi:10.3390/informatics12010009
17. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1347-1358. doi:10.1056/NEJMra1814259
18. Ferreres AR. Ethical and legal issues regarding artificial intelligence (AI) and management of surgical data. *European Journal of Surgical Oncology*. 2025;51(1):108279. doi:10.1016/j.ejso.2024.108279

Makale id= 126

Poster Sunum

ORCID ID:

Çekimli Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Dudakların Estetik Düzleme Göre Değişimi

Doç.Dr. Aslıhan Zeynep Öz[1], Arş.Gör. İlknur Çan[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: İlknur Çan

Özet: *Amaç Ortodontik tedavide estetik, fonksiyon ve stabilite kadar yüz profilinin korunması da önemlidir. Özellikle premolar çekimli tedavilerde yumuşak doku profilinde değişiklikler meydana gelebilir. Bu çalışmanın amacı çekim uygulanan olgularda dudakların Ricketts'in E düzlemine göre tedavi öncesi ve sonrası konumlarını karşılaştırmaktır. Gereç ve Yöntem Çalışmaya Sınıf 1 anterior çapraşıklığa sahip ve alt ve üst premolar çekimli ortodontik tedavi gören 20 hasta dahil edildi. Tüm bireylerin tedavi öncesi ve tedavi bitiminde alınan sefalometrik filmleri kullanıldı. Dudak konumları, burun ucu (Pronasale) ile çene ucu (Pogonion) arasındaki düzlem olan Ricketts E düzlemi referans alınarak ölçüldü. Ölçümler aynı gözlemci tarafından yapıldı. Veriler SPSS programında değerlendirildi; normal dağılım gösteren veriler için eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. Bulgular Tedavi öncesi ve sonrası sefalometrik ölçümler incelendiğinde, her iki dudakta da Ricketts E düzlemine göre geriye doğru anlamlı değişiklikler saptandı. Üst dudağın tedavi öncesi ortalama değeri 6,58 ± 3,27 mm iken, tedavi sonrasında 8,49 ± 3,80 mm'ye yükseldi (p < 0,001). Alt dudak için Tedavi öncesi 3,81 ± 4,25 mm olan değer, tedavi sonrasında 5,29 ± 4,07 mm olarak bulundu (p = 0,001). Sonuç Premolar çekimli ortodontik tedavi sonucunda üst ve alt dudakların Ricketts E düzlemine göre anlamlı biçimde geriye konumlandığı saptanmıştır. Dudak profilindeki bu değişiklik, tedavi planlamasında estetik beklentilerin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Ortodontik Tedavi; Diş Çekimi; Estetik*

Changes of the Lips Relative to the Esthetic Plane in Orthodontic Patients Undergoing Extraction Therapy

Abstract: *Introduction: In orthodontic treatment, maintaining facial profile harmony is as important as achieving esthetics, function, and stability. Especially in premolar extraction cases, changes may occur in the soft tissue profile. Objective: The aim of this study was to compare the pre- and post-treatment positions of the lips relative to the esthetic plane in patients who underwent extraction therapy. Materials and Methods: The study included 20 patients with Class I malocclusion and anterior crowding who underwent orthodontic treatment with extraction of upper and lower premolars. Pre- and post-treatment lateral cephalometric radiographs were analyzed. Lip positions were measured relative to the esthetic plane formed by the line connecting the pronasale and pogonion points. All measurements were performed by the same examiner. The data were analyzed using SPSS software, and the paired t-test was applied for normally distributed variables. Results: Comparison of pre- and post-treatment cephalometric measurements revealed significant posterior repositioning of both lips relative to the esthetic plane. The mean value of the upper lip increased from 6.58 ± 3.27 mm before treatment to 8.49 ± 3.80 mm after treatment (p < 0.001). For the lower lip, the mean value changed from 3.81 ± 4.25 mm to 5.29 ± 4.07 mm, which was also statistically significant (p = 0.001). Conclusion: Following premolar extraction orthodontic treatment, both upper and lower lips showed significant posterior repositioning relative to the esthetic plane. These findings suggest that potential soft-tissue profile changes should be considered during treatment planning, especially when addressing esthetic expectations.*

