UTSAK

23rd International Medical and Health Sciences Research Congress

17–18 October 2026
Ankara / Turkey

CONFERENCE

FULL TEXT BOOK

TAM METİN KİTABI

www.utsakcongress.com

Publishing Director / Yayın Yönetmeni
Zuhal KOÇ

Editor / Editör
Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

Cover Design / Kapak Tasarımı
Faruk KAASLAN

Interior Design / İç Tasarım
Faruk KARAASLAN

ISBN: 978-625-8886-26-9

1st Edition / 1. Baskı: 23 Ekim 2026
BERİKAN YAYINEVİ : Kültür Mah. Kızılırmak Cad. Gonca Apt.
No: 61/6 Çankaya-Kızılay/ANKARA
Tel: (0312) 232 62 18
Fax: (0312) 232 14 99 ANKARA

Ankara 2026

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

01	AKUT BATIN OLMAKSIZIN SUBAKUT GOSSYPIBOMA: İNCE BARSAK DUVARINA İNKORPORE RETANSİYONE CERRAHİ KOMPRES OLGUSU	8
02	İZOLE SIÇAN VAS DEFERENS DOKUSUNDA FLUOKSETİNİN KASILMA CEVAPLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ	14
03	ACINETOBACTER LWOFFII SUŞLARINDA PAN-GENOMİK ÇEŞİTLİLİK: DİRENÇ VE VİRÜLANS DİNAMİKLERİNİN POPÜLASYON DÜZEYİNDE İNCELENMESİ	25
04	SON 5 YILDA KAROTİS ARTER STENTLEME UYGULANAN HASTALARDA PREDİLATASYONUN MİKROENFARKT GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ VE DARLIK DERECESİ İLE İLİŞKİSİ	32
05	HİSTEROSKOPİYE YÖNLENDİRİLEN KADINLARDA PİPELLE İLE BİLDİRİLEN POLİBİN SINIRLI TANISAL DEĞERİ	36
06	MANDİBULAR BİRİNCİ MOLAR KAYBINDA MUKOZA RETANSİYONLU YİRMİ YAŞ DİŞİNİN OTOTRANSPLANTASYONU: 1 YILLIK TAKİPLE BİR OLGU SUNUMU	40
07	KAYNAĞI BELİRLENEMEYEN SPONTAN SUBARAKNOİDAL KANAMA: GENÇ BİR ERİŞKİNE AİT OTOPSİ VAKA SUNUMU	46
08	DONUK OMUZ HASTALARINDA SUPRASKAPULAR SİNİR PULSED RADYOFREKANS UYGULAMALARININ YAPAY ZEKA DESTEKLİ TEMATİK ANALİZİ: KLİNİK KANITLARIN NİTEL SENTEZİ	50
09	HİPOKOLESTEROLEMİK DEĞERLER DİKKATİMİZİ ÇEKİYOR MU? HETEROZİGOT APOB İLİŞKİLİ FAMİLYAL HİPOBETALİPOPROTEİNEMİ VE KLİNİK BULGULARI	59
10	ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ MODELLERİNİN BRONŞEKTAZİYE İLİŞKİN TÜRKÇE HASTA SORULARINA YANITLARININ DOĞRULUK, GÜVENLİK VE 2025 ERS-TEMELLİ KILAVUZ UYUMU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI	63
11	SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI OTİZMİ HAKKINDA BİLGİSİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ	68
12	ARNAVUTLUK'TA REOPERATIF MITRAL KAPAK CERRAHISI: TEK MERKEZIN ON YILLIK DENEYIMI	77
13	AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA LATANOPROST, LATANOPROSTEN BUNOD VE KORUYUCUSUZ LATANOPROSTUN OKÜLER YÜZEY VE HASTA KONFORU ÜZERİNE ETKİLERİ: ALTI HAFTALIK KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA	80
14	PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL HIGH AIRWAY OBSTRUCTION SYNDROME ACCOMPANIED BY PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND OLIGOHYDRAMNIOS	84
15	112 ACİL SAĞLIK PERSONELLERİNDE YAŞAMDA ANLAM VE TRAVMA SONRASI BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ	88
16	İNTRAOPERATİF TOMOGRAFİ EŞLİĞİNDE C1-C2 VİDALAMA TEKNİKLERİ: CERRAHİ GÜVENLİK, DOĞRULUK VE KLİNİK SONUÇLAR	93
17	SAFETY OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY FOR SYMPTOMATIC CHOLELITHIASIS: A SINGLE-SURGEON EXPERIENCE OVER THREE YEARS	95
18	FASET EKLEM KAYNAKLI AĞRIDA MEDİAL DAL BLOĞU SONRASI RADYOFREKANS TEDAVİSİNE GEÇİŞ KRİTERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: ALGOLOJİ UZMANLARI ARASINDA KESİTSEL ANKET ÇALIŞMASI	97
19	CELLULAR SENESCENCE DURING EMBRYOGENESIS: A TRANSIENT DEVELOPMENTAL SIGNALING MECHANISM?	101
20	TEDAVİ NAİF GLOKOM HASTALARINDA LATANOPROSTENE BUNOD %0, 024'ÜN BİR AYLIK GÖZ İÇİ BASINCI VE OPTİK BİYOMETRİ ÜZERİNE ETKİSİ	107
21	A BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF RESEARCH ON MEDITERRANEAN DIET ADHERENCE	111

22	TRAVMA SONRASI VERTİKAL KÖK KIRIĞINA BAĞLI DİŞ KAYBININ FİBERLE GÜÇLENDİRİLMİŞ ADEZİV KÖPRÜ İLE REHABİLİTASYONU: OLGU SUNUMU	119
23	FOURNİER GANGRENİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU OLARAK PENİL NEKROZ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ	125
24	HEMATOM ÖN TANISIYLA DEĞERLENDİRİLEN POSTTRAVMATİK DEV KRURİS BURSİTİ: OLGU SUNUMU	129
25	LONGİTUDİNAL MENİSKÜS YIRTIĞININ ALL-INSIDE VERTİKAL MATRİS TAMİRİ SONRASI EKSTANSİYON VE FLEKSİYONDA YÜK VERMENİN BİYOMEKANİK ETKİSİ: SONLU ELEMANLAR ANALİZİ	132
26	DEFINING CLINICAL SUCCESS AFTER INTERVENTIONAL PAIN PROCEDURES: A STRUCTURED SURVEY OF PAIN MEDICINE SPECIALISTS	141
27	YOĞUN BAKIMDA PERKÜTAN ENDOSKOPİK GASTROSTOMİ UYGULANAN HASTALARDA YATIŞ SERUM ALBÜMİNİ İLE 30 GÜNLÜK MORTALİTE ARASINDAKİ DOĞRUSAL OLMAYAN İLİŞKİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI	144
28	EVALUATİON OF THE RELATİONSHİP BETWEEN PRESENTİNG SYMPTOMS AND CLİNİCAL OUTCOMES İN PATİENTS DİAGNOSED WİTH GASTROİNTESTİNAL STROMAL TUMORS	150
29	ÜÇÜNCÜ TRİMESTER GEBEDE AKUT HEPATOSELÜLER HASARIN BEKLENMEDİK BİR NEDENİ: HELİZ OTU (FERULA SPP.) TÜKETİMİNE BAĞLI TOKSİK HEPATİT*	154
30	HOMOSİSTİNÜRİ ZEMİNİNDE GELİŞEN NÖBET VE ŞOK TABLOSU	156
31	KARBAPENEM DİRENÇLİ KAN KÜLTÜRÜ İZOLATLARINDA SEFTAZİDİM-AVİBAKTAM DİRENCİ AZALIYOR MU?	158
32	BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA OBEZİTE YÖNETİMİ İÇİN SLEEVE GASTREKTOMİ VE NAKİL YAPILMAMIŞ HASTALARLA KARŞILAŞTIRMA: İLK DÖRT VAKA İLE DENEYİMİMİZ	162
33	POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZDA KÜMÜLATİF SİSTEMİK RİSK YÜKÜ İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ARASINDAKİ İLİŞKİ	168
34	NAZOFARENKS KARSİNOMU NEDENİYLE UYGULANAN RADYOTERAPİ SONRASINDA TEMPORAL, MASSETER VE STERNOKLEİDOMASTOİD KASLARDAKİ MİKROVASKÜLER PERFÜZYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ: SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMASI	174
35	SUCCESSFUL MANAGEMENT OF ULNA SHAFT PSEUDOARTHROSIS AND OSTEOMYELITIS WITH ORTHOGONAL DOUBLE PLATING AND ILIZAROV LENGTHENING: A CASE REPORT	178
36	TOTAL KALÇA ARTROPLASTİSİ SONRASI YUMUŞAK DOKU TÜMÖRÜNÜ TAKLİT EDEN METALLOZİS: TÜMÖR BENZERİ KİTLE FORMASYONU	185
37	MANDİBULADA YERLEŞİMLİ ODONTOJENİK MİKSOMA: OLGU SUNUMU	189
38	FRUKTOZUN MİKTARI MI, KAYNAĞI MI? FRUKTOZ İÇEREN BESİN GRUPLARI İLE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ	193
39	GEBELİĞİN ÜÇÜNCÜ TRİMESTERİNDE ADEZYONA BAĞLI İNCE BAĞIRSAK OBSTRÜKSİYONU VE PERFORASYONU: OLGU SUNUMU	198
40	NÖROBLASTOMA PATOGENEZİNDE SİKLİN BAĞIMLI KİNAZLARIN (CDK) ROLÜ VE CDK İNHİBİTÖRLERİNİN TERAPÖTİK POTANSİYELİ	203
41	HOW DOES ISOLATED GLOBE INJURY DUE TO BLUNT TRAUMA FOLLOWING ASSAULT AFFECT OPHTHALMIC DISABILITY STATUS?	211
42	LUMBAL DİSK HERNİSİ OLAN BİREYLERDE ALETLİ YUMUŞAK DOKU MOBİLİZASYONU VE VİBRASYON UYGULAMASININ AĞRI, FONKSİYONELLİK VE KİNEZYOFOBİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	214
43	ACİL TIPTA TELETIP VE DİJİTAL SAĞLIK ARAŞTIRMALARINDA KÜRESEL EĞİLİMLER: BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ (1996–2026)	223
44	SPONTAN EKİMOZLA BAŞVURAN HASTALARDA VON WİLLEBRAND HASTALIĞI VE ALTTA YATAN DİĞER ETYOLOJİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	231

45	AMALGAM RESTORASYONLARIN KAN CIVA DÜZEYİ VE SİSTEMİK BİYOBELİRTEÇLERE ETKİSİ: GÜNCEL LİTERATÜR DERLEMESİ	234
46	GLUTEAL YERLEŞİMLİ CIC-DUX4 SARKOMU: OLGU SUNUMU	240
47	FUNCTIONAL NECESSITY OF PROGRAMMED CELL DEATH IN EARLY EMBRYONIC DEVELOPMENT AND QUALITY CONTROL MECHANISMS	244
48	ÇÜRÜKSÜZ SERVİKAL LEZYONLARDA ETİYOLOJİYE DAYALI TEDAVİ PLANLAMASI	251
49	KOMBİNE METOPROLOL VE DİLTİAZEM ZEHİRLENMESİNE BAĞLI HİPOTANSİYON VE BRADİKARDİNİN YÜKSEK DOZ İNSÜLİN TEDAVİSİ İLE YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU	254
50	FEBRİL KONVÜLZİYONLU ÇOCUKLARDA İNFLAMASYON İNDEKSLERİNİN KOMPLİKE NÖBET ÖZELLİKLERİYLE İLİŞKİSİ	258
51	THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES PREVALENCE AND ANTI-DIABETIC DRUG USE, AND THE ROLE OF HEALTH EXPENDITURES	263
52	DİYABETİK NEFROPATİDE TANISAL YAKLAŞIMLAR: GELENEKSEL TESTLER, YENİ BİYOBELİRTEÇLER VE ANALİTİK YÖNTEMLER	267
53	OTOİMMÜN NODOPATİLERDE NÖROPATİK AĞRI: ANTİKORA ÖZGÜ FENOTİPLER, OLASI MEKANİZMALAR VE TEDAVİLER	277
54	EIGHTEEN-DAY DELAYED INTERVAL DELIVERY WITH CERVICAL CERCLAGE AFTER ABORTION OF THE FIRST FETUS IN AN IVF TRIPLET PREGNANCY	289
55	İNFLUENZA A ENFEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ AKUT SİALADENİT: BİR OLGU SUNUMU	293
56	PAROTİS LEZYONLARINDA BENİGN-MALİGN AYRIMINDA PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEME VE SİTOLOJİNİN TANISAL DOĞRULUĞU	295
57	A. COMMUNICANS ANTERIOR FENESTRASYONU: KADAVRA ÇALIŞMASI	300
58	ARI VENOMU ANAFİLAKSİSİNDE İLK REAKSİYONUN KLİNİK PATERNİ VE TEKRAR REAKSİYON DENEYİMİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ	304
59	SCORE İLE HESAPLANAN KARDİYOVASKÜLER RİSK İLE KOROİDAL YAPISAL BİYOBELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİ	308
60	AKUT APİKAL APSELİ KÖK KANAL TEDAVİLİ PREMOLAR VE KOMŞU MOLARDA AŞAMALI ENDODONTİK YÖNETİM: 12 AYLIK TAKİPLİ OLGU SUNUMU	318
61	FİTOKİMYASALLARIN ANTİKANSER ETKİLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE GÜNCEL KANITLAR	325
62	EVALUATION OF HEALTH REPORTS FOR SMOOTHBORE FIREARM LICENSES IN TERMS OF EYE DISEASES	333
63	DİŞ HEKİMLİĞİNDE SİSTEMİK HASTALIĞI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM: RİSK DEĞERLENDİRMESİNE DAYALI BİR KARAR ÇERÇEVESİ	335
64	VIDEOENDOSCOPIC SURGERY: ROBOTIC-ASSISTED VERSUS CONVENTIONAL LAPAROSCOPIC APPROACHES	339
65	RADYOLOJİK KOLELİTİAZİS BULGUSUNUN BARİATRİK CERRAHİ SONRASI KİLO KAYBI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	347
66	AKCİĞER KANSERİ ÖN TANILI OLGULARDA BRONŞ LAVAJI SİTOLOJİSİ İLE BRONKOSKOPİK BİYOPSİ YETERLİLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	352
67	TÜRKÇE VE İNGİLİZCE YOUTUBE SHORTS'TA SEPSİS BİLGİSİ: KALİTE, GÜVENİLİRLİK VE YANLIŞ BİLGİLENDİRME	359
68	PEDİATRİK DENTAL SEDASYONDA ERKEN SPO_2 TRAJEKTORİ PATERNLERİ İLE POSTANESTEZİK AJİTASYON ARASINDAKİ İLİŞKİ	368

69	DÜŞMEDEN İMMOBİLİTEYE: TOTAL KALÇA PROTEZİ SONRASI DELİRYUM VE MOBİLİZASYON GÜÇLÜĞÜ GELİŞEN YAŞLI HASTANIN ROY ADAPTASYON MODELİ'NE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU	375
70	SNC80'NİN HİDROJEN PEROKSİT İLE OLUŞTURULAN OKSİDATİF HASARDA HT-22 HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ	382
71	ALOGLİPTİNİN HİDROJEN PEROKSİT İLE OLUŞTURULAN OKSİDATİF HASARDA HT-22 HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ	385
72	AKROMİYOKLAVİKÜLER EKLEM ÇIKIKLARINDA KORAKOKLAVİKÜLER STABİLİZASYONA AKROMİYOKLAVİKÜLER STABİLİZASYON EKLENMESİ: DOKUZ OLGUNUN KISA DÖNEM SONUÇLARI	388
73	GASTRİK SUBMUKOZAL LEZYONUN NADİR NEDENİ: EKTOPİK PANKREAS DOKUSU	393
74	PLANTAR LENTİGO SİMPLEKS: AKRAL MELANOMU TAKLİT EDEN BENİGN BİR MELANOSİTİK LEZYON OLGUSU	396
75	TOXOPLASMA GONDİİ, RUBELLA VİRÜSÜ VE SİTOMEGALOVİRÜS SEROPOZİTİFLİĞİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR HASTANE VERİLERİ	399
76	FABELLA PREVALANSINDAKİ ZAMANSAL ARTIŞ VE KLİNİK ÖNEMİ: GÜNCEL BİR LİTERATÜR DERLEMESİ	402
77	WİNTERGREEN YAĞININ A549 AKCİĞER ADENOKARSİNOM VE HEK-293 HÜCRELERİNDE SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ	406
78	ACİL SERVİSTE İTAKİ VE DENN DÜŞME ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	414
79	PULMONER ATİPİK KARSİNOİD TÜMÖRÜN DİSTAL FEMUR METASTAZI: NADİR BİR METASTATİK PATERN	419
80	RADİUS DİSTAL KIRIKLARINA YÖNELİK YAPILAN VOLAR PLAK CERRAHİSİNDE, STAPLER VE MONOFİLAMENT SÜTÜR İLE CİLT KAPAMASININ YARA YERİ KOMPLİKASYONLARI VE CERRAHİ SÜRE AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI	424
81	ARE SUTURES NECESSARY IN INGROWN TOENAIL SURGERY? RETROSPECTIVE COMPARISON OF WINOGRAD TECHNIQUES WITH AND WITHOUT SUTURES	429
82	AKUT LÖSEMİDE OTOLOG VE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMASI	435
83	YÜKSEK DOZ KLONAZEPAM ALIMI SONRASI BİLİNÇ DÜZEYİ KORUNURKEN GELİŞEN REKÜRREN HİPOTANSİYON VE NOREPİNEFRİN GEREKSİNİMİ: BİR OLGU SUNUMU	439
84	BAŞ AĞRISI VE KREATİNİN YÜKSEKLİĞİ İLE BAŞVURAN GENÇ ERİŞKİNDE TANISAL TUZAK: IGA NEFROPATİSİ OLGUSU	444
85	ACİL OBSTRÜKTİF REKTOSİGMOİD KANSER CERRAHİSİNDE LİNEER STAPLER KİLİTLENMESİ: GÜVENLİ BİR KURTARMA STRATEJİSİ	447
86	ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİNDE ORAL, FASİYAL VE DENTAL BULGULAR	452
87	QUANTITATIVE ASSESSMENT OF PEDIATRIC LYMPHOMA USING SHEAR-WAVE ELASTOGRAPHY (SWE): BIOMECHANICAL TISSUE CHARACTERIZATION IN PERIPHERAL LYMPHADENOPATHY	460
88	YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ HASTALARINDA BELGELENMİŞ OBSTRÜKTİF UYKU APNESİNİN SIKLIĞI VE PROGNOSTİK ÖNEMİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI	465
89	KAPALI REDÜKSİYON SIRASINDA ORTOPEDİ ASİSTANINDA GELİŞEN AKUT BİRİNCİ METAKARP KIRIĞI, NADİR BİR MESLEKİ YARALANMA	476
90	ÇOCUKLUK ÇAĞI HASHİMOTO TİROİDİTİNDE PUBERTAL DURUMUN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL SPEKTRUM ÜZERİNE ETKİSİ	480
91	POPULATION-LEVEL ANALYSIS OF THE IMPACT OF HYPERTENSION AND CHOLESTEROL MEDICATION USE ON THE PREVALENCE OF HYPERTENSION AND THE ROLE OF HEALTH EXPENDITURES	488

92	MALİGNİTEYE BAĞLI HEMOPTİZİDE BRONŞİYAL ARTER EMBOLİZASYONUNUN ETKİNLİĞİ VE KLİNİK SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	492
93	KOMPLİKE AKUT APANDİSİTİN ÖNGÖRÜLMESİNDE PREOPERATİF LABORATUVAR BELİRTEÇLERİNİN DEĞERİ	497
94	GENÇ ERKEK HASTADA SERTRALİN KULLANIMIYLA İLİŞKİLİ CİDDİ HİPONATREMİ: BİR OLGU SUNUMU	500
95	OPTİK SİNİR TUTULUMU İLE SEYREDEN MİLLER FİSHER SENDROMU OLGUSU	502
96	VAJİNAL HİSTEREKTOMİ SIRASINDA UTEROSAKRAL LİGAMENT FİKSASYONUNA MCCALL KULDOPLASTİ EKLENMESİNİN CERRAHİ SONUÇLARA ETKİSİ	505
97	DEPREM NEDENİYLE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ GELİŞEN BİREYLERDE HEMODİYALİZ SÜRECİ VE YÖNETİMİ: ADIYAMAN ÖRNEĞİ	509
98	KOMPLİKE AKUT APANDİSİTİN ÖNGÖRÜLMESİNDE PREOPERATİF LABORATUVAR BELİRTEÇLERİNİN DEĞERİ	515
99	İNGUİNAL HERNİ ONARIMI SONRASI KRONİK KASIK AĞRISI: SIKLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER — TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ANALİZ	518

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
06FEE16A

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID:

AKUT BATIN OLMAKSIZIN SUBAKUT GOSSYPIBOMA: İNCE BARSAK DUVARINA İNKORPORE RETANSİYONE CERRAHİ KOMPRES OLGUSU

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Baran YERLİKAYA*[1]
[1] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Van, Türkiye
* Corresponding Author: Mahmut Baran YERLİKAYA
gcbaranyerlikaya@gmail.com

1. GİRİŞ

Gossypiboma, cerrahi sırasında vücut boşluğunda istem dışı bırakılan pamuklu cerrahi materyale karşı gelişen yabancı cisim reaksiyonudur. Nadir bildirilmesine karşın enfeksiyon, apse, fistül, obstrüksiyon, perforasyon, organ migrasyonu ve yeniden cerrahi gereksinimi gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Güncel literatür, klinik spektrumun erken postoperatif dönemden yıllar sonra saptanan psödotümöral lezyonlara kadar uzandığını ve medikolegal niteliği nedeniyle gerçek sıklığın muhtemelen olduğundan düşük bildirildiğini vurgulamaktadır.[1–3]

Yabancı cisme karşı gelişen reaksiyon eksüdatif veya fibröz karakter gösterebilir. Eksüdatif yanıt apse ve fistülizasyonla, fibröz yanıt ise kapsül, adezyon ve kitle benzeri görünümle sonuçlanabilir. Son yıllardaki olgu serileri ve radyolojik derlemeler, bu iki paternin aynı hastada birlikte bulunabileceğini ve klinik semptomların sistemik inflamatuvar belirteçlerle paralel seyretmeyebileceğini göstermektedir.[1,3,4]

Bilgisayarlı tomografi (BT), gossypiboma şüphesinde temel görüntüleme yöntemidir. Organize koleksiyon veya kitle içerisinde spongiform gaz görünümü ve kıvrımlı/lineer radyopak marker, özellikle geçirilmiş cerrahi öyküsüyle birlikte değerlendirildiğinde tanıyı güçlü biçimde destekler.[1,5]

Bu olguda, acil kolesistektomiden 97 gün sonra akut batın olmaksızın, normal lökosit ve CRP değerlerine rağmen kapanmayan yara ve sağ üst kadran dolgunluğu nedeniyle çekilen BT ile saptanan; ince barsak, omentum ve transvers mezokolonla yoğun inflamatuvar bütünleşme gösteren gossypibomanın tanısal süreci, cerrahi stratejisi ve kısa dönem sonucu güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

2.1. İlk Başvuru ve İndeks Cerrahi

Benign prostat hiperplazisi dışında bilinen ek hastalığı olmayan, aktif sigara kullanan ve daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmayan 57 yaşındaki erkek hasta akut perfore kolesistit ön tanısıyla aynı merkezde değerlendirildi. İndeks cerrahi öncesi lökosit değeri 18.000/μL, CRP düzeyi 250 mg/L idi. Preoperatif ultrasonografide safra kesesi distandü, duvar kalınlığı 6 mm olup çok sayıda milimetrik taş/çamur ve intrahepatik safra yollarında hafif belirginleşme tariflenmişti.

Hasta 21 Nisan 2025 tarihinde aynı merkezde başka bir cerrah tarafından acil operasyona alındı. Laparoskopik eksplorasyonda safra kesesinin omentum ve ince barsak anslarıyla çevrili olduğu, fundus perforasyonu ve lokalize inflamatuvar blok bulunduğu ve yoğun adezyonların mevcut olduğu görüldü. Operasyon sırasında açık cerrahiye geçilerek sağ subkostal insizyonla kolesistektomi ve drenaj uygulandı.

Şekil 1. İndeks cerrahi öncesi aksiyel abdominal BT görüntüsü



İndeks cerrahi öncesi BT kesitinde safra kesesi ve çevre dokuların görünümü.

2.2. İlk Cerrahi Sonrası Klinik Seyir

Postoperatif birinci gün sabah laboratuvar değerlendirmesinde akut faz reaktanlarının gerilemeye başladığı izlendi. Açık cerrahiye bağlı belirgin postoperatif ağrıları bulunan hastaya postoperatif üçüncü günde ultrasonografi yapıldı ve bulgular postoperatif değişikliklerle uyumlu olarak değerlendirildi.

Postoperatif beşinci günde akut faz reaktanlarının gerilemesi, gaz-gaita deşarjının tam olması ve oral alımının yeterli olması üzerine hasta taburcu edildi. Postoperatif 14. gün kontrolünde genel durumu iyi olan hastanın sütürleri aralıklı olarak alındı. Postoperatif 25. gün kontrolünde kalan sütürleri alındı; hafif abdominal distansiyon ve postkolesistektomi dönemiyle uyumlu gastrointestinal yakınmalar dışında belirgin bir şikâyeti yoktu.

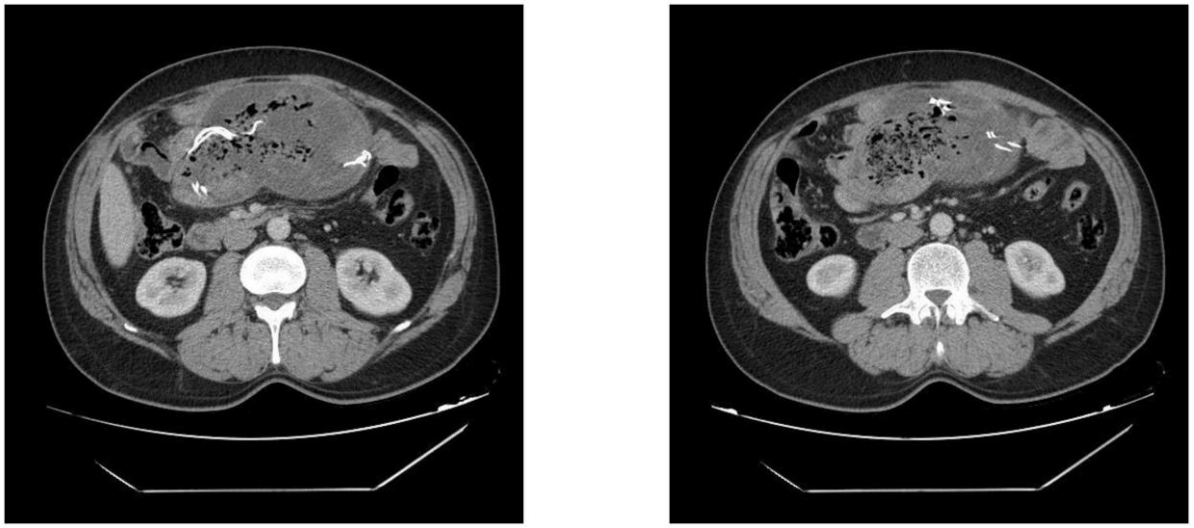
2.3. Geç Postoperatif Dönem ve Tanısal Süreç

Yaklaşık postoperatif ikinci ayda sağ Kocher insizyonunun distal kısmında minimal açılma gelişti. Belirgin insizyonel herni saptanmazken yara yerinden seröz nitelikte akıntı olduğu gözlendi. Yara pansumanlarına rağmen tamamen kapanmadı.

Hasta 26 Temmuz 2025 tarihinde pansumanla kapanmayan yara yakınması nedeniyle tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede akut batın veya yaygın peritonit bulgusu yoktu; ancak sağ üst kadran sert ve dolgun olarak palpe edildi. Bu başvuruda lökosit 6.000/µL ve CRP 5 mg/L idi. Sistemik inflamatuvar belirteçlerin normal sınırlarda olmasına karşın persistan yara problemi ile lokal fizik muayene bulgularının birlikteliği derin postoperatif komplikasyon açısından şüpheli kabul edildi ve kontrastlı abdominal BT istendi.

BT'de üst-orta batında organize koleksiyon içerisinde spongiform gaz odakları ve kıvrımlı radyopak materyal izlendi. Bu kombinasyon, geçirilmiş cerrahi öyküsüyle birlikte değerlendirildiğinde gossypiboma lehine kabul edildi. Güncel radyoloji literatüründe benzer şekilde intralezyonel gaz, kapsüllü kitle/koleksiyon ve radyopak marker birlikteliği tanıyı destekleyen temel özellikler arasında bildirilmektedir.[1,5]

Şekil 2. Gossypiboma tanısı öncesi kontrastlı abdominal BT



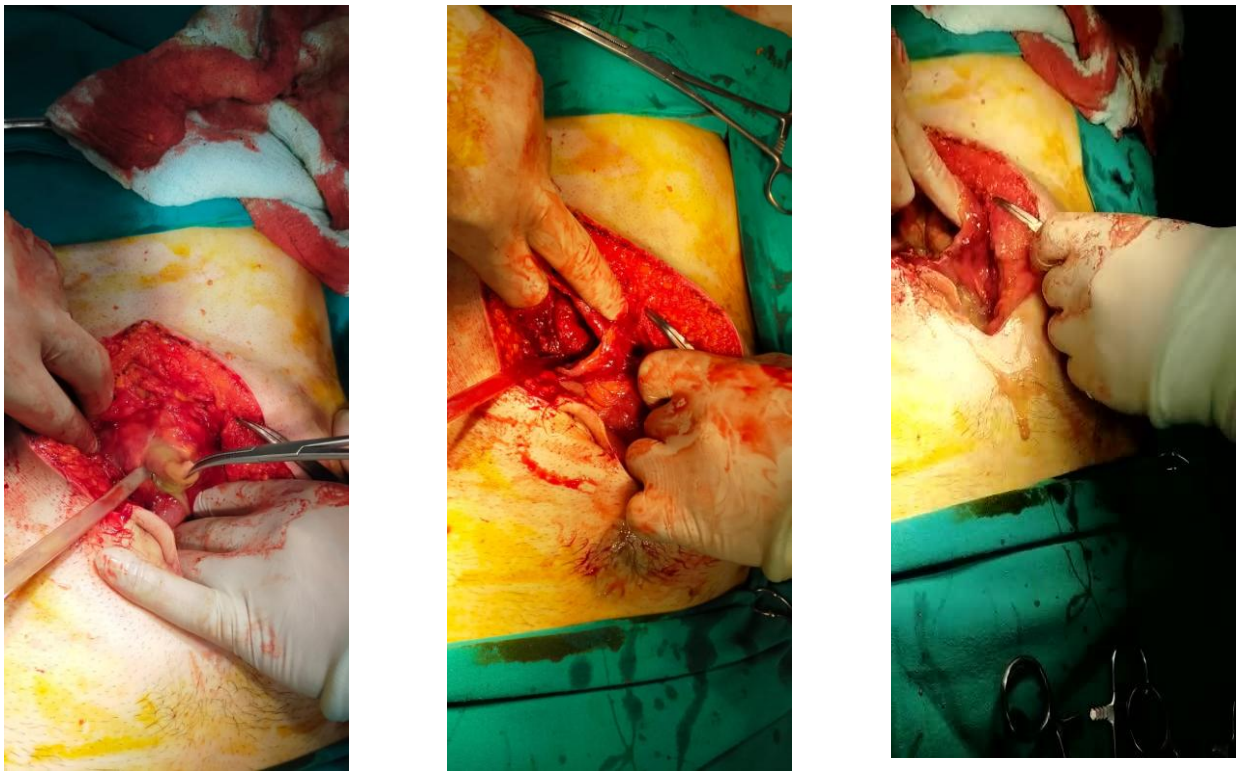
(A-B) Organize koleksiyon içerisinde spongiform gaz odakları ve kıvrımlı radyopak marker izlenmektedir.

2.4. Reoperasyon ve Cerrahi Teknik

Hasta 27 Temmuz 2025 tarihinde operasyona alındı. Eksplorasyonda batın orta hat-epigastrik bölgede organize inflamatuvar blok izlendi. Dikkatli diseksiyon sonrasında yaklaşık 15×10 cm boyutlarında organize pürülan kaviteye ulaşıldı. Kavite açıldığında pürülan içerik aspire edildi ve içerisinde retansiyone cerrahi kompres saptandı.

Kompresin ince barsak ansları, omentum ve transvers mezokolonla yoğun inflamatuvar bütünleşme gösterdiği görüldü. Yabancı cisim çevre dokulardan dikkatli diseksiyonla ayrılarak çıkarıldı. Olaya iştirak eden omentuma parsiyel rezeksiyon uygulandı. İnce barsak duvarıyla güvenli ayrımı mümkün olmayan sınırlı fibröz/kavite duvarı yerinde bırakıldı. Diseksiyon sırasında oluşan deserözalize ince barsak alanları 3/0 Vicryl ile primer olarak onarıldı. Barsak rezeksiyonuna gerek duyulmadı ve pelvise Jackson-Pratt dren yerleştirildi.

Şekil 3. Reoperasyonda intraoperatif bulgular



(A) Pürülan kavite ve retansiyone kompresin ortaya konduğu ana intraoperatif görünüm. (B) Organize inflamatuvar blok ve kavite diseksiyonu. (C) Operatif videodan seçilmiş, kavite ile çevre dokular arasındaki ilişkiyi gösteren farklı bir kare.

Video 1. Gossypibomanın intraoperatif olarak ortaya konması, organize pürülan kavitenin değerlendirilmesi ve retansiyone cerrahi kompresin çevre dokulardan dikkatli diseksiyonla çıkarılması.

Videoyu mobil cihazla açmak için QR kodu tarayınız. Elektronik belgede: **Video 1'i aç**

2.5. İkinci Cerrahi Sonrası Takip

Postoperatif ilk 24 saat oral alımı kapalı olarak takip edilen hastada 24. saatten sonra rejim 1, postoperatif üçüncü günde rejim 2 başlandı. Yatış süresince Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği önerisi doğrultusunda ikili antibiyotik tedavisi uygulandı.

Postoperatif dördüncü günde subileus gelişti. Cerrahi girişim gerektirmeyen tablo konservatif tedavi ve yoğun mobilizasyonla takip edildi ve postoperatif altıncı günde barsak fonksiyonları yeniden sağlandı. Yara yerinin iyi olması, drenlerden anlamlı içerik gelmemesi, akut faz reaktanlarının normal seyretmesi, gaz-gaita deşarjının tam olması ve oral toleransın yeterli olması üzerine hasta postoperatif sekizinci günde, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinin önerileri doğrultusunda medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Postoperatif 15. gün kontrolünde batın rahat olarak değerlendirildi ve sütürler aralıklı şekilde alındı. Postoperatif 21. gün kontrolünde kalan sütürler de alınarak erken dönem cerrahi takip tamamlandı.

Tablo 1. Klinik Zaman Çizelgesi

Tarih/Dönem	Olay	Klinik Bulgular ve Yönetim
21.04.2025	Acil indeks cerrahi	WBC 18.000/µL, CRP 250 mg/L; laparoskopiden açık kolesistektomiye geçiş ve drenaj.
POD 1-5	Erken postoperatif dönem	Akut faz reaktanlarında gerileme; POD3 USG postoperatif değişikliklerle uyumlu; POD5 oral tolerans ve gaz-gaita deşarjı tam olarak taburculuk.
POD 14	Poliklinik kontrolü	Genel durum iyi; sütürlerin bir kısmı alındı.
POD 25	Poliklinik kontrolü	Kalan sütürler alındı; hafif distansiyon/postkolesistektomi ile uyumlu GİS yakınmaları dışında belirgin şikâyet yok.
Yaklaşık 2. ay	Yara problemi	Sağ subkostal insizyon distalinde minimal açılma ve seröz akıntı; belirgin insizyonel herni yok.
26.07.2025	Yeniden başvuru ve BT	Kapanmayan yara; sağ üst kadranda sertlik/dolgunluk, akut batın yok; WBC 6.000/µL, CRP 5 mg/L; BT gossypiboma lehine.
27.07.2025	Reoperasyon	Yaklaşık 15×10 cm pürülan kavite; retansiyone kompres; parsiyel omentektomi, deserözalize ince barsak alanlarının primer onarımı; rezeksiyon yok.
POD 4-8	İkinci postop dönem	POD4 subileus; konservatif tedavi/mobilizasyonla POD6 düzelme; POD8 taburculuk.
POD 15 ve 21	Takip	Batın rahat; sütürler aşamalı olarak alındı; erken dönem takip sorunsuz tamamlandı.

3. TARTIŞMA

Gossypiboma, günümüzde de bildirilmeye devam eden önlenebilir bir hasta güvenliği olayıdır. Güncel yayınlarda değişken ve nonspesifik semptomların tanıyı geciktirebildiği; olguların malignite, apse veya diğer postoperatif kitleleri taklit edebildiği vurgulanmaktadır.[1–4] 2025 tarihli güncel literatür derlemesi de bu tanısal belirsizliğin devam ettiğini ve görüntülemenin klinik öyküyle birlikte yorumlanmasının önemini göstermektedir.[1]

Sunulan olgunun ayırt edici yönlerinden biri, indeks cerrahiden yalnızca 97 gün sonra tanı konmasına rağmen büyük (yaklaşık 15×10 cm) organize pürülan kavite ve yoğun enterik inkorporasyon bulunmasıdır. Yakın tarihli olgularda gossypiboma birkaç haftadan yıllara kadar değişen sürelerde; akut batın, kitle, obstrüksiyon, fistül veya atipik semptomlarla ortaya çıkabilmektedir.[2–4,7,8] Bu nedenle geçen süre tek başına klinik şiddeti öngörmemektedir.