Keywords: *Orthodontic Treatment; Tooth Extraction; Esthetic*

Giriş

Ortodontik tedavilerin uzun yıllar boyunca odak noktası iskeletsel ve dental ilişkiler olmuştur. Ancak modern ortodontide artan estetik beklentiler, yumuşak doku değerlendirmesini tedavi planlamasında daha önemli hale getirmiştir.(1) Yumuşak doku morfolojisinin, ortodontik tedavi sonuçlarının estetik algılanmasında iskeletsel ilişkilerden daha belirleyici olabileceği de literatürdeki çalışmalarla bildirilmiştir.(2) Ortodontik tedavinin tanısı, planlaması ve değerlendirilmesinde dental ve iskeletsel sefalometrik ölçümlerin temel bir araç olarak benimsenmesi, ölçülebilir normal değerlerin oluşturulmasına olanak sağlamıştır. Ancak yalnızca dentoiskeletsel sefalometrik analiz, yüz konturunun dengesi hakkında sınırlı bilgi sunar. Bu nedenle, yüz morfolojisinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için yumuşak doku profilinin de analize dahil edilmesi gerekmektedir.(3)

Profil analizlerinde sıklıkla kullanılan Ricketts E-düzlemi, pronasale ile yumuşak doku pogonion noktaları arasında uzanan hayali hat olup, dudakların sagittal düzlemdeki konumunu değerlendirmek için güvenilir bir referans olarak tanımlanmıştır.(4)

Ortodontistlerin en önemli endişelerinden biri, premolar çekimlerini içeren ortodontik tedavilerin yüz estetiği üzerinde oluşturabileceği olası olumsuz etkileridir. Bu konuyla ilgili yapılan birçok araştırma, çekimli ortodontik tedavilerin yumuşak doku profili üzerindeki etkisini incelemiş ve çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur.(5, 6) Bazı çalışmalar, premolar çekiminin yüz profilini düzleştirdiğini öne sürerken,(7, 8) diğerleri bu görüşü destekleyecek yeterli kanıt bulunmadığını bildirmiştir.(9) Ayrıca, doğru tanısal kriterlere dayanarak yapılan diş çekimlerinin yüz profilini olumsuz etkilemeyeceği de vurgulanmaktadır.

Bu çalışma, çekimli ortodontik tedavi sonrası üst ve alt dudakların Ricketts E-düzlemine göre konumundaki değişimi değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, Sınıf I maloklüzyona sahip, orta düzeyde çapraşıklığa sahip, moderate ankraj gerektiren, üst-alt premolar çekimi ile sabit ortodontik tedavi uygulanmış 20 hasta (13-17 yaş arası) dahil edilmiştir. Tüm bireylerin tedavi öncesi (T0) ve tedavi sonrası (T1) lateral sefalometrik görüntüleri değerlendirilmiştir. Dudak pozisyonu, Ricketts E-düzlemine olan dik mesafe olarak milimetre cinsinden ölçülmüştür (Şekil 1). Ölçümler aynı araştırmacı tarafından tekrarlanmış ve intra-gözlemci güvenilirliği sağlanmıştır.

Verilerin analizinde SPSS yazılımı kullanılmıştır. T0 ve T1 ölçümleri arasındaki değişimi değerlendirmek için eşleştirilmiş t-testi (Paired Samples t-test) uygulanmış, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

T0: Tedavi başlangıcı *T1: Tedavi sonu*

Resim 1: Rickets E düzleminde göre üst ve alt dudağın mesafe ölçümü

Bulgular

Tedavi öncesi ve sonrası sefalometrik ölçümler incelendiğinde (Tablo 1), her iki dudakta da Ricketts E düzlemine göre geriye doğru anlamlı değişiklikler saptandı. Üst dudağın tedavi öncesi ortalama değeri 6,58 ± 3,27 mm iken, tedavi sonrasında 8,49 ± 3,80 mm'ye yükseldi ($p < 0,001$). Alt dudak için Tedavi öncesi 3,81 ± 4,25 mm olan değer, tedavi sonrasında 5,29 ± 4,07 mm olarak bulundu ($p = 0,001$).