İkinci önemli özellik, tanı anında sistemik inflamatuvar yanıtın belirgin olmamasıdır. Hastamızda lökosit 6.000/µL ve CRP 5 mg/L olmasına, ateş veya akut batın bulunmamasına rağmen sağ üst kadran sertliği/dolgunluğu ve pansumanla kapanmayan seröz drenajlı yara mevcuttu. Gossypibomanın kapsüle veya lokalize inflamatuvar yanıtla seyredebilmesi, laboratuvar bulgularının derin lokal hastalık yükünü her zaman yansıtmamasını açıklayabilir.[1,3,4]

Bu olguda BT istemini tetikleyen unsur laboratuvar değil, persistan yara problemi ile lokal muayene bulgularının uyumsuzluğuydu.

BT bulguları tanısal sürecin merkezindeydi. Spongiform gaz paterni ve radyopak marker, güncel olgu serilerinde ve radyolojik yayınlarda gossypiboma için güçlü ipuçları olarak tanımlanmaktadır.[1,5] 2025'te yayımlanan dört olguluk seri, farklı klinik prezentasyonlara rağmen BT'nin lezyonun yerleşimini, çevre organlarla ilişkisini ve cerrahi planlamayı göstermedeki rolünü yeniden vurgulamıştır.[5]

Gastrointestinal sistemle ilişki basit adezyondan transmural migrasyon ve obstrüksiyona kadar uzanabilir. 2022 ve 2025 tarihli olgularda küçük barsak lümenine migrasyon ve obstrüksiyon nedeniyle segmenter rezeksiyon gerektiği bildirilmiştir.[7,8] Buna karşılık bizim hastamızda yoğun ince barsak inkorporasyonu bulunmasına rağmen barsak canlılığı korunmuştu; güvenli olmayan sınırlı fibröz duvarın yerinde bırakılması ve deserözalize alanların primer onarımı ile segmenter rezeksiyondan kaçınıldı. Bu yaklaşım tüm olgulara genellenmemeli; perforasyon, nekroz, fistül, transmural migrasyon veya kontrol edilemeyen enterotomi varlığında rezeksiyon gerekebilir.

Cerrahi yaklaşım gossypibomanın lokalizasyonuna ve adezyon derecesine göre değişir. Seçilmiş olgularda laparoskopik çıkarım başarılı şekilde bildirilmiş olmakla birlikte yoğun inflamatuvar blok veya kompleks visseral tutulum açık yaklaşımı gerektirebilir.[9] Bizim olgumuzda amaç yabancı cismin tamamen uzaklaştırılması, pürülan odağın kontrolü ve barsak bütünlüğünün mümkün olduğunca korunmasıydı. Postoperatif geçici subileusun konservatif tedaviyle düzelmesi ve POD8 taburculuk, erken dönem sonucun kabul edilebilir olduğunu göstermektedir.

Retansiyone cerrahi materyalde en önemli strateji tedaviden çok önlemedir. Sistematik derlemede teknoloji temelli, iletişim temelli, kılavuz/uygulama temelli ve kombine müdahaleler incelenmiş; kanıt kalitesi heterojen olmakla birlikte standardize sayım süreçleri, ekip iletişimi ve yardımcı teknolojilerin hasta güvenliğini artırabilecek bileşenler olduğu bildirilmiştir.[10] Güncel perioperatif uygulama literatürü de sayım protokollerine bağlılık, cerrahi ekip iletişimi ve gerektiğinde teknolojik doğrulama sistemlerinin birlikte kullanılmasını desteklemektedir.[6]

Bu olgunun klinik katkısı, normal inflamatuvar belirteçlerin büyük ve organize bir gossypibomayı dışlamadığını göstermesidir. Özellikle kapanmayan postoperatif yara, seröz akıntı ve lokal abdominal dolgunluk gibi düşük özgüllüklü fakat persistan bulgular, geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastada derin retansiyone cerrahi materyal olasılığını gündeme getirmelidir. Erken BT, karakteristik radyolojik bulguların tanınması ve çevre barsakla ilişkinin ameliyat öncesi değerlendirilmesi tanısal gecikmeyi azaltabilir.

Bu olgunun başlıca özgün yönleri; indeks cerrahiden 97 gün sonra nispeten erken/subakut tanı, tanı anında normal WBC ve CRP ile akut batın olmaması, kapanmayan seröz drenajlı yaranın tanısal ipucu olması, 15×10 cm organize pürülan kaviteye rağmen yoğun ince barsak ilişkisi içinde segmenter rezeksiyondan kaçınılabilmesi ve BT-intraoperatif görüntü-video korelasyonunun gösterilebilmesidir. Bu özellikler olguyu yalnızca "retansiyone kompres" bildirimi olmaktan çıkararak tanısal uyumsuzluk ve organ-koruyucu cerrahi karar açısından öğretici hale getirmektedir.

Olgu sunumunun sınırlılıkları tek hastaya dayanması, uzun dönem takip verisinin henüz bulunmaması ve indeks operasyonun başka bir cerrah tarafından gerçekleştirilmiş olması nedeniyle ilk operasyona ait intraoperatif süreçlerin mevcut kayıtlarla sınırlı değerlendirilebilmesidir. Bu nedenle barsak rezeksiyonundan kaçınma yaklaşımının üstünlüğü veya genellenebilirliği konusunda çıkarım yapılamaz.

4. SONUÇ

Gossypiboma, büyük organize intraabdominal pürülan kavite ve yoğun enterik inflamatuvar bütünleşmeye rağmen akut batın veya yüksek sistemik inflamatuvar belirteçler olmaksızın subakut dönemde prezente olabilir. Postoperatif dönemde pansumanla kapanmayan yara, seröz akıntı ve lokal abdominal sertlik veya dolgunluk, lökosit ve CRP normal olsa dahi derin retansiyone cerrahi materyal açısından ileri görüntüleme endikasyonu oluşturabilir. Karakteristik BT bulgularının cerrahi öyküyle birlikte değerlendirilmesi preoperatif tanıyı kolaylaştırır. Cerrahi tedavi, yabancı cismin uzaklaştırılması ve enfeksiyon kontrolünü hedeflerken çevre organ tutulumuna göre bireyselleştirilmelidir. Barsak canlılığının korunduğu ve güvenli diseksiyonun mümkün olduğu seçilmiş olgularda gereksiz barsak rezeksiyonundan kaçınılabilir. En etkili yaklaşım ise standardize sayım, ekip iletişimi ve yüksek riskli operasyonlarda güçlendirilmiş güvenlik süreçleriyle bu önlenebilir komplikasyonun ortaya çıkmasını engellemektir.

Hasta Onamı: Hastadan, olguya ait klinik bilgilerin, radyolojik ve intraoperatif görüntülerin ve cerrahi videonun kimliğini ortaya çıkarabilecek kişisel bilgiler paylaşılmaksızın bilimsel amaçla sunulması ve yayımlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Ali SM, Faisal A, Zia TA, ve diğ. When surgery leaves more than just scars: The curious case of gossypiboma—A case report and literature review. Radiol Case Rep. 2025;20(3):1374-1379. doi:10.1016/j.radcr.2024.11.055.

2. Alsuhaimi MA, Alghamdi HS, Alshaiji SA, ve diğ. Retained surgical item (Gossypiboma): a case report and literature review. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(7):3717-3721. doi:10.1097/MS9.0000000000000992.

3. Jidal M, Horache K, Achemlal A, Saouab R, El Fenni J. Transgastric migration of retained intraabdominal surgical sponge: Gossypiboma in the fundus. Radiol Case Rep. 2024;19(6):2452-2456. doi:10.1016/j.radcr.2024.02.104.

4. Bourabaa S, El Hamdani H, Hamid M, ve diğ. Gossypiboma mimicking a hydatid cyst: A case report. Int J Surg Case Rep. 2023;113:109034. doi:10.1016/j.ijscr.2023.109034.

5. Hamidi H, Osmani H, Ghairatmal H, Sakhi MM. CT features and surgical management of gossypiboma: A report of four cases. Radiol Case Rep. 2025;20(12):6224-6229. doi:10.1016/j.radcr.2025.08.090.

6. Kyle E. Preventing unintentionally retained surgical items. AORN J. 2023;117(3):192-199. doi:10.1002/aorn.13885.

7. Guţu S, Ţugui I, Guzun V, Cerbadji A, Guţu E, Rojnoveanu G. Gossypiboma as a rare cause of small bowel obstruction: A case report. Chirurgia (Bucur). 2022;117(5):619-624. doi:10.21614/chirurgia.2359.

8. Adelyar MA, Tavakkoli M, Hassani GS, ve diğ. Gossypiboma-induced ileal obstruction following cholecystectomy: A case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2025;129:111138. doi:10.1016/j.ijscr.2025.111138.

9. Saxena N, Kardam DK, Chauhan R, Chaudhary T. Gossypiboma - successful retrieval through laparoscopy: A case report. Int J Surg Case Rep. 2021;84:106109. doi:10.1016/j.ijscr.2021.106109.

10. Sirihorachai R, Saylor KM, Manojlovich M. Interventions for the prevention of retained surgical items: A systematic review. World J Surg. 2022;46(2):370-381. doi:10.1007/s00268-021-06370-3.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
08771827

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

İZOLE SIÇAN VAS DEFERENS DOKUSUNDA FLUOKSETİNİN KASILMA CEVAPLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Uzman Dr. Hatice Ayça KALOĞLU*[1], Arş. Gör. Dr. Tilbenur AKYE[2], Prof. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN[2], Prof. Dr. Ergin DİLEKÖZ[2]

[1] Ankara Etlik Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniği
[2] Gazi Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Hatice Ayça KALOĞLU
aycakaloglu@gmail.com

1. GİRİŞ

Seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ) ilaçlar son 30 yıldır majör depresyon tedavisinde dünyada en sık kullanılan ilaçlardır. İlk sentezlenen SSGİ olan fluoksetinden sonra diğer SSGİ molekülleri geliştirilmiş olup, halen piyasada mevcut olan altı adet SSGİ vardır: fluoksetin, sertralin, sitalopram, paroksetin, essitalopram ve fluvoksamin. Başlangıçta sadece majör depresif bozukluk tedavisinde kullanılan bu moleküllerin, zamanla bazı diğer psikiyatrik bozuklukların tedavisinde de faydaları gösterilmiştir. Günümüzde SSGİ' ler, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, premenstrüel disforik bozukluk tedavisinde kullanılırlar.

SSGİ grubu ilaçlar, antikolinerjik yan etkilerinin az olması, kardiyak yan etkiler açısından güvenli olmaları, geniş terapötik indekse sahip olmalı ve etkililikleri nedeniyle oldukça yaygın olarak kullanılırlar. SSGİ kullanımıyla gelişen cinsel işlev bozuklukları (CİB) ise, SSGİ kullanımına bağlı oldukça sık görülür, tedavi uyumunu bozar ve genellikle kendiliğinden gerileme eğiliminde değildir. Tüm SSGİ' lerin hem kadın hem erkekte cinsel işlev bozukluğuna (CİB) neden olabildiği bilinmektedir.

Hastada cinsel işlev bozukluğu gelişiminin saptanıp müdahale edilmesi çok önemlidir. SSGİ kullanımına bağlı CİB gelişmesinin, antidepresan tedavi uyumunu bozduğu gösterilmiştir. Başta depresyon olmak üzere, ruhsal bozukluklarda tedavi uyumsuzluğunun özkıyım gibi ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonları olduğu düşünüldüğünde; hastaların tedavide kalmalarının önemi daha iyi anlaşılabilir.

Özetle, oldukça etkili, güvenli ve maliyet açısından uygun ilaçlar olan SSGİ' lerin kullanımıyla alakalı en temel problemlerden biri, ilaç kullanımıyla gelişen cinsel yan etkilerdir. SSGİ' lerin hangi olası mekanizmalar üzerinden cinsel yan etkilere sebep olduğu henüz tam manasıyla anlaşılamamıştır. Bu mekanizmaların anlaşılması, cinsel yan etkileri azaltılmış/ortadan kaldırılmış yeni antidepresan moleküllerin sentezlenmesi açısından çok kıymetlidir. İlk sentezlenen ve hala dünya genelinde oldukça sık kullanılan bir SSGİ olan fluoksetin kullanımına bağlı olarak da cinsel yan etkiler sıkça görülür. Fluoksetin kullanımına bağlı en sık görülen cinsel yan etkilerden biri de ejakülasyonda gecikmedir.

Bu çalışmamızda, izole sıçan vas deferensine fluoksetin uygulanmasının, vas deferens kasılma yanıtlarının ve dolayısıyla ejakülasyon üzerindeki etkisinin anlaşılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu' ndan onay alınarak gerçekleştirilmiştir (G.Ü.ET-24.073). Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında ve Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nde (GÜDAM)' da gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada kullanılmak üzere fluoksetin hidroklorür maddesi, Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi tarafından, hibe edilmiştir. Bunun dışında çalışma için herhangi bir destek veya teşvik alınmamıştır.

2.1. Deney Hayvanlarının Hazırlanması

Sunulan çalışmada erişkin, ağırlıkları 250-300 g arasında değişen 10 adet erkek Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Sıçanların su içmeleri serbest bırakılıp, serbest bir şekilde standart laboratuvar hayvan yemi ile beslenmiştir (ad libitum) ve oda ısısı 20 ± 2 °C'ye ayarlanmıştır. Sıçanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık döngüsü sağlanacak şekilde barındırılmıştır. Deney günü hayvanlar GÜDAM' daki veteriner hekimlerin gözetiminde sakrifiye edilerek dokuları alınmış ve organ banyosunda çalışılmıştır. Deneyler her gün, aynı saatlerde gerçekleştirilmiştir.

2.2. Vas Deferens Dokusunun Hazırlanması

Deneyde kullanılacak hayvanlar intramüsküler olarak ketamin (45 mg/kg) ve ksilazin (5 mg/kg) ile anesteziye edildikten sonra, intrakardiyak kan alımı yapılarak sakrifikasyonları gerçekleştirilmiştir. Karın, alt bölgenin orta hattından açılarak genitoüriner sisteme ulaşılmıştır.

Ratlardan çıkarılan genitoüriner sistem dokusu %95 O_2 ve %5 CO_2 karışımı ile havalandırılmış Krebs solüsyonuna alınmıştır. Vas deferens dokusu petri kabında ürogenital sistemin diğer kısmından ayrılmış, bağ dokusu temizlenmiştir.

Bağ dokusu temizlenen vas deferens prostatik parça ve epididimal parça olarak, 3x3x20 mm boyutunda iki kısma ayrılmıştır. Hazırlanan doku şeritleri, Krebs solüsyonuyla dolu 20 ml' lik organ banyolarına asılmıştır.

Vas deferensin bir ucu organ banyosu askısına ve diğer ucu da kuvvet transdüserine bağlanmış ve izometrik düz kas kasılmasının cevapları transdüserler aracılığıyla (BIOPAC, MP35 System Inc, COMMAT Ltd., Ankara, Türkiye) kayıt edilmiştir

2.3. Deney Protokolü

İzole organ banyosu düzeneğine asılan vas deferens dokularına 1 g ön gerim verilmiştir. Daha sonra 15 dakika arayla banyolardaki krebs solüsyonları değiştirilmiş dokular toplam 1 saat dengelenmeye bırakılmıştır. Elektriksel uyarı için MAY STPT 03 Research Stimulator kullanılmıştır.

Deney protokolü başlamadan, vas deferens şeritleri 80 mM KCl solüsyonu verilerek kasılmış ve her bir dokunun yanıtı kaydedilmiştir. Elektriksel alan uyarısı (EAU), noradrenalin hidroklorür, α-β metilen ATP ve fluoksetin hidroklorür aracılı oluşan doku yanıtları alınmış ve bu yanıtların KCl aracılı kasılma yanıtlarına oranları değerlendirilmiştir.

2.3.1. EAU aracılı kasılma yanıtlarına fluoksetin hidroklorürün etkisinin araştırılması

Hem prostatik hem de epididimal vas deferens şeritlerinde EAU aracılı kasılma yanıtları 6 dakika aralıklar ile 10 saniye süre ile 60 V, 1 ms parametrelerinde 1, 2, 4, 8 ve 16 Hz'lerde alınmıştır. EAU kasılma yanıtları kaydedildikten sonra, doku şeritlerine 60 dakikalık yıkama ve dinlendirme periyodu uygulanmış; sonrasında banyolara fluoksetin hidroklorür 10^{-5} M konsantrasyonunda verilerek, dokular 20 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında EAU yanıtları aynı şekilde tekrar edilmiştir.

Ayrı bir seri deneyde hiç ilaç uygulanmamış farklı dokularda, artan frekanslardaki zamana bağlı değişimin değerlendirilmesi amacı ile EAU aracılı kasılma yanıtları 6 dakika aralıklar ile 10 saniye süre ile 60 V, 1 ms parametrelerinde 1, 2, 4, 8 ve 16 Hz'lerde alınmış, doku şeritlerine dinlendirme ve yıkama periyodu aynı şekilde uygulanmış ve EAU yanıtları tekrar edilmiştir.

EAU aracılı yanıtlar üzerine fluoksetinin etkisinin değerlendirilmesi amacı ile prostatik ve epididimal vas deferens dokularına sabit 8 Hz frekansında 6 dakika aralıklar ile 10 saniye süre ile 60 V, 1 ms parametrelerinde EAU uygulanırken organ banyosuna

Fluoksetin hidroklorür 10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M ve 3×10^{-5} M konsantrasyonlarda olacak şekilde kümülatif olarak uygulanmıştır.

Ayrı bir seri deneyde hiç ilaç uygulanmamış farklı dokularda, sabit frekanslardaki zamana bağlı değişimin değerlendirilmesi amacı ile sabit 8 Hz frekansında 6 dakika aralıklar ile 10 saniye süre ile 60 V, 1 ms parametrelerinde EAU uygulanmış ve fluoksetin hidroklorür uygulaması yapılmadan fluoksetin uygulaması yapılırken alınan uyarı sayısı kadar uyarı alınmış ve zamana bağlı değişim değerlendirilmiştir.

2.3.2. Noradrenalin aracılı kasılma yanıtlarına fluoksetin hidroklorürün etkisinin araştırılması

Vas deferensin adrenerjik sistem aracılı kasılma yanıtlarına fluoksetinin etkisinin incelenmesi için, öncelikle organ banyosuna noradrenalin hidroklorür 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarda olacak şekilde verilmiş ve elde edilen kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Aynı doku şeritlerine sonrasında 60 dakikalık yıkama ve dinlendirme periyodu uygulanmış; takiben de fluoksetin hidroklorür banyoda 10^{-5} M konsantrasyonunda olacak şekilde verilerek, 20 dakika inkübasyon yapılmıştır. İnkübasyon sonrasında dokuda NA aracılı kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

Ayrı bir seri deneyde zamana bağlı değişim olup olmadığının kontrolü için hiç ilaç uygulanmamış farklı dokularda noradrenalin hidroklorür banyoda 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarda olacak şekilde verilmiş ve elde edilen kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Yıkama ve dinlendirme periyodunun ardından noradrenalin hidroklorür kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

2.3.3. α-β metilen ATP aracılı kasılma yanıtlarına fluoksetin hidroklorürün etkisinin araştırılması

Hem prostatik hem de epididimal vas deferens dokusunda α-β metilen ATP aracılı kasılma yanıtlarının incelenmesi için organ banyosuna α-β metilen ATP banyoda 10^{-5} M konsantrasyonunda olacak şekilde verilmiş ve kasılma yanıtları kaydedilmiştir. α-β metilen ATP aracılı kasılma yanıtları kaydedildikten sonra, 60 dakikalık yıkama ve dinlendirme periyodu uygulanmış; organ banyolarına fluoksetin hidroklorür 10^{-5} M konsantrasyonunda olacak şekilde verilerek, dokular 20 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında dokuda α-β metilen aracılı kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

Ayrı bir seri deneyde zamana bağlı değişim olup olmadığının kontrolü için hiç ilaç uygulanmamış farklı dokularda, α-β metilen ATP banyoda 10^{-5} M konsantrasyonunda olacak şekilde verilmiş ve elde edilen kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Yıkama ve dinlendirme periyodunun ardından α-β metilen ATP kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

2.4. Deneylerde Kullanılan Madde ve Solüsyonlar

Banyo solüsyonu olarak kullanılan Krebs-Henseleit çözeltisi (mM): NaCl 118; KCl 4.7; NaHCO3 25; NaH2PO4-2H2O 0.9; CaCl2-2H2O 1.26; MgCl-6H2O 0.5; Glukoz monohidrat 11.

80 mM KCl'lik Krebs-Henseleit çözeltisi (mM): NaCl 42.7; KCl 80.0 mM; NaHCO3 25; NaH2PO4-2H2O 0.9; CaCl2-2H2O 1.26; MgCl-6H2O 0.5; Glukoz monohidrat 11.

Noradrenalin hidroklorür (Sigma) distile su ile çözülerek hazırlanmıştır.

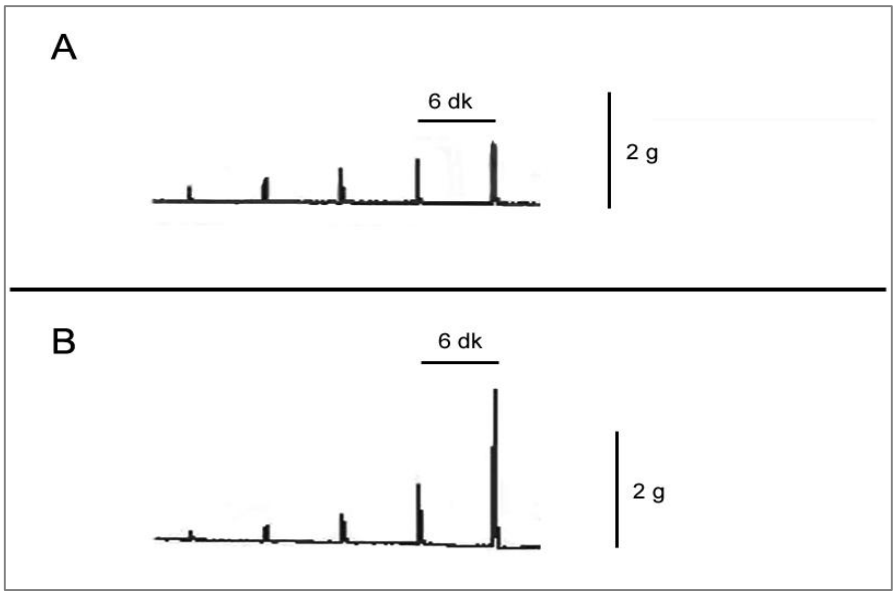
α-β metilen ATP (Sigma) distile su ile çözülerek hazırlanmıştır.

Fluoksetin hidroklorür (Abdi İbrahim) distile suda çözülerek hazırlanmıştır.

3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler hesaplanırken; artan frekanslardaki EAU, noradrenalin ve ATP aracılı kasılma yanıtları KCl kasılma yanıtlarına oranlanarak yüzdeleri esas alınmıştır. 8Hz frekansındaki EAU yanıtları ise ilk fluoksetin dozunun uygulanmasından önceki kasılma yanıtlarının yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Vas deferensin fluoksetin inkübasyonu öncesi ve sonrası EAU yanıtlarının kıyaslanması amacıyla Wilcoxon testi kullanılmıştır. Veriler ortalama ± standart hata olarak sunulmuştur. İstatistiksel analizler SPSS 29.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir ve p değeri ($p<0.05$) anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR



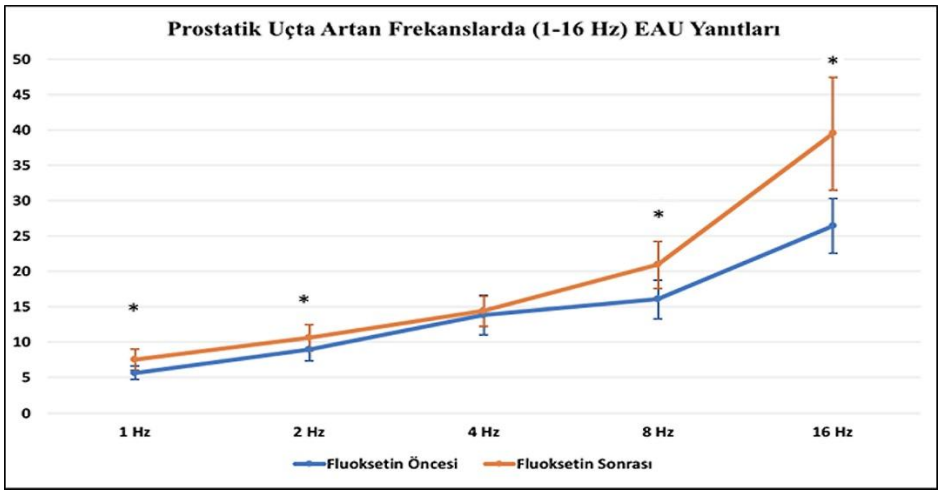
Şekil 4.1. Elektriksel alan uyarısıyla vas deferens dokusunda elde edilen kasılma yanıtları. Üstteki panel (A) fluoksetin öncesi prostatik uçta EAU ile elde edilen kasılma yanıtlarını göstermektedir. Alttaki panel (B) fluoksetinin etkisi altında epididimal uçtan elde edilen kasılma yanıtlarının trasesidir

4.1. İzole Organ Banyosunda Prostatik Uçta Elde Edilen Kasılma Yanıtları

4.1.1. Prostatik uçta elde edilen EAU aracılı kasılma yanıtları

Prostatik uçta, 1,2,4,8 ve 16 Hz frekanslarında EAU aracılı kasılma yanıtlarının alınmasını takiben; banyoya 10^{-5} M konsantrasyonda olacak şekilde fluoksetin hidroklorür ilave edilmiş ve 20 dakika inkübasyon periyodunun akabinde yine 1,2,4,8 ve 16 Hz frekanslarında EAU aracılı kasılma yanıtları alınmıştır.

Şekil 4.2.' de prostatik uçta fluoksetin öncesi ve fluoksetin sonrası kaydedilen EAU aracılı kasılma yanıtları, öncesinde her bir doku için KCl ile elde edilen kasılma miktarları %100 kabul edilmek kaydıyla; *% değişim* olarak (*y* ekseni) sunulmuştur. Fluoksetin inkübasyonu sonrası 1, 2, 8 ve 16 Hz frekanslarında elde edilen EAU kasılma yanıtlarında anlamlı bir artış görülmüştür ($p<0.05$).

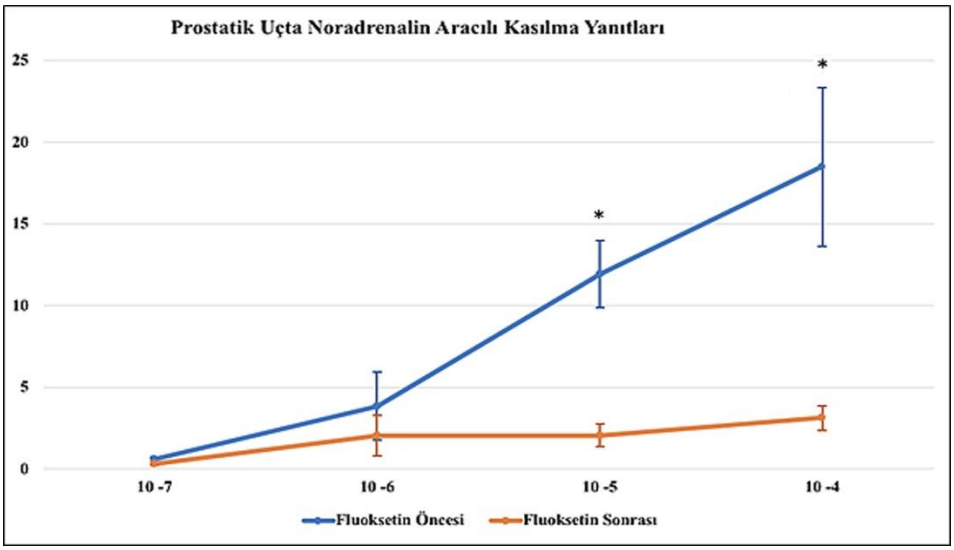


Şekil 4.2. Prostatik uçta artan frekanslarda (1-16 Hz) EAU yanıtları üzerine Fluoksetin etkisi. Fluoksetin inkübasyonu öncesi ve sonrası elde edilen kasılma yanıtlarında 1, 2, 8 ve 16 Hz uyarılara verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Wilcoxon testi; *n=6*; Ortalama ± SH; * işareti $p<0.05$'i simgeler)

4.1.2. Prostatik uçta fluoksetin hidroklorür ile inkübe edilmiş dokuda noradrenalin aracılı kasılma yanıtlarının alınması

Prostatik uçta adrenerjik sistemin düz kas kasılmasındaki rolünün incelenmesi için, organ banyosuna 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarda noradrenalin hidroklorür verilmiş ve kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Uygun yıkama ve dinlenme sürelerinin ardından aynı doku 10^{-5} M konsantrasyonda fluoksetin hidroklorür ile inkübe edilmiştir. Fluoksetin hidroklorür inkübasyonu sonrası 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarında olacak şekilde NA uygulaması tekrarlanarak kasılma yanıtları alınmıştır.

Şekil 4.3.' de prostatik uçta fluoksetin öncesi ve fluoksetin sonrası NA aracılı kasılma değerleri, öncesinde her bir doku için KCl ile elde edilen kasılma miktarları %100 kabul edilmek kaydıyla; *% değişim* cinsinden (*y* ekseni) sunulmuştur. Fluoksetinle inkübasyon sonrası, noradrenalinin 10^{-5} M ve 10^{-4} M konsantrasyonlarında oluşturduğu kasılma yanıtlarında anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p<0.05$).



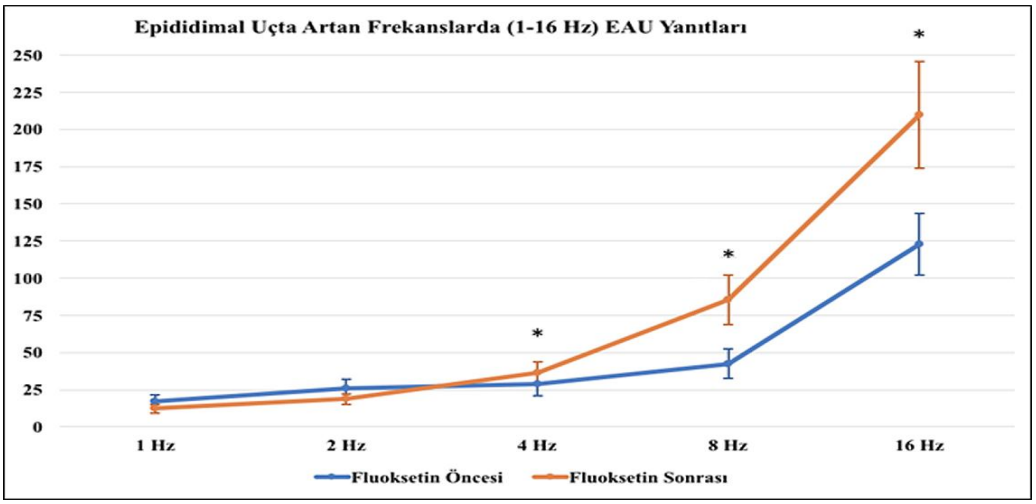
Şekil 4.3. Fluoksetinin prostatik uçta noradrenalin aracılı kasılma yanıtları üzerine etkisi. Fluoksetin inkübasyonu öncesi ve sonrası elde edilen kasılma cevaplarında NA'in 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarına verilen cevaplar arasında anlamlı bir fark olduğu gözlendi (Wilcoxon testi; *n=6*; Ortalama ± SH; * işareti p<0.05'i simgeler)

4.2. İzole Organ Banyosunda Epididimal Uçta Elde Edilen Kasılma Yanıtları

4.2.1. Epididimal uçta elde edilen EAU aracılı kasılma yanıtları

Epididimal uçta 1,2,4,8 ve 16 Hz frekanslarında EAU aracılı kasılma yanıtları alınmıştır. Daha sonra banyoya 10^{-5} M konsantrasyonda fluoksetin hidroklorür verildikten ve 20 dakika inkübe edildikten sonra 1,2,4,8 ve 16 Hz frekanslarında EAU aracılı kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

Şekil 4.4.' de epididimal uçta 1-16 Hz frekanslarda fluoksetin öncesi ve fluoksetin sonrası EAU aracılı kasılma yanıtlarının değerleri, öncesinde her bir doku için KCl ile elde edilen kasılma miktarları %100 kabul edilmek kaydıyla; *% değişim* (*y* ekseni) cinsinden sunulmuştur. Fluoksetin inkübasyonu sonrası 4, 8 ve 16 Hz frekanslarında elde edilen EAU kasılma yanıtlarında anlamlı artış görülmüştür (p<0.05).

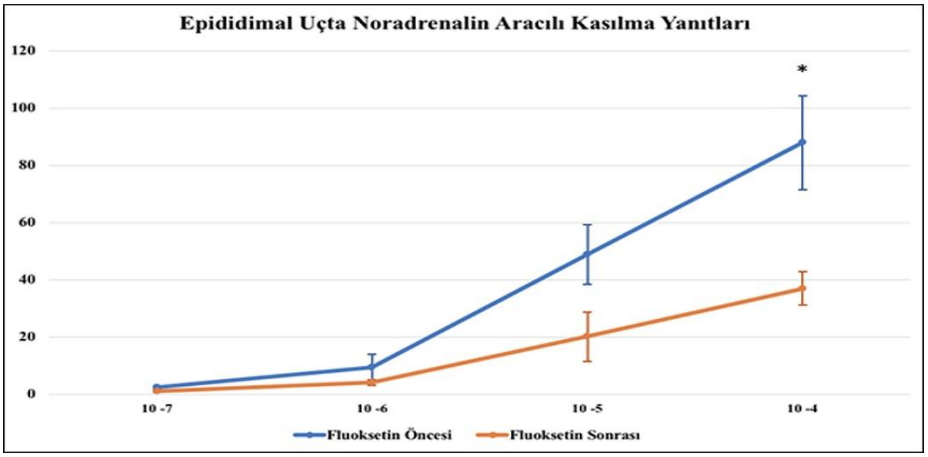


Şekil 4.4. Epididimal uçta artan frekanslarda (1-16 Hz) EAU yanıtları üzerine Fluoksetin etkisi. Fluoksetin inkübasyonu öncesi ve sonrası elde edilen kasılma cevaplarında 4, 8 ve 16 Hz uyarılarla elde edilen cevaplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Wilcoxon testi; *n=6*; Ortalama ± SH; * işareti p<0.05'i simgeler)

4.2.2. Epididimal uçta fluoksetin hidroklorür ile inkübe edilmiş dokuda noradrenalin aracılı kasılma yanıtlarının alınması

Epididimal uçta adrenerjik sistemin vas deferens kasılmasındaki rolünün incelenebilmesi için, organ banyosuna 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarında noradrenalin hidroklorür verilmiş ve kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Uygun yıkama ve dinlenme periyodlarının ardından doku 10^{-5} M konsantrasyonda fluoksetin hidroklorür ile inkübe edilmiştir. Fluoksetin inkübasyonu sonrası 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} ve 10^{-4} M konsantrasyonlarda NA uygulaması yinelenerek kasılma yanıtları tekrar alınmıştır.

Şekil 4.5' de epididimal uçta fluoksetin öncesi ve fluoksetin sonrası NA aracılı kasılma yanıtı değerleri öncesinde KCl ile elde edilen kasılma yanıtlarına göre *% Değişim* olarak sunulmuştur. Fluoksetinle inkübasyon sonrası, noradrenalinin 3 değişik konsantrasyonunda alınan cevaplarda bir azalma görülmüş olmakla beraber, yalnızca 10^{-4} M konsantrasyonda oluşturduğu kasılma yanıtlarındaki azalma anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

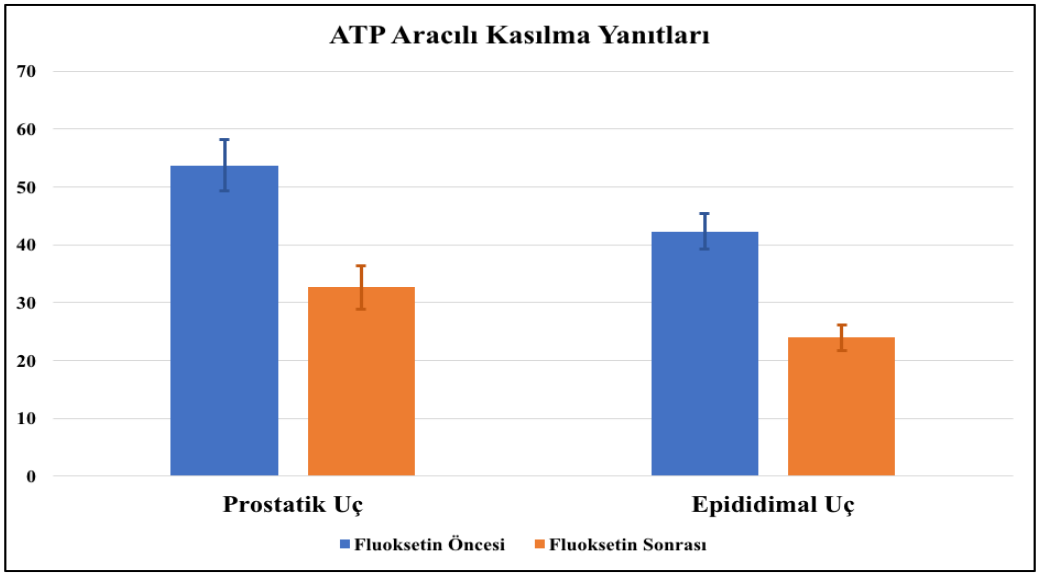


Şekil 4.5. Epididimal uçta NA aracılı kaılma yanıtları üzerine Fluoksetinin etkisi. Fluoksetin inkübasyonu öncesi ve sonrası elde edilen kasılma cevaplarında NA'in 10^{-4} M konsantrasyonu ile elde edilen yanıtlar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Wilcoxon testi; *n=6*; Ortalama ± SH; * işareti $p<0.05$'i simgeler)

4.3. α-β metilen ATP Aracılı Kasılma Yanıtlarının Alınması

Hem prostatik hem de epididimal vas deferens dokularında ATP aracılı kasılma yanıtlarının incelenmesi için organ banyosuna 10^{-5} M konsantrasyonda α-β metilen ATP verilmiş ve kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Daha sonra uygun yıkama ve dinlenme prosedürleri uygulanmış, ardından aynı doku 10^{-5} M konsantrasyonda fluoksetin hidroklorür ile inkübe edilmiştir. Fluoksetin inkübasyonu sonrası 10^{-5} M konsantrasyonda α-β metilen ATP tekrar verilerek kasılma yanıtları alınmıştır. Şekil 4.6' da prostatik ve epididimal uçta fluoksetin öncesi ve sonrası ATP aracılı kasılma yanıtları, öncesinde her bir doku için KCl ile elde edilen kasılma miktarları %100 kabul edilmek kaydıyla; *% değişim* (*y* ekseni) olarak sunulmuştur.