Tablo 1. *Üst ve alt dudaklarının E düzlemine göre konumu (mm, Ort ± SS), p<0.05*

	T0 (Tedavi Öncesi)	**T1 (Tedavi Sonrası)**	p
Üst Dudak – E-düzlemi	6,58 ± 3,27	8,49 ± 3,80	**0,000**
Alt Dudak – E-düzlemi	3,81 ± 4,25	5,29 ± 4,07	**0,001**

Tartışma

Bu çalışmada, premolar çekimli ortodontik tedavi gören bireylerde yumuşak doku profilinde meydana gelen değişiklikler Ricketts'in E düzlemi referans alınarak değerlendirilmiştir. Bulgular, tedavi sonrasında hem üst hem de alt dudakların E düzlemine göre anlamlı biçimde geriye konumlandığını göstermiştir. Bu sonuç, çekimli tedavilerin dudak pozisyonu üzerindeki etkisini bildiren birçok araştırma ile uyumludur.(10, 11)

Literatürde, çekimli ortodontik tedavilerin yüz estetiğine etkisi uzun süredir tartışılmaktadır. Bazı çalışmalar, premolar çekiminin dudakların retraksiyonuna ve dolayısıyla daha düz bir yüz profilinin oluşmasına yol açtığını bildirmektedir.(1) Ancak diğer araştırmalar, bu değişikliğin estetik açıdan olumsuz bir etki yaratmadığını ve doğru tanısal kriterlere dayalı çekim planlamasının yüz dengesini koruyabileceğini öne sürmektedir.(5, 12) Bu çalışmada elde edilen bulgular, çekim sonrası dudak pozisyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir gerileme olduğunu, fakat bu değişimin estetik açıdan değerlendirilmesinin bireysel yüz morfolojisi ve hastanın başlangıç profil özelliklerine bağlı olarak farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Freitas ve ark. tarafından yapılan sistematik derlemede ise çekimli tedavilerin dudak pozisyonunu etkilediği ancak bireysel yumuşak doku yapısı, yaş ve dudak kalınlığı gibi faktörlere bağlı olarak farklı yanıtlar görülebileceği belirtilmiştir.(2) Bu çalışmada da üst dudakta alt dudağa kıyasla daha fazla retraksiyon gözlenmesi, literatürde bildirilen eğilimle uyumludur.(1, 13) Kocadereli ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise her hastada çekim sonrası dudak retrüzyonu olmadığı belirtilmiştir.(7) Bu bulgular, ortodontik tedavi planlamasında yalnızca diş ve iskelet ilişkilerinin değil, aynı zamanda yumuşak doku profilinin de dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Çekim endikasyonu belirlenirken hastanın yüz tipi, dudak kalınlığı ve estetik beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca Ricketts E düzlemi referansının etnik farklılıklara bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir; dolayısıyla ölçümlerin yorumlanmasında popülasyon özellikleri de dikkate alınmalıdır.(14)

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Öncelikle, örneklem sayısının nispeten küçük olması sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Daha geniş örneklemlerle yapılacak araştırmalar, bulguların istatistiksel gücünü artıracaktır. İkinci olarak, çalışma grubunun yaş aralığı ve cinsiyet dağılımı homojen değildir. Büyüme ve gelişim dönemindeki bireylerde yumuşak doku özellikleri değişkenlik gösterebileceğinden, yaş ve cinsiyet etkileri ayrı analiz edilmemiştir. Bu durum, dudak konumlarındaki değişikliklerin yalnızca tedaviye mi yoksa büyüme etkisine mi bağlı olduğunun tam olarak ayrıştırılmasını güçleştirmektedir.

Sonuç

Premolar çekimiyle uygulanan ortodontik tedaviler, üst ve alt dudakların Ricketts E-düzlemine göre konumunda istatistiksel olarak anlamlı retraksiyona yol açmaktadır. Dudak pozisyonlarındaki bu değişim, tedavi planlamasında estetik beklentilerin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle,

çekim endikasyonu belirlenirken yalnızca iskeletsel ve dental parametreler değil, yumuşak doku profili de dikkate alınmalıdır.