Fluoksetin sonrası, her iki uçta da ATP aracılı gelişen kasılma yanıtlarında azalma olmakla birlikte, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

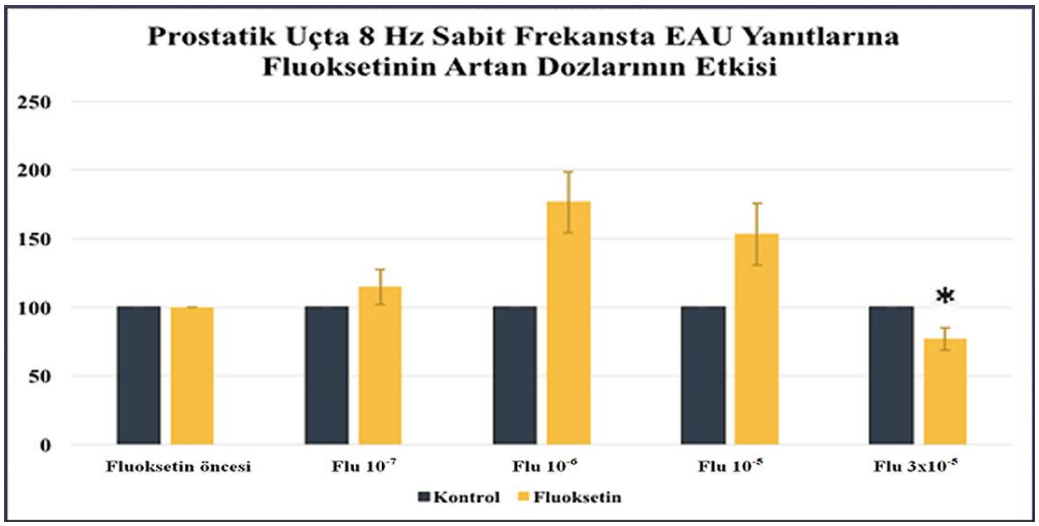


Şekil 4.6. Prostatik ve epididimal uçlarda ATP aracılı kasılma yanıtları üzerine Fluoksetinin etkisi. Fluoksetin inkübasyonundan önce ve sonra elde edilen ATP aracılı kasılma yanıtları görülmektedir. Fluoksetin sonrası ATP aracılı kasılma yanıtları azalmakla birlikte, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir (Wilcoxon testi; *n=4*; Ortalama ± SH)

4.4. 8 Hz Frekansta Fluoksetinin Kümülatif Konsantrasyonlarının EAU Aracılı Kasılma Yanıtları Üzerine Etkisi

4.4.1. Prostatik uçta 8 Hz frekansta fluoksetinin kümülatif konsantrasyonlarının EAU aracılı kasılma yanıtları üzerine etkisi

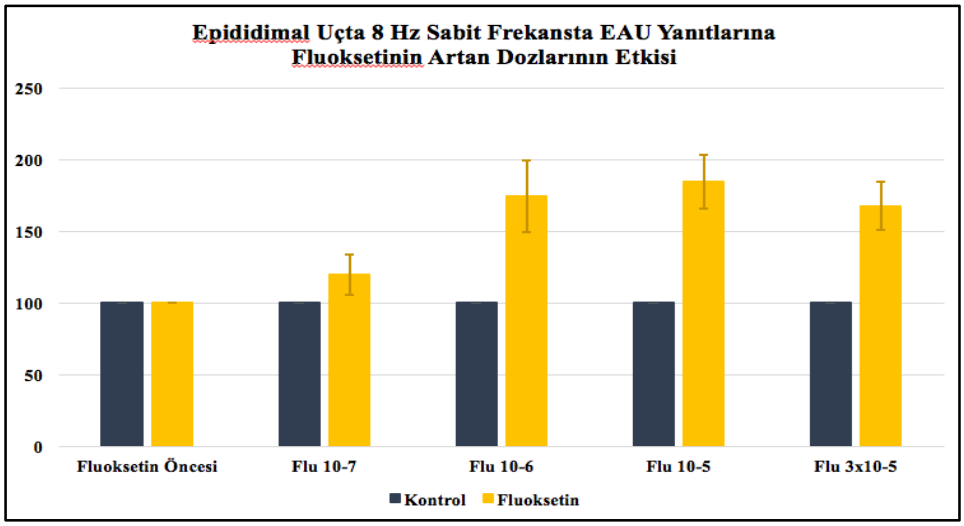
Prostatik uçta 8 Hz frekansında EAU aracılı kasılma yanıtları alınmıştır. Daha sonra banyoya kümülatif olarak ilave edilen fluoksetin (10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M ve $3X10^{-5}$ M) varlığında EAU aracılı kasılma yanıtları tekrar kaydedilmiştir. Fluoksetin uygulamasından önce her bir doku için elde edilen cevapların ortalamaları %100 kabul edilmiştir (Kontrol). Şekil 4.7.' de prostatik segmentte 8 Hz ile alınan cevaplar üzerine kümülatif konsantrasyonlarda verilen fluoksetinin etkisi sunulmaktadır. Fluoksetinin $3x10^{-5}$ M konsantrasyon olacak şekilde banyoya verilmesinin, prostatik uçta 8 Hz EAU ile elde edilen kasılma cevaplarını kontrol değerlerine göre anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır. ($p<0.05$).



Şekil 4.7. Prostatik uçta 8 Hz sabit frekansta EAU yanıtlarına Fluoksetinin artan dozlarının etkisi. Fluoksetinin $3x10^{-5}$ M konsantrasyonu, prostatik uçta EAU ile elde edilen kasılma yanıtlarını başlangıç değerlerine göre azaltmıştır. (Wilcoxon testi; *n=6*; Ortalama ± SH; * işareti $p<0.05$'i simgeler)

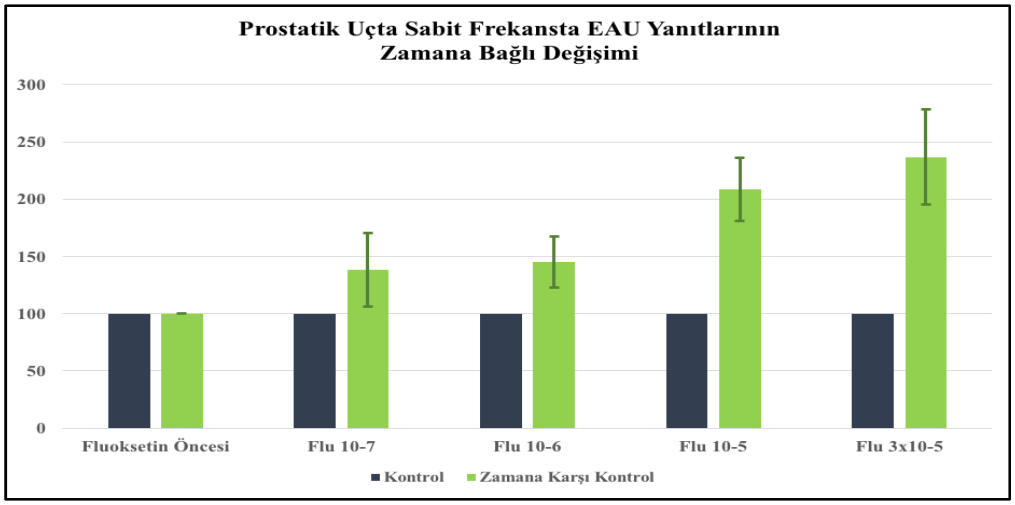
4.4.2. Epididimal uçta 8 Hz frekansta fluoksetinin kümülatif konsantrasyonlarının EAU aracılı kasılma yanıtları üzerine etkisi

Epididimal uçta 8 Hz frekansta EAU aracılı kasılma yanıtları alınmıştır. Daha sonra banyoda kümülatif konsantrasyonlarda fluoksetin varlığında (10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M ve $3X10^{-5}$ M) EAU aracılı kasılma yanıtları tekrar alınmıştır. İlk fluoksetin dozu verilmeden önceki kasılma değerlerinin ortalaması alınarak %100 kabul edilmiştir (kontrol değeri). Şekil 4.8' de epididimal uçta, 8 Hz frekansta elde edilen kontrol kasılma değeri (%100) ve kümülatif konsantrasyonlarda verilen fluoksetinle oluşan kasılma yanıtlarına ait değerler sunulmuştur. Epididimal uçta fluoksetinin EAU yanıtları üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

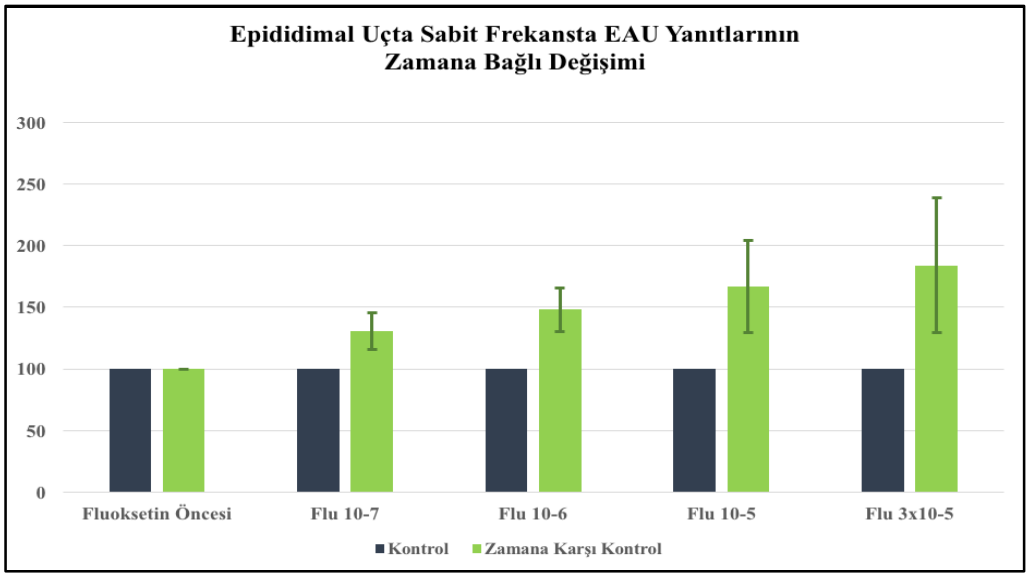


Şekil 4.8. Epididimal uçta 8 Hz sabit frekansta EAU yanıtlarına Fluoksetinin artan dozlarının etkisi. Fluoksetinin artan kümülatif konsantrasyonlarının epididimal uçta 8 Hz frekansla elde edilen EAU yanıtları üzerine anlamlı etkisi görülmemiştir. (Wilcoxon testi; *n=6*)

4.4.3. Prostatik ve Epididimal Uçlarda Sabit Frekanslı EAU Yanıtlarında Fluoksetinin Zamana Karşı Etkilerinin Karşılaştırılması



Şekil 4.9. Prostatik uçta sabit 8 Hz frekansta EAU yanıtlarının zamana bağlı değişimi

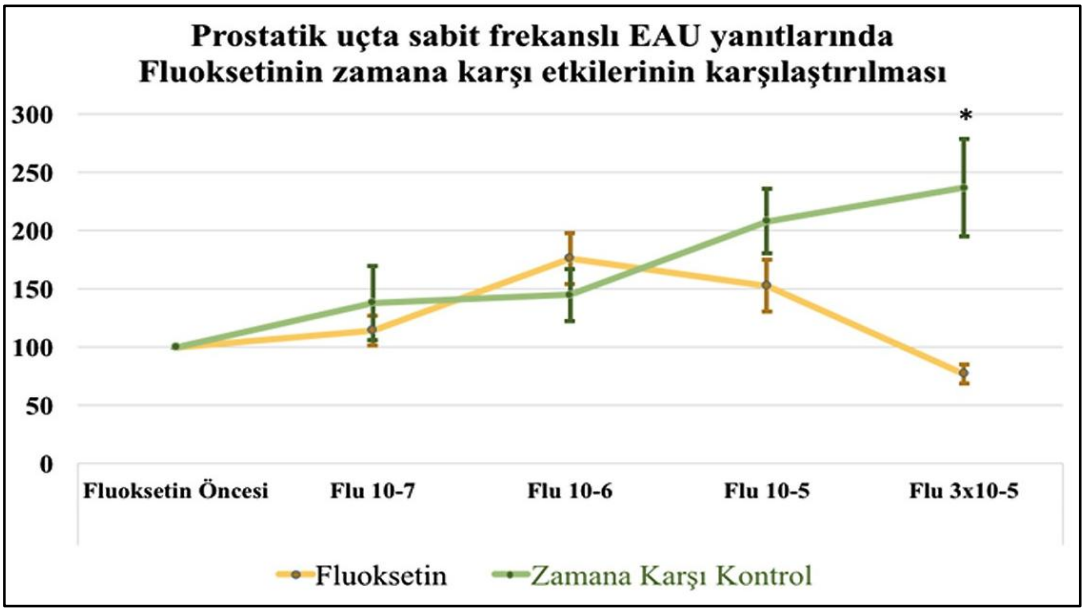


Şekil 4.10. Prostatik uçta sabit 8 Hz frekansta EAU yanıtlarının zamana bağlı değişimi

Çalışmamızda ayrı bir seri deneyde, hiç ilaç uygulanmamış farklı dokularda, sabit frekanslardaki zamana bağlı değişimin değerlendirilmesi amacı ile sabit 8 Hz frekansında 6 dakika aralıklar ile EAU uygulanmıştır (10 saniye süre ile 60 V, 1 ms parametrelerinde).

Fluoksetin hidroklorür uygulaması yapılmadan, fluoksetin uygulaması yapılırken alınan uyarı sayısı kadar uyarı alınmış ve zamana bağlı değişim değerlendirilmiştir. Şekil 4.8. ve Şekil 4.9.' da, Prostatik ve Epididimal Vas Deferens segmentlerinde sabit 8 Hz frekansta EAU yanıtlarının zamana bağlı değişimi gösterilmektedir.

Şekil 4.11.' de, Prostatik uçta 8 Hz sabit frekansta EAU aracılı fluoksetinin ve ilaç verilmeksizin dokunun zamana karşı kasılma yanıtları karşılaştırılmıştır. Fluoksetinin $3x10^{-5}$ M konsatrasyonundaki kasılma yanıtının, zamana bağlı gelişen kasılma değerine göre anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur.



Şekil 4.11. Prostatik uçta sabit frekanslı EAU yanıtlarında fluoksetinin zamana karşı etkilerinin karşılaştırılması. Prostatik uçta fluoksetinin $3x10^{-5}$ M konsantrasyonu 8 Hz ile elde edilen kasılma cevaplarını zamana bağlı gelişen cevap değişimi değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaltmıştır ($p<0.05$)

TARTIŞMA

Ejakülasyonun nörobiyolojisi, nöroanatomisi ve psikofarmakolojisi hakkındaki mevcut anlayışımızın çoğu sıçanlarda yapılan klinik öncesi çalışmalardan elde edilmiştir. Bu klinik öncesi çalışmalar ve modeller, ejakülasyonun nörobiyolojisinin daha iyi anlaşılmasına da katkıda bulunur. Erken ve geç boşalma gibi boşalma bozukluklarını tedavi etmek için yeni ilaç hedeflerinin geliştirilmesini destekler.

Bu çalışmamızda, bir seçici serotonin geri alım inhibitörü olan fluoksetinin sıçan vas deferens dokusunda kasılma yanıtlarına olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla erkek Wistar albino cinsi sıçanlar kullanılmış, vas deferens dokusu prostatik ve epididimal uçlara ayrılmıştır. Hem epididimal hem prostatik uçlara elektriksel alan uyarımı, noradrenalin, ATP ve kümülatif dozlarda fluoksetin hidroklorür vererek, kasılma yanıtlarındaki değişimler kaydedilmiştir.

Literatürde vas deferens kasılmasını inceleyen çalışmalar arasında, vas deferensi prostatik ve epididimal uç olarak ayırmadan, bir bütün olarak inceleyen çalışmalar da vardır. Ancak vas deferensin epididimal ve prostatik kısımlarının sırasıyla noradrenerjik ve pürinerjik sistemler tarafından inerve edildiği gösterilmiştir. Epididimal ve prostatik kısımların farklı inervasyon özelliğinden dolayı kasılma yanıtları da farklılık göstermektedir; bu nedenle vas deferens kasılma yanıtlarının iki uçta incelenmesinin daha doğru sonuç verebileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da vas deferensin prostatik ve epididimal uçları için ayrı ölçümler yapılmıştır.

Şu ana kadar yapılmış çalışma sonuçları, serotoninin boşalma üzerinde inhibitör rolünü göstermiştir. Santral ve periferik sinir sisteminde artmış serotonin düzeyleri boşalmayı inhibe eder. Buna rağmen, serotoninin vas deferens'te önemli bir nörotransmitter olduğuna dair bir kanıt yoktur. Vas deferenste kasılma yanıtlarının düzenlenmesinde rol alan temel nörotrasnmitter ve nöromodülatörler noradrenalin ve ATP' dir. Bir SSGİ olan fluoksetinin de, santral sinir sisteminde sinaptik aralıktan noradrenalin geri alımını inhibe ettiği bilinmektedir.

Serotoninin vas deferens kasılmasına etkisini inceleyen mevcut çalışmalar, serotoninin vas deferens kasılma yanıtları üzerine farklı etkileri olduğuna dair sonuçlar ortaya koymaktadır. Bazı araştırmalar vas deferenste indüklenen kasılma yanıtlarının serotonin tarafından tamamen inhibe edildiğini göstermekle birlikte, bazı çalışma sonuçları ise serotoninin kasılma yanıtlarını güçlendirdiğini ortaya koymaktadır. Mevcut sonuçlar arasındaki bu farklılığın çeşitli sebepleri olabilir. Bu fark; ilk olarak çalışmalarda kullanılan farklı serotonin konsantrasyonlarından kaynaklanıyor olabilir. Serotoninin farklı konsantrasyonlarının elektriksel alan uyarımla oluşan vas deferens kasılma yanıtları üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada; ortama 10^{-8} M ila 10^{-4} M konsantrasyonlarda serotonin eklendiğinde "çan eğrisi" şeklinde bir kasılma grafiği oluştuğu görülmüştür. Serotonin konsantrasyonu 10^{-5} M olduğunda, serotoninin maksimum kasılmayı arttırıcı etkiye ulaştığı; serotonin konsantrasyonu 10^{-5} M'den yüksekken ise kasılmayı inhibe edici bir etki gösterdiği bulunmuştur.

Sonuçlar arası farklılığın bir diğer sebebi olarak; epididimal ve adrenerjik kısımlarda farklı olan noradrenerjik etkinin serotonin etkisini değiştirmesi düşünülebilir. Serotoninin kasılma yanıtlarını inhibe edici etkisi vas deferensin prostatik kısmında belirgindir. Moritoki ve arkadaşlarının çalışmasında, serotoninin daha düşük konsantrasyonlarda presinaptik etkiyle kasılma yanıtları üzerinde inhibitör etkisi gösterilmişken; daha yüksek konsanstrasyonlarda ise postsinaptik uyarıcı etkisi bulunmuştur.

Fluoksetinin NA kasılma yanıtlarını değiştirmesi, fluoksetinin NA postsinaptik reseptörlerinin sayısını/afinitesini değiştirmesiyle açıklanabilir. Bu etkiyi açıklayan bir diğer mekanizma da, fluoksetinin voltaj bağımlı Ca^{+} kanallarını antagonize etmesi olabilir. Hücre içine giren kalsiyumun azalması, daha düşük kasılma yanıtlarıyla ilişkili olabilir. Tüm bu sonuçlar, fluoksetinin sempatik nörotransmisyon üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabileceğini ve bu etkinin vas deferens kasılmalarını bozarak geç boşalmayla ilişkili olabileceğini göstermiştir.

SSGİ kullanımıyla artan serotonin düzeylerinin nöroendokrin sistem üzerine olan etkileri de cinsel istek ve ejakülasyonla alakalı değişimlere sebep olabilir. Cinsel uyarımla her iki cinsiyette de oksitosin plazma düzeyi artar. Erkek ve dişi sıçanlara oksitosinin sistemik olarak uygulanması çiftleşme davranışlarını kolaylaştırırken, oksitosin antagonistleri varlığında ise ejekülsyon ve çiftleşme davranışlarında bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Kronik SSGİ kullanımından sonra serotonin reseptörlerinde meydana gelen adaptif değişikliklerin oksitosinerjik sistem gibi nöroendokrin sistemleri de etkileyebileceğine dair çalışma sonuçları vardır. Kronik fluoksetin kullanımının, oksitosin nöronlarının farklı serotonin agonistlerine duyarlılığını değiştirdiği gösterilmiştir.

Tüm bu bilgiler birlikte ele alındığında, SSGİ kullanımının oksitosinin endojen salınım paternini değiştirerek de cinsel işlev bozukluğuna neden olabileceğini düşündürmektedir. Bizim araştırmamızda ve literatürdeki benzer araştırmalarda oluşturulan hayvan modellerinin, gerçek boşalma yerine elektriksel alan uyarımıyla oluşturulan bir emisyonu yansıtıyor olmasının, bu deney modeliyle alakalı bir kısıtlılık olduğunu söyleyebiliriz. Yine bu araştırma ve literatürdeki çoğu araştırma, ilaç uygulanmasından kısa bir süre sonrası etkileri değerlendirmektedir. SSGİ moleküllerin klinik pratikte çok daha uzun süreler kullanıldığı göz önünde bulundurulursa, ilaçların boşalma

fizyolojisi üzerine uzun vadedeki etkilerini anlamak için mevcut deneysel modellerin yetersiz kaldığını söyleyebiliriz.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Artan frekanslarda elektriksel alan uyarımı hem prostatik hem de epididmal uçlarda fluoksetin aracılı kasılma yanıtlarını artırmaktadır. Bu artış prostatik uçta daha belirgin olarak görülmekteyken, epidimal uçta daha yüksek frekanslarda görülebilmektedir. Mevcut literatür verisi de incelendiğinde, bu farklılığın vas deferensin epididimal ve prostatik uçlarının farklı sempatik inervasyonu ve reseptör profilinden kaynaklandığı söylenebilir.
2. Fluoksetinin hem prostatik hem de epididimal vas deferenste NA aracılı kasılma yanıtlarını azalttığı bulunmuştur. Fluoksetinin bu etkisi NA konsantrasyonuyla değişmektedir. Bu değişim, fluoksetinin NA kasılması üzerindeki etkilerinin sadece reseptör düzeyinde değil voltaj duyarlı kalsiyum kanalları üzerindeki etkisinden de kaynaklanmasıyla açıklanabilir. Ayrıca mevcut veriler oksitosinerjik sistem gibi faklı nöroendokrin sistemlerin de rol aldığını düşündürmektedir.
3. Fluoksetin hem epididimal hem de prostatik vas deferensin α-β metilen ATP aracılı kasılma yanıtlarını azaltıyor olarak bulunmuş ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. α-β metilen ATP pürinerjik reseptörler aracılı kasılma yanıtı oluşturduğundan özellikle epididimal uç gibi pürinerjik reseptör yoğunluğunun düşük olduğu vas deferens kısımlarında ATP aracılı kasılma yanıtında bu sebeple anlamlı değişiklik saptanmamış olabilir.
4. 8 Hz sabit frekans elektriksel alan uyarımında fluoksetinin kümülatif dozlarında sadece prostatik uçta kasılma yanıtlarında değişim izlenmişken epididimal uçta fark izlenmemiştir. Çalışmada kullanılan hayvan sayısının azlığı bu etkiye sebep olmuş olabilir. Kümülatif dozlara bağlı kasılma yanıtlarını değerlendirmek için örneklem

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0953C3CD

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

ACINETOBACTER LWOFFII SUŞLARINDA PAN-GENOMİK ÇEŞİTLİLİK: DİRENÇ VE VİRÜLANS DİNAMİKLERİNİN POPÜLASYON DÜZEYİNDE İNCELENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Kübra CAN KURT*[1]
[1] ağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
* Corresponding Author: Kübra CAN KURT
kubracan8484@gmail.com

1. GİRİŞ

Acinetobacter lwoffii, Gram-negatif, sporsuz, oksidaz-negatif kokobasil formunda fırsatçı bir patojendir. Sağlıklı bireylerin cilt ve mukozal florasında komensal olarak bulunabilmesinin yanı sıra, özellikle hastane ortamında veya immün sistemi baskılanmış hastalarda bakteriyemi, sepsis, menenjit gibi ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Son yıllarda klinik izolatlarda gözlenen çoklu antibiyotik direnci (ÇİD) ve biyofilm oluşturma kapasitesi, *A. lwoffii* kaynaklı enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmakta ve bu türün genomik düzeyde direnç ile virülans dinamiklerinin aydınlatılmasını zorunlu kılmaktadır.

Bakteriyel türlerin genetik çeşitliliğini ve evrimsel adaptasyon kabiliyetlerini tam olarak anlayabilmek için tekil genom analizleri yerine pan-genomik yaklaşımlar kritik rol oynamaktadır. Türün tüm bireylerinde korunan ve temel hücresel işlevleri yöneten çekirdek (core) genlerin yanı sıra; yatay gen transferi (HGT), mobil genetik elemanlar ve ekolojik nişlere uyumu sağlayan aksesuar (kabuk ve bulut) genlerin haritalandırılması, tür içi genomik esnekliği ortaya koymaktadır. Güncel bioenformatik hatlar (Anvi'o, CheckM2, PhyloPhlAn v3.0) ve kapsayıcı direnç/virülans veritabanları (CARD, VFDB, AMRFinderPlus) sayesinde, suşlar arasındaki filogenetik yakınlıklar ve direnç belirteçlerinin popülasyon düzeyindeki dağılımı yüksek çözünürlükle incelenebilmektedir.

Bu çalışmanın temel amacı, genomu dizilenmiş olan *A. Lwoffii* suşlarının genomik farklılıkları, genom düzeyinde karşılaştırılması, mobil genetik elementler, antibiyotik direnç genleri ve virülans faktörlerinin belirlenmesi ve suşlar arasındaki potansiyel farklılıkların raporlanmasıdır.

Bu kapsamda edilen 113 adet *Acinetobacter lwoffii* genomik serisinin kapsamlı bir pan-genomik, filogenetik ve in silico güvenlik profillemesini gerçekleştirilmiştir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Genom Seçimi

Karşılaştırmalı genomik analizler gerçekleştirmek üzere, 2 Mart 2026 tarihinde NCBI genom (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/genomes/) veritabanından *Acinetobacter lwoffii* türüne ait 113 genom dizisi indirilmiştir. Tablo S1'de seçilen genomların erişim numaraları ve diğer bilgileri listelenmiştir. Kontaminasyon oranı %10,0'dan düşük ve eksiksizlik oranı %85,0'dan yüksek olan genomlar çalışmaya dahil edilmiştir.

2.2. Pan-Genomik ve Çekirdek Genom Analizi

A. lwoffii genomlarının pan-genom analizleri, Anvi'o v8 programının geliştiricileri tarafından önerilen iş akışı kullanılarak gerçekleştirilmiştir [1]. Kısaca, *A. lwoffii* genomlarının profillemesi yapıldıktan sonra genomdaki açık çerçeveleri (ORF'ler) Prodigal programı kullanılarak tanımlanmıştır [2]. Genom anotasyonu, HMMS [3], NCBI-COGS [4], KEGG-KOFAMS [5] ve Cazymes veritabanlarından [6] yararlanarak gerçekleştirildikten sonra pan-genom analizi yapılmıştır. Genomlar arasındaki ortalama nükleotid benzerliği hesaplanmış ve ardından pan-genomun rarefaction eğrisi ve pan-genom grafiği çizilmiştir.

Tüm genomlarda bulunan genler çekirdek genler olarak tanımlanmıştır. Yalnızca bir genomda bulunan genler tekli genler olarak tanımlanmıştır. Kabuk genleri için, suşların %15 ila %95'inde bulunan genler, bulut genleri içim ise genomların %15'inden azında gözlemlenen genler seçilmiştir.

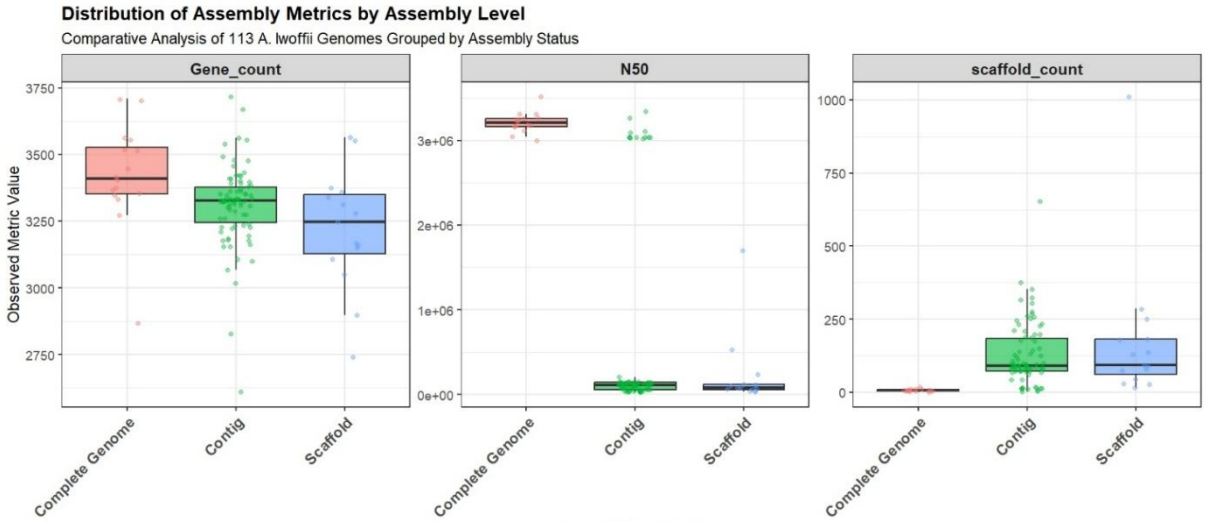
2.3. Antibiyotik Direnci, Virülans Faktörlerinin Tespiti ve Mobil Genetik Eleman Genleri

Antibiyotik direnç genleri ve virülans faktörleri, ABRicate v1.4.0 programı [7] kullanılarak tanımlanmıştır. ABRicate programı birden fazla veritabanını içermekte ve tüm bu veritabanları üzerinde analiz yapabilmektedir. Tüm *A. lowii* genomları, NCBI AMRFinderPlus [8], CARD [9], ARG-ANNOT [10], Resfinder [11], MEGARES [12], PlasmidFinder [13], VFDB [14] ve VICTORS [15] veritabanlarında taranmıştır. Mobil genetik elemanlar, MOB-suite v3.1.9 [16] kullanılarak tahmin edilmiştir.

3. SONUÇ

3.1. Genom Seçimi

Veri tabanından indirilen 113 adet *A. lwoffii* genomun kalite değerlendirmesine göre, eksiksizlik oranları %89,52 ile %99,1 arasında değişmektedir. Genomlardaki kontaminasyon oranı ise %0,54 ile %8,85 arasında değişmektedir. Genomların 16'sı tam iken, 15'i scaffold düzeyinde, 82'si ise kontig düzeyinde birleştirilmiştir (Şekil 1). *A. lwoffii* genomlarında tanımlanan gen sayısı 3.716 ile 2.609 arasında değişmektedir. Tam genomlarda tanımlanan gen sayısı, scaffold ve kontig düzeyindeki genomlara kıyasla daha yüksektir (Şekil 1). Ortalama genom boyutu 3.372.607,8 ± 164.940,3 bp olup, GC içeriği yaklaşık %43'tür. Seçilen genomlara ait ayrıntılı meta veriler Ek Tablo S1'de sunulmuştur.



Şekil 1. 113 *A. lwoffii* genomunun montaj düzeyine dayalı montaj metriksi

3.2. Pan-Genomik ve Çekirdek Genom Analizi

Pan-genom çalışmaları, karşılaştırmalı bireysel genom analizlerine kıyasla önyargıya daha az açık bir yöntemdir. Özellikle, bu çalışmalar tür ve varyant tanımlama, genotipleme ve doğru fenotip tanımlama amacıyla kullanılmaktadır [17]. *A. lwoffii* pangenomu için alfa değeri 0,30 olarak hesaplanmıştır (Şekil 2A). Bu alfa değeri 1'den küçük olduğu için, açık bir pangenom olarak sınıflandırılmıştır. Açık pangenomlarda, yeni genomlar dahil edildikçe pangenoma yeni gen kümeleri eklenir ve bu da türler için çok geniş gen havuzlarını ortaya koyar. *A. lwoffii* pangenomunda 9.983 gen kümesi içinde toplam 364.008 gen tanımlanmıştır. Çekirdek genomda 1.820 gen kümesi içinde toplam 212.320 gen tanımlanmıştır. Bu genler, karbonhidrat metabolizmasından enerji metabolizmasına, lipit metabolizmasından nükleotid ve amino asit metabolizmasına kadar uzanan metabolik yolaklarda rol oynamaktadır ve yüksek seçilim baskısı nedeniyle oldukça korunmuş durumdadır. Ayrıca, çekirdek genomda çoklu ilaç direnci fonksiyonuna sahip MexJK-OprM gen çifti efflux pompası bulunmuştur.

A. lwoffii genomlarının bir alt kümesinde bulunan genler, aksesuar genomlar olarak sınıflandırılmıştır. Toplam 21.232 geni içeren 6.607 gen kümesi, kabuk genleri olarak tanımlanmıştır. Bu genler daha az korunmuştur ve suşların evrimsel geçmişini ve kendine özgü fenotipik özelliklerini yansıtır. Kalan 3.376 gen kümesi, 18'den az genomda bulunan bulut genleri olarak belirlenmiştir. Yalnızca tek bir genomda bulunan genlere singleton denir ve 3.071 singleton tespit edilmiştir (Şekil 2B). Bu genlerin bir kısmı, efflux pompaları olarak işlev gören AdeABC ve BpeEF-OprC gibi virülans faktörleri ve antibiyotik direnç genleriyle ilişkilidir.

3.3. Antibiyotik Direnci, Virülans Faktörlerinin Saptanması ve Mobil Genetik Element Genleri

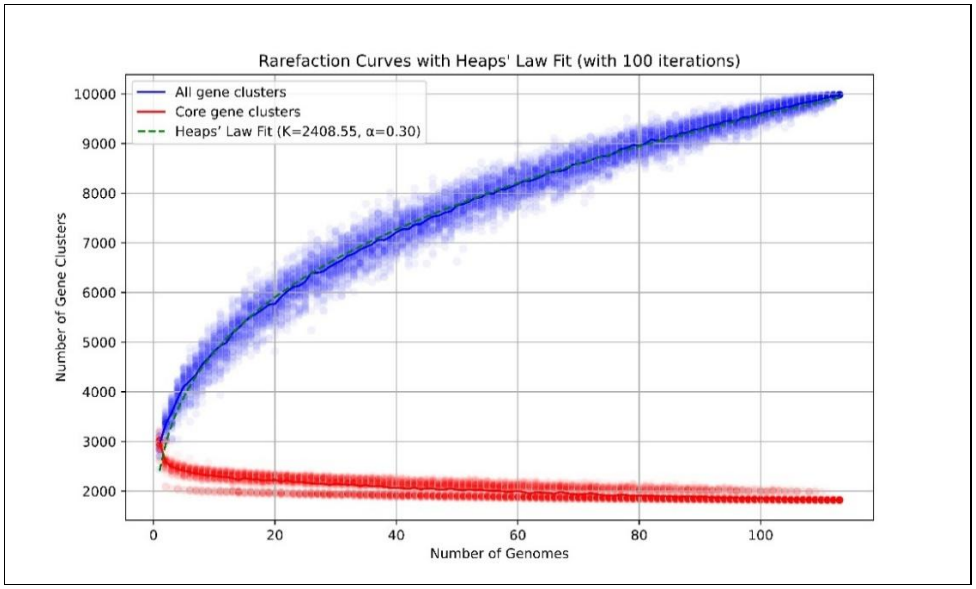
ABRicate programı kullanılarak yapılan analize göre 113 *A. lwoffii* genomunda Karbapenemler, trimetoprim ve sülfonamidler dahil olmak üzere 21 antibiyotik sınıfına ait toplam 57 olası ARG tespit edildi. Tüm genomların Trimetoprim antibiyotiğine direnç geliştirdiği doğrulandı. Ayrıca, 111 genom (%98) karbapenem direnci sergiledi. Ardından, yaygınlık sırasına göre azalan bir şekilde, sülfonamid, tetrasiklin ve eritromisin antibiyotiklerine karşı direnç sırasıyla 23 (%20), 19 (%17) ve 17 (%15) genomda tespit edildi (Şekil 3A).