Referanslar

1. Bravo LA. Soft tissue facial profile changes after orthodontic treatment with four premolars extracted. *Angle Orthod* 1994; 64: 31-42.
2. Freitas BV, Rodrigues VP, Rodrigues MF, de Melo HVF, Dos Santos PCF. Soft tissue facial profile changes after orthodontic treatment with or without tooth extractions in Class I malocclusion patients: A comparative study. *J Oral Biol Craniofac Res* 2019; 9: 172-176.
3. Turley PK. Evolution of esthetic considerations in orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2015; 148: 374-379.
4. Ricketts RM. A foundation for cephalometric communication. *American journal of orthodontics* 1960; 46: 330-357.
5. Konstantonis D, Vasileiou D, Papageorgiou SN, Eliades T. Soft tissue changes following extraction vs. nonextraction orthodontic fixed appliance treatment: a systematic review and meta-analysis. *European journal of oral sciences* 2018; 126: 167-179.
6. Kirschneck C, Proff P, Reicheneder C, Lippold C. Short-term effects of systematic premolar extraction on lip profile, vertical dimension and cephalometric parameters in borderline patients for extraction therapy—a retrospective cohort study. *Clinical Oral Investigations* 2016; 20: 865-874.
7. Konstantonis D. The impact of extraction vs nonextraction treatment on soft tissue changes in Class I borderline malocclusions. *The Angle Orthodontist* 2012; 82: 209-217.
8. Janson G, Mendes LM, Junqueira CHZ, Garib DG. Soft-tissue changes in Class II malocclusion patients treated with extractions: a systematic review. *European journal of orthodontics* 2016; 38: 631-637.
9. Iared W, da Silva EMK, Iared W, Macedo CR. Esthetic perception of changes in facial profile resulting from orthodontic treatment with extraction of premolars: a systematic review. *The Journal of the American Dental Association* 2017; 148: 9-16.
10. Bishara SE, Cummins DM, Jakobsen JR, Zaher AR. Dentofacial and soft tissue changes in Class II, division 1 cases treated with and without extractions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 1995; 107: 28-37.
11. Bowman SJ, Johnston Jr LE. The esthetic impact of extraction and nonextraction treatments on Caucasian patients. *The Angle Orthodontist* 2000; 70: 3-10.
12. Janson G, Fuziy A, de Freitas MR, Henriques JFC, de Almeida RR. Soft-tissue treatment changes in Class II Division 1 malocclusion with and without extraction of maxillary premolars. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 2007; 132: 729. e721-729. e728.
13. Amirabadi G-E, Mirzaie M, Kushki S-M, Olyaee P. Cephalometric evaluation of soft tissue changes after extraction of upper first premolars in class II div 1 patients. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 2014; 6: e539.
14. Ayhan Basciftci F, Uysal T, Buyukerkmen A, Demir A. The influence of extraction treatment on Holdaway soft-tissue measurements. *The Angle Orthodontist* 2004; 74: 167-173.

Makale id= 196

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2731-6799

Tiroit Hastalarında Bariatrik Cerrahi Sonrası Kilo Kaybı ile Komorbidite Arasındaki İlişki

Dr. Vahit Mutlu[1]
[1]Üsküdar Üniversitesi

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, tiroit hastalarında bariatrik cerrahi sonrası komorbidite ile kilo kaybı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Araştırmada Ocak 2012 ile Haziran 2025 tarihleri arasında kliniğimizde bariatrik cerrahi operasyon geçirmiş tiroid tanılı hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, komorbidite, altıncı ay ve birinci yıl sonundaki kilo kayıpları analiz edildi. Bulgular: Araştırmaya 72 kadın (%82.8) ve 15 erkek (%17.2) olmak üzere, 87 tiroit tanısı olan bariatrik cerrahi hastası alındı. hastaların ortalama yaşları 39.47±11.83 olup, Vücut Kitle İndeksi (VKI) ortalamaları ise 47.76±7.51 olarak rapor edildi. Hastaların %40.2'sinde diabetes mellitus, %29.9'unda hipertansiyon ve %20.7'sinde hiperlipidemi vardı. Komplikasyon oranı %6.9 olarak rapor edildi. Hastaların %63.2'sinde tanılı komorbidite vardı. Operasyon süresi ortalaması 111.45±45.19 olup, yatış süresi ortalaması ise 4.92±1.86 olarak bulundu. Hastaların 6. ay kilo kaybı ortalaması 57.80±13.70 ve 12. ay kilo kaybı ortalaması 72.99±16.33 olarak bulundu. Hastaların 6. ay kilo kaybıyla yaş (r=-0.353; p*