Trimetoprim antibiyotiğine direnç kazandıran genlerden biri olan dfrA44 geni toplam 78 genomda tespit edilirken, karbapenem hidrolize eden D sınıfı beta-laktamaz enzimini kodlayan ve karbapenem direncinde rol oynayan blaOXA-283 geni 47 genomda tespit edildi. Bir başka trimetoprim direnç geni olan dfrA40 ise 33 genomda saptanmıştır (Şekil 3A).

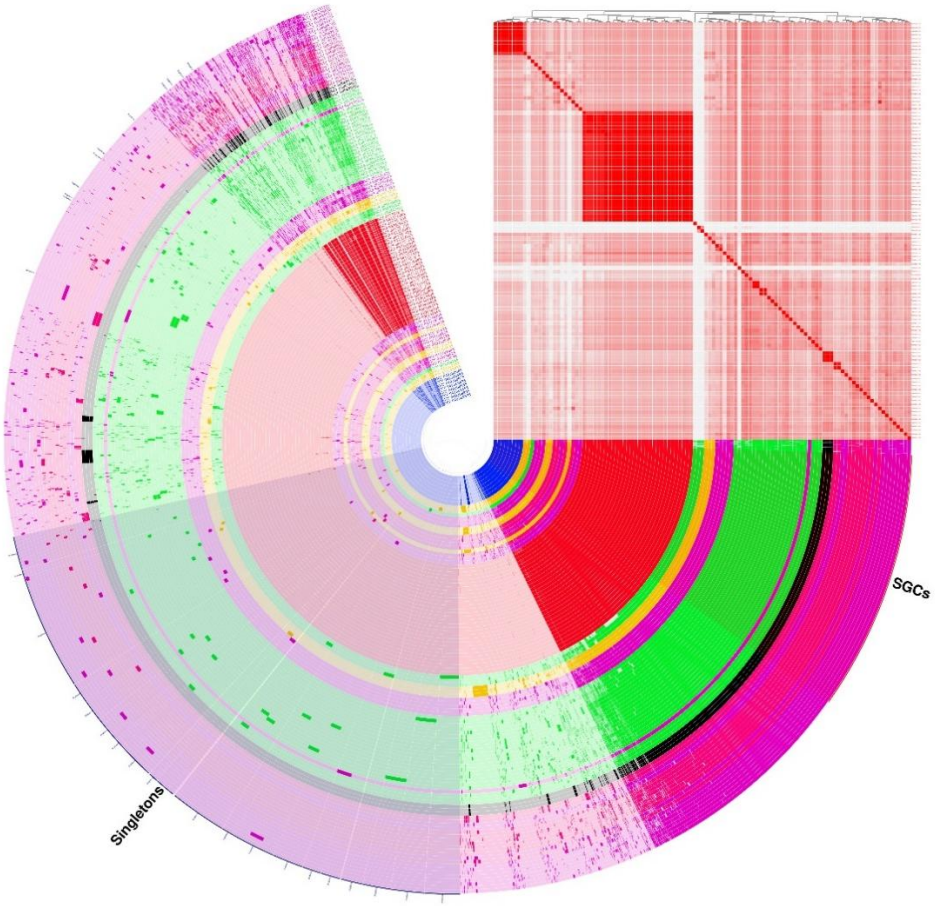
Genomlarda tespit edilen antibiyotik direnç sınıflarının sayısı, en az 1 ile en fazla 17 direnç sınıfı arasında değişerek geniş bir aralık sergilemiştir. 84 (%74) genomda en fazla 3 antibiyotik sınıfına direnç gözlemlenirken, 33

(%29) genomda 4 ila 8 antibiyotik sınıfına direnç sergilendi (Şekil 4). A. lwoffii TMP6, *A. lwoffii* H7, *A. lwoffii* cz-1, *A. lwoffii* 18QD2AZ28W, *A. lwoffii* 72) ve *A. lwoffii* AL_065 suşları sırasıyla 12, 13, 13, 15, 15 ve 17 antibiyotik sınıfına direnç göstermektedir. Bu altı genom çoklu ilaç direnci geliştirdiği için, bunların izlenmesi klinik açıdan gereklidir. *A. lwoffii* AL_065 suşu, Pakistan'daki bir yoğun bakım ünitesinden alınan bir çevre örneğinden izole edilmiştir. Fırsatçı patojenler olarak bu *A. lwoffii* suşları, enfekte bireylerin tedavisinde zorluklar yaratabilir. Bu suşların izlenmesi hayati önem taşımaktadır.

A



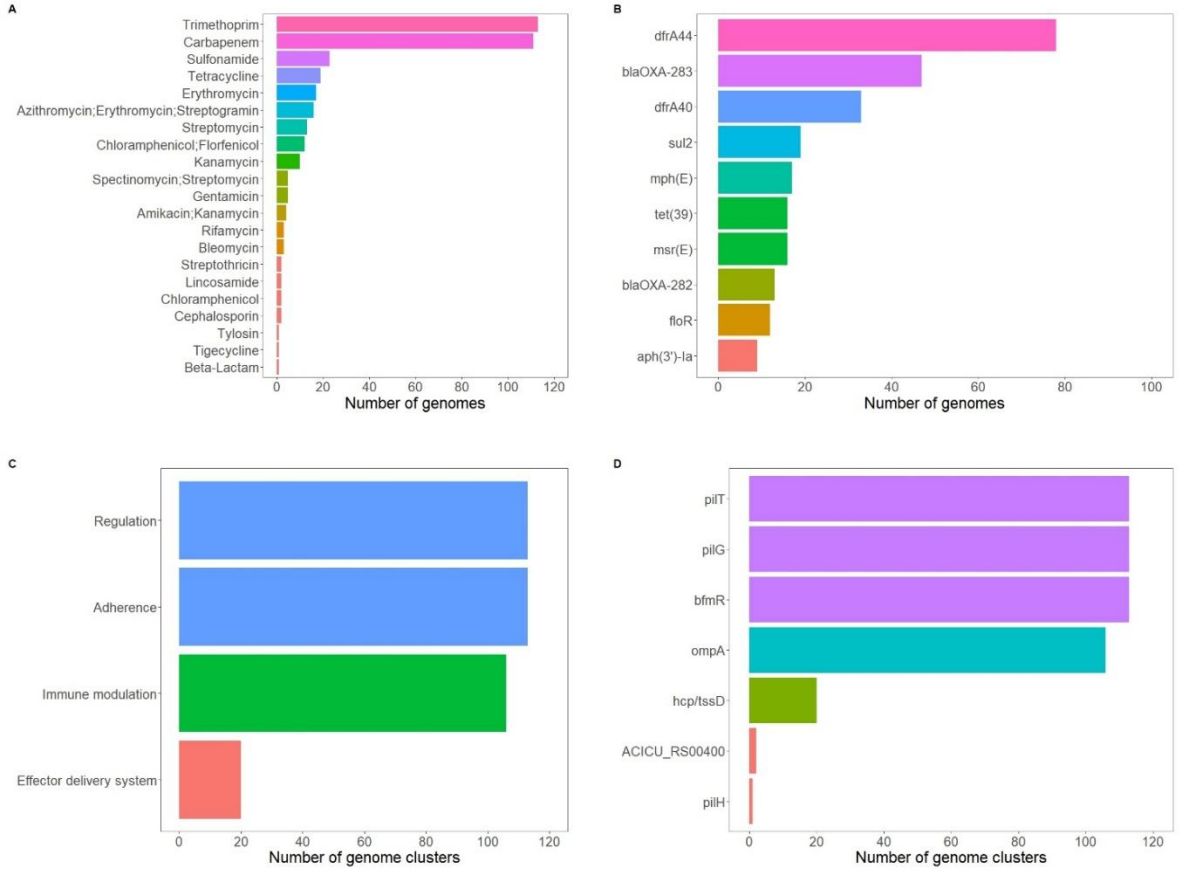
B



Şekil 2. *A. lwoffii*'nin pan-genomu. **A.** Heaps yasasına göre uyarlanmış nadirleşme eğrisi grafiği. **B.** 113 genomdan türetilen 9.983 gen kümesinin her biri, 113 genomdan oluşan bir daire ile temsil edilmektedir. Sağ üst köşede, genomlar ANI benzerliklerine göre oluşturulan filogenetik ağaca göre sıralanmış ve kümelere göre renk kodlanmıştır. SCG'ler (tek kopyalı gen kümeleri) ve singletonlar vurgulanmıştır. Genomların ANIb benzerliğine ait ısı haritası. ANIb benzerliklerine göre oluşturulan filogenetik ağaç. Isı haritası analizi için minimum eşik değeri olarak %90 benzerlik seçilmiştir.

A. lwoffii cz-1 ve *A. lwoffii* 18QD2AZ28W suşları domuz örneklerinden izole edilirken, *A. lwoffii* TMP6, *A. lwoffii* H7 ve *A. lwoffii* 72 suşları ise çevresel örneklerden izole edilmiştir. Bu suşlar söz konusu ortamlarda diğer bakterilerle etkileşime girdiğinden, yatay gen transferi yoluyla bu direnç genlerini diğer bakterilere aktarabilme riski bulunmaktadır. Bu nedenle, bu suşların izlenmesi büyük önem taşımaktadır.

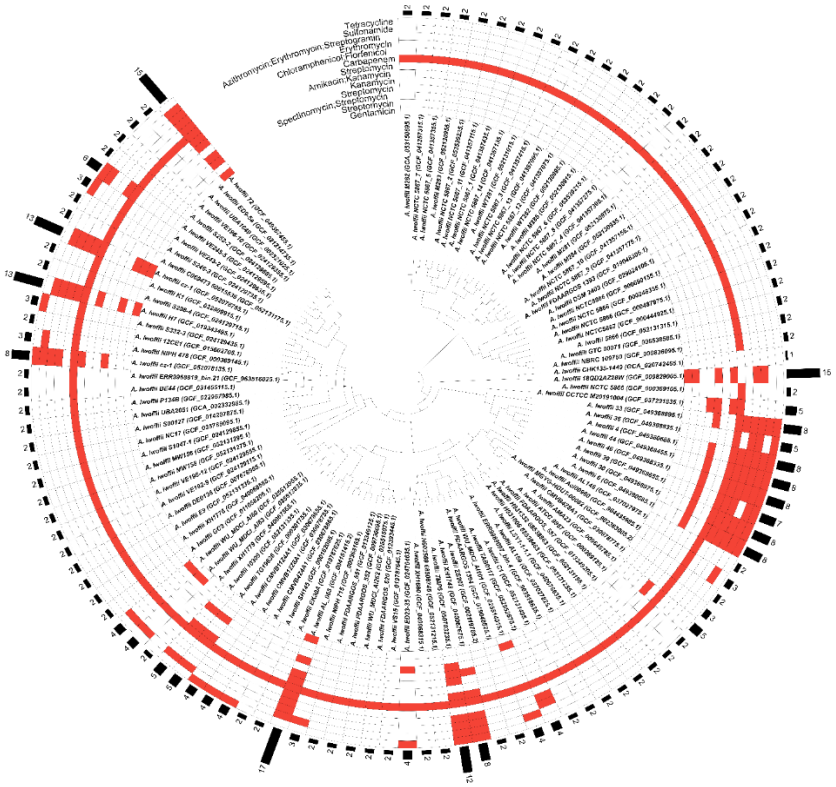
Virülans faktörleri açısından, tüm genomlarda yapışma ve regülasyonla ilgili faktörler tespit edilirken, bağışıklık modülasyonuyla ilgili faktörler 106 genomda tespit edilmiştir (Şekil 3C).



Şekil 3. *A. lwoffii* genomlarında tespit edilen ARG ve VF'lere ait sınıf ve gen dağılım grafiği. A. ARG sınıflarının genomlardaki dağılımı. B. En sık 10 direnç geninin dağılım grafiği. C. VF sınıf dağılımı. D. En sık karşılaşan VF gen dağılım grafiği.

Efektör iletimi, düzenleme, bağışıklık modülasyonu ve yapışma ile ilgili işlevlere sahip toplam 7 farklı VF geni tanımlanmıştır. İki Bileşenli Sistem'in (BfmRS) bir parçası olan BfmR virülans faktörü, tüm genomlarda tespit edilmiştir. BfmR, Acinetobacter baumannii'nin BfmRS iki bileşenli sisteminde bir yanıt düzenleyicisidir ve kapsül üretimi, biyofilm oluşumu ve dış membran biyogenezi gibi temel özellikleri kontrol eder. Tip IV pili ile ilişkili virülans faktörleri olan pilG ve pilT genleri de tüm genomlarda tespit edilmiştir. Her iki gen de bakteriyel hareketlilik ve yüzeye bağlı virülans faktörleri ile ilişkilidir (Şekil 3D). OmpA virülans faktörü geni 106 genomda tespit edilmiştir ve Gram-negatif patojenlerin bağlanmasını, istila etmesini ve bağışıklık sisteminden kaçmasını sağlayan önemli bir bakteriyel virülans faktörüdür.

Yatay gen transferi ve mobil genetik elemanlar, *A. lwoffii* suşları içinde yeni genlerin edinilmesi ve ARG'lerin yayılmasında en önemli faktörler arasındadır. *A. lwoffii* suşları, kromozomlarında ve plazmidlerinde ya da her ikisinde birden, insersiyon dizileri ve transpozonlar dahil olmak üzere çok çeşitli ve çok sayıda mobil genetik eleman taşır (Şekil 5). Kromozomlar, mobil genetik elemanların yaklaşık %75'ini taşırken, geri kalanı plazmidler tarafından taşınmaktadır. IS3, IS5 ve IS30 sınıflarını içeren insersiyon dizileri, en yaygın mobil genetik elemanlardır.



Şekil 4. 113 *A. lwoffii* genomundaki direnç sınıflarının dağılımı. Filogenetik ağaç ortalama ANIb benzerliğine göre çizilmiştir.

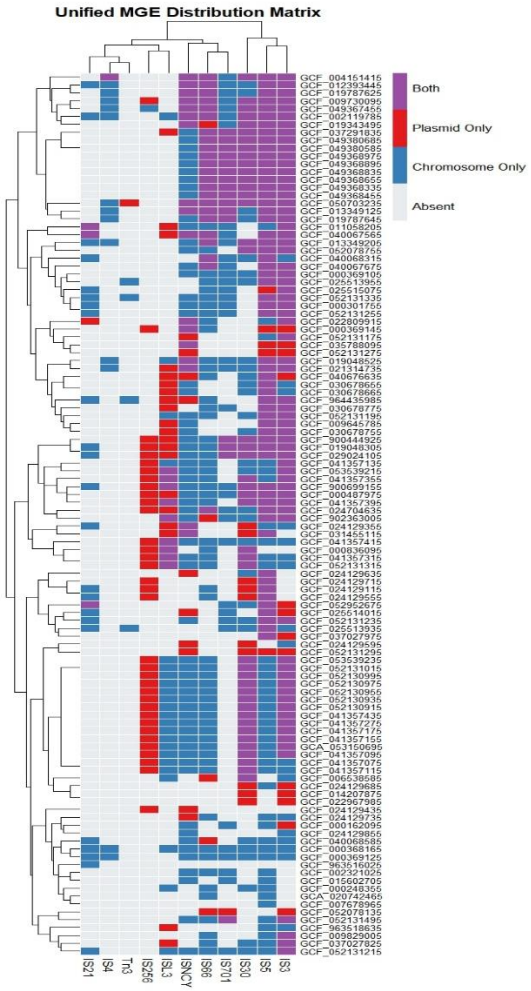


Figure 5. Mobile genetic elementler. Sadece kromozomda taşınan MGE'ler mavi ile gösterilirken, plasmitte taşınanlar kırmızı ile gösterilmiştir. Hem kromozom hem de plasmidle taşınan MGE'ler mor renkle gösterilmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen veriler, çoğunlukla zararsız bir komensal veya düşük virülansta fırsatçı patojen olarak kabul edilen *A. lwoffii*'nin, ciddi bir antibiyotik direnci ve virülans potansiyeline sahip olduğunu genomik olarak göstermektedir. Pangenomik analizlerimiz, türün sadece geniş bir genetik çeşitliliğe sahip olmadığını, aynı zamanda klinik açıdan en kritik antibiyotik gruplarına karşı direnç genlerini taşıdıkları gözlemlenmiştir.

Genomik metrikler açısından ortalama genom boyutunun 3,37 Mb ve GC içeriğinin %43 olarak saptanması, *Acinetobacter* non-*baumannii* türleri için literatürde bildirilen değerlerle (3,2--3,6 Mb) paralellik göstermektedir [18]. Tam dizilenmiş genomlarda saptanan gen sayısının kontig/scaffold düzeyindekilere kıyasla daha yüksek olması ise, eksik dizileme okumalarının veya montaj (assembly) aşamasındaki kırılmaların gen tespiti üzerindeki bilinen etkisini doğrulamaktadır [19].

Çalışmamızın en çarpıcı bulgularından biri, incelenen genomların %98'inde (111/113) karbapenem direnciyle ilişkili genlerin ve tüm genomlarda (%100) trimetoprim direnç genlerinin tespit edilmesidir. Karbapenemler, Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlarda son çare olarak kullanılan ajanlardır. D sınıfı beta-laktamazı kodlayan $bla_{\text{OXA-283}}$geninin 47 genomda saptanması, *A. lwoffii*'nin klinik izolatlarda karbapenem hidroliz kapasitesini intrinsik veya kazanılmış olarak koruduğunu gösterir. Literatürde *A. baumannii*'nin karbapenem direnci geniş çapta çalışılmış olsa da [8], *A. lwoffii* genomlarında bu denli yüksek oranda karbapenem direnç geninin tespiti, bu türün nozokomiyal ortamlarda göz ardı edilen tehlikeli bir rezervuar haline geldiğine işaret etmektedir. Çalışmamız bulgularından genomların %29'unda 4 ila 8 antibiyotik sınıfına karşı direnç taşımaları bu bulguyu destekler niteliktedir.

Klinik ortamlardaki yüksek antibiyotik baskısı, bu tür suşların seleksiyonunu artırmakta ve pan-dirençli fenotiplerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. *A. lwoffii*'nin antibiyotiklere karşı *A. baumannii*'den daha duyarlı olduğuna dair genel kanısını tartışmaya açmakta ve tür içinde çoklu ilaç direnci (ÇİD) geliştiren spesifik hiper-dirençli klonların varlığını kanıtlamaktadır [20].

Direnç genlerinin yanı sıra, bu ÇİD suşlarının (cz-1, 18QD2AZ28W, TMP6) domuz gibi çiftlik hayvanlarından ve çevresel su/toprak kaynaklarından izole edilmiş olması **"Tek Sağlık" (One Health)** yaklaşımının önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir. Hayvancılıkta ve tarımda kullanılan antimikrobiyaller, çevresel *A. lwoffii* suşları üzerinde selektif baskı oluşturmakta; bakterinin barındırdığı yapışma (adhezyon) ve bağışıklık modülasyonu virülans faktörleri sayesinde konaklara tutunma yeteneği pekişmektedir. Bu çevresel ve zoonotik suşlar, plasmidler veya transpozonlar (MGE) aracılığıyla taşıdıkları $dfrA$ve bla_{OXA}gibi direnç genlerini, yatay gen transferi (HGT) ile *A. baumannii* veya *Klebsiella pneumoniae* gibi daha invaziv patojenlere aktarma riski taşımaktadır [21].

Sonuç olarak; elde edilen veriler *A. lwoffii*'nin yalnızca masum bir flora üyesi olarak değerlendirilemeyeceğini; aksine hem klinikte ampirik tedavileri başarısız kılacak bir direnç rezervuarı hem de çevresel ekosistemde direnç genlerinin yayılımından sorumlu bir aracı (vector) olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, *A. lwoffii* izolatlarının sürveyans çalışmalarına dahil edilmesi ve özellikle çoklu ilaç direnci gösteren suşların yakından izlenmesi kritik önem taşımaktadır.

Kaynakça

ADDIN EN.REFLIST 1. Eren AM, Esen ÖC, Quince C, et al. Anvi'o: an advanced analysis and visualization platform for 'omics data. *PeerJ*. 2015;3:e1319.

2. Hyatt D, Chen GL, Locascio PF, Land ML, Larimer FW, Hauser LJ. Prodigal: prokaryotic gene recognition and translation initiation site identification. *BMC Bioinformatics*. Mar 8 2010;11:119. doi:10.1186/1471-2105-11-119

3. Lee MD. GToTree: a user-friendly workflow for phylogenomics. *Bioinformatics*. 2019;35(20):4162-4164. doi:10.1093/bioinformatics/btz188

4. Tatusov RL, Galperin MY, Natale DA, Koonin EV. The COG database: a tool for genome-scale analysis of protein functions and evolution. *Nucleic acids research*. 2000;28(1):33-36.

5. Aramaki T, Blanc-Mathieu R, Endo H, et al. KofamKOALA: KEGG Ortholog assignment based on profile HMM and adaptive score threshold. *Bioinformatics*. 2020;36(7):2251-2252.

6. Drula E, Garron M-L, Dogan S, Lombard V, Henrissat B, Terrapon N. The carbohydrate-active enzyme database: functions and literature. *Nucleic acids research*. 2022;50(D1):D571-D577.

7. Seemann T. ABRicate: mass screening of contigs for antibiotic resistance genes. *GitHub: San Francisco, CA, USA*. 2016;

8. Feldgarden M, Brover V, Gonzalez-Escalona N, et al. AMRFinderPlus and the Reference Gene Catalog facilitate examination of the genomic links among antimicrobial resistance, stress response, and virulence. *Sci Rep*. Jun 16 2021;11(1):12728. doi:10.1038/s41598-021-91456-0

9. Alcock BP, Huynh W, Chalil R, et al. CARD 2023: expanded curation, support for machine learning, and resistome prediction at the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Nucleic Acids Res*. Jan 6 2023;51(D1):D690-d699. doi:10.1093/nar/gkac920

10. Gupta SK, Padmanabhan BR, Diene SM, et al. ARG-ANNOT, a new bioinformatic tool to discover antibiotic resistance genes in bacterial genomes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(1):212-20. doi:10.1128/aac.01310-13

11. Bortolaia V, Kaas RS, Ruppe E, et al. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes. *J Antimicrob Chemother*. Dec 1 2020;75(12):3491-3500. doi:10.1093/jac/dkaa345

12. Bonin N, Doster E, Worley H, et al. MEGARes and AMR++, v3.0: an updated comprehensive database of antimicrobial resistance determinants and an improved software pipeline for classification using high-throughput sequencing. *Nucleic Acids Res*. Jan 6 2023;51(D1):D744-d752. doi:10.1093/nar/gkac1047

13. Carattoli A, Zankari E, García-Fernández A, et al. In silico detection and typing of plasmids using PlasmidFinder and plasmid multilocus sequence typing. *Antimicrob Agents Chemother*. Jul 2014;58(7):3895-903. doi:10.1128/aac.02412-14

14. Chen L, Zheng D, Liu B, Yang J, Jin Q. VFDB 2016: hierarchical and refined dataset for big data analysis--10 years on. *Nucleic Acids Res*. Jan 4 2016;44(D1):D694-7. doi:10.1093/nar/gkv1239

15. Sayers S, Li L, Ong E, et al. Victors: a web-based knowledge base of virulence factors in human and animal pathogens. *Nucleic acids research*. 2019;47(D1):D693-D700.

16. Robertson J, Nash JHE. MOB-suite: software tools for clustering, reconstruction and typing of plasmids from draft assemblies. *Microb Genom*. Aug 2018;4(8)doi:10.1099/mgen.0.000206

17. Matthews CA, Watson-Haigh NS, Burton RA, Sheppard AE. A gentle introduction to pangenomics. *Briefings in Bioinformatics*. 2024;25(6)doi:10.1093/bib/bbae588

18. Touchon M, Cury J, Yoon EJ, et al. The genomic diversification of the whole Acinetobacter genus: origins, mechanisms, and consequences. *Genome Biol Evol*. Oct 13 2014;6(10):2866-82. doi:10.1093/gbe/evu225

19. Chklovski A, Parks DH, Woodcroft BJ, Tyson GW. CheckM2: a rapid, scalable and accurate tool for assessing microbial genome quality using machine learning. *Nature methods*. 2023;20(8):1203-1212.

20. Darby EM, Moran RA, Holden E, et al. Differential development of antibiotic resistance and virulence between Acinetobacter species. *mSphere*. May 29 2024;9(5):e0010924. doi:10.1128/msphere.00109-24

21. Da Silva GJ, Domingues S. Insights on the Horizontal Gene Transfer of Carbapenemase Determinants in the Opportunistic Pathogen Acinetobacter baumannii. *Microorganisms*. Aug 23 2016;4(3)doi:10.3390/microorganisms4030029

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0C904F57
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0002-0424-9498 | 0000-0001-7987-0006 | 0000-0001-5825-911X

SON 5 YILDA KAROTİS ARTER STENTLEME UYGULANAN HASTALARDA PREDİLATASYONUN MİKROENFARKT GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ VE DARLIK DERECESİ İLE İLİŞKİSİ

Arş. Gör. Dr. Fırat ÖZDEMİR*[1], Prof. Dr. Abdullah Soydan MAHMUTOĞLU[2], Uzm. Murat ÖZOĞUL[1]
[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
* Corresponding Author: Fırat ÖZDEMİR
ozdemir.firat.94@gmail.com

1. Giriş

Ekstrakraniyal karotis arter aterosklerozu, iskemik serebrovasküler olayların önlenmesinde önemli bir klinik hedefi oluşturmaktadır. Karotis bifurkasyonu ve internal karotis arter orijininde gelişen aterosklerotik plak, lümen daralmasının yanı sıra arterden artere embolizasyon için kaynak oluşturabilir. Tedavi planı yalnızca stenoz yüzdesiyle değil, hastanın semptomatik durumu, eşlik eden hastalıkları, anatomik özellikleri ve beklenen periprosedürel riskle birlikte değerlendirilmelidir. Güncel kılavuzlar optimal medikal tedaviyi temel yaklaşım olarak kabul etmekte; uygun olgularda karotis endarterektomisi veya karotis arter stentlemesini (KAS) gündeme getirmektedir [1].

KAS, dar segmentin endovasküler olarak geçilmesi ve stentle damar lümeninin yeniden yapılandırılması prensibine dayanır. İşlem sırasında kateter, kılavuz tel, balon ve stentin aterosklerotik plakla teması, embolik partikül salınımına neden olabilir. Bu nedenle distal filtre ve proksimal akım kontrolü gibi nöroproteksiyon seçenekleri geliştirilmiştir. Bununla birlikte hiçbir koruma yaklaşımı serebral embolizasyon olasılığını bütünüyle ortadan kaldırmamaktadır [2].

İşlem sonrası difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DWI-MRG), klinik bulguya eşlik etmeyen küçük iskemik lezyonları da gösterebildiğinden KAS ile ilişkili serebral embolizasyon yükünü değerlendirmede kullanılır. DWI-MRG'de saptanan yeni lezyonların tamamı semptomatik inme anlamına gelmez; ancak prosedürel serebral iskeminin araştırılması bakımından önemlidir. ICSS-MRG alt çalışması, KAS sonrasında yeni DWI lezyonlarının klinik sonuçların ötesinde ayrı bir sonlanım ölçütü olarak ele alınmasının değerini ortaya koymuştur [3,4].

Predilatasyon, stent yerleştirilmesinden önce dar segmentin balonla genişletilmesidir. Özellikle kritik darlıklarda cihaz geçişini kolaylaştırabilmesi olası bir avantajken, plak manipülasyonunun distal embolizasyonu artırma potansiyeli tartışılmaktadır. Predilatasyonun gerekli olup olmadığı ve hangi koruma stratejisiyle uygulanacağı lezyon anatomisi ve işlem koşullarına göre değişir [2]. Bu nedenle predilatasyon yapılan hasta serilerinde yeni DWI-MRG lezyonlarının sıklığı ve stenoz düzeyiyle birlikteliği klinik açıdan araştırılmaya değerdir.

2. Amaç

Bu çalışmanın birincil amacı, son beş yılda kliniğimizde KAS uygulanmış ve tümünde predilatasyon gerçekleştirilmiş hastalarda işlem sonrası DWI-MRG ile bildirilen mikroenfarkt sıklığını saptamaktır. İkincil amaçlar, mikroenfarkt görülen ve görülmeyen hastalarda başlangıç darlık oranlarını karşılaştırmak, stenoz düzeylerine göre mikroenfarkt oranlarını betimlemek ve lezyonların ipsilateral, bilateral veya kontralateral dağılımını ortaya koymaktır. Araştırma, predilatasyonun doğrudan etkisini test etmekten ziyade predilatasyon uygulanmış bir seride gözlenen risk örüntüsünü tanımlamayı hedeflemektedir.

3. Gereç ve Yöntem

3.1. Çalışma tasarımı ve hasta grubu

Çalışma, tek klinikte yürütülmüş beş yıllık retrospektif bir hasta serisidir. İncelenen dönem içerisinde karotis arter stentleme işlemi yapılan ve ortak işlem özelliği olarak predilatasyon uygulanan 126 hasta çalışmaya dahil edildi. Analiz için bildiride sağlanan değişkenler; başlangıç karotis stenoz yüzdesi, işlem sonrası DWI-MRG ile bildirilen yeni mikroenfarktın varlığı ve mikroenfarkt bulunan hastalarda lezyon tarafıdır. Hasta seçimine ilişkin yaş, cinsiyet, semptomatik durum, eşlik eden hastalıklar ve dışlama ölçütlerinin ayrıntıları mevcut özet verisinde yer almadığından bu değişkenler için ek bir tanımlama yapılmadı.

3.2. Karotis stentleme, predilatasyon ve emboli koruma

Karotis arter stentleme genel olarak işlem öncesi klinik ve radyolojik değerlendirme, damar erişimi, lezyonun anjiyografik incelenmesi, uygun nöroproteksiyon stratejisinin kullanılması, gerekli olduğunda balon dilatasyonu ve stent yerleştirilmesi, son anjiyografik kontrol ve işlem sonrası izlemi kapsar. Distal filtrenin uygun anatomide dilatasyondan önce yerleştirilmesi genel teknik ilkelerden biridir [2].

Bu serinin bildiri özetinde tüm hastalara predilatasyon uygulandığı ve KAS sırasında distal emboli koruyucu filtreden yararlanıldığı ifade edilmektedir. Ancak filtre kullanımının hasta düzeyindeki dağılımı ve zamanlaması; erişim yolu, stent/filtre tipi, balon çapı-basıncı, postdilatasyon sıklığı, antiplatelet ve antikoagülan rejimler ile işlem sırasındaki hemodinamik değişkenler mevcut kaynak dosyada ayrıntılandırılmamıştır. Bu nedenle yukarıda özetlenen standart teknik basamaklar çalışmanın doğrulanmış merkez protokolü olarak değil, klinik arka plan bilgisi olarak sunulmuştur.

3.3. Görüntüleme ve sonlanım ölçütleri

Çalışmanın birincil sonlanım ölçütü, işlem sonrasında DWI-MRG incelemesiyle saptandığı bildirilen yeni mikroenfarkt varlığıdır. İkincil değerlendirmeler başlangıç darlık yüzdesi ve saptanan lezyonların ipsilateral, kontralateral veya bilateral yerleşimini içermektedir. "İpsilateral" terimi girişim yapılan karotis arterle aynı tarafı, "kontralateral" karşı tarafı; "bilateral" ise her iki hemisferik tarafta odak saptanmasını ifade eder.

MRG'nin işlemden ne kadar süre sonra çekildiği, işlem öncesi karşılaştırmalı MRG bulunup bulunmadığı, görüntüleme sekanslarının teknik parametreleri, odakların sayısı veya hacmi ve görüntülemeyi değerlendiren uzman sayısı mevcut özet verisinde bildirilmemiştir. Bu nedenle yeni lezyon tanımının doğrulanması ve farklı çalışmalarla doğrudan karşılaştırılması bu bilgiler tamamlanana kadar sınırlıdır.

3.4. İstatistiksel yaklaşım

Mevcut çalışmaya ait bildiri özetinde sonuçlar sayı, yüzde ve gruplara ait ortalama stenoz değerleri ile sunulmuştur. Darlık derecesine göre oluşturulan gruplardaki mikroenfarkt oranları betimsel olarak karşılaştırılmıştır. Özette alt grup örneklem büyüklükleri, standart sapma, güven aralığı, p değeri veya çok değişkenli analiz sonuçları bulunmadığından bu tam metinde istatistiksel anlamlılık iddiasında bulunulmamış ve ek test sonucu üretilmemiştir. %80'in altındaki darlık grubu ile %90–98 kritik darlık grubu arasındaki oransal fark yalnızca betimsel amaçla değerlendirilmiştir.

4. Bulgular

4.1. Çalışma popülasyonu ve genel mikroenfarkt sıklığı

Beş yıllık dönemde değerlendirilen 126 hastanın tamamına predilatasyon uygulandı. İşlem sonrası DWI-MRG değerlendirmesinde 32 hastada mikroenfarkt saptandığı bildirildi (%25,4); kalan 94 hastada (%74,6) mikroenfarkt bildirilmedi. Böylece bu seride yaklaşık her dört hastadan birinde işlem sonrası yeni bir difüzyon lezyonu bulundu (Tablo 1).

Değişken	Sonuç
Değerlendirilen hasta sayısı	126
Predilatasyon uygulanan hasta	126 / 126 (%100)
Mikroenfarkt saptanan	32 / 126 (%25,4)
Mikroenfarkt saptanmayan	94 / 126 (%74,6)
Mikroenfarkt (+) ortalama darlık	%88,9
Mikroenfarkt (−) ortalama darlık	%86,1

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun temel işlem ve görüntüleme bulguları.

4.2. Darlık derecesi ile ilişki

Mikroenfarkt saptanan hastalarda başlangıç stenoz oranı ortalama %88,9, mikroenfarkt saptanmayanlarda ise %86,1 olarak bildirildi. İki grup ortalaması arasındaki betimsel fark 2,8 yüzde puanıdır. Darlık derecesi gruplandırıldığında başlangıç stenozu %80'in altında olanlarda mikroenfarkt sıklığı %6,25; %90–98 arasındaki kritik stenoz grubunda ise %30,3 olarak raporlandı (Tablo 2).

Başlangıç stenoz grubu	Bildirilen mikroenfarkt oranı
%80'in altında	%6,25
%90–98 (kritik stenoz)	%30,3

Tablo 2. Özette raporlanan seçilmiş stenoz gruplarına göre mikroenfarkt oranları. Grup payda ve olay sayıları verilmediğinden bu tablodan istatistiksel test üretilemez.

Kritik stenoz grubundaki oran, %80'in altındaki grupta bildirilen oranın yaklaşık 4,8 katıdır (%30,3 / %6,25). Bu oranlar arasındaki farklılık betimseldir; risk oranı için güven aralığı veya istatistiksel anlamlılık değerlendirmesi yapılamamıştır. %80–89 arası stenoz grubunun sonuçları kaynak özette ayrıca belirtilmemiştir.

4.3. Mikroenfarktların lokalizasyonu

Mikroenfarkt saptanan 32 hastanın 26'sında ipsilateral (%81,2), dördünde bilateral (%12,5) ve ikisinde kontralateral (%6,3) odaklar bildirildi. Böylece mikroenfarkt gelişen hastaların büyük çoğunluğunda ipsilateral yerleşim ön plana çıktı (Tablo 3).

Lezyon lokalizasyonu	Hasta sayısı	Oran*
İpsilateral	26	%81,2
Bilateral	4	%12,5
Kontralateral	2	%6,3
Toplam	32	%100

Tablo 3. İşlem sonrası mikroenfarkt saptanan hastalarda lezyonların lokalizasyon dağılımı. *Yüzdeler mikroenfarkt gelişen 32 hasta üzerinden bildirilmiştir; yuvarlamaya bağlı küçük farklılıklar olabilir.

5. Tartışma

Çalışmamızın temel bulgusu, predilatasyon uygulanmış 126 KAS hastasında işlem sonrası DWI-MRG ile bildirilen mikroenfarkt oranının %25,4 olmasıdır. Bu sonuç, nöroproteksiyon stratejileri kullanılsa da KAS sonrasında görüntüleme ile tespit edilebilen iskemik odakların klinik açıdan dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Öte yandan bu görüntüleme sonlanımının klinik inme, kalıcı nörolojik defisit veya uzun dönem bilişsel sonuçla eş tutulmaması önemlidir.

Literatürde KAS sonrasındaki DWI lezyon sıklığı; çalışma popülasyonu, görüntüleme zamanı, stenozun semptomatik durumu, plak özellikleri, erişim yolu, cihaz tercihleri ve nöroproteksiyon stratejileri gibi çok sayıda etkenle değişmektedir. Örneğin Bonati ve arkadaşlarının ICSS-MRG alt çalışmasında, tedavi sonrası yeni DWI lezyonu KAS grubunun %50'sinde ve endarterektomi grubunun %17'sinde bildirilmiştir [3]. Bu çalışma farklı bir hasta seçimi ve prospektif MRG protokolüne sahiptir. Dolayısıyla %25,4'lük serimizle oranların doğrudan üstünlük veya güvenlilik karşılaştırması yapılması uygun değildir.

Başlangıç darlık derecesiyle ilgili olarak, kritik stenoz grubunda %30,3 ve %80'in altındaki grupta %6,25 oranlarının bildirilmesi dikkate değerdir. İleri stenozun teknik geçiş zorluğu, lezyonda daha yoğun araç manipülasyonu veya plak özellikleriyle ilişkili olması olası açıklamalardır; ancak bunlar bu çalışma içinde doğrudan test edilmiş mekanizmalar değildir. Dahası, darlık derecesi tek başına plak kırılganlığını veya embolik riski tam olarak yansıtmaz. Kalsifikasyon, ülserasyon, semptomatik olma durumu, aortik ark anatomisi ve hemodinamik özelliklerin sonuçları etkileyebileceği önceki çalışmalarda vurgulanmıştır [1,2,4].

Predilatasyonun risk–yarar dengesi ayrıca değerlendirilmelidir. Predilatasyon kritik darlıklarda stent veya koruma ekipmanının geçişini kolaylaştırabilirken balonun plakla etkileşimi embolik partikül açığa çıkışına katkıda bulunabilir. Ancak bizim serimizde tüm hastalara predilatasyon uygulandığı için predilatasyon varlığının yokluğuna kıyasla ek risk oluşturduğu gösterilemez. Köklü ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında predilatasyon/postdilatasyon bileşimleri farklı iki KAS tekniği karşılaştırılmış ve DWI-MRG ile saptanan ipsilateral asemptomatik mikroembolizasyon oranlarının farklılık gösterdiği bildirilmiştir [5]. Bu bulgu, işlemin yalnızca predilatasyon varlığıyla değil, balonlama yoğunluğu ve diğer teknik adımlarla birlikte değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Koruma cihazları açısından literatür de heterojendir. Distal filtre sistemleri embolik materyali yakalamayı hedeflerken, proksimal akım kontrolü balon veya akım tersine çevirme stratejileriyle embolizasyonu azaltmaya çalışır. Stabile ve arkadaşlarının sekiz çalışmayı içeren meta-analizinde, proksimal balon oklüzyonu ile distal filtre yaklaşımı arasında yeni DWI lezyonları bakımından farklılıklar bildirilmiş, ancak kanıtların randomize çalışmalarla desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır [6]. Bu sonuçlar bizim kohortumuzdaki nöroproteksiyon ayrıntıları eksik olduğu için herhangi bir yöntemin üstünlüğü yönünde doğrudan yorumlanamaz.

Lokalizasyon analizinde mikroenfarkt görülen 32 hastanın %81,2'sinde ipsilateral dağılım saptanmıştır. Bu örüntü, müdahale edilen karotis bölgesinden kaynaklanabilecek embolizasyon olasılığıyla uyumludur. Bununla birlikte ipsilateral dağılım embolinin kaynağını kesinleştirmez. Bilateral ve kontralateral odakların da bulunması, erişim ve kateter manipülasyonu veya eşlik eden başka emboli kaynakları gibi mekanizmaların göz önüne alınmasını

gerektirir. ICSS-MRG'nin lezyon özelliklerini inceleyen sonraki analizi, dağılım ve lezyon sayısının prosedürle ilişkili serebral hasarı anlamada yararlı olabileceğini göstermiştir [4].

Gelecekteki araştırmalarda, başlangıç ve işlem sonrası standart zamanlı DWI-MRG incelemeleri; semptomatik durum, plak morfolojisi, stenoz derecesi ve cihaz özelliklerinin birlikte kaydedildiği prospektif tasarımlar önem taşımaktadır. Predilatasyon yapılmayan olguların uygun karşılaştırma grubunu oluşturduğu, ayrıca distal/proksimal nöroproteksiyon türlerinin kaydedildiği çalışmalar, gerçek prosedürel risk bileşenlerini daha güvenilir biçimde ayırt edebilir. Klinik nörolojik değerlendirme ve uzun dönem izlem eklenmesi, görüntüleme odaklarının hasta açısından anlamını da netleştirecektir.

6. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Birinci olarak, retrospektif ve tek merkezli tasarım seçilim ve kayıt yanlılığına açıktır. İkinci olarak predilatasyon uygulanmayan kontrol grubu yoktur; bu nedenle predilatasyonun mikroenfarkt oluşumuna bağımsız katkısı değerlendirilememektedir. Üçüncü olarak, yaş, cinsiyet, semptomatik durum, plak morfolojisi, komorbiditeler, işlem süresi, nöroproteksiyonun ayrıntıları ve postdilatasyon gibi potansiyel karıştırıcı değişkenler bildiri özetinde sunulmamıştır. Dördüncü olarak, stenoz alt gruplarındaki paydalar ve olay sayıları, güven aralıkları ile p değerleri raporlanmamıştır. Beşinci olarak, işlem öncesi/sonrası MRG zamanlaması ve standart değerlendirme protokolü bilinmediğinden lezyonların "yeni" olma ölçütü bağımsız olarak doğrulanamamaktadır. Son olarak, DWI-MRG ile saptanan lezyonların semptomatik inme, fonksiyonel sonlanım veya uzun dönem nörolojik etkileriyle ilişkisi bu veri setinden çıkarılamaz.

7. Sonuç

Predilatasyon uygulanmış 126 hastalık KAS serimizde işlem sonrası DWI-MRG ile bildirilen mikroenfarkt sıklığı %25,4'tür. Mikroenfarkt varlığında başlangıç stenoz ortalaması daha yüksek bulunmuş; özellikle %90–98 stenoz grubunda raporlanan oran %30,3'e ulaşmıştır. Lezyonların büyük bölümü ipsilateral yerleşimlidir. Bulgular, kritik karotis darlığı olan hastalarda işlemle ilişkili serebral iskemik lezyonların dikkatle izlenmesi ve nöroproteksiyon stratejilerinin hasta bazında değerlendirilmesi gereğine işaret etmektedir. Predilatasyonun nedensel etkisini veya bir koruma tekniğinin üstünlüğünü belirlemek için karşılaştırmalı, standart görüntülemeli ve klinik sonlanımları içeren çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;65(1):7–111. doi:10.1016/j.ejvs.2022.04.011.

2. Spiliopoulos S, Blanc R, Gandini R, Müller-Hülsbeck S, Reith W, Moschovaki-Zeiger O. CIRSE Standards of Practice on Carotid Artery Stenting. Cardiovasc Intervent Radiol. 2024;47(6):705–716. doi:10.1007/s00270-024-03707-y.

3. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). Lancet Neurol. 2010;9(4):353–362. doi:10.1016/S1474-4422(10)70057-0.

4. Gensicke H, Zumbrunn T, Jongen LM, et al. Characteristics of ischemic brain lesions after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis: results from the ICSS-MRI substudy. Stroke. 2013;44(1):80–86. doi:10.1161/STROKEAHA.112.673152.

5. Köklü E, Arslan Ş, Güven R. Should we change our carotid stenting technique? Does balloon postdilatation increase periprocedural cranial embolism? A diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2022;18(1):58–64. doi:10.5114/aic.2022.115303.

6. Stabile E, Sannino A, Schiattarella GG, et al. Cerebral embolic lesions detected with diffusion-weighted magnetic resonance imaging following carotid artery stenting: a meta-analysis of 8 studies comparing filter cerebral protection and proximal balloon occlusion. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(10):1177–1183. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.019.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
0D0E1E38

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002-1935-3696

HİSTEROSKOPİYE YÖNLENDİRİLEN KADINLARDA PİPELLE İLE BİLDİRİLEN POLİBİN SINIRLI TANISAL DEĞERİ

Uzman Dr. Ümran Karabulut Doğan[1], Dr. Öğr. Üyesi Erhan Hüseyin Cömert[2], Doç. Dr. Pınar Kadiroğulları[3], Uzm. Dr. Ayşe Ecenaz Yıldırım[4], Uzm. Dr. Bayram Özagaç[5], Prof. Dr. Ozan Doğan[6]

[1] Acıbadem Kayseri Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri
[2] Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul
[3] Özel Klinik, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul
[4] Afyon Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Afyonkarahisar
[5] Sungurlu Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çorum
[6] İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul
e-mail: dr.umrankarabulutdogan@gmail.com
* Corresponding Author: Ümran KARABULUT DOĞAN
karabulut04@hotmail.com

Giriş

Endometrial polipler histeroskopik cerrahinin en sık endikasyonlarından biridir ve histeroskopik polipektomi bunların tedavisinde temel yaklaşım olmayı sürdürmektedir. Güncel kılavuzlar, hedefe yönelik çıkarım için gerekli enstrümanın mevcut olduğu durumlarda kör çıkarımın endike olmadığını açıkça belirtmektedir. Bununla birlikte histeroskopiyi önceleyen tanısal süreç heterojendir ve birçok klinikte kadın operatif histeroskopiye planlanmadan önce bir ofis endometrial örneği alınmaktadır.

Bu uygulamanın gerekçesi kanıta değil geleneğe dayanmaktadır. Ofis endometrial örneklemesi, yaygın endometrial hastalığın ve özellikle endometrial karsinom ve öncüllerinin dışlanması için geliştirilmiş ve doğrulanmıştır; bu rolde performansı iyi tanımlanmıştır. Fokal intrakaviter lezyonlar ise farklı bir sorun oluşturur. Kör bir cihaz kavitenin yalnızca bir kısmını örnekler ve ayrık bir lezyonu tümüyle kaçırabilir ya da güvenli bir tanıya olanak veren mimari bağlam olmaksızın yalnızca parçalarını alabilir. Literatürde kör endometrial biyopsinin, histeroskopide görülen endometrial poliplerin yalnızca küçük bir bölümünü saptayabildiği bildirilmiştir.

Bu literatürün büyük bölümü bir doğruluk sorusu olarak çerçevelenmektedir: indeks test referans standartla ne sıklıkta uyuşur? Bu çerçeveleme, ön basamak olarak kullanılan bir test için eksiktir; çünkü duyarlılık ve kestirim değerleri hedef durumun yaygınlığına bağlıdır ve bu nedenle popülasyonlar arasında aktarılamaz. Klinik açıdan belirleyici soru farklıdır: Pipelle sonucunu bilmek, önündeki kadında fokal lezyon olasılığı hakkında klinisyenin inancını değiştirir mi? Bu soru, olabilirlik oranı ile ve pozitif kestirim değeri ile test öncesi olasılık arasındaki ilişki ile yanıtlanır ve histeroskopiye zaten yönlendirilmiş kadınlarda doğrudan nadiren ele alınmıştır.

Bu nedenle bu çalışmayı, Pipelle endometrial örneklemesi sonucunun histeroskopiye yönlendirilen kadınlarda fokal intrakaviter patoloji olasılığını değiştirip değiştirmediğini belirlemek amacıyla tasarladık. Birincil amaç, bu ortamda bir Pipelle sonucunun kattığı tanısal bilgi miktarını olabilirlik oranları ve pozitif kestirim değeri ile test öncesi olasılık arasındaki ilişki cinsinden nicelemekti.

Gereç ve Yöntem

Bu, çalışma döneminde histeroskopi uygulanan ardışık kadınları kapsayan tek merkezli, retrospektif gözlemsel bir çalışmaydı. Çalışma, histeroskopi öncesinde yapılan Pipelle endometrial örneklemesini değerlendiren bir tanısal doğruluk çalışması olarak tasarlanmış ve STARD 2015 bildirisine göre raporlanmıştır. Tüm veriler rutin klinik bakım sırasında üretilmiştir; hiçbir işlem araştırma amacıyla yapılmamıştır.

Kadınlar şu ölçütlerin tümünü karşıladığında uygun kabul edildi: 18 yaş ve üzeri olmak; çalışma döneminde tanısal veya operatif histeroskopi uygulanmış olması; preoperatif transvajinal ultrason raporunun bulunması; ve histeroskopik işlemden değerlendirilebilir bir histopatolojik sonucun elde edilmiş olması. Birincil analiz için kadınların ayrıca histeroskopi öncesinde ofis Pipelle örneklemesi geçirmiş ve polip, yeterli polip-dışı veya yetersiz olarak sınıflandırılabilen bir Pipelle raporunun bulunması gerekiyordu.

İndeks test: Tüm Pipelle örneklemeleri, servikal dilatasyon veya lokal anestezi olmaksızın standart 3,1 mm esnek aspirasyon kanülü ile ayaktan poliklinik ortamında yapıldı. Endometrial polip veya polipoid endometrial doku tanımlayan Pipelle raporları pozitif olarak sınıflandırıldı. Polip belirtmeyen yeterli bulgular hedef durum için

negatif kabul edildi. Yetersiz, cılız, yüzeyel veya tanısal olmayan materyal bildiren raporlar yetersiz olarak sınıflandırıldı. Pipelle örneklemesi her zaman histeroskopiden önce gerçekleştirilmiştir; ancak histeroskopik rezeke dokuyu değerlendiren patologlar başlangıçtaki Pipelle raporuna kör tutulmuştur.

Referans standart, genel anestezi veya sedasyon altında yapılan histeroskopide elde edilen dokunun histopatolojik incelemesiydi. Histeroskopide saptanan fokal lezyonlar rezeke edilerek tümüyle gönderildi. Histeroskopik örneğin histopatolojik incelemesi endometrial polibi doğruladığında olgu referans standart pozitif olarak sınıflandırıldı. İzole endoservikal polipler birincil hedef durum için pozitif kabul edilmedi.

İstatistiksel analiz birincil olarak değerlendirilebilir referans standardı olan kadınlarla sınırlandırıldı. Oranlar için güven aralıkları Wilson skor yöntemiyle hesaplandı. Olabilirlik oranları, kestirim değerleri yaygınlığa bağlı olduğundan ve popülasyonlar arasında aktarılamadığından, önceden başlıca tanısal bilgi ölçütü olarak belirlendi. Analizler Python 3.12 ile pandas, NumPy, SciPy ve statsmodels kullanılarak yapıldı. Çalışma protokolü ilgili etik kurul tarafından onaylanmış olup Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun yürütülmüştür.

Bulgular

Çalışma döneminde 146 kadına histeroskopi uygulandı. Histeroskopi öncesinde 116 kadında (%79,5) Pipelle örneklemesi yapılmış, 30 kadın (%20,5) doğrudan histeroskopiye alınmıştı. Örneklenen 116 kadının 7'sinde (%6,0) referans standart değerlendirilemedi ve birincil analiz grubunda 109 kadın kaldı. Birincil analiz grubunun ortanca yaşı 47,0 yıl (ÇAA 42,0–49,0) idi; kadınların %86,2'sinde kanamayla ilişkili yakınmalar vardı ve ortanca endometrial kalınlık 9,0 mm (ÇAA 6,0–12,0) idi.

109 kadının 85'inde histeroskopik örneğin histopatolojik incelemesinde endometrial polip doğrulandı; bu, %78,0 (%95 GA 69,3–84,7) test öncesi olasılığa karşılık gelir. Herhangi bir tipte fokal intrakaviter lezyon 86 kadında (%78,9) mevcuttu. Klinik açıdan anlamlı patoloji 3 kadında (%2,8) bulundu; birincil analiz grubunda endometrial karsinom görülmedi. Perioperatif komplikasyon gözlenmedi ve 73 kadın (%67,0) ameliyat günü taburcu edildi.

Pipelle örneklemesi 109 kadının 92'sinde (%84,4) endometrial polip veya polipoid doku bildirdi. On kadında (%9,2) polip belirtmeyen yeterli sonuç ve 7 kadında (%6,4) yetersiz örnek vardı. Pipelle, endometrial polibi olan 85 kadının 72'sinde (duyarlılık %84,7; %95 GA 75,6–90,8) ve polibi olmayan 24 kadının 20'sinde (%83,3; %95 GA 64,1–93,3) polip bildirdi. Buna karşılık gelen pozitif olabilirlik oranı 1,02 (%95 GA 0,83–1,24) idi. Pozitif kestirim değeri %78,3 (%95 GA 68,8–85,5) olup %78,0'lik test öncesi olasılıkla neredeyse aynıydı.

Fokal intrakaviter lezyon; Pipelle'nin polip bildirdiği 92 kadının 73'ünde (%79,3), yeterli polip-dışı sonuçlu 10 kadının 8'inde (%80,0) ve yetersiz materyalli 7 kadının 5'inde (%71,4) mevcuttu. Üç Pipelle kategorisi arasında istatistiksel olarak saptanabilir bir fark gözlenmedi (kesin test, $p>0,99$). Ancak yeterli polip-dışı ve yetersiz alt gruplarının güven aralıkları küçük örneklem büyüklükleri nedeniyle geniştir; bu nedenle bu bulgu gruplar arası eşdeğerlik kanıtı olarak yorumlanmamalıdır.

Tartışma

Histeroskopiye yönlendirilen kadınlarda Pipelle'nin polip bildirmesi, histopatolojik olarak doğrulanmış endometrial polip olasılığını anlamlı biçimde değiştirmedi. Pozitif olabilirlik oranı 1,02 olup güven aralığı birim değeri kapsamaktadır; pozitif kestirim değeri de test öncesi olasılıkla neredeyse aynıydı. Buradaki %84,7'lik duyarlılık tek başına güven verici görünse de yanıltıcıdır. Duyarlılık yalnızca hedef duruma sahip kadınlar arasındaki test davranışını tanımlar ve ancak yanlış pozitif oranı ile birlikte anlam kazanır. Bu grupta test, incelenen kadınların %84,4'ünde pozitifti ve özgüllük %16,7 idi. Neredeyse her kadında aynı sonucu bildiren bir test, çok az tanısal bilgi taşırken zorunlu olarak yüksek duyarlılık elde eder.

Bulgularımız yön olarak mevcut literatürle uyumludur ancak farklı bir analitik çerçeveden doğmaktadır. Pozitif kestirim değerimizin daha önceki serilerden yüksek olması, performanstan çok yaygınlık ile açıklanır: bizim grubumuz histeroskopiye zaten seçilmiş, endometrial polip yaygınlığı %78,0 olan kadınlardan oluşuyordu. Bu, kestirim değerlerinin popülasyonlar arasında taşınmaması gerektiğinin somut bir örneğidir ve bu tür çalışmalarda olabilirlik oranlarının raporlanması gerekliliğini pekiştirir.

Bu bulguların çıkarımı yalnızca sıralama (sekans) ile sınırlıdır. Histeroskopi zaten klinik ve sonografik gerekçelerle endike olduğunda, öncesinde bildirilen bir Pipelle polip raporu, doğrulanmış endometrial polip olasılığını maddi olarak değiştirmemiştir. Yeterli polip-dışı ve yetersiz alt gruplar küçük olduğundan dışlama değerleri belirsiz kalmıştır. Bu tür sonuçlar planlanmış bir histeroskopiyi tek başına ertelemek veya iptal etmek için kullanılmamalı; pozitif bir Pipelle sonucu da histeroskopik doğrulama gerektiren bir tanının teyidi sayılmamalıdır. Bu bulgular, endometrial örneklemenin yaygın endometrial hastalık değerlendirmesindeki ya da endometrial karsinom ve öncüllerinin dışlanmasındaki yerleşik rolünü etkilemez.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları vardır. Birincisi, grup yalnızca klinik gerekçelerle histeroskopiye seçilmiş kadınlardan oluşuyordu; endometrial polip yaygınlığı %78,0 idi ve bulgular yönlendirmeye bağımlıdır. Anormal uterin kanamalı seçilmemiş kadınlara genellenemez. İkincisi, polibi olmayan yalnızca 24 kadın bulunduğundan

özgüllük, negatif kestirim değeri ve negatif olabilirlik oranı sınırlı kesinlikle tahmin edildi. Üçüncüsü, çalışma retrospektif ve tek merkezliydi. Dördüncüsü, menopoz durumu ayrı yapılandırılmış bir değişken olarak kaydedilmediğinden menopoz durumuna göre tabakalı analizler yapılamadı. Bu kısıtlılıklar, daha büyük çok merkezli doğrulama gereksinimini vurgular.

Sonuç

Histeroskopiye zaten yönlendirilmiş kadınlarda Pipelle'nin polip bildirmesi, histopatolojik olarak doğrulanmış endometrial polip olasılığını artırmadı: pozitif olabilirlik oranı birime yakındı ve pozitif kestirim değeri test öncesi olasılıkla neredeyse aynıydı. Fokal lezyon oranları yeterli polip-dışı veya yetersiz Pipelle sonuçlu kadınlarda da yüksek kaldı, ancak bu alt gruplar dışlama değerlerini kesin biçimde tahmin etmek için fazla küçüktü. Dolayısıyla negatif veya yetersiz bir Pipelle sonucu, klinik ya da sonografik gerekçelerle endike kalan bir histeroskopiyi iptal etmek için tek başına kullanılmamalıdır.

Tablolar / Tables

Tablo 1. Birincil analiz grubunun özellikleri (n=109)

Özellik	Değer
Yaş, yıl — ortanca (ÇAA)	47 (42–49)
Gravida — ortanca (ÇAA)	3 (2–3)
Parite — ortanca (ÇAA)	2 (2–3)
Kanamayla ilişkili başvuru — n (%)	94 (%86,2)
Postmenopozal kanama — n (%)	9 (%8,3)
Endometrial kalınlık, mm — ortanca (ÇAA)	9,0 (6,0–12,0)
Ultrasonda intrakaviter kitle — n (%)	38 (%34,9)
Sonografik polip (şüpheli/kesin) — n (%)	31 (%28,4)
Operatif histeroskopi — n (%)	99 (%90,8)
Polipektomi — n (%)	68 (%62,4)
Hemoglobin düşüşü, g/dL — ortanca (ÇAA)	1,4 (0,8–1,7)
Aynı gün taburculuk — n (%)	73 (%67,0)
Perioperatif komplikasyon — n (%)	0 (%0,0)

Tablo 2. Histopatolojik olarak doğrulanmış endometrial polip için Pipelle tanısal doğruluğu

Pipelle sonucu	Polip var	Polip yok	Toplam
Polip / polipoid doku	72	20	92
Non-pozitif	13	4	17
Toplam	85	24	109

Ölçüt	Tahmin (%95 GA)
Test öncesi olasılık	%78,0 (69,3–84,7)
Duyarlılık	%84,7 (75,6–90,8)
Özgüllük	%16,7 (6,7–35,9)
Pozitif kestirim değeri	%78,3 (68,8–85,5)
Negatif kestirim değeri	%23,5 (9,6–47,3)
Pozitif olabilirlik oranı	1,02 (0,83–1,24)
Negatif olabilirlik oranı	0,92 (0,33–2,56)
Genel doğruluk	%69,7 (60,5–77,6)

Pozitif olabilirlik oranının 1,02 olması, Pipelle polip raporunun bu yönlendirilmiş grupta polip olasılığını maddi olarak değiştirmediğini gösterir.

Tablo 3. Pipelle sonuç kategorisine göre fokal intrakaviter lezyon

Pipelle kategorisi	N	Fokal lezyon, n	Oran (%95 GA)
Pipelle-bildirilen polip	92	73	%79,3 (70,0–86,4)
Yeterli polip-dışı	10	8	%80,0 (49,0–94,3)
Yetersiz	7	5	%71,4 (35,9–91,8)

Kategoriler arası kesin karşılaştırma p>0,99 vermiştir. Bu, eşdeğerliği göstermez: polip-dışı ve yetersiz gruplar yalnızca 10 ve 7 kadın içermektedir.

Kaynaklar / References

1. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical Review of the Literature. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18(5):569-581.

2. AAGL practice report: Practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(1):3-10.

3. Bougie O, Randle E, Thurston J, Magee B, Warshafsky C, Rittenberg D. Guideline No. 447: Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. J Obstet Gynaecol Can. 2024;46(3):102402.

4. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. BJOG. 2002;109(3):313-321.

5. Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U, et al. Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology? Am J Obstet Gynecol. 2008;199(2):115.e1-115.e3.

6. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80(12):1131-1136.

7. Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of Benign Intracavitary Lesions in Postmenopausal Women with Abnormal Uterine Bleeding. J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(1):87-91.

8. Van Hanegem N, Prins MMC, Bongers MY, et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;197:147-155.

9. Seto MTY, Ip PPC, Ngu SF, Cheung ANY, Pun TC. Positive predictive value of endometrial polyps in Pipelle aspiration sampling: A histopathological study of 195 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;203:12-15.

10. Spadoto-Dias D, Bueloni-Dias FN, Elias LV, et al. The value of hysteroscopic biopsy in the diagnosis of endometrial polyps. Womens Health. 2016;12(4):412-419.

11. Terzic MM, Aimagambetova G, Terzic S, Norton M, Bapayeva G, Garzon S. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer. Transl Cancer Res. 2020;9(12):7716-7724.

12. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ. 2015;351:h5527.

13. Ferrando CA, Lintel MK, Bradley LD. Comparing endometrial biopsy results with hysteroscopic pathology in women presenting with abnormal and postmenopausal uterine bleeding. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2023;52(10):102685.

14. Mishra S, Rathoria R, Parihar A, et al. Pipelle Endometrial Biopsy Versus Conventional Dilation and Curettage for the Diagnosis of Endometrial Pathology in Abnormal Uterine Bleeding. Cureus. 2025;17(9).

15. Öztürk F, Sağnıç S, Fırtına Tuncer S, Tuncer HA. Diagnostic Efficiency of Endometrial Sampling Methods and Risk Factors for Endometrial Carcinoma and Precursor Lesions in Premenopausal Women. J Clin Med. 2025;14(11):3658.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
102C60C9

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0000-4987-6634 | 0009-0003-0154-2215

MANDİBULAR BİRİNCİ MOLAR KAYBINDA MUKOZA RETANSİYONLU YİRMİ YAŞ DİŞİNİN OTOTRANSPLANTASYONU: 1 YILLIK TAKİPLE BİR OLGU SUNUMU

Arş. Gör. Baran COŞKUN*[1], Uzman Dr. İbrahim AKDENİZ[2]
[1] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi
[2] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilimdalı
* Corresponding Author: Baran COŞKUN
coskunbaran049@gmail.com

1. GİRİŞ

Çocuklarda ve genç erişkinlerde diş kayıpları; derin çürükler, persistan endodontik enfeksiyonlar, travma veya konjenital agenezi gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilmektedir[1,2]. Mandibular birinci molar dişler, sürme zamanları ve oklüzal morfolojileri nedeniyle çürük ve pulpal inflamasyondan en sık etkilenen diş gruplarının başında gelmekte olup bu durum erken dönemde çekim endikasyonunu beraberinde getirebilmektedir[1,3]. Diş kayıplarının telafisinde geleneksel olarak implant destekli sabit protezler, konvansiyonel sabit bölümlü protezler veya hareketli bölümlü protezler tercih edilmektedir[1,2].Ancak büyüme ve gelişim sürecinin henüz tamamlanmadığı adölesan ve genç erişkin hastalarda dental implant uygulamaları, implantların ankiloz benzeri davranarak alveoler proçesin vertikal büyümesine eşlik edememesi ve infraoklüzyonda kalması riski nedeniyle kontrendike kabul edilmektedir [1,4]. Benzer şekilde, diş preparasyonu gerektiren sabit protezler genç bireylerde geniş pulpa odası ve biyolojik maliyet açısından sınırlılıklara sahipken; dişsiz kretin uzun süre rehabilite edilmeden bekletilmesi de ilerleyici alveolar kret atrofisine ve komşu dişlerde devrilmelere yol açmaktadır [1,4].

Bu sınırlılıkların varlığında otojen diş transplantasyonu (ototransplantasyon), protetik ve implantolojik yaklaşımlara biyolojik, fonksiyonel ve ekonomik bir alternatif olarak kabul edilmektedir[2,4]. Ototransplantasyon; aynı bireyde uygun bir donör dişin (sıklıkla gömülü, yarı gömülü veya ektopik konumlanmış üçüncü molar veya premolar dişlerin) cerrahi olarak çıkarılarak mevcut çekim soketine veya yapay olarak hazırlanan bir alıcı yuvaya nakledilmesi işlemidir[1]4]. Bu biyolojik yöntemin en önemli avantajları; periodontal ligamentin (PDL) korunması sayesinde proprioseptif duyunun yeniden kazanılması, çiğneme fonksiyonunun doğal şekilde idamesi, alveoler kemik hacminin fizyolojik olarak korunması ve tek cerrahi seansta uygulanabilmesidir [1,2,4].

Literatürde ototransplantasyonun uzun dönem klinik başarı oranlarının %74 ile %100 arasında değiştiği bildirilmektedir[2,4]. Bu yüksek başarı oranını belirleyen en kritik parametreler; donör dişin kök gelişim seviyesi, cerrahi çekim sırasında periodontal ligament ve sement hücrelerinin canlılığının korunması, ekstraoral sürenin minimal tutulması ve uygun stabilizasyon yönteminin seçilmesidir[1,2,4]. Donör dişin açık apeksli (immatür) olduğu olgularda pulpal revaskülarizasyon potansiyeli %96'ya kadar ulaşırken, kök gelişimini tamamlamış olgularda da atravmatik cerrahi ve uygun aseptik protokoller ile öngörülebilir klinik sonuçlar elde edilebilmektedir[1,2,4]. Operasyon esnasında donör dişin kök yüzeyine mekanik temastan kaçınılması ve ekstraoral sürenin 15-18 dakikanın altında tutulması, postoperatif eksternal inflamatuar kök rezorpsiyonu ve ankiloz gibi başarısızlık nedenlerini önlemede hayati öneme sahiptir[1,2]. Ayrıca postoperatif dönemde rijit ve uzun süreli fiksasyon uygulamalarının kemik tamiri ve pulpal iyileşme üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği; bunun yerine çapraz süturlar veya semi-rijit materyallerle sağlanan fizyolojik stabilizasyonun PDL hücre rejenerasyonunu teşvik ettiği gösterilmiştir [1,2,4].

Geleneksel olarak ototransplantasyon uygulamalarının enfeksiyonsuz veya periapikal patolojisi bulunmayan soketlerde yapılması önerilmekle birlikte; güncel cerrahi yaklaşımlarda dikkatli bir lezyon küretajı, lokal dezenfeksiyon ve trombositten zengin fibrin (PRF) gibi otojen biyomateryallerin kullanımı ile enfekte soketlerde de başarılı biyolojik rejenerasyon sağlanabilmektedir. Bu olgu sunumunun amacı, persistan periapikal lezyon ve püy drenajı nedeniyle endodontik tedavisi başarısız olan mandibular birinci molar dişin çekim soketine, mukoza retansiyonlu üçüncü molar dişin nakledildiği ve lokal debridman, antibiyotik irigasyonu ve PRF desteği ile tamamlanan ototransplantasyon uygulamasının 1 yıllık klinik ve radyolojik takip sonuçlarını sunmaktır.

2.OLGU SUNUMU

Sivas Cumhruiyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim dalına başvuran 18 yaşındaki kadın hasta 46 numaralı dişindeki şikayetle başvurdu. Hasta anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı, düzenli bir ilaç kullanmadığı ve herhangi bir şeye karşı alerjisi olmadığı öğrenildi.

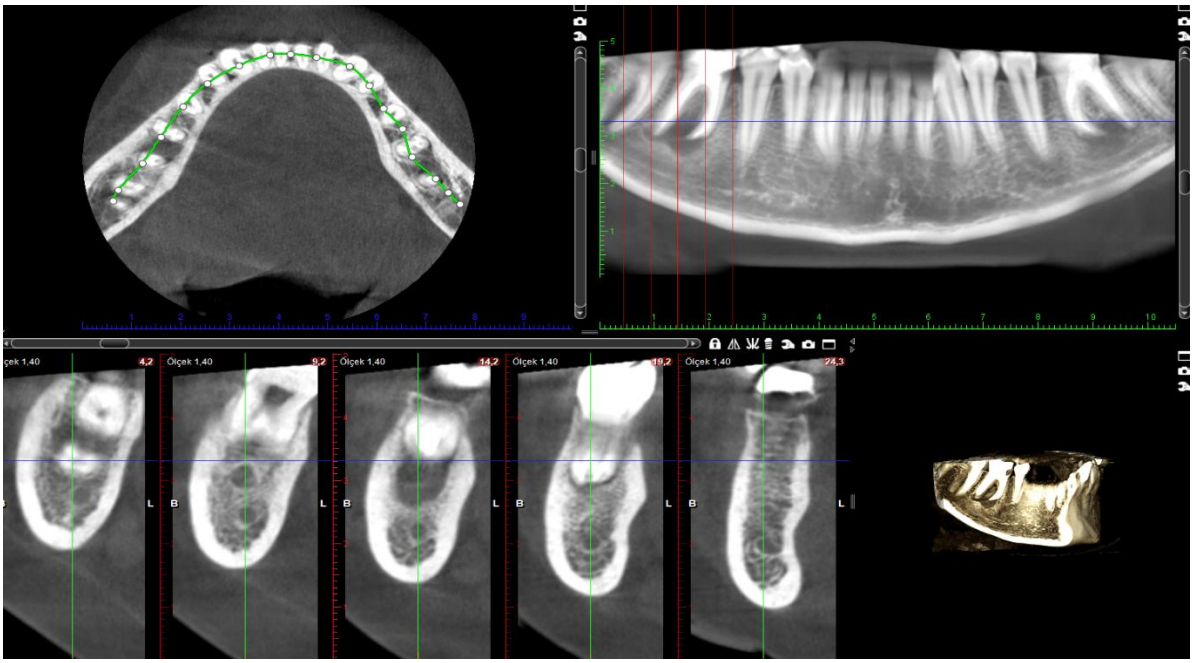
Yapılan klinik ve radyografik inceleme sonucu kanallı 46 numaralı dişinde kök uçlarında ve etrafında persistan enfeksiyon bulunan ve sklerotik sınırlı radyolüsent lezyon tespit edildi. Hastadan alınan anamnezde ilgili dişine kanal tedavisini 1 yıl önce dış merkezde yaptırdığı ve hala ilgili bölgeden ve dişten ağrı şikâyeti olduğu öğrenildi. Hastanın ilgili dişine tekrardan kanal tedavisi yenileme endikasyonu koyulduktan sonra işlemin tekrar denenmesine rağmen endodontik değerlendirme sonucunda iyileşmeyen periapikal lezyon ve kanallardan akan püy akışı durdurulamadı, endodonti ve çene cerrahisi anabilim dalları tarafından multidisipliner bir yaklaşımla dişe çekim endikasyonu konuldu.

Hastadan işlem öncesi alınan panoramik radyografta sağ mandibula 1.molar dişin kök uçlarında gözlenen radyolşüsent lezyon ve önceki kanal tedavisi görülmüştür (Şekil 1).

Hastadan işlem öncesi alınan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntüsü (Şekil 2).



Şekil 1. Hastanın pre-operatif panoramik radyografi görüntüsü sağ mandibula 1. Molar diş kök etrafında ve ucunca gözlenen radyolüsent lezyon. Mukoza retansiyonlu ve kök gelişimi tam sağlanmamış 48 numaralı diş izlenmektedir.



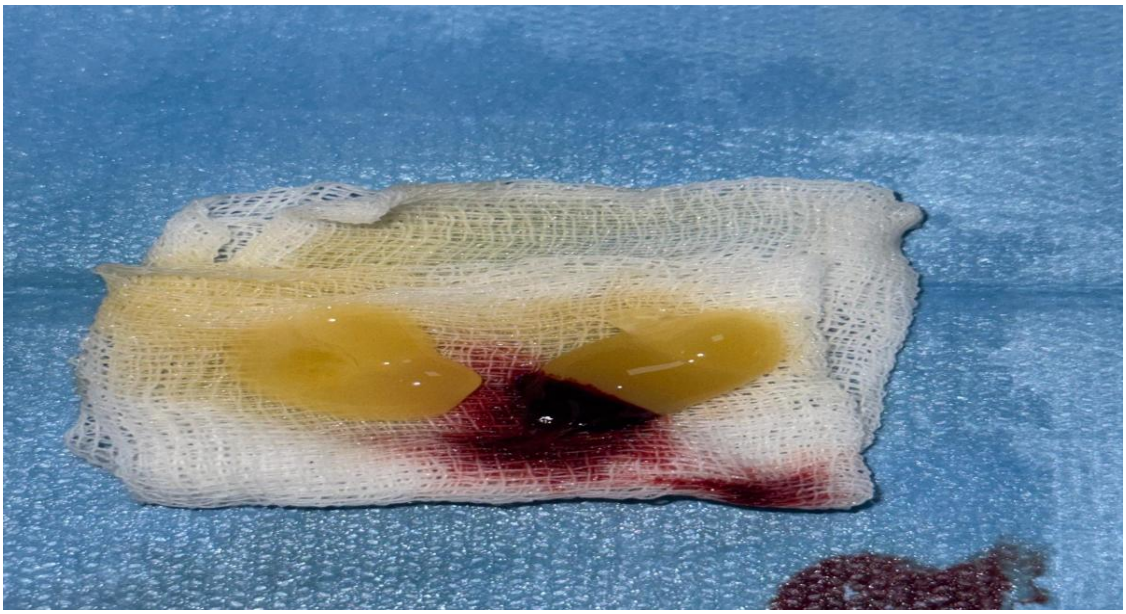
Şekil 2. Hastanın pre-operatif KIBT görüntüsü (aksiyal ve sagittal kesitler).

Başarısız kanal tedavisi yenilemesi sonrası multidispliner olarak çene cerrahisi kliniğinde konsülte edilerek lokal ameliyat planlanmıştır. Tekrardan klinik ve radyolojik incelemelerde hastanın mukoza retansiyonlu ve kök

morfolojisi alıcı sokete uyumlu olan 48 numaralı üçüncü molar dişinin, çekim soketine ototransplante edilmesine karar verilmiştir.