Anahtar Kelimeler: *Obezite, Bariatrik Cerrahi, Tiroid, Kilo Kaybı*

The Relationship Between Weight Loss and Comorbidities After Bariatric Surgery in Thyroid Patients

Abstract: *Objective: This study aimed to examine the relationship between comorbidities and weight loss after bariatric surgery in thyroid patients. Methods: This study retrospectively analyzed patients diagnosed with thyroid disease who underwent bariatric surgery at our clinic between January 2012 and June 2025. Patient age, gender, body mass index, comorbidities, and weight loss at six months and one year were analyzed. Results: The study included 87 bariatric surgery patients with a thyroid diagnosis, 72 female (82.8%) and 15 male (17.2%). The mean age of the patients was 39.47±11.83 years, and the mean Body Mass Index (BMI) was reported as 47.76±7.51. 40.2% of the patients had diabetes mellitus, 29.9% had hypertension, and 20.7% had hyperlipidemia. The complication rate was reported as 6.9%. 63.2% of the patients had diagnosed comorbidities. The mean operative time was 111.45±45.19, and the mean length of stay was 4.92±1.86. The patients' mean weight loss at 6 months was 57.80±13.70, and the mean weight loss at 12 months was 72.99±16.33. There was a statistically significant and negative correlation between the patients' 6th month weight loss and age (r=-0.353; p*

Keywords: *Obesity, Bariatric Surgery, Thyroid, Weight Loss.*

1. Giriş ve Amaç

Obezite her geçen gün prevelans ve insidansı artan önemli bir halk sağlığı sorunu olup, buna bağlı olarak obezite cerrahisinde de sayılar artış göstermektedir (1-3). Cerrahi yöntem obezite ile mücadelede en etkili yöntemlerin başında gelmekte olup, özellikle morbid obezite ve ciddi komorbid durumlarda ilk tedavi seçeneği olarak görülmektedir (4-6). Cerrahi tedavi sürecinde her ne kadar günümüzde yeni teknik ve yöntemlerle önemli ilerlemeler sağlanmış olsa da, özellikle komorbid durumlarda tedavi sonrası istenen kilo kaybının sağlanamaması söz konusu olabilmektedir (7,8).

Komorbid hastalıklar bireylerin hem klinik parametreleri, hem de beslenme ve günlük rutin düzeylerini etkilemektedir (9). Bu nedenle, komorbid hastalıkların bir akut durumdan ziyade, kronik süreç ifade ettiği düşünüldüğünde, bariatrik cerrahi sonrası kilo verme süreci ile de etkili olabilir. Bu araştırmada, tiroit hastalarında bariatrik cerrahi sonrası komorbidite ile kilo kaybı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

2. Yöntem

Araştırmada Ocak 2012 ile Haziran 2025 tarihleri arasında kliniğimizde bariatrik cerrahi operasyon geçirmiş tiroid tanılı hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, komorbidite, altıncı ay ve birinci yıl sonundaki kilo kayıpları analiz edildi.

Çalışmanın etik onayı Memorial Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2025/20 sayı ve 14.08.2025 tarih ile alındı.

Araştırmada nominal ve ordinal veriler frekans analiziyle, ölçüm verileri ortalama ve standart sapma değerleri ile tanımlandı. Veriler arasındaki ilişki için Spearman's rho korelasyon analizi yapıldı. Tüm analizler %95 güven aralığında ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 25.0 for Windows programında gerçekleştirildi.

3. Bulgular

Araştırmaya 72 kadın (%82.8) ve 15 erkek (%17.2) olmak üzere, 87 tiroit tanısı olan bariatrik cerrahi hastası alındı. hastaların ortalama yaşları 39.47±11.83 olup, Vücut Kitle İndeksi (VKI) ortalamaları ise 47.76±7.51 olarak rapor edildi. Hastaların %40.2'sinde diabetes mellitus, %29.9'unda hipertansiyon ve %20.7'sinde hiperlipidemi vardı. Komplikasyon oranı %6.9 olarak rapor edildi. Hastaların %63.2'sinde tanılı komorbidite vardı. Operasyon süresi ortalaması 111.45±45.19 olup, yatış süresi ortalaması ise 4.92±1.86 olarak bulundu. Hastaların 6. ay kilo kaybı ortalaması 57.80±13.70 ve 12. ay kilo kaybı ortalaması 72.99±16.33 olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri ve 6. ay ile 12. ay kilo kaybı değerleri

Parametre	Değer
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	72 (82.8)
Erkek	15 (17.2)
Yaş, ortalama ± Standart sapma	39.47±11.83
Vücut Kitle İndeksi, ortalama ± Standart sapma	47.76±7.51
Diabetes Mellitus, n (%)	35 (40.2)
Hipertansiyon, n (%)	26 (29.9)
Hiperlipidemi n (%)	18 (20.7)
Komplikasyon, n (%)	6 (6.9)
Komorbidite, n (%)	55 (63.2)
Operasyon süresi, ortalama ± Standart sapma	111.45±45.19
Yatış süresi, ortalama ± Standart sapma	4.92±1.86
6. ay kilo kaybı, ortalama ± Standart sapma	57.80±13.70
12. ay kilo kaybı, ortalama ± Standart sapma	72.99±16.33

Hastaların 6. ay kilo kaybıyla yaş (r=-0.353; p<0.01), vücut kitle indeksi (r=-0.446; p<0.01), diabetes mellitus (r=-0.271; p<0.05), hipertansiyon (r=-0.334; p<0.01) ve komorbidite (r=-0.357; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde ilişki vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların 6. ay kilo kaybı ile klinik parametreleri arasındaki ilişki için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

6. ay kilo kaybı	**r**	**p**
Yaş	-0.353**	0.002
Vücut Kitle İndeksi	-0.446**	0.000
Diabetes Mellitus	-0.271*	0.017
Hipertansiyon	-0.334**	0.003
Hiperlipidemi	0.139	0.229
Komplikasyon	0.069	0.552
Komorbidite	-0.357**	0.001
Operasyon süresi	-0.156	0.174

Hastaların 12. ay kilo kaybıyla yaş (r=-0.295; p<0.05), vücut kitle indeksi (r=-0.423; p<0.01), diabetes mellitus (r=-0.240; p<0.05), hipertansiyon (r=-0.254; p<0.05) ve komorbidite (r=-0.346; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde ilişki vardı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların 12. ay kilo kaybı ile klinik parametreleri arasındaki ilişki için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

12. ay kilo kaybı	**r**	**p**
Yaş	-0.295*	0.015
Vücut Kitle İndeksi	-0.423**	0.000
Diabetes Mellitus	-0.240*	0.049
Hipertansiyon	-0.254*	0.036
Hiperlipidemi	0.101	0.413
Komplikasyon	0.121	0.327
Komorbidite	-0.346**	0.004
Operasyon süresi	-0.156	0.205

Komorbid hastalığı olmayan tiroid hastalarında bariatrik cerrahi sonrasında 6. ayda kilo kaybı ortalaması daha yüksekti ve değişim aralığı daha dardı. Komorbid hastalığı olan tiroid hastalarında bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı daha fazla değişkenlik göstermekteydi ve ortalaması daha düşüktü (Figür 1).

Komorbid hastalığı olmayan tiroid hastalarında bariatrik cerrahi sonrasında 12. ayda kilo kaybı ortalaması daha yüksekti ve değişim aralığı daha dardı. Komorbid hastalığı olan tiroid hastalarında bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı daha fazla değişkenlik göstermekteydi ve ortalaması daha düşüktü. Altıncı ay sonuçları ile kıyaslandığında, 12. ay sonuçlarında kilo kaybı komorbiditesi olan hastalarda daha dazla (Figür 2).

4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada, tiroit hastalarında bariatrik cerrahi sonrası komorbidite ile kilo kaybı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı ve hastanemizde operasyon geçiren 87 tiroit hastasının verileri

retrospektif olarak analiz edildi. Elde edilen sonuçlara göre kkomorbidite hem hastaların kilo kaybını azaltmakta, hem de kilo verme düzeyini daha dengesiz bir hale getirmekteydi.