Hastadan işlem öncesi onam alındıktan sonra lokal anestezi şartlarında hastaya %4 artikain hidroklorür ve 1:100.000 epinefrin ile mandibular blok ve bukkal infiltrasyon kombinasyonu tercih edilmiştir. 46 numaralı dişin çekimi esnasında alveolar kemik kaybını ve defekt oluşumunu önlemek amacıyla 46 numaralı diş atravmatik olarak çekilmiştir. Alıcı soket içindeki patolojik granülasyon dokusu dikkatli bir şekilde kürete edilerek temizlenmiş ve sokete lokal rifampisin irrigasyonu uygulanmıştır, eş zamanlı olarakta soket kavitesine trombositten zengin fibrin (PRF) yerleştirilmiştir.

Hasta kanından elde edilen trombositten zengin fibrin görüntüsü (Şekil 3).



Şekil 3. Hastanın kanından elde edilen PRF görüntüsü.

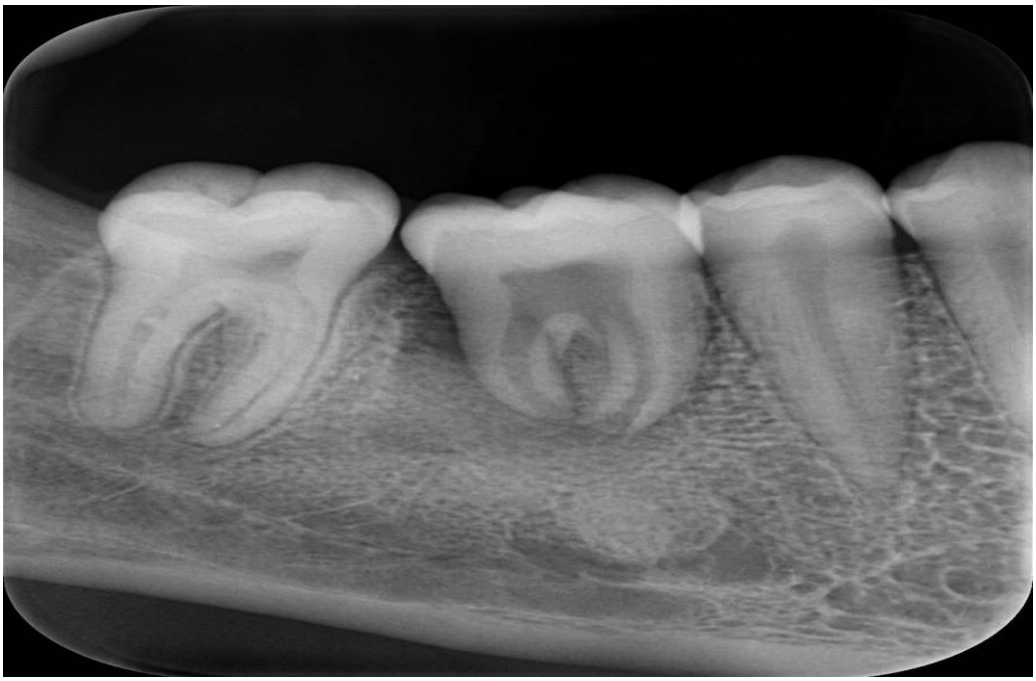
Hastadan mukoza retansiyonlu diş çekilmeden önce sokete PRF yerleştirilmiştir. 48 numaralı dişte atravmatik bir şekilde çekildikten sonra dışarıda 15-18 dakikayı geçmeden alıcı bölgedeki sokete uyumlu olacak şekilde yerleştirilmiştir. 48 numaralı diş çekilen 46 numaralı diş soketine yerleştirildikten sonra askı sekiz sütur atılıp lokal operasyon sonlandırılmıştır. Hastaya post-operatif öneriler anlatılıp antibiyotik, non-steroid antiinflamatuar ağrı kesici ve gargara reçete edilip taburcu edildi

Post-operatif 1.hafta kontrolünde dikişler alınmış; dişte fizyolojik sınırlar dışında mobilite saptanmadığından herhangi bir kompozit/tel splint uygulamasına gerek görülmemiştir, aynı zamanda hastada post-operatif beklenen şikayetler (ağrı,ödem vs.) dışında anormal bir şikâyet ve komplikasyon görülmemiştir.

Hastanın 6.ay ve 1.yıl klinik ve radyolojik kontrollerinde herhangi bir semptom, mobilite veya komplikasyona rastlanmamıştır. İşlemden 6 ay sonra ilgili bölgeden periapikal film 1.yılda ise panoramik film alınmıştır. 1.yıl alınan panoramik radyografi incelemesinde ilgili bölgedeki kemik defektinin ve radyolüsent lezyonun artık büyük oranda iyileştiği ve çekim bölgesine ototransplante edilen 48 numaralı dişin periodontal ligament (PDL) aralığının ve lamina duranın sağlıklı anatomik sınırlarında yeniden oluştuğu gözlenmiştir.

Hastadan lokal operasyon sonrası 6.ayda alınan periapikal görüntüsü (Şekil 4).

Hastadan lokal operasyon sonrası 1.yılda alınan panoramik radyografi görüntüsü ve sokete ototransplante edilen diş etrafındaki iyileşmeye başlayan lamina duranın izlenmesi (Şekil 5).



Şekil 4. Hastanın lokal operasyon sonrası alınan 6.ay periapikal görüntüsü.



Şekil 5. Hastanın post-operatif 1.yıl panoramik radyografi görüntüsü

3.TARTIŞMA

Mandibular birinci molar dişler; dental arktaki sürme kronolojileri, derin pit-fissür morfolojileri ve çiğneme kuvvetlerine yoğun maruziyetleri nedeniyle derin çürük, pulpal inflamasyon ve persistan periapikal lezyonlardan en sık etkilenen diş grubudur [1,3]. İskeletsel büyüme ve alveoler gelişimin devam ettiği adölesan ve genç erişkin bireylerde bu dişlerin kaybı durumunda; konvansiyonel sabit protezler ve dental implantlar önemli biyomekanik ve estetik sınırlılıklar barındırmaktadır[1,4]. İmplantlar, ankilotik bir tutunma mekanizmasına sahip olduklarından kraniyofasiyal büyüme sürecindeki alveolar krete uyum sağlayamamakta ve zamanla infraoklüzyonda kalarak komşu dişlerde devrilmelere yol açabilmektedir[4]. Diş preparasyonu gerektiren geleneksel köprü restorasyonları ise geniş pulpa odasına sahip genç dişlerde yüksek biyolojik doku kaybına ve pulpa perforasyonu riskine zemin hazırlamaktadır[5]. Çekim boşluğunun tedavisiz bırakıldığı durumlarda ortaya çıkan ilerleyici horizontal ve vertikal alveolar kret atrofisi ise gelecekteki olası rekonstrüktif tedavileri ileri cerrahi ve kemik greftleme prosedürlerine bağımlı kılmaktadır[1,5].

Tüm bu sınırlılıklar göz önünde bulundurulduğunda otojen diş transplantasyonu (ototransplantasyon); çiğneme fonksiyonunun ve proprioseptif duyunun fizyolojik olarak geri kazanılmasını sağlayan, periodontal ligament (PDL) sayesinde kret hacmini koruyan ve tek cerrahi seansta uygulanabilen biyolojik ve maliyet etkin bir tedavi alternatifi olarak öne çıkmaktadır[6]. Literatürde ototransplantasyonun uzun dönem klinik ve radyolojik başarı oranlarının %74 ile %100 arasında seyrettiği bildirilmektedir[7]. Bu yüksek başarı oranı; hastanın genel sistemik durumu ve oral hijyen motivasyonunun yanı sıra, donör dişin kök gelişim seviyesi, cerrahi çekim esnasında PDL ve sementum hücrelerinin canlılığının korunması, ekstraoral sürenin sınırlandırılması, soket morfolojisinin uygunluğu ve tercih edilen postoperatif stabilizasyon yöntemi ile doğrudan ilişkilidir[8].

Ototransplantasyonun biyolojik prognozunu ve periodontal doku adaptasyonunu belirleyen en kritik parametrelerden biri donör dişin kök gelişim düzeyidir[9]. Literatürde kök gelişimini tamamlamış (kapalı apeksli) dişlerin transplantasyonunda pulpal revaskülarizasyon oranının oldukça düşük kaldığı (%15 civarında) ve postoperatif 7-14 gün içerisinde endodontik tedavinin zorunlu olduğu bildirilmektedir[5]. Aksi halde intrapulpal nekroz ve bakteriyel kolonizasyonun inflamatuar eksternal kök rezorpsiyonunu tetikleyebileceği vurgulanmaktadır[10]. Buna karşın açık apeksli (immatür) dişlerde revaskülarizasyon oranı %96 seviyelerine kadar ulaşabilmektedir[1,4]. Kallu ve ark. kök gelişiminin 1/2 ila 2/3 seviyesinde olduğu dişlerde kök rezorpsiyonu insidansının (%15), apeksi kapalı dişlere kıyasla (%41) belirgin derecede düşük olduğunu rapor etmiştir[15]. Benzer şekilde Slagsvold ve Bjercke ile Andreasen ve ark., geniş açık apikal foramenin yeni damar tomurcuklarının pulpa boşluğuna invazyonunu ve kök uzamasını desteklediğini ortaya koymuştur[16,9]. Sunulan olguda da 48 numaralı donör dişin açık apeksli ve immatür kök yapısına sahip olması revaskülarizasyon potansiyelini güçlendirmiş; nitekim 1 yıllık takip sürecinde pulpal patoloji, kök rezorpsiyonu veya nekroz bulgusuna rastlanmamış ve endodontik girişime ihtiyaç duyulmaksızın fizyolojik doku homeostazı korunmuştur.

Geleneksel görüşler ototransplantasyonun mutlaka aseptik ve enfeksiyonsuz çekim soketlerinde yapılması gerektiğini savunsa da güncel klinik kanıtlar titiz bir cerrahi küretaj ve lokal dekontaminasyon ile persistan enfeksiyonlu bölgelerde de başarılı rejenerasyon sağlanabildiğini göstermektedir[11]. Alıcı sokette kontrol edilemeyen püy akışı ve yaygın granülasyon dokusunun bulunması durumunda, mekanik debridmanın yanı sıra antibakteriyel ajanların kullanımı rezidüel mikroorganizmaları eradike etmek açısından kritik bir aşamadır. Olgumuzda alıcı kavitedeki patolojik granülasyon dokularının titizlikle temizlenmesinin ardından uygulanan lokal rifampisin irigasyonu, enfekte soket sınırlarında geniş spektrumlu antimikrobiyal koruma sağlayarak bakteriyel rekolonizasyonu önlemiştir.

Mekanik ve kimyasal dezenfeksiyonun hemen ardından alıcı sokete yerleştirilen trombositten zengin fibrin (PRF), cerrahi alanda sert ve yumuşak doku iyileşmesini artıran otojen bir adjuvandır. PRF; antikoagülan ve biyokimyasal aktivatör kullanılmaksızın santrifüj edilen otolog kandan elde edilen üç boyutlu ve polimerize bir fibrin matriksidir[12]. Bu matriks yapısı; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-β) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi polipeptitleri ortama 7 ila 14 gün boyunca sürekli ve yavaş bir kinetikle salmaktadır[12,13]. PRF'nin çekim soketlerinde kemik rejenerasyonunu stimüle ettiği, anjiyogenezi uyardığı ve transplantasyon sahasında periodontal ligament kök hücre proliferasyonunu destekleyerek osteoklastik rezorpsiyonu engellediği bilinmektedir[12,13]. Nitekim sunulan vakada persistan lezyon sahasına uygulanan PRF biyomateryali, kemik defektinin tamiri sürecini hızlandırmış; 1. yıl kontrol radyografisinde izlenen eksiksiz kemiksel konsolidasyona ve sağlıklı lamina dura ile PDL aralığının yeniden oluşumuna doğrudan katkı sunmuştur.

Transplantasyon sürecinde periodontal ligament ve sementoblast hücrelerinin cerrahi manipülasyondan korunması ile ekstraoral sürenin kısıtlanması, komplikasyonsuz doku tamirinin vazgeçilmez prensipleridir[4,8]. Kök yüzeyine alet teması sonucu sementin mekanik travmaya uğraması veya donör dişin 15-18 dakikadan uzun süre ağız dışında kalması durumunda PDL hücre canlılığı dramatik biçimde düşmekte; bu durum eksternal inflamatuar kök rezorpsiyonu ve dentoalveoler ankiloz ile sonuçlanabilmektedir[8]. Bu sebeple operasyonda önce alıcı soket debridmanı, lokal antibiyotik irigasyonu ve PRF yerleşimi eksiksiz tamamlanmış, ardından verici 48 numaralı diş atravmatik olarak çekilerek kök yüzeyine kesinlikle temas edilmeden minimal ekstraoral süre zarfında nakledilmiştir. Bu protokole sadık kalınması, uzun dönem takiplerde ankiloz veya ataşman kaybı gelişimini engellemiştir.

Postoperatif stabilizasyonun yöntemi ve fiksasyon süresi de doku adaptasyonunu belirleyen temel dinamiklerdendir[1,2,4]. Kompozit rezin veya telle uygulanan rijit ve uzun süreli fiksasyonların; periodontal ligament üzerindeki fonksiyonel mikromobiliteyi tamamen ortadan kaldırarak ankiloz ve kök rezorpsiyonu riskini artırdığı, ayrıca oral hijyen idamesini güçleştirerek plak birikimine yol açtığı kanıtlanmıştır[1,2,8]. Buna karşılık Armstrong ve ark. ile Tsukiboshi ve ark., transplante dişin stabilizasyonunda semi-rijit yaklaşımları veya oklüzal süturları önermiş; çapraz askı süturlarının flebin sıkı adaptasyonunu temin ettiğini, bakteri invazyonunu sınırlandırdığını ve fizyolojik PDL reorganizasyonuna olanak tanıdığını bildirmiştir[14,8]. Sunulan olguda da donör dişin alıcı sokete primer kemiksel uyumu yeterli bulunmuş ve rijit splintlemeye başvurulmaksızın yalnızca oklüzalden geçen sekiz

askı sütur ile fiksasyon sağlanmıştır. Postoperatif 1. haftada dikişler alındığında dişin stabil olduğu saptanmış; 6. ay ve 1. yıl kontrollerinde ise fizyolojik mobilite sınırları içinde kaldığı, ankiloz veya marjinal kemik kaybının meydana gelmediği belirlenmiştir.

Sonuç olarak; konvansiyonel endodontik tedavilere yanıt vermeyen geniş periapikal lezyonlu ve püy drenajlı enfekte molar diş kayıplarında; atravmatik cerrahi, lokal antibiyotik ile dekontaminasyon, PRF desteği ve rijit splint içermeyen esnek sütur stabilizasyonu prensiplerine uyulduğunda diş ototransplantasyonu, adölesan ve genç erişkin bireylerde doğal biyolojik dokuları koruyan yüksek başarı oranına sahip güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

KAYNAKÇA

1. Ayrancı F, Akpınar H. 2-Year follow-up of bilateral immediate autotransplantation. *Curr Res Dent Sci*. 2022;32(1):128-131.
2. Mobaraki B, Jahandideh A, Bahar N, Özükoç C, Kari P. Dental auto-transplantation to premolar mandibullary sites: Case report. *Akd Dent J*. 2024;3(3):165-171.
3. Bello SA, Adeoye J, Ighile N. Short-term survival of molar to molar transplantation in adolescents. *Ann Afr Surg*. 2020;17(1):1-5.
4. Ezirganlı Ş, Taşdemir U, Özer K. Gömülü üçüncü büyük azı dişlerin ototransplantasyonu ve 2 yıllık takibi: 3 olgu sunumu. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2011;5(1):798-803.
5. Mendes RA, Rocha G. Mandibular third molar autotransplantation—literature review with clinical cases. *J Can Dent Assoc*. 2004;70(11):761-766.
6. Clokie CM, Yau DM, Chano L. Autogenous tooth transplantation: an alternative to dental implant placement? *J Can Dent Assoc*. 2001;67(2):92-96.
7. Akkocaoglu M, Kasaboglu O. Success rate of autotransplanted teeth without stabilisation by splints: a long-term clinical and radiological follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2005;43(1):31-35.
8. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success. *Dent Traumatol*. 2002;18(4):157-180.
9. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and soft tissue healing. *Eur J Orthod*. 1990;12(1):14-24.
10. Tronstad L. Root resorption- etiology, terminology and clinical manifestations. *Dent Traumatol*. 1988;4(6):241-251.
11. Silva LF, Cavalcanti JH, Ramos-Perez FMM, Perez DEC da Cruz Perez LE. Autotransplantation of teeth into infected recipient sites: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(4): e482-e489.
12. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3): e37-e44.
13. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(7):1231-1256.
14. Armstrong L, O'Reilly C, Ahmed B. Autotransplantation of third molars: a literature review and preliminary protocols. *Br Dent J*. 2020;228(4):247-251. doi:10.1038/s41415-020-1264-9
15. Kallu R, Vinckier F, Politis C, Mwalili S, Willems G. Tooth transplantations: a descriptive retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(7):745-755. doi: 10.1016/j.ijom.2005.03.009
16. Slagsvold O, Bjercke B. Autotransplantation of premolars with partly formed roots. A radiographic study of root growth. *Am J Orthod*. 1974;66(4):355-366. doi:10.1016/0002-9416(74)90046-3

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
128FE5E5

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-9232-359X | 0000-0001-5941-2358 | 0000-0003-0411-8316

KAYNAĞI BELİRLENEMEYEN SPONTAN SUBARAKNOİDAL KANAMA: GENÇ BİR ERİŞKİNE AİT OTOPSİ VAKA SUNUMU

Arş. Gör. Dr. Berna DOĞAN ÖZDEMİR*[1], Dr. Öğr. Üyesi Ahmet DEPRELİ[2], Uzman Dr. İlknur KAR[3], Uzman Dr. Tuğba ATASEVEN[4]

[1] Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
[2] Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya
[3] Hakkari Adli Tıp Şube Müdürlüğü
[4] Ordu Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Berna DOĞAN ÖZDEMİR
bernadogann93@gmail.com

1. GİRİŞ

Subaraknoidal kanama (SAK), araknoid mater ile pia mater arasındaki subaraknoidal mesafede kan bulunmasıyla karakterize, ani bilinç kaybı ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir serebrovasküler tablodur. Spontan SAK, tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Olguların bir bölümü sağlık kuruluşuna ulaşamadan yaşamını kaybetmekte, bu da adli otopsilerde SAK ile karşılaşılmasına yol açmaktadır.[1]

Spontan SAK'nın en sık nedeni intrakraniyal sakküler anevrizma rüptürüdür. Bununla birlikte arteriyel diseksiyonlar, arteriovenöz malformasyonlar ve diğer damar patolojileri de etiyolojide yer alabilir. Bazı hastalarda kapsamlı radyolojik incelemelere rağmen kanama odağı gösterilemez. Bu durum, tüm kanama kaynağı belirlenemeyen olguların aynı mekanizmayla geliştiği anlamına gelmemektedir.[2-4]

Adli tıp uygulamalarında SAK'nın travmatik veya spontan kökeninin ayırt edilmesi, ölümün nedeninin ve meydana geliş koşullarının değerlendirilmesi bakımından önemlidir. Olay öyküsü, eşlik eden travmatik lezyonlar, kanamanın dağılımı ve intrakraniyal damarların dikkatli incelenmesi birlikte ele alınmalıdır. Bazal yerleşimli kanamalarda travmatik damar rüptürü olasılığı da bulunduğundan, yalnızca kanamanın lokalizasyonuyla kesin etiyolojik sonuca ulaşılamaz.[5,6]

Bu çalışmanın amacı, 28 yaşındaki bir erkekte ani ölümle sonuçlanan, spontan kökenli olduğu değerlendirilen ve adli otopside makroskobik olarak kaynağı belirlenemeyen subaraknoidal kanamayı sunmak; travmatik–spontan ayrımda kullanılan bulguları ve otopsinin etiyolojik değerlendirmedeki sınırlarını literatür ışığında tartışmaktır.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Olay Öyküsü ve Adli Tahkikat

Yirmi sekiz yaşındaki erkek olgunun 6 Temmuz 2026 tarihinde Hakkâri'deki ikametinde ölü bulunduğu öğrenildi. Dosya kapsamındaki ifadelere göre olgu akşam saatlerinde uyumuş, kısa bir süre sonra yakınlarınca uyandırılamaması üzerine 112 Acil Sağlık ekiplerine haber verilmiş ve olay yerine gelen ekipler tarafından ölümünün gerçekleştiği belirlenmiştir. Adli tahkikat kapsamında ölüm öncesinde bir travmatik olay ya da şüpheli durum bildirilmemiştir. Olguya Hakkâri Adli Tıp Şube Müdürlüğünde adli otopsi uygulanmıştır.

2.2. Dış Muayene ve Postmortem Görüntüleme

Dış muayenede cesedin 173 cm boyunda ve yaklaşık 80–85 kg ağırlığında olduğu görüldü. Ölü lekeleri ve ölü katılığı mevcut olup çürüme bulgusu izlenmedi. Ağız ve burundan az miktarda kan geldiği, farklı anatomik bölgelerde iğne giriş izleri, lumbosakral bölgede geçirilmiş operasyona ait lineer skar ve sağ kalçada eski skar dokusu bulunduğu kaydedildi. Haricî muayenede ölümle doğrudan ilişkilendirilebilecek belirgin yaralanma saptanmadı; boğma, ası, kesici-delici alet yaralanması veya elektrik etkisine özgü bulgu bildirilmedi.

Postmortem tüm vücut bilgisayarlı tomografide akciğerlerde yaygın konsolidasyon alanları ve lomber bölgede metalik implantla uyumlu görünüm tarif edildi. Bu bulguların subaraknoidal kanamanın anatomik kaynağını açıkladığına ilişkin bir veri bulunmadı.

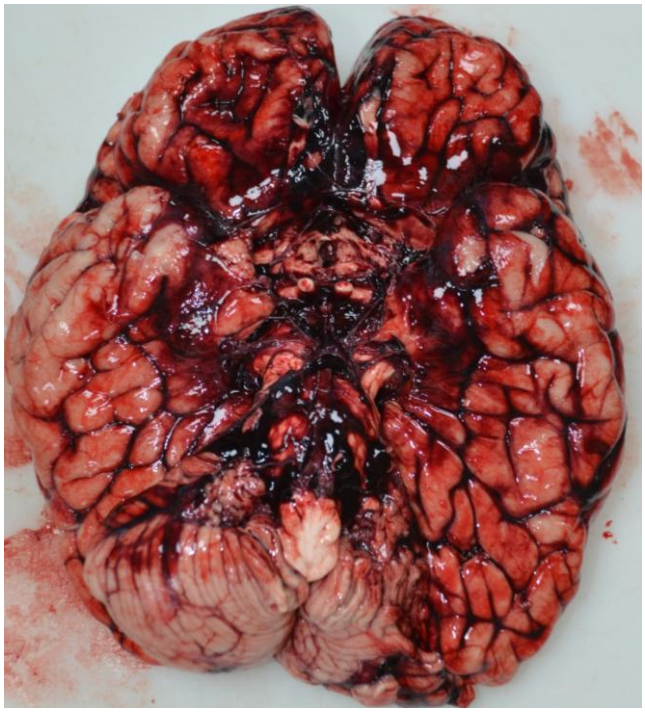
2.3. Kafa Boşluğu ve Merkezi Sinir Sistemi Bulguları

Saçlı deri kaldırıldığında iç yüzünde hiperemi ve peteşiyal kanamalar görüldü. Her iki temporal kasta kanama veya hematom izlenmedi. Kafa kubbe kemiklerinde kırık veya başka bir makroskobik patoloji saptanmadı. Dura mater damarları konjesyone görünümdeydi; dural sinüslerde makroskobik patolojik özellik izlenmedi. Epidural ve subdural kanama saptanmadı.

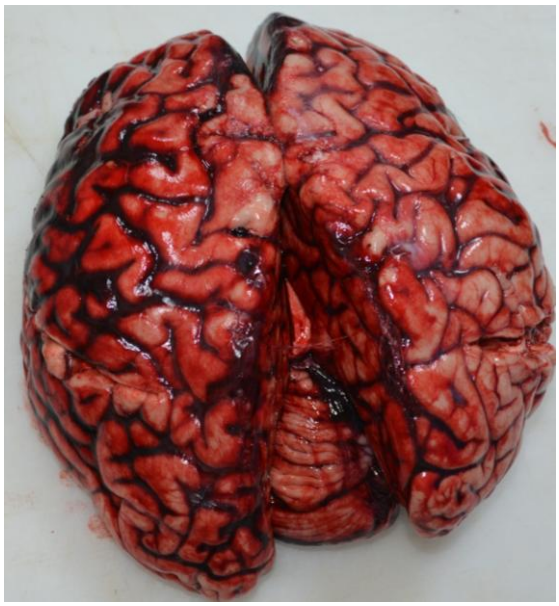
Beyin hemisferleri konjesyone ve ödemli görünümdeydi. Beynin bazal yüzünde ve beyin sapı çevresinde belirgin subaraknoidal kanama izlendi (Şekil 1). Frontal lob ve her iki temporal lobda yaygın subaraknoidal kanama saptandı (Şekil 2). Beyin, beyincik ve beyin sapının toplam ağırlığı 1465 g olarak ölçüldü. Sulkuslarda silinme ve giruslarda

düzleşme görüldü. Beyaz cevherde ve beyin, beyincik ile beyin sapı kesitlerinde minimal peteşiyal kanamalar kaydedildi.

Baziler arter ve Willis poligonunu oluşturan arterlerin makroskobik değerlendirmesinde belirgin sakküler anevrizma, vasküler rüptür odağı veya kanama kaynağını açıklayabilecek başka bir damar patolojisi tespit edilmedi. Diğer vücut boşlukları ve organların makroskobik incelemelerinde ölüm nedeni açısından belirleyici ek bir patoloji bildirilmedi.



Şekil 1. Beynin bazal yüzünde ve beyin sapı çevresinde belirgin subaraknoidal kanamanın makroskobik görünümü.



Şekil 2. Serebral hemisferlerin yüzeyinde yaygın subaraknoidal kanamanın makroskobik görünümü.

2.4. Histopatolojik ve Toksikolojik İncelemeler

Beyin, beyincik ve beyin sapından alınan örneklerin histopatolojik değerlendirmesinde subaraknoidal mesafede taze kanama bulguları saptandı. Akciğer, karaciğer, kalp ve böbreklerde konjesyon dışında belirgin histopatolojik özellik izlenmedi. Paylaşılan toksikolojik inceleme sonuçlarında alkol, uyuşturucu veya uyarıcı madde açısından ölümle ilişkilendirilebilecek pozitif bulgu bildirilmedi. Bu incelemelerin sonucunda ölüm, mevcut veriler ışığında subaraknoidal kanama ile ilişkilendirildi; kanamanın spesifik vasküler kaynağı ortaya konulamadı.

3. TARTIŞMA

Spontan subaraknoidal kanama çoğunlukla orta ve ileri erişkin yaşta tanımlanmasına rağmen genç erişkinlerde de ani ölüm nedeni olabilir. Claassen ve Park, SAK'nın ciddi mortalite yükünü ve hastaların bir bölümünün hastaneye ulaşamadan kaybedilmesini vurgulamıştır.[1] Sunulan olguda ölümün ev ortamında, belirgin bir öncü klinik değerlendirmenin yapılamadığı koşullarda gerçekleşmesi, adli otopsinin ölüm nedeninin ortaya konulmasındaki rolünü göstermektedir.

İntrakraniyal anevrizma rüptürü, spontan SAK'nın önde gelen nedenidir. Ancak SAK'nın anevrizma dışındaki nedenleri arasında arteriyel diseksiyonlar, vasküler malformasyonlar, koagülasyon bozuklukları ve çeşitli damar hastalıkları da bulunmaktadır.[2,3] Bu nedenle Willis poligonunda belirgin bir anevrizma görülmemesi, spontan kanama olasılığını tek başına ortadan kaldırmadığı gibi, tüm vasküler nedenlerin dışlandığı şeklinde de yorumlanmamalıdır.

Rinkel ve arkadaşlarının klinik olguları ele aldığı derlemede, ilk anjiyografide anevrizma saptanamayan SAK olgularının heterojen bir grup olduğu ve hem kanama dağılımının hem de olası gizli vasküler kaynakların değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.[4] Ancak bu klinik "anjiyografi-negatif SAK" kavramı, adli otopside yalnızca makroskobik damar incelemesinin negatif olmasına eşdeğer değildir. Sunulan olguda vasküler değerlendirme makroskobik otopsi bulgularıyla sınırlıdır; dolayısıyla olguyu kesin olarak anevrizmasız ya da anjiyografi-negatif SAK şeklinde sınıflandırmak uygun değildir.

Travmatik ve spontan SAK'nın ayrımı özellikle bazal yerleşimli kanamalarda önem kazanır. Dowling ve Curry, baş veya boyuna yönelik travmayı izleyen ve bazal SAK ile sonuçlanan olgular bildirmiş; bazı olgularda damar rüptürünün adli otopside belirlenmesinin güç olabileceğini göstermiştir.[5] Ehrlich ve arkadaşları da bazal SAK'nın yalnızca makroskobik görünümüne dayanarak travmatik veya spontan kökenin her zaman ayrıştırılamayacağını ve seçilmiş olgularda postmortem anjiyografik incelemelerin yardımcı olabileceğini vurgulamıştır.[6]

Bu olguda adli tahkikat kapsamında travmatik olay öyküsü bulunmaması, kafa kubbe kemiklerinde kırık ve temporal kaslarda hematom saptanmaması, epidural ve subdural kanama izlenmemesi ve kanamanın bazal bölgelerde belirgin olması birlikte değerlendirildiğinde spontan etiyoloji ön planda düşünülmüştür. Bununla birlikte skalp iç yüzünde sınırlı ekimozların raporlanmış olması nedeniyle "hiçbir travmatik bulgu yoktur" şeklinde mutlak bir ifade kullanılması uygun değildir. Ekimozların varlığı tek başına intrakraniyal SAK'nın travmatik kökenli olduğunu göstermez; nedensellik, tüm olay ve otopsi bulguları çerçevesinde değerlendirilmelidir.

Diğer önemli nokta, kanamanın sadece bazal sisternalarla sınırlı olmamasıdır. Frontal ve bilateral temporal loblarda da yaygın kanama bulunması nedeniyle bu olgu "izole perimezensefalik nonanevrizmal SAK" olarak tanımlanmamalıdır. Perimezensefalik nonanevrizmal SAK, klinik radyolojik dağılım ölçütleri ve vasküler görüntüleme bulgularıyla tanımlanan ayrı bir alt gruptur.[7] Sunulan olgu bu tanı için gerekli klinik vasküler görüntüleme kanıtına sahip değildir.

Makroskobik incelemede kanama odağının gösterilememesi, küçük ya da kanama sonrasında yapısı değişmiş vasküler lezyonların değerlendirilmesini güçleştirebilir. Postmortem damar görüntüleme ve hedeflenmiş histopatolojik inceleme, uygun altyapı ve örnekleme koşullarında bazı olgularda ek katkı sağlayabilmektedir.[6] Bununla birlikte mevcut olgu için böyle bir incelemenin gerçekleştirildiğine ilişkin veri bulunmadığından, olası mikrovasküler patolojiler doğrulanmış nedenler olarak ileri sürülmemelidir.

Bu olgunun temel sınırlılığı, kanamanın anatomik kaynağının makroskobik yöntemlerle ortaya konulamamış olmasıdır. Ayrıca incelenen toksikolojik panelin kapsamı ve intrakraniyal arterlerin hedeflenmiş mikroskobik inceleme ayrıntıları mevcut bilgilerle tam olarak belirlenememektedir. Buna karşın ayrıntılı adli tahkikat ile makroskobik, histopatolojik ve toksikolojik verilerin birlikte ele alınması, ölüm nedeninin subaraknoidal kanama olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.

4. SONUÇ

Genç erişkinlerde ani ve beklenmedik ölümlerin ayırıcı tanısında spontan subaraknoidal kanama göz önünde bulundurulmalıdır. Kanamanın travmatik veya spontan kökeninin değerlendirilmesinde olayın koşulları, eşlik eden yaralanmalar, kanamanın anatomik dağılımı ve ayrıntılı intrakraniyal damar incelemesi bir bütün olarak ele alınmalıdır. Sunulan olgu, spontan kökenin ön planda değerlendirildiği ölümcül SAK'da, otopsiye rağmen kanamanın spesifik vasküler kaynağının her zaman belirlenemeyebileceğini ve bu belirsizliğin raporlamada açıkça ifade edilmesi gerektiğini göstermektedir.

ARAŞTIRMA İZNİ

Bu olgu sunumu için Adli Tıp Kurumu Başkanlığından 21589509/2026/1382 sayılı araştırma izni alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. Lancet. 2022;400(10355):846-862. doi:10.1016/S0140-6736(22)00938-2.

2. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, ve diğ. 2023 guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2023;54(7):e314-e370. doi:10.1161/STR.0000000000000436.

3. Marder CP, Narla V, Fink JR, Tozer Fink KR. Subarachnoid hemorrhage: Beyond aneurysms. AJR Am J Roentgenol. 2014;202(1):25-37. doi:10.2214/AJR.12.9749.

4. Rinkel GJE, van Gijn J, Wijdicks EFM. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm: A review of the causes. Stroke. 1993;24(9):1403-1409. doi:10.1161/01.STR.24.9.1403.

5. Dowling G, Curry B. Traumatic basal subarachnoid hemorrhage: Report of six cases and review of the literature. Am J Forensic Med Pathol. 1988;9(1):23-31.

6. Ehrlich E, Farr T, Maxeiner H. Detection of arterial bleeding points in basilar subarachnoid hemorrhage by postmortem angiography. Leg Med (Tokyo). 2008;10(4):171-176. doi:10.1016/j.legalmed.2007.12.001.

7. Hou K, Yu J. Current status of perimesencephalic non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Front Neurol. 2022;13:960702. doi:10.3389/fneur.2022.960702.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
17E5BEF4

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-0992-9767

DONUK OMUZ HASTALARINDA SUPRASKAPULAR SİNİR PULSED RADYOFREKANS UYGULAMALARININ YAPAY ZEKA DESTEKLİ TEMATİK ANALİZİ: KLİNİK KANITLARIN NİTEL SENTEZİ

Uzman Dr. Emel BAŞAR*[1]
[1] Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Emel BAŞAR
dr_emel86@hotmail.com

1. GİRİŞ

Adheziv kapsülit, klinik kullanımda donuk omuz veya frozen shoulder olarak da adlandırılan; ağrı ile aktif ve pasif glenohumeral eklem hareketlerinde ilerleyici kısıtlılığın birlikte görüldüğü bir omuz hastalığıdır. Hastalık sıklıkla ağrılı donma, belirgin sertlik ve çözülme evreleriyle tanımlansa da klinik seyir hastalar arasında değişkenlik gösterir ve her hastada hızlı ya da tam kendiliğinden iyileşme gerçekleşmez.[1–2]

Tedavi; analjezik ilaçlar, fizyoterapi ve ev egzersizleri, intraartiküler kortikosteroid, hidrodilatasyon, supraskapular sinir bloğu, anestezi altında manipülasyon ve cerrahi kapsüler gevşetmeye kadar uzanan çok bileşenli bir yaklaşımı içerir. Ağrı, özellikle erken evrede egzersiz ve mobilizasyona katılımın önündeki temel engellerden biridir.[1–2]

Supraskapular sinir, glenohumeral ve akromiyoklaviküler eklemlerin duyusal innervasyonuna önemli katkı sağlaması nedeniyle girişimsel ağrı tedavileri için klinik açıdan anlamlı bir hedeftir.[3] Ultrason rehberliği, sinirin ve çevre anatomik yapıların gerçek zamanlı görüntülenmesine ve iğne ucunun hedefe kontrollü biçimde ilerletilmesine olanak sağlar. Adheziv kapsülitte ultrason eşliğinde supraskapular sinir PRF uygulamasını değerlendiren randomize çalışmalar ağrı, işlev ve hareket açıklığı bakımından klinik yarar bildirmiştir.[4–6]

Pulsed radyofrekans (PRF), doku sıcaklığını 42°C'nin altında tutarak sürekli radyofrekans uygulamalarında görülen termal sinir hasarını önlemeyi amaçlayan minimal invaziv bir nöromodülasyon yöntemidir. Konvansiyonel radyofrekanstan farklı olarak sinir dokusunda termal ablasyon oluşturmak yerine nosiseptif iletimi nöromodülasyon yoluyla düzenlediği düşünülmektedir. Önerilen mekanizmalar arasında C liflerinin aktivitesinin baskılanması, inflamatuvar sinyal yollarının düzenlenmesi ve inen inhibitör ağrı yollarının güçlendirilmesi yer almaktadır.[7–8]

Adheziv kapsülitte supraskapular sinir PRF uygulamalarına ilişkin klinik çalışmaların sonuçları genel olarak ağrı ve işlevde iyileşme yönünde olmakla birlikte hedefleme düzeyi, uygulama süresi, voltaj, pulse genişliği, uygulama döngüsü, tanısal blok kullanımı ve eş zamanlı tedaviler bakımından heterojendir.[4–6,9–14]

Tematik analiz, heterojen veri kaynaklarında tekrarlayan örüntülerin sistematik olarak belirlenmesini sağlayan nitel bir sentez yöntemidir.[15–16] Son yıllarda yapay zekâ tabanlı araçlar, araştırmacı denetimi korunarak verilerin düzenlenmesi, kodlanması ve tematik olarak sınıflandırılması süreçlerinde destekleyici bir yaklaşım olarak kullanılmaya başlanmıştır.[17–18]

Bu çalışmada adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinir PRF uygulamalarını değerlendiren yayımlanmış klinik çalışmaların yapay zekâ destekli tematik analiz yöntemiyle incelenmesi, ortak klinik temaların belirlenmesi ve mevcut kanıtların nitel olarak sentezlenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinire uygulanan pulsed radyofrekans tedavisini değerlendiren yayımlanmış klinik çalışmaların nitel tematik analizi olarak tasarlanmıştır. Çalışmanın temel amacı mevcut literatürde tekrarlayan klinik temaları belirlemek ve sentezlemek olup tedavi etkinliğinin nicel olarak birleştirilmesi hedeflenmemiştir. Bu nedenle meta-analiz veya herhangi bir istatistiksel birleştirme yöntemi uygulanmamıştır.

Metodolojik yaklaşım, Braun ve Clarke'ın tematik analiz ilkeleri ile Thomas ve Harden'ın tematik sentez yaklaşımı temel alınarak klinik kanıtların nitel sentezine uyarlanmıştır.[15–16] Yapay zekâ yalnızca verilerin düzenlenmesi, tekrarlayan kavramların karşılaştırılması ve ön tematik kodlamanın desteklenmesi amacıyla yardımcı bir analiz aracı olarak kullanılmıştır. Çalışma seçimi, veri çıkarımı, kodlama, tema geliştirme, yorumlama ve nihai tematik çerçevenin doğrulanmasına ilişkin tüm aşamalar araştırmacı tarafından yürütülmüştür.

Literatür tarama ve çalışma seçimi süreci, çalışmaların belirlenmesi ve seçiminin şeffaf biçimde raporlanmasını sağlamak amacıyla PRISMA 2020 bildiriminin ilgili ilkelerinden yararlanılarak yürütülmüştür.[19] Literatür taraması sonucunda elde edilen kayıtlar önceden belirlenmiş dâhil edilme ve dışlanma kriterlerine göre değerlendirilmiş; uygun bulunan çalışmalar nitel tematik senteze dâhil edilmiştir.

Bu çalışma yalnızca daha önce yayımlanmış çalışmalardan elde edilen verilerin analizine dayandığından ve insan katılımcılar ya da tanımlanabilir hasta verileri içermediğinden etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş gönüllü oluruna ihtiyaç duyulmamıştır.

2.2. Literatür Tarama Stratejisi

Adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinir pulsed radyofrekans uygulamalarını değerlendiren klinik çalışmaları belirlemek amacıyla PubMed veri tabanında yapılandırılmış bir literatür taraması gerçekleştirildi. Taramada şu arama stratejisi kullanıldı: ("frozen shoulder" OR "adhesive capsulitis") AND ("suprascapular nerve") AND ("pulsed radiofrequency" OR "pulsed mode radiofrequency"). Yayın yılı ve dil açısından herhangi bir kısıtlama uygulanmadı. Son literatür taraması 6 Eylül 2026 tarihinde tamamlandı. Ayrıca uygun bulunan çalışmaların kaynakçaları ve ilgili dergi siteleri ek yayınları belirlemek amacıyla manuel olarak gözden geçirildi.

2.3. Dâhil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

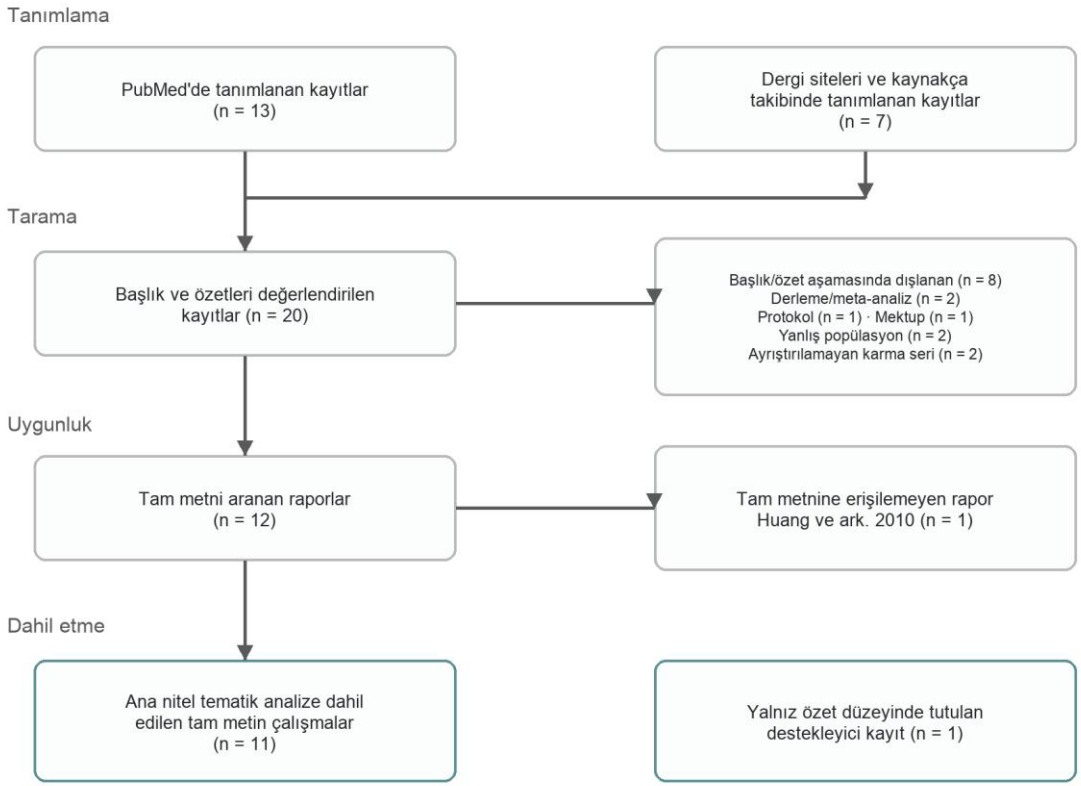
Aşağıdaki ölçütleri karşılayan çalışmalar analize dâhil edildi: özgün insan klinik araştırması veya olgu bildirimi olması; donuk omuz/adheziv kapsülit tanılı hastaları içermesi; tedavi yöntemi olarak supraskapular sinire perkütan PRF uygulanması ve etkinlik veya güvenliğe ilişkin en az bir klinik sonlanım ölçütü bildirmesi.

Sistematik derleme ve meta-analizler, derleme makaleleri ve klinik uygulama kılavuzları, çalışma protokolleri, hayvan, kadavra, teknik veya deneysel çalışmalar, non-invaziv PRF uygulamaları, PRF dışı supraskapular sinir girişimleri, farklı omuz etiyolojilerini içeren çalışmalar, adheziv kapsülit sonuçlarının ayrıştırılamadığı karma popülasyonlar ile editöre mektup, editöryal yazı, yorum ve uzman görüşleri dışlandı. Tam metnine erişilemeyen Huang ve arkadaşlarının iki olguluk raporu ana tematik senteze alınmadı ve yalnızca özet düzeyinde destekleyici kayıt olarak değerlendirildi.[20]

2.4. Çalışmaların Seçimi

Literatür taraması sonucunda elde edilen yayınların başlık ve özetleri araştırmacı tarafından değerlendirildi. Uygun olduğu düşünülen çalışmaların tam metinleri önceden belirlenen dâhil edilme ve dışlanma ölçütleri doğrultusunda incelendi. Belirsiz kayıtlar tam metin ve bibliyografik bilgiler üzerinden yeniden kontrol edilerek nihai karar verildi. Çalışma seçim süreci PRISMA 2020 akış şemasında özetlenmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. PRISMA 2020 Akış Şeması



2.5. Veri Çıkarımı

Dâhil edilen çalışmalardan veriler yapılandırılmış bir veri çıkarım tablosuna kaydedildi. Her çalışma için ilk yazar, yayın yılı, çalışma tasarımı, örneklem büyüklüğü, karşılaştırma grubu, supraskapular sinir PRF uygulamasının teknik özellikleri, takip süresi, temel klinik sonlanım ölçütleri, güvenlik bulguları ve yazarların temel sonuçları kaydedildi.

2.6. Yapay Zekâ Destekli Tematik Analiz

Veri çıkarımının tamamlanmasının ardından çalışmaların bulguları araştırmacı denetiminde yapay zekâ destekli tematik analiz yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Yapay zekâ, çıkarılan verilerin düzenlenmesi, tekrarlayan kavramların belirlenmesi ve ön tematik kodlamanın desteklenmesi amacıyla kullanıldı. Nihai kodlama yapısı, temaların oluşturulması, bulguların yorumlanması ve tematik çerçevenin geliştirilmesi araştırmacı tarafından yinelemeli değerlendirmeyle gerçekleştirildi. Araştırmacı tarafından doğrulanmayan hiçbir otomatik çıktı doğrudan analiz sonuçlarına dâhil edilmedi.[17–18]

3. BULGULAR

3.1. Çalışmaların Seçimi

PubMed aramasında 13 kayıt, dergi siteleri ve kaynakça takibinde 7 ek kayıt saptandı (toplam n=20). Sekiz kayıt; editöre mektup (n=1), sistematik derleme/meta-analiz (n=2), çalışma protokolü (n=1), yanlış popülasyon (n=2: hemiplejik omuz ve rotator manşet) ve karma popülasyonda adheziv kapsülit sonuçlarının ayrıştırılamaması (n=2) nedenleriyle dışlandı. Kalan 12 rapordan 11'inin tam metnine erişildi. Huang ve arkadaşlarının 2010 tarihli iki olguluk raporunun tam metnine erişilemedi; yalnızca özet bilgisi destekleyici kanıt olarak tutuldu. Böylece ana tematik sentez 11 tam metin çalışmaya dayandı (Şekil 1).

3.2. Dâhil Edilen Çalışmaların Özellikleri

Dâhil edilen çalışmaların temel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Ana sentezdeki 11 çalışmada sonuçları analiz edilen toplam 559 katılımcı bulunmaktaydı; yaklaşık 363 katılımcı PRF içeren bir girişim aldı. Çalışmalar dört randomize kontrollü araştırma, üç karşılaştırmalı gözlemsel çalışma, iki kontrolsüz kohort/seri ve iki olgu bildiriminden oluşmaktaydı. Analiz edilen örneklem büyüklükleri 1 ile 136 arasında, takip süreleri ise bir hafta ile altı ay arasında değişmekteydi. Çalışmaların çoğunda ultrason rehberliği kullanılmasına rağmen PRF protokolleri, hedefleme yaklaşımları, karşılaştırma grupları ve eş zamanlı tedaviler bakımından belirgin farklılıklar bulunmaktaydı.

Tablo 1. Dâhil Edilen Çalışmaların Temel Özellikleri

Çalışma	Tasarım ve örneklem	Girişim ve karşılaştırıcı	PRF tekniği	Sonuçlar ve izlem	Temel bulgular
Wu ve ark. 2014	RKÇ; 60 randomize, 42 tamamladı	SSN-PRF + 12 hf PT / PT	US; 42°C, 2 Hz, 30 ms, 180 sn	VAS, SPADI, PROM; 1, 4, 8 ve 12. hf	PRF grubunda ağrı daha erken azaldı; ağrı, işlev ve PROM sonuçları daha fazla iyileşti. Ciddi AE yok.
Yan ve Zhang 2019	Çift kör, sham kontrollü RKÇ; n=136	US eşliğinde SSN-PRF / sham	<42°C; haftalık uygulama, 12 hf	VAS, SPADI, SF-36; 6 ve 12. hf	Aktif PRF grubunda ağrı, işlev ve yaşam kalitesi sonuçları sham grubundan daha fazla iyileşti.
Mulyawan ve Wijono 2020	Olgu raporu; n=1	SSN-PRF + GH steroid + subakromiyal enjeksiyon	SSN-PRF; teknik ayrıntılar sınırlı	VAS, klinik ROM; 1. hf ve 1. ay	Ağrı ve harekette iyileşme bildirildi; PRF'nin bağımsız katkısı belirlenemedi.
Agarwal ve ark. 2020	Kesitsel, geriye dönük karşılaştırmalı; n=37	SSN-PRF + steroid (n=20) / SSN steroid (n=17)	Floroskopi eşliğinde SSN girişimi; parametreler ayrıntılı değil	VAS, OSS, ROM; 1, 3 ve 6. ay	Her iki grup iyileşti; PRF + steroid grubunda 3–6. ay ağrı ve işlev sonuçları daha iyi bulundu.
Khuba ve ark. 2021	Retrospektif, tek kollu seri; n=20	SSN-PRF	US; 42°C, 45 V, 2 Hz, 20 ms; 3×120 sn	VAS; 1. hf, 1 ve 3. ay	VAS 8,85'ten 1. haftada 3,40'a, 3. ayda 5,05'e geriledi.
Mousa 2022	Prospektif karşılaştırmalı; n=110	Supraskapular bölge PRF (n=60) / proksimal SSN-PRF + MSS (n=50)	US eşliğinde perkütan PRF; ikinci grupta ek MSS	VAS, AROM; 2–12 hf*	Her iki grup iyileşti; proksimal yaklaşım ve MSS grubunda erken dönem sonuçları daha iyiydi.
Bongiorno ve ark. 2023	Olgu raporu; n=1, diyabetik	Başlangıçta tek başına SSN-PRF; sonra PT	US; 35 V, 42°C, 5 dk	NRS, SPADI, kinematik/EMG; 3 ve 12. hf	3. haftada NRS 8→2, SPADI 60/80→30/80; hareket ve kas aktivasyon örüntüleri iyileşti.
Abo Elfadl ve ark. 2025	RKÇ; 46 randomize, 40 analiz edildi	SSN-PRF (n=20) / NSAİİ (n=20)	US; 42°C, 2 Hz, 20 ms; 3×120 sn	NRS, SST, memnuniyet, AE; 1, 4 ve 12. hf	12. haftada ağrı ve hasta bildirimli işlev PRF grubunda daha fazla iyileşti; ciddi AE yok.
Wu ve ark. 2025	Prospektif kohort; analiz edilen n=60	SSN + aksiller sinir PRF / sinir blokları; her iki grupta IAE + MUA + rehabilitasyon	US; her sinir için 42°C, 2 Hz, 30 ms, 360 sn	NRS, SPADI, PROM; 2. hf, 1, 3 ve 6. ay	Her iki grup iyileşti; PRF grubunda 3–6. ay işlev ve birçok PROM sonucu daha iyiydi.
Gözükızıl ve Altun 2026	Retrospektif, tek kollu kohort; n=32, ≥65 yaş	Tanısal SSN bloğu sonrası SSN-PRF + ev egzersizi	US; 42°C, 45 V, 240 sn; sonrasında bupivakain	NRS, SPADI; 4 ve 12. hf	Ağrı ve işlev iyileşti; 12. hf istirahat ağrısında kısmi artış görüldü. Bir presenkop ve bir geçici motor blok bildirildi.
Aliyev ve Aşık 2026	RKÇ; n=80	SSN-PRF + IA steroid + PT / IA steroid + PT	US; 42°C, 2 Hz, 180 sn	VAS, SPADI, AROM/PROM; 4 ve 12. hf	PRF eklenen grupta 12. hf ağrı, işlev ve ROM sonuçları daha iyiydi; komplikasyon bildirilmedi.

**Mousa çalışmasında takip zamanlarının raporlanmasında tutarsızlık bulunmaktadır.*

3.3. Yapay Zekâ Destekli Tematik Analiz Bulguları

Tematik analiz sonucunda çalışmalar arasında ortak olarak öne çıkan beş temel klinik tema belirlendi: erken ve orta vadeli analjezi; işlevsel iyileşme ve rehabilitasyona geçiş; teknik ve hedefleme heterojenliği; eş girişimler ve nedensel atıf sorunu; güvenlik verilerinin sınırları. Çalışmalar arasında yöntem ve değerlendirilen sonlanım ölçütleri açısından farklılıklar bulunmasına rağmen bu temalar mevcut literatür boyunca tekrarlayan ortak klinik örüntüler olarak saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Yapay Zekâ Destekli Tematik Analiz Özeti

Tema	Destekleyen çalışmalar	Kanıtın özeti	Tematik yorum
Erken ve orta vadeli ağrı azalması	11/11 çalışma	Tüm çalışmalarda PRF sonrası çalışma içi ağrı azalması bildirildi; karşılaştırmalı etkinin büyüklüğü ve süresi değişti.	SSN-PRF'nin en tutarlı klinik etkisi kısa ve orta vadeli ağrı kontrolüdür.
İşlevsel iyileşme ve rehabilitasyona geçiş	10/11 çalışma	SPADI, OSS, SST veya nesnel eklem hareket açıklığında iyileşme bildirildi; ölçüm araçları homojen değildi.	Ağrı kontrolü omuz hareketlerini ve rehabilitasyona katılımı kolaylaştırabilir.
Teknik ve anatomik hedefleme heterojenliği	11/11 çalışma	Anatomik hedef, sinir sayısı, görüntüleme yöntemi, süre, voltaj ve stimülasyon kullanımı farklılık gösterdi.	SSN-PRF standartlaştırılmış tek bir girişim değildir; protokol farklılıkları karşılaştırmayı sınırlar.
Eş girişimler ve nedensel atıf sorunu	Çalışmaların çoğu	Fizyoterapi, ev egzersizi, steroid enjeksiyonu, sinir bloğu veya manipülasyon gibi ek tedaviler kullanıldı.	Olumlu sonuçların tamamı doğrudan PRF'ye atfedilemez.
Güvenlik verilerinin sınırlılığı	5/11 çalışmada açık bildirim	Ciddi güvenlik sinyali bildirilmedi; hafif işlem ağrısı, presenkop ve geçici motor blok raporlandı.	Eksik advers olay bildirimi nadir komplikasyonların dışlanmasını engeller.

3.4. Tema 1: Erken ve Orta Vadeli Analjezi

Çalışmaların en tutarlı ortak örüntüsü ağrı azalmasıydı. Wu 2014 çalışmasında anlamlı ağrı rahatlamasına ulaşma süresi PRF ile fizyoterapi grubunda yaklaşık 6 gün, yalnız fizyoterapi grubunda 28 gündü. Abo Elfadl çalışmasında 12. haftada NRS PRF grubunda 2,80±0,50'ye inerken kontrol grubunda 7,15 düzeyindeydi. Aliyev çalışmasında 12. hafta VAS ve toplam SPADI değerleri PRF kolunda daha düşüktü. Khuba serisinde başlangıç VAS değeri 8,85'ten birinci haftada 3,40'a düştü; üçüncü ayda 5,05'e yükselse de başlangıç değerinden anlamlı derecede düşük kaldı. Gözükızıl çalışmasında 12. haftada istirahat ağrısındaki kısmi artış, etkinin zaman içinde azalabileceğine işaret etti.[4,6,10,12,14]

Bu tema, SSN-PRF'nin kalıcı ağrısızlıktan çok erken ve orta vadeli bir analjezik pencere oluşturabileceğini düşündürmektedir. Altı aya uzanan yarar bazı çalışmalarda görülmekle birlikte uzun dönem kanıt sınırlıdır.[9,13]

3.5. Tema 2: İşlevsel İyileşme ve Rehabilitasyona Geçiş

Ağrı azalmasına SPADI, Oxford Shoulder Score, Simple Shoulder Test ve hareket açıklığı ölçümlerinde iyileşme eşlik etti. Wu 2014 ve Aliyev 2026 çalışmalarında kontrol gruplarına kıyasla daha fazla hareket açıklığı kazanımı bildirildi. Wu 2025 çalışmasında supraskapular ve aksiller sinir PRF uygulaması, blok grubuna göre özellikle üçüncü ve altıncı aylarda SPADI ve çeşitli pasif hareket açıklığı ölçümlerinde daha iyi sonuçlar sağladı. Bongiorno olgusunda ağrının azalmasının ardından fizyoterapiye başlanabilmesi, analjezinin rehabilitasyona geçişi kolaylaştırabileceğini gösterdi.[4,6,12–13,21]

Bununla birlikte işlevsel sonuçlar hastalığın doğal seyrinden ve eş zamanlı egzersiz programlarından etkilenebilir. Ayrıca Abo Elfadl çalışmasında kullanılan Simple Shoulder Test nesnel açı ölçümü değil, hasta tarafından bildirilen bir omuz işlev testidir.[12]

3.6. Tema 3: Teknik ve Hedefleme Heterojenliği

Çalışmaların çoğunda ultrason rehberliği kullanılmakla birlikte hedefleme düzeyi, hedeflenen sinir sayısı, uygulama süresi, voltaj, pulse genişliği, uygulama döngüsü ve duyusal veya motor stimülasyon kullanımı değişkenlik gösterdi. Yan çalışmasındaki haftalık ve 12 haftaya yayılan uygulama yaklaşımı, literatürdeki tek seans protokollerinden belirgin biçimde ayrıldı. Wu 2025 supraskapular ve aksiller sinirleri birlikte hedeflerken Mousa 2022 proksimal supraklaviküler yaklaşımı ek motor ve duyusal stimülasyonla değerlendirdi. Bu çeşitlilik, SSN-PRF'nin tek ve standart bir girişim olmadığını göstermektedir.[4–6,10–14,21]

3.7. Tema 4: Eş Girişimler ve Nedensel Atıf Sorunu

Fizyoterapi, ev egzersizi, NSAİİ, intraartiküler steroid, subakromiyal enjeksiyon, sinir bloğu ve anestezi altında manipülasyon birçok çalışmada PRF'ye eşlik etti. Bu nedenle olumlu klinik sonuçların tamamının PRF'ye atfedilmesi mümkün değildir. PRF'nin etkisinin görece daha iyi ayrıştırıldığı tasarımlar sham kontrollü Yan 2019 ile karşılaştırma kollarındaki eş tedavilerin dengelendiği Wu 2014 ve Aliyev 2026 çalışmalarıdır. Mulyawan olgusunda birden fazla girişim aynı seansta uygulandığından PRF'nin bağımsız katkısı belirlenemez. Wu 2025 ise

tek başına SSN-PRF'yi değil, iki sinire yönelik PRF içeren çok bileşenli bir tedavi paketini değerlendirmiştir.[4–6,9,12–14,22]

3.8. Tema 5: Güvenlik Verilerinin Sınırları

Çalışmaların çoğunda ciddi işlem ilişkili komplikasyon bildirilmedi. Abo Elfadl çalışmasında hafif işlem ağrısı, Gözükızıl çalışmasında kendiliğinden düzelen bir presenkop ve bir geçici motor blok bildirildi. Bununla birlikte küçük örneklemler, kısa takip süreleri, advers olayların önceden tanımlanmaması ve bazı yayınlarda güvenlik verilerinin sınırlı olması nadir komplikasyonların dışlanmasına izin vermemektedir. Bu nedenle en uygun yorum, mevcut çalışmalarda ciddi bir güvenlik sinyali görülmediği yönündedir; yöntemin tamamen güvenli olduğu ileri sürülmemelidir.[4,6,12–14]

4. TARTIŞMA

Bu yapay zekâ destekli tematik analizde, adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinire uygulanan pulsed radyofrekansı değerlendiren klinik çalışmalar incelenmiş ve literatürde tekrarlayan başlıca klinik temalar ortaya konmuştur. Ağrı azalması çalışmalar arasındaki en tutarlı bulgu olmakla birlikte etkinin büyüklüğü ve devam süresi çalışma tasarımına, uygulama protokolüne, karşılaştırıcı tedaviye ve eş zamanlı girişimlere göre değişmiştir. Kontrollü çalışmaların çoğunda PRF içeren tedavi kolları lehine sonuçlar bildirilmiş; ancak klinik ve metodolojik heterojenlik nedeniyle bu bulgular kesin bir tedavi üstünlüğü veya standart uygulama protokolü olarak yorumlanmamıştır.[4–6,9–14]

Randomize kontrollü çalışmalar kanıt tabanının en güçlü bölümünü oluşturmaktadır. Wu ve arkadaşları, ultrason eşliğinde SSN-PRF ile fizik tedavi kombinasyonunun yalnızca fizik tedaviye kıyasla daha hızlı ve daha belirgin ağrı, işlev ve pasif hareket açıklığı kazanımı sağladığını göstermiştir.[4] Yan ve Zhang'ın sham kontrollü çalışmasında aktif uygulama lehine ağrı, SPADI ve yaşam kalitesi sonuçları bildirilmiş olmakla birlikte haftalık uygulamaların 12 hafta sürmesi nedeniyle bu sıra dışı protokol dikkatli yorumlanmalıdır.[5] Abo Elfadl ve arkadaşlarının çalışmasında PRF, nonsteroid antiinflamatuvar tedaviye kıyasla ağrı, işlev ve hasta memnuniyeti bakımından daha olumlu sonuçlar vermiştir.[12] Aliyev ve Aşık'ın randomize çalışmasında ise her iki grupta eklem içi steroid ve fizik tedavi uygulanmasına rağmen PRF eklenen grupta ağrı, SPADI ve hareket açıklığı sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir.[6] Bu çalışmalar SSN-PRF lehine klinik yarar sinyali sağlamakla birlikte örneklem büyüklükleri ve tedavi protokollerindeki farklılıklar kanıtın kesinliğini sınırlandırmaktadır.

Gözlemsel çalışmalar ve olgu bildirimleri, SSN-PRF'nin farklı klinik koşullardaki uygulanabilirliğini desteklemiştir. Bununla birlikte randomizasyon veya uygun kontrol grubu bulunmayan çalışmalarda hastalığın doğal seyri, beklenti etkisi, ortalamaya regresyon ve eş zamanlı tedaviler gözlenen iyileşmeye katkıda bulunmuş olabilir. Özellikle glenohumeral veya subakromiyal enjeksiyon, steroid, fizyoterapi, manipülasyon ve rehabilitasyonun PRF ile birlikte uygulandığı çalışmalarda bağımsız PRF etkisinin ayrıştırılması mümkün değildir.[9,11,13,22] Bu nedenle sentezin temel sonucu "SSN-PRF'nin etkinliği kesin olarak kanıtlanmıştır" değil, "klinik yarar yönünde tutarlı bir sinyal bulunmaktadır; ancak kanıtın kesinliği sınırlıdır" şeklinde ifade edilmelidir.

Bulgular anatomik ve biyolojik açıdan açıklanabilir görünmektedir. Supraskapular sinir, glenohumeral ve akromiyoklaviküler eklemlerin duyusal innervasyonuna önemli katkı sağlamaktadır.[3] Ultrason rehberliği sinirin ve çevre anatomik yapıların gerçek zamanlı görüntülenmesine, iğne ucunun hedefe kontrollü biçimde ilerletilmesine ve radyasyon kullanılmadan uygulama yapılmasına olanak sağlar. Bununla birlikte ultrason rehberliğinin teknik doğruluğu artırması, işlemin klinik etkinliğini tek başına kanıtlamaz.

Pulsed radyofrekans, sürekli radyofrekanstan farklı olarak hedef dokuda termal ablasyon meydana getirmeden nöromodülasyon sağlamayı amaçlar. Doku sıcaklığının 42°C'nin altında tutulmasıyla koagülasyon nekrozu riskinin azaltılması; elektrik alan etkisiyle nosiseptif iletimin, sinaptik aktivitenin ve inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesi hedeflenmektedir.[7–8] Ağrının azalması, hareketten kaçınmayı ve koruyucu kas aktivitesini azaltarak hastanın germe, eklem mobilizasyonu ve egzersiz programına katılımını kolaylaştırabilir. Bununla birlikte bu mekanistik açıklama klinik üstünlüğün doğrudan kanıtı değildir; yalnızca gözlenen ağrı ve işlev iyileşmesi arasındaki ilişkinin olası biyolojik çerçevesini oluşturmaktadır.

Karşılaştırmalı çalışmalarda erken dönemde her iki tedavi kolunda da iyileşme görülebilirken, PRF içeren girişimlerin olası avantajı bazı çalışmalarda orta ve daha uzun dönem takiplerde belirginleşmiştir. Agarwal ve arkadaşlarının gözlemsel karşılaştırmasında PRF ile steroid kombinasyonu lehine özellikle üçüncü ve altıncı aylarda daha belirgin ağrı ve işlev kazanımı bildirilmiştir.[9] Wu ve arkadaşlarının 2025 tarihli prospektif kohortunda supraskapular ve aksiller sinirlere uygulanan PRF, aynı sinirlere yapılan blokla karşılaştırıldığında özellikle üçüncü ve altıncı aylarda daha iyi SPADI ve hareket açıklığı sonuçları sağlamıştır.[13] Ancak bu çalışmada iki sinirin birlikte hedeflenmesi ve tüm hastalara eklem içi enjeksiyon, anestezi altında manipülasyon ve rehabilitasyon uygulanması, sonucun yalnızca SSN-PRF'ye atfedilmesini engellemektedir.

Hasta açısından klinik anlam yalnızca ağrı puanındaki düşüşle sınırlı değildir. SPADI, Oxford Shoulder Score ve Simple Shoulder Test gibi işlevsel ölçümlerde ve aktif veya pasif hareket açıklığında bildirilen iyileşmeler, ağrı kontrolünün günlük yaşam ve rehabilitasyon sürecine yansıyabileceğini düşündürmektedir.[4,6,9,12–14,21] Bununla birlikte kullanılan değerlendirme araçlarının ve takip zamanlarının çalışmalar arasında standart olmaması, hasta odaklı sonuçların nicel olarak birleştirilmesini güçleştirmiştir.

Dâhil edilen çalışmalarda ciddi işlem ilişkili komplikasyon bildirilmemiştir. Bununla birlikte küçük örneklemler, kısa takip süreleri, advers olayların bazı çalışmalarda önceden tanımlanmamış olması ve güvenlik sonuçlarının her yayında aynı ayrıntıyla verilmemesi nadir komplikasyonların dışlanmasına izin vermemektedir.[4–6,10,12–14] Bu nedenle güvenlik açısından en uygun sonuç, "mevcut çalışmalarda ciddi bir güvenlik sinyali saptanmamıştır" şeklindedir; yöntemin tamamen güvenli olduğunun kanıtlandığı ileri sürülmemelidir.

4.1. Güçlü Yönler

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönü, donuk omuz/adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinir pulsed radyofrekans uygulamalarını konu alan klinik literatürü yalnızca özetlemek yerine, yapay zekâ destekli tematik analiz yaklaşımıyla ortak klinik örüntüler açısından sistematik olarak değerlendirmesidir. Geleneksel derlemeler çoğunlukla çalışma sonuçlarını ardışık biçimde sunarken bu yaklaşım, farklı çalışma tasarımlarından elde edilen ağrı, işlev, hareket açıklığı, teknik uygulama ve güvenlik bulgularının ortak kavramsal başlıklar altında bütüncül olarak yorumlanmasına olanak sağlamıştır. Araştırmacı denetiminde yürütülen kodlama ve tema geliştirme sürecinde yapay zekâ yalnızca verilerin düzenlenmesi, tekrarlayan kavramların belirlenmesi ve ön tematik kodlamanın desteklenmesi amacıyla kullanılmış; klinik yorumlama ve nihai karar sorumluluğu araştırmacıda tutulmuştur.

Çalışmanın bir diğer güçlü yönü, farklı etiyolojilere bağlı kronik omuz ağrısı yerine donuk omuz/adheziv kapsülit tanısına odaklanan ve supraskapular sinir PRF uygulamasını değerlendiren klinik araştırmaları incelemesidir. Böylece rotator manşet hastalıkları, hemiplejik omuz ağrısı ve diğer omuz patolojilerinden kaynaklanabilecek klinik heterojenlik azaltılmış ve SSN-PRF'nin adheziv kapsülit tedavisindeki yeri daha açık biçimde değerlendirilmiştir. Ayrıca randomize kontrollü çalışmalar, prospektif ve retrospektif karşılaştırmalı araştırmalar, kontrolsüz klinik seriler ve olgu bildirimlerinin birlikte incelenmesi, mevcut kanıtların kapsamlı biçimde değerlendirilmesini sağlamıştır. Tam metnine erişilen çalışmalar ile yalnızca özet bilgisine ulaşılabilen kayıtların açıkça ayrılması da sentezin şeffaflığını güçlendirmiştir.

4.2. Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle analiz edilen çalışmaların önemli bir bölümünde örneklem büyüklükleri sınırlı olup takip süreleri ve uygulanan PRF protokolleri arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Hedefleme yaklaşımı, uygulama süresi, voltaj, pulse genişliği, uygulama döngüsü, tanısal blok kullanımı, karşılaştırılan tedaviler ve eş zamanlı girişimlerdeki çeşitlilik, çalışmaların doğrudan karşılaştırılmasını ve sonuçların genellenmesini güçleştirmektedir.

İkinci olarak, çalışmalarda kullanılan klinik sonlanım ölçütleri standart değildir. Ağrı şiddeti VAS veya NRS ile değerlendirilirken işlevsel sonuçlar SPADI, Oxford Shoulder Score, Simple Shoulder Test ve farklı aktif veya pasif hareket açıklığı ölçümleriyle bildirilmiştir. Bu değişkenlerin bütün çalışmalarda aynı ölçüm araçları ve takip zamanlarıyla değerlendirilmemiş olması, klinik sonuçların homojen biçimde yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Ayrıca yapılandırılmış veri tabanı taramasının yalnızca PubMed'de gerçekleştirilmesi, çalışma seçimi ve veri çıkarımının tek araştırmacı tarafından yürütülmesi ve araştırma protokolünün önceden kaydedilmemiş olması da dikkate alınması gereken yöntemsel sınırlılıklardır. Huang ve arkadaşlarının iki olguluk raporunun tam metnine erişilemediğinden bu çalışma ana tematik senteze dâhil edilmemiş, yalnızca özet düzeyinde destekleyici kayıt olarak değerlendirilmiştir.[20]

Bunun yanında bu çalışma nitel bir tematik analiz niteliğinde olup tedavi etkinliğine ilişkin nicel etki büyüklüğü hesaplaması veya meta-analiz içermemektedir. Yapay zekâ yalnızca verilerin düzenlenmesi, ön kodların oluşturulması ve ortak temaların belirlenmesinde destekleyici bir araç olarak kullanılmış; çalışma seçimi, veri çıkarımı, kodların doğrulanması, temaların geliştirilmesi ve nihai yorumlama araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla elde edilen bulgular mevcut literatürdeki ortak klinik eğilimleri yansıtmakta olup SSN-PRF'nin etkinliğine ilişkin kesin nicel sonuçlar veya kesin bir tedavi üstünlüğü olarak yorumlanmamalıdır.

5. SONUÇ

Bu yapay zekâ destekli tematik analiz, donuk omuz/adheziv kapsülit hastalarında supraskapular sinir pulsed radyofrekans uygulamalarına ilişkin mevcut klinik kanıtlardaki ortak eğilimleri sistematik olarak ortaya koymuştur. Dâhil edilen çalışmaların tamamında SSN-PRF içeren girişimler sonrasında kısa veya orta vadeli ağrı azalması bildirilmiş; çalışmaların büyük bölümünde işlevsel durum ve hareket açıklığında da iyileşme gözlenmiştir. Mevcut

veriler, SSN-PRF'nin özellikle ağrı nedeniyle egzersiz ve fizik tedaviye katılımı sınırlanan uygun hastalarda rehabilitasyonu destekleyebilecek minimal invaziv ve tamamlayıcı bir girişim olabileceğini düşündürmektedir. Dâhil edilen çalışmalarda ciddi işlem ilişkili bir güvenlik sinyali bildirilmemiştir.

Bununla birlikte, mevcut literatürdeki sınırlı örneklem büyüklükleri; çalışma tasarımları, hedefleme yaklaşımları, PRF parametreleri, karşılaştırıcı tedaviler ve eş zamanlı girişimler arasındaki heterojenlik nedeniyle kesin bir tedavi üstünlüğü veya standart uygulama protokolü ortaya konulamamaktadır. Yeterli örneklem büyüklüğüne sahip, çok merkezli, standartlaştırılmış uygulama protokollerinin kullanıldığı ve uzun dönem güvenlik sonuçlarının değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmalar, SSN-PRF'nin adheziv kapsülit tedavisindeki yerinin daha güvenilir biçimde belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Ayrıca bu çalışma, araştırmacı denetiminde yürütülen yapay zekâ destekli tematik analiz yaklaşımının heterojen klinik literatürün düzenlenmesi, ortak klinik örüntülerin belirlenmesi ve nitel olarak yorumlanmasında uygulanabilir ve tamamlayıcı bir yöntem olduğunu göstermektedir. Gelecekte yapılacak kanıt sentezi çalışmalarında bu yaklaşımın, bilimsel değerlendirme ve nihai yorumlama sorumluluğu araştırmacıda kalacak biçimde kullanılmasının heterojen klinik kanıtların değerlendirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Yapay Zekâ Kullanım Bildirimi

Üretken yapay zekâ; çıkarılan verilerin düzenlenmesi, çalışmalar arasındaki tutarlılığın kontrol edilmesi, ön kod önerilerinin oluşturulması ve dil düzenlemesinde destekleyici bir araç olarak kullanılmıştır. Çalışma seçimi, klinik verilerin doğrulanması, temaların oluşturulması, bulguların yorumlanması ve nihai metnin onaylanması araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Bilimsel içerik ve kaynakların doğruluğuna ilişkin sorumluluk yazara aittir.

Çıkar Çatışması

Yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansman

Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan özel finansman desteği alınmamıştır.