Komorbid hastalıklar hem obeziteyle doğrudan ilişkili olan, hem de günlük beslenme ve diyet ile ilişkili olan sağlık sorunlarıdır (10-12). Komorbid hastalığı olan bireylerde günlük yaşamda beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi, vücut parametreleri ve metabolizma dahil olmak üzere, birçok parametre bu durumdan etkilenmektedir (9-11). Bariatrik cerrahi sonrasında ise bireylerin hem beslenme ve diyet programlarına uymaları, hem de belirli bir fiziksel aktivite ve yaşam düzenine sahip olmaları beklenmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda, farklı komorbidite ve tiroid ile kilo arasında çalışmalar yapılmıştır (13-15). Bu çalışmalarda ortak olarak, komorbiditenin kilo kaybıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bizim araştırmamızda hem altıncı, hem de 12. ay sonundaki kilo kaybına yönelik olarak yaşı ve vücut kitle indeksi büyük olan, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve komorbid olan tiroid hastalarında bariatrik cerrahi sonrasında kilo kaybı daha düşüktü.

Kaynakça

1. Emmerich, S. D., Fryar, C. D., Stierman, B., & Ogden, C. L. (2024). Obesity and severe obesity prevalence in adults: United States, August 2021–August 2023.

2. Zhang, X., Liu, J., Ni, Y., Yi, C., Fang, Y., Ning, Q., ... & Li, Z. (2024). Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, *178*(8), 800-813.

3. Ng, M., Gakidou, E., Lo, J., Abate, Y. H., Abbafati, C., Abbas, N., ... & Azargoonjahromi, A. (2025). Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, *405*(10481), 813-838.

4. Fink, J., Seifert, G., Blüher, M., Fichtner-Feigl, S., & Marjanovic, G. (2022). Obesity surgery: Weight loss, metabolic changes, oncological effects, and follow-up. *Deutsches Ärzteblatt International*, *119*(5), 70.

5. Kassahun, W. T., Mehdorn, M., & Babel, J. (2022). The impact of obesity on surgical outcomes in patients undergoing emergency laparotomy for high-risk abdominal emergencies. *BMC surgery*, *22*(1), 15.

6. Topart, P. (2023). Obesity surgery: Which procedure should we choose and why?. *Journal of visceral surgery*, *160*(2), S30-S37.

7. Kim, E. Y. (2023). Definition, mechanisms and predictors of weight loss failure after bariatric surgery. *Journal of Metabolic and Bariatric Surgery*, *11*(2), 39.

8. Tolvanen, L., Christenson, A., Surkan, P. J., & Lagerros, Y. T. (2022). Patients' experiences of weight regain after bariatric surgery. *Obesity surgery*, *32*(5), 1498-1507.

9. Pham, T. T., Vu, M. T., Luong, T. C., Pham, K. M., Nguyen, L. T., Nguyen, M. H., ... & Duong, T. V. (2022). Negative impact of Comorbidity on Health-Related Quality of Life among patients with stroke as modified by good Diet Quality. *Frontiers in Medicine*, *9*, 836027.

10. Obita, G., & Alkhatib, A. (2023). Effectiveness of lifestyle nutrition and physical activity interventions for childhood obesity and associated comorbidities among children from minority ethnic groups: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, *15*(11), 2524.

11. Fernández-Lázaro, D., & Seco-Calvo, J. (2023). Nutrition, nutritional status and functionality. *Nutrients*, *15*(8), 1944.

12. Nguyen, H. D. (2023). Higher Intakes of Nutrients are Associated with Improved Health-Related Quality of Life among Individuals with Comorbidities. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 15598276231168028.

13. Eryılmaz, M., & Yıldırım, D. İ. (2021). Effects of thyroid homeostasis, insulin resistance and some parameters on weight loss. *Cukurova Medical Journal*, *46*(2), 548-554.

14. Cordido, M., Juiz-Valina, P., Urones, P., Sangiao-Alvarellos, S., & Cordido, F. (2022). Thyroid function alteration in obesity and the effect of bariatric surgery. *Journal of clinical medicine*, *11*(5), 1340.

15. Kalra, S., Aggarwal, S., & Khandelwal, D. (2021). Thyroid dysfunction and dysmetabolic syndrome: the need for enhanced thyrovigilance strategies. *International journal of endocrinology*, *2021*(1), 9641846.