Etik Açıklama

Bu çalışma yalnızca daha önce yayımlanmış araştırmalardan elde edilen verilerin analizine dayanmaktadır. Yeni hasta verisi veya tanımlanabilir kişisel veri kullanılmadığından etik kurul onayı ve bireysel bilgilendirilmiş onam gerekmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Kelley MJ, Shaffer MA, Kuhn JE, ve diğ. Shoulder pain and mobility deficits: adhesive capsulitis. J Orthop Sports Phys Ther. 2013;43(5):A1–A31. doi:10.2519/jospt.2013.0302.
2. Challoumas D, Biddle M, McLean M, Millar NL. Comparison of treatments for frozen shoulder: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020;3(12):e2029581. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.29581.
3. Vorster W, Lange CPE, Briet RJP, ve diğ. The sensory branch distribution of the suprascapular nerve: an anatomic study. J Shoulder Elbow Surg. 2008;17(3):500–502. doi:10.1016/j.jse.2007.10.008.
4. Wu YT, Ho CW, Chen YL, Li TY, Lee KC, Chen LC. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency stimulation of the suprascapular nerve for adhesive capsulitis: a prospective, randomized, controlled trial. Anesth Analg. 2014;119(3):686–692. doi:10.1213/ANE.0000000000000354.
5. Yan J, Zhang XM. A randomized controlled trial of ultrasound-guided pulsed radiofrequency for patients with frozen shoulder. Medicine (Baltimore). 2019;98(1):e13917. doi:10.1097/MD.0000000000013917.
6. Aliyev D, Aşık İ. The efficacy of suprascapular nerve radiofrequency and intra-articular steroid injection in frozen shoulder treatment: randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. Published online August 13, 2026. doi:10.1186/s12871-026-04162-7.
7. Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2022;39(3):200–205. doi:10.12701/jyms.2022.00101.
8. Sam J, Catapano M, Sahni S, Ma F, Abd-Elsayed A, Visnjevac O. Pulsed radiofrequency in interventional pain management: cellular and molecular mechanisms of action—an update and review. Pain Physician. 2021;24(8):525–532.

9. Agarwal A, Rastogi S, Rai S, ve diğ. Effect of minimally invasive pain intervention in frozen shoulder patients: a cross-sectional study. Anesth Essays Res. 2020;14(4):620–626. doi:10.4103/aer.AER_94_20.

10. Khuba S, Kumar S, Gautam S, Shamshery C, Agarwal A. Ultrasound guided pulsed radiofrequency lesioning of suprascapular nerve for the treatment of frozen shoulder pain. Int J Med Sci Curr Res. 2021;4(2):787–795.

11. Mousa HI. Adhesive capsulitis motor and sensory stimulation during radiofrequency treatment. Saudi J Med. 2022;7(10):549–554. doi:10.36348/sjm.2022.v07i10.006.

12. Abo Elfadl GM, Osman AM, Elmasry YA, Abdelraheem SS, Hassanien M. Effect of pulsed radiofrequency to the suprascapular nerve (SSN) in treating frozen shoulder pain: a randomised controlled trial. J Perioper Pract. 2025;35(1–2):4–10. Epub 2024 May 6. doi:10.1177/17504589241235768.

13. Wu Y, Huang J, Zhang W, Tian S, Chen G. Comparison of combined suprascapular and axillary nerve pulsed radiofrequency and nerve block for the treatment of primary frozen shoulder: a prospective cohort study. Ann Med. 2025;57(1):2456692. doi:10.1080/07853890.2025.2456692.

14. Gözükızıl ST, Altun Hİ. Clinical outcomes of suprascapular nerve pulsed radiofrequency in elderly patients with adhesive capsulitis: a retrospective cohort study. Turk J Geriatr. 2026;29(1):47–55. doi:10.29400/tjgeri.2026.477.

15. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. Qual Res Psychol. 2006;3(2):77–101. doi:10.1191/1478088706qp063oa.

16. Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2008;8:45. doi:10.1186/1471-2288-8-45.

17. Naeem M, Smith T, Thomas L. Thematic analysis and artificial intelligence: a step-by-step process for using ChatGPT in thematic analysis. Int J Qual Methods. 2025;24:16094069251333886. doi:10.1177/16094069251333886.

18. Cook DA, Ginsburg S, Sawatsky AP, Kuper A, D'Angelo JD. Artificial intelligence to support qualitative data analysis: promises, approaches, pitfalls. Acad Med. 2025;100(10):1134–1149. doi:10.1097/ACM.0000000000006134.

19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, ve diğ. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Int J Surg. 2021;88:105906. doi:10.1016/j.ijsu.2021.105906.

20. Huang CC, Tsao SL, Cheng CY, Hsin MT, Chen CM. Treating frozen shoulder with ultrasound-guided pulsed mode radiofrequency lesioning of the suprascapular nerve: two cases. Pain Med. 2010;11(12):1837–1840. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.00970.x.

21. Bongiorno G, Bednarova R, Biancuzzi H, ve diğ. Pulsed radiofrequency as a standalone treatment for adhesive capsulitis. Surgeries. 2023;4(3):335–341. doi:10.3390/surgeries4030034.

22. Mulyawan E, Wijono AH. Injeksi sendi gleno-humeral dan bursa subacromial disertai blok saraf suprascapularis dengan pulsed radiofrequency pada pasien dengan nyeri bahu akibat adhesive capsulitis. Journal of Anaesthesia and Pain. 2020;1(1):17–24. doi:10.21776/ub.jap.2020.001.01.04.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
180233A1

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0002-5521-7659

HİPOKOLESTEROLEMİK DEĞERLER DİKKATİMİZİ ÇEKİYOR MU? HETEROZİGOT APOB İLİŞKİLİ FAMİLYAL HİPOBETALİPOPROTEİNEMİ VE KLİNİK BULGULARI

Doç. Dr. Banu KADIOĞLU YILMAZ*[1]
[1] Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları
* Corresponding Author: Banu KADIOĞLU YILMAZ
banu.yilmaz@selcuk.edu.tr

Introduction

Hypobetalipoproteinemia is defined as plasma LDL-cholesterol and/or apolipoprotein B levels below the 5th percentile, with markedly low values (1). In APOB-related familial hypobetalipoproteinemia (FHBL), apoB-100 production may decrease to as low as approximately one-quarter of normal levels, and the structurally defective, truncated apoB-100 that is produced is rapidly cleared from the circulation (1). This reduces the liver's capacity to export triglycerides, resulting in increased triglyceride accumulation in the liver (1). Biallelic pathogenic variants in the APOB gene may lead to fat-soluble vitamin deficiencies, gastrointestinal and neurological manifestations, acanthocytosis, marked transaminase elevation, hyperbilirubinemia, and other clinical and laboratory abnormalities (2). Affected individuals have plasma total cholesterol, LDL-cholesterol, and apoB levels below the 5th percentile of the age- and gender-specific reference ranges. Hepatomegaly, steatorrhea, growth retardation, ataxia, steatohepatitis, hepatic fibrosis, and cirrhosis may occur (2). Although heterozygous APOB variants are generally considered to be asymptomatic, the literature indicates that these patients may exhibit mild hepatic dysfunction, moderate transaminase elevation, and hepatic steatosis during clinical follow-up, and that 5–10% may develop severe nonalcoholic steatohepatitis and progress to cirrhosis (2,3). A fat-restricted diet and supplementation with fat-soluble vitamins A, D, E, and K are not routinely recommended for patients with heterozygous APOB variants but may be considered when clinically indicated (2,3). Here, we present the clinical and laboratory findings of four patients with heterozygous APOB variants who were diagnosed following evaluation for symptomatic presentations.

Materials and Methods

The biochemical, radiological, and genetic results during the presentation and follow-up of four patients at the Pediatric Nutrition and Metabolism outpatient clinic were retrospectively evaluated based on medical records. All patients had LDL-cholesterol, total cholesterol, triglyceride, and apoB levels below the age- and gender-adjusted mean and/or below the 5th percentile. Patients were evaluated for major acquired and inherited conditions that could cause hypocholesterolemia or explain their presenting clinical findings. Patients with a heterozygous APOB variant identified by genetic testing and a confirmed diagnosis of heterozygous APOB-related familial hypobetalipoproteinemia were included in the study.

Results

All four patients had a genetically confirmed heterozygous APOB variant and biochemically demonstrated low apolipoprotein B levels, confirming the diagnosis. Half of the patients were female. The mean age at symptom onset was 8.7 years (range, 4.9–11.6 years), and the mean age at diagnosis was 12.1 years (range, 6–18.1 years), resulting in a mean diagnostic delay of 3.4 years. The presenting findings were hepatomegaly, hepatic steatosis detected on abdominal ultrasonography, and elevated transaminase levels on biochemical testing. None of the patients had obesity or any other concomitant condition that could explain these clinical findings. The clinical and laboratory characteristics of the patients are presented in Table 1.

Table 1. Age, reasons for presentation, and anthropometric measurements of patients followed up with heterozygous familial hypobetalipoproteinemia

Case	Gender	Symptom Age (year)	Diagnosis Age (year)	Reasons for presentation	Body Weight (SDS)	Height (SDS)	Body Mass Index (SDS)
1	M	11,6	18,1	Hepatic steatosis, Elevated transaminases	-0,26	-1,17	0,38
2	F	10,0	14,9	Hepatic steatosis	0,44	-0,51	0,79
3	M	8,3	9,6	Elevated transaminases	0,8	0,83	0,23
4	F	4,9	6,0	Elevated transaminases	0,99	-0,22	1,37

Gender, M: male, F: female, SDS: standard deviation score

Three of the four patients had elevated transaminase levels. Both AST and ALT levels were elevated in all three patients. None of the patients had hyperbilirubinemia, elevated GGT or creatine kinase levels, prolonged prothrombin time, or an increased INR. On abdominal ultrasonography, the craniocaudal liver dimensions were recorded in millimeters, with the upper limit of normal liver size according to age provided in parentheses in Table 2 (4). According to these age-specific reference values, two patients had liver dimensions clearly above the upper limit of normal and were also clinically considered to have hepatomegaly. Regarding hepatic parenchymal echogenicity, these same two patients with hepatomegaly (Cases 1 and 2) had grade 3 and grade 2 hepatic steatosis, respectively. When liver elastography measurements were evaluated according to age-specific reference ranges, measurements expressed in kPa were above the reference range in all four patients (5). When measurements expressed in m/s were evaluated, values above the reference range were detected in three patients. These findings are summarized in Table 2.

Table 2. Transaminase levels and ultrasonographic measurements of patients followed for heterozygous familial hypobetalipoproteinemia

Case	AST (max. value) (N: 0-32 u/L)	ALT (max. value) (N: 0-33 u/L)	Liver Size on Abdominal Ultrasound (mm)	Liver Parenchymal Echogenicity on Abdominal Ultrasound	Liver Elastography Measurement (m/sn)	Liver Elastography Measurement (kPa)
1	**95**↑	**203**↑	**200**↑ (N<141)	**Grade 3 hepatosteatoz**	**1,63** ↑ (N: 1,25±0,12)	**8** ↑ (N: 4,75±0,87)
2	19	15	**152**↑ (N<141)	**Grade 2 hepatosteatoz**	1,35 (N: 1,25±0,12)	**6,4** ↑ (N: 4,75±0,87)
3	**51**↑	**66**↑	132 (N<135)	Normal	**2,1** ↑ (N: 1,24±0,12)	**13** ↑ (N: 4,64±0,86)
4	**81**↑	**114**↑	97 (N<125)	Normal	**1,52** ↑ (N: 1,24±0,12)	**6,9** ↑ (N: 4,64±0,86)

AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, USG: ultrasonography, mm: millimeter, N: normal reference range for age (liver size and elastography values based on age are indicated according to references 4 and 5)

Total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglyceride levels were below the age- and gender-adjusted mean values in all patients. LDL-cholesterol levels were below the age-specific 5th percentile in all patients. Total cholesterol levels were below the 5th percentile in three patients, whereas triglyceride levels were below the 5th percentile in one patient. Age- and gender-specific mean and 5th percentile values for the lipid profile in children are provided in reference 6 (6). HDL-cholesterol levels were within the normal range in all patients. ApoB levels were below the reference range in all patients. The relevant laboratory findings are summarized in Table 3.

Table 3. Lipid profile and apolipoprotein B levels in patients followed up with heterozygous familial hypobetalipoproteinemia

Case	Total Cholesterol (mg/dl) 5p / Mean	LDL Cholesterol (mg/dl) 5p / Mean	Triglyceride (mg/dl) 5p / Mean	HDL Cholesterol (mg/dl) 5p / Mean	Apolipoprotein B (gr/L) (N: 0,6-1,4)
1	**71**↓ (118 / 153)	**19,8**↓ (62 / 94)	41 (38 / 78)	43 (30 / 34)	**0,2**↓
2	**51**↓ (125 / 160)	**4**↓ (68 / 97)	**25**↓ (39 / 72)	46 (37 / 40)	**0,25**↓
3	**130** (125 / 155)	**59,2**↓ (63 / 100)	44 (28 / 52)	62 (38 / 42)	**0,54**↓
4	**84**↓ (131 / 164)	**35**↓ (68 / 100)	32 (32 / 64)	42 (36 / 38)	**0,45** ↓

LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; the first value in parentheses (5p) indicates the lower limit value corresponding to the 5th percentile of plasma lipid levels for the age group, and the second value in parentheses (mean) indicates the mean value of plasma lipid levels for the age group (reference 6).

Only one patient (Case 1) had undergone a liver biopsy, which demonstrated extensive macrovesicular steatosis and chronic hepatitis, with a histological activity index of 2/18. Fat-soluble vitamin levels were assessed in only two patients (Cases 2 and 3), and vitamin A and E levels were within the normal range in both patients. In Case 2, the vitamin E level was 0.61 mg/dL (reference range, 0.60–1.0 mg/dL), close to the lower limit of normal. All patients received dietary counseling regarding a healthy diet, with a recommendation not to exceed the age-appropriate recommended daily fat intake.

Discussion

Although heterozygous APOB-related familial hypobetalipoproteinemia is frequently reported as an asymptomatic condition in the literature, all four patients with a heterozygous APOB variant followed at our clinic had clinical manifestations, either hepatic steatosis or elevated transaminase levels, and none were asymptomatic.

Another notable finding in our study was the presence of abnormal liver elastography measurements even in patients without hepatic steatosis or hepatomegaly. Liver assessment using shear wave elastography has emerged as a noninvasive method for assessing liver stiffness and providing information regarding hepatic fibrosis, particularly in patients with steatotic liver disease, and may serve as an alternative to magnetic resonance imaging or liver biopsy in selected clinical settings (5,7). The presence of elevated elastography measurements even in patients without hepatic steatosis or transaminase elevation in our cohort may suggest that hepatic involvement begins at an early stage. However, this hypothesis requires confirmation in larger case series.

During the evaluation of pediatric patients presenting to various outpatient clinics, elevated transaminase levels may be incidentally detected during biochemical testing performed for common complaints such as fever, abdominal pain, diarrhea, constipation, or urinary tract infection. Similarly, hepatic steatosis or hepatomegaly may be detected incidentally on abdominal ultrasonography. Such patients are frequently referred to Pediatric Metabolism and Pediatric Gastroenterology clinics for further evaluation of potential inherited metabolic or hepatological disorders. In these patients, assessment of the fasting lipid profile may provide useful clues for the differential diagnosis. Therefore, markedly low total cholesterol, LDL-cholesterol, or triglyceride levels should raise the possibility of heterozygous APOB-related familial hypobetalipoproteinemia among the differential diagnoses (8). In patients with hypocholesterolemia, measurement of apoB levels is recommended, and in the presence of low apoB levels, molecular analysis of the APOB gene should be considered to establish a definitive diagnosis (2,8).

Obesity-related hepatic steatosis and mild-to-moderate transaminase elevation are increasingly common findings in children in parallel with the rising prevalence of childhood obesity (9). However, the lipid profile pattern typically observed in these patients is characterized by hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels, whereas total cholesterol and LDL-cholesterol levels below the age- and gender-specific 5th percentile are not typical findings (9). None of the patients in our study had obesity. In patients with markedly low lipid levels, differential diagnoses should include not only APOB-related disorders but also variants involving other genes associated with hypobetalipoproteinemia or low plasma lipid levels, including MTTP- and SAR1B-related disorders, as well as loss-of-function variants in PCSK9 and ANGPTL3 (2).

Conclusion

In the evaluation of pediatric patients with mild-to-moderate transaminase elevation or hepatic steatosis, assessment of the fasting lipid profile is important. In patients with low total cholesterol and LDL-cholesterol levels, apoB should also be measured, and if apoB is low, molecular analysis of the APOB gene should be considered to establish the diagnosis. Patients diagnosed with heterozygous APOB-related familial hypobetalipoproteinemia should undergo regular clinical follow-up because of the risk of hepatic steatosis and the potential, although uncommon, development of progressive liver disease and cirrhosis.

References

1.Schonfeld G, Lin X, Yue P. Familial hypobetalipoproteinemia: genetics and metabolism. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(12):1372-1378. doi:10.1007/s00018-005-4473-0

2.Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. APOB-Related Familial Hypobetalipoproteinemia. 2021 May 13 [Updated 2021 Sep 9]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.

3.Molk N, Bitenc M, Urlep D, Zerjav Tansek M, Bertok S, Trebusak Podkrajsek K, Sustar U, Kovac J, Battelino T, Debeljak M and Groselj U (2023) Non-alcoholic fatty liver disease in a pediatric patient with heterozygous familial hypobetalipoproteinemia due to a novel APOB variant: a case report and systematic literature review. Front. Med. 10:1106441. doi: 10.3389/fmed.2023.1106441

4.Konuş OL, Ozdemir A, Akkaya A, Erbaş G, Celik H, Işik S. Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(6):1693-1698. doi:10.2214/ajr.171.6.9843315

5.Zellner, M., Schmidt, M., Huber, F. *et al.* Reference values for shear wave elastography, shear wave dispersion and attenuation imaging in healthy paediatric livers. *Pediatr Radiol* **56**, 179–189 (2026). https://doi.org/10.1007/s00247-025-06434-9

6.Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. Defects in metabolism of lipids. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024. Chapter 106.

7.Akyuz M, Gurcan Kaya N, Esendagli G et al (2021) The evaluation of the use of 2D shear-wave ultrasound elastography in differentiation of clinically insignificant and significant liver fibrosis in pediatric age group. Abdom Radiol 46:1941–1946

8.Loberman Nachum N, Shteyer E, Cohen H, Chorin O, Granot M, Weiss B. Familial hypobetalipoproteinemia in pediatric patients with fatty liver: an under-recognized cause. *Front Med (Lausanne)*. 2026;13:1720731. Published 2026 Apr 22. doi:10.3389/fmed.2026.1720731

9. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-334.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
1F506151

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Hizmetleri

ORCID: 0000-0003-4039-4860

ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ MODELLERİNİN BRONŞEKTAZİYE İLİŞKİN TÜRKÇE HASTA SORULARINA YANITLARININ DOĞRULUK, GÜVENLİK VE 2025 ERS-TEMELLİ KILAVUZ UYUMU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Uzman Dr. Belma AKBABA BAĞCI*[1]
[1] SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Ea Hastanesi
* Corresponding Author: Belma AKBABA BAĞCI
drbelma77@gmail.com

1. GİRİŞ

Bronşektazi; tekrarlayan enfeksiyon, kronik hava yolu inflamasyonu, bozulmuş mukosiliyer temizlenme ve ilerleyici hava yolu hasarıyla ilişkili heterojen bir kronik solunum yolu hastalığıdır. Güncel ERS kılavuzu, tedavinin yalnızca semptom kontrolüne değil, hava yolu temizliği, alevlenmelerin önlenmesi, mikrobiyolojik riskin yönetimi ve seçilmiş hastalarda uzun süreli tedavilerin doğru endikasyonlarla kullanılmasına dayanması gerektiğini vurgulamaktadır.[1]

Büyük dil modelleri ve üretken yapay zekâ tabanlı sohbet sistemleri, tıbbi bilgiye erişimi kolaylaştırmaları nedeniyle hasta-hekim iletişimi ve hasta eğitimi açısından hızla yaygınlaşmaktadır. Bununla birlikte akıcı ve ikna edici bir yanıtın klinik olarak doğru, güvenli veya güncel kılavuzlarla uyumlu olması garanti değildir. Sağlık iletişimi literatüründe doğruluk, tamlık, okunabilirlik, güvenlik ve kılavuz uyumu gibi alanların ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.[2,3]

Solunum hastalıklarında yapılan güncel karşılaştırmalı çalışmalar, yapay zekâ modellerinin hasta sorularına genel olarak yüksek düzeyde yararlı yanıtlar verebildiğini, ancak performansın hastalık alanına, modele ve değerlendirme ölçütüne göre değişebildiğini göstermektedir. KOAH hasta sorularında ChatGPT, Gemini ve DeepSeek gibi modeller arasında doğruluk ve kapsamlılık bakımından farklılıklar bildirilmiş; inhaler danışmanlığı ve genel pulmonoloji iletişiminde de model bağımlı hatalar gösterilmiştir.[4-7] Bronşektaziye ilişkin Türkçe, hasta-yönelimli ve kılavuz-temelli karşılaştırmalı veriler ise sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, üç güncel üretken yapay zekâ modelinin erişkin bronşektaziye ilişkin Türkçe hasta sorularına verdiği yanıtları doğruluk, 2025 ERS-temelli kılavuz uyumu, tamlık ve güvenlik açısından karşılaştırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Yapay Zekâ Modelleri

Bu çalışma kesitsel, karşılaştırmalı ve değerlendirici-kör bir yapay zekâ yanıt değerlendirme çalışması olarak tasarlandı. Veri toplama 21.09.2026 tarihinde gerçekleştirildi. ChatGPT (GPT-6 Astra), Gemini (3.6 Flash) ve DeepSeek (V4.1-Flash) modelleri değerlendirildi. Her soru bağımsız/temiz bir sohbet oturumunda yöneltildi. Web araması, derin araştırma veya harici kaynak kullanımı etkinleştirilmedi. Her modelin soruya verdiği ilk yanıt veri setine alındı; yeniden yanıt üretme veya takip sorusu kullanılmadı.

2.2. Soru Seti ve Standart İstem

Erişkin bronşektazi hasta eğitiminde sık karşılaşılabilecek klinik başlıkları temsil etmek üzere 24 Türkçe soru oluşturuldu. Sorular altı alana dağıtıldı: temel hastalık bilgisi ve takip; balgam ve hava yolu temizliği; alevlenme ve antibiyotik kullanımı; uzun süreli tedavi; inhaler tedaviler ve komorbiditeler; güvenlik, hemoptizi ve korunma. Tüm modellere aynı standart istem uygulandı: yanıtın erişkin bir bronşektazi hastasının anlayabileceği Türkçe ile verilmesi, yalnızca soruya yanıt verilmesi ve 150 kelimeyi geçmemesi istendi.

2.3. Referans Standart ve Puanlama

Kılavuz uyumu için ana referans 2025 ERS erişkin bronşektazi klinik uygulama kılavuzu olarak önceden belirlendi.[1] Puanlama başlamadan önce soru bazlı cevap anahtarı kesinleştirildi.

Yanıtlar gerçek model isimleri gizlenerek Model A, B ve C şeklinde kodlandı ve tek bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından kör olarak değerlendirildi. Her yanıt doğruluk, 2025 ERS-temelli kılavuz uyumu, tamlık ve güvenlik alanlarında 0–2 puanlandı. Bu dört alanın toplamından 0–8 aralığında araştırmacı tarafından tanımlanmış bir bileşik

kalite puanı oluşturuldu. Ayrıca potansiyel zararlı bilgi ve gerektiğinde uygun sağlık hizmetine yönlendirme ikili değişkenler olarak kaydedildi. Bileşik skorun doğrulanmış bir klinik ölçek olmadığı kabul edildi.

2.4. İstatistiksel Analiz

Üç modelin aynı 24 soruya yanıt vermesi nedeniyle eşleştirilmiş/tekrarlı ölçüm yapısı dikkate alındı. Bileşik kalite ve alt boyut puanları için Friedman testi kullanıldı. Friedman testinde anlamlı fark saptanan değişkenler için ikili Wilcoxon signed-rank testleri uygulandı ve çoklu karşılaştırmalar Holm yöntemiyle düzeltildi. Etki büyüklüğü olarak Kendall W raporlandı. Potansiyel zararlı bilgi değişkeni Cochran Q testiyle karşılaştırıldı. Kategori bazındaki sonuçlar tanımlayıcı olarak sunuldu ve bu kategoriler için ayrı hipotez testleri yapılmadı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi iki yönlü $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Genel Performans

Üç modelden toplam 72 yanıt değerlendirildi. Bileşik kalite puanı ortalaması ChatGPT için 7,92, Gemini için 7,50 ve DeepSeek için 6,67 idi. Medyan [Q1–Q3] değerleri sırasıyla 8 [8–8], 8 [7–8] ve 7,5 [6–8] olarak bulundu.

Tablo 1. Modellerin Genel Performans Sonuçları

Model	n	Doğruluk Ort.	ERS-Temelli Uyum Ort.	Tamlık Ort.	Güvenlik Ort.	Bileşik Ort.	Medyan [Q1–Q3]	Zararlı n (%)
ChatGPT	24	2,00	1,958	1,958	2,00	7,917	8,0 [8,0–8,0]	0 (%0,0)
Gemini	24	1,958	1,667	1,875	2,00	7,500	8,0 [7,0–8,0]	0 (%0,0)
DeepSeek	24	1,667	1,542	1,708	1,750	6,667	7,5 [6,0–8,0]	2 (%8,3)

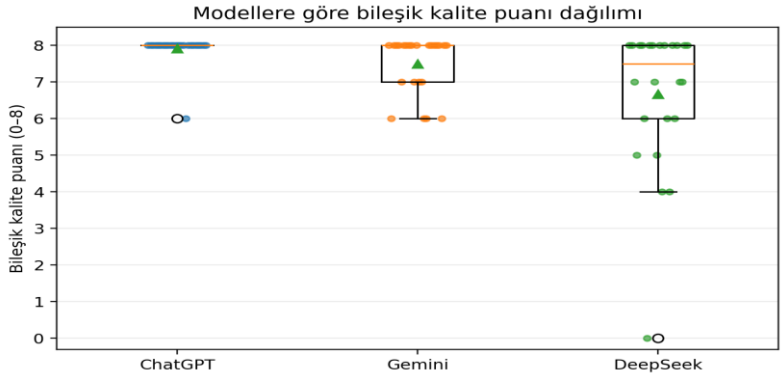
Bileşik kalite puanında modeller arasında anlamlı fark vardı (Friedman $\chi^2=11,872$; sd=2; p=0,0026; Kendall W=0,247). Holm-düzeltilmiş ikili Wilcoxon karşılaştırmalarında ChatGPT–Gemini (p=0,030) ve ChatGPT–DeepSeek (p=0,009) farkları anlamlıydı; Gemini–DeepSeek farkı anlamlı değildi (p=0,071).

3.2. Alt Boyutlar ve Güvenlik

Doğruluk (Friedman p=0,0046), 2025 ERS-temelli kılavuz uyumu (p=0,0058) ve güvenlik (p=0,0183) puanlarında genel model farkı bulundu. Tamlık açısından anlamlı fark gösterilemedi (p=0,0663). Doğruluk için Holm-düzeltilmiş ikili karşılaştırmalarda yalnız ChatGPT–DeepSeek farkı anlamlıydı (p=0,034). Kılavuz uyumunda ChatGPT–Gemini (p=0,016) ve ChatGPT–DeepSeek (p=0,012) karşılaştırmaları anlamlıydı; Gemini–DeepSeek karşılaştırması anlamlı değildi (p=0,405). Güvenlik puanlarında modeller arasında genel bir fark saptandı; ancak ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı.

Potansiyel zararlı bilgi ChatGPT ve Gemini yanıtlarında saptanmazken, DeepSeek'in 2/24 (%8,3) yanıtında saptandı. Ancak olay sayısının düşük olması nedeniyle modeller arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Cochran Q testi, p=0,135).

Şekil 1. Modellere Göre Bileşik Kalite Puanı Dağılımı



Tablo 2. Soru Kategorilerine Göre Bileşik Kalite Puanı Ortalamaları (Tanımlayıcı)

Kategori	ChatGPT	Gemini	DeepSeek
Temel hastalık bilgisi ve takip	8,00	7,50	7,00
Balgam ve hava yolu temizliği	8,00	7,75	5,50
Alevlenme ve antibiyotik kullanımı	8,00	7,75	7,00
Uzun süreli tedavi	7,50	6,50	6,50
İnhaler tedaviler ve komorbiditeler	8,00	8,00	6,50
Güvenlik, hemoptizi ve korunma	8,00	7,50	7,50

4. TARTIŞMA

4.1. Ana Bulguların Yorumu

Bu çalışmada üç üretken yapay zekâ modeli de bronşektaziye ilişkin Türkçe hasta sorularında genel olarak yüksek puanlar elde etmiş olmakla birlikte, bileşik kalite puanı, doğruluk ve 2025 ERS-temelli kılavuz uyumu açısından anlamlı model farklılıkları gözlendi. ChatGPT'nin bileşik kalite puanı en yüksek düzeydeydi ve 24 yanıtın 23'ü tam puan aldı. Bununla birlikte Kendall W=0,247, model farkının istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber büyüklüğünün sınırlı/orta düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle bulgular, tek bir modelin tüm klinik bağlamlarda üstün olduğu şeklinde genellenmemelidir.

Tamlık puanlarının modeller arasında anlamlı farklılık göstermemesi dikkat çekicidir. Bu durum, modellerin çoğunun temel bilgi bileşenlerini benzer ölçüde kapsayabildiğini; ayrımın daha çok bilginin doğruluğu, hangi hastada hangi önerinin geçerli olduğunun doğru aktarılması ve güvenlik ayrıntılarında ortaya çıktığını düşündürmektedir. Hasta eğitimi açısından yalnızca yanıtın kapsamlı olması değil, önerinin klinik bağlam ve kılavuz koşullarıyla uyumlu olması önem taşımaktadır.

4.2. Önceki Çalışmalarla Karşılaştırma

Hasta-yönelimli büyük dil modeli (Large Language Model, LLM) değerlendirmelerinde model performansının alan ve model sürümüne göre değiştiği daha önce de gösterilmiştir. AIR-COPD çalışması, yapay zekâ yanıtlarının doğruluk, kapsamlılık ve anlaşılabilirlik açısından değerlendirilebileceğini göstermiştir.[4] Chen ve arkadaşlarının 2026 tarihli karşılaştırmasında ChatGPT-4.0, DeepSeek, Gemini ve Perplexity'nin KOAH hasta sorularındaki performansı uzmanlar tarafından kör olarak değerlendirilmiş ve modeller arasında tek yönlü, değişmez bir üstünlük olmadığı görülmüştür.[5] Benzer şekilde inhaler tekniği danışmanlığı ve genel pulmonoloji iletişimi çalışmalarında model, konu ve soru tipine bağlı farklılıklar bildirilmiştir.[6,7]

Bu değişkenlik yalnız solunum hastalıklarına özgü değildir. Kılavuz-temelli hasta danışmanlığı, akut pankreatit ve farklı hasta eğitimi alanlarındaki karşılaştırmalı çalışmalar da doğruluk, güvenlik ve kılavuz uyumunun aynı kavram olmadığını ve modellerin bir boyutta yüksek performans gösterirken başka bir boyutta hata yapabildiğini bildirmiştir.[8,9] Bu nedenle bronşektazi gibi tedavi seçimlerinin mikrobiyoloji, alevlenme riski ve eşlik eden hastalıklara göre değiştiği alanlarda çok boyutlu değerlendirme özellikle önemlidir.

4.3. Kılavuz Uyumu ve Hasta Güvenliği

Bu çalışmada potansiyel zararlı bilgi yalnızca iki DeepSeek yanıtında saptanmış olmakla birlikte, olay sayısının düşük olması nedeniyle ikili güvenlik sonlanımında anlamlı model farkı gösterilemedi. Dolayısıyla DeepSeek'in genel olarak 'güvensiz' olduğu sonucu çıkarılamaz. Daha doğru yorum, bu soru setinde az sayıda fakat klinik açıdan önemli olabilecek hataların gözlenmiş olmasıdır. Hasta-yönelimli LLM çalışmalarında da yüksek ortalama performansın bireysel ve nadir güvenlik hatalarını dışlamadığı vurgulanmaktadır.[2,3,10]

4.4. Yöntemsel Güçlü Yönler

Çalışmanın güçlü yönleri; aynı gün değerlendirilen açıkça tanımlanmış model sürümlerinin kullanılması, tüm modellere aynı Türkçe istemin uygulanması, her sorunun bağımsız oturumda sorulması, web/derin araştırmanın kapalı tutulması, ilk yanıtların kullanılması ve yanıtların model kimliğine kör olarak puanlanmasıdır. Kılavuz uyumu anahtarının puanlama başlamadan önce kesinleştirilmesi de sonuçlara göre değerlendirme ölçütünün değiştirilmesi riskini azaltmıştır. Sağlık alanındaki LLM değerlendirmelerinde kör insan değerlendirmesi, tekrarlanabilir protokoller ve açık model sürümü/tarih raporlaması temel metodolojik gereksinimler arasında gösterilmektedir.[10-12]

4.5. Sınırlılıklar

Çalışmanın çeşitli sınırlılıkları vardır. İlk olarak, yanıtlar tek bir değerlendirici tarafından puanlandığı için değerlendiriciler arası güvenilirlik hesaplanamamıştır. İkinci olarak, her model-soru kombinasyonu için yalnız bir ilk yanıt değerlendirilmiş, oturumlar arası değişkenlik ve test-tekrar test güvenilirliği ölçülmemiştir. LLM

çıktılarının aynı model içinde zamanla ve tekrar sorgulamalarda değişebildiği gösterildiğinden bu durum önemlidir.[11] Üçüncü olarak, 24 soruluk set araştırmacı tarafından oluşturulmuştur ve tüm bronşektazi bilgi alanlarını temsil etmeyebilir. Dördüncü olarak, yalnız Türkçe yanıtlar incelendiğinden sonuçlar diğer dillere genellenemez.

Beşinci olarak, kullanılan 0–8 bileşik kalite puanı araştırmacı-tanımlı olup doğrulanmış bir klinik ölçüm aracı değildir.

5. SONUÇ

Bu kör, tek değerlendiricili karşılaştırmada ChatGPT, Gemini ve DeepSeek'in erişkin bronşektaziye ilişkin Türkçe hasta sorularındaki yanıtları genel olarak yüksek performans göstermiş, ancak bileşik kalite, doğruluk ve 2025 ERS-temelli kılavuz uyumu açısından modeller arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. ChatGPT test edilen 24 soru ve kullanılan model sürümleri içinde daha yüksek bileşik kalite ve kılavuz uyum puanları elde etmiştir. Bununla birlikte sonuçlar sınırlı soru sayısı, tek değerlendirici ve model çıktılarının zamana bağlı değişkenliği nedeniyle genellenmemelidir. Üretken yapay zekâ sistemleri bronşektazi hasta eğitiminde yardımcı bilgi kaynağı olma potansiyeli taşısa da, klinik doğrulama ve profesyonel sağlık değerlendirmesinin yerine kullanılmamalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Chalmers JD, Haworth CS, Flume P, ve diğ. European Respiratory Society clinical practice guideline for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2025;66(6):2501126. doi:10.1183/13993003.01126-2025. https://doi.org/10.1183/13993003.01126-2025

2. Chang J, Peng R, Chen X, ve diğ. Applications, Challenges, and Future Directions of Large Language Models in Health Care Communication: Scoping Review. J Med Internet Res. 2026;28:e84726. doi:10.2196/84726. https://doi.org/10.2196/84726

3. Jacobs MMG, Oosterhoff JHF, Agricola R, van der Weegen W. Large language models versus healthcare professionals in providing medical information to patient questions: a systematic review. Int J Med Inform. 2026;209:106250. doi:10.1016/j.ijmedinf.2025.106250. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2025.106250

4. Nigro M, Behring GE, Aliverti A, ve diğ. Accuracy, comprehensiveness and understandability of AI-generated answers to questions from people with COPD: the AIR-COPD Study. Respir Res. 2025;27(1):19. doi:10.1186/s12931-025-03438-9. https://doi.org/10.1186/s12931-025-03438-9

5. Chen Z, Jiang Y, Jiang H, Xie H, Wu L, Shen Y. Comparative performance of ChatGPT-4.0, DeepSeek, Gemini and Perplexity in answering common questions from patients with COPD. Sci Rep. 2026. doi:10.1038/s41598-026-70606-2. https://doi.org/10.1038/s41598-026-70606-2

6. Koç A, Sağun F, Öğe N, Avcil S, Çelik AT, Sunay B. Large language model accuracy in inhaler technique counselling for asthma and COPD: a comparison of free and paid models across ten devices. Digit Health. 2026;12:20552076261478506. doi:10.1177/20552076261478506. https://doi.org/10.1177/20552076261478506

7. Unat DS, Unat ÖS, Güçsav MO, ve diğ. A Human-centered Evaluation of Artificial Intelligence and a Single Pulmonologist's Responses in Pulmonary Medicine Communication. Anatolian Journal of General Medical Research. 2026. https://anatolianjmed.org/articles/doi/anatoljmed.2026.67044

8. Wang L, Liu H, Yang J, ve diğ. Guideline-based evaluation of large language models for patient counselling before robot-assisted radical prostatectomy: accuracy, safety, and readability. J Robot Surg. 2026. doi:10.1007/s11701-026-03859-8. https://doi.org/10.1007/s11701-026-03859-8

9. Jiang B, Sun H, Chen L. Benchmarking publicly accessible large language models for English-language patient-facing acute pancreatitis information: a cross-sectional study. Front Public Health. 2026;14:1880639. doi:10.3389/fpubh.2026.1880639. https://doi.org/10.3389/fpubh.2026.1880639

10. Yang E, Ko S, Woo H. The Reliability of Human Evaluation of Large Language Models in Health Care Settings: Scoping Review. J Med Internet Res. 2026;28:e98184. doi:10.2196/98184. https://doi.org/10.2196/98184

11. Önal Ö, Bekce ST. Evaluation of the performance and temporal variability of large language models in patient education regarding pneumothorax: a seven-day analysis. Sci Rep. Published online July 17, 2026. doi:10.1038/s41598-026-62194-y. https://doi.org/10.1038/s41598-026-62194-y

12. Kocaman V, Kaya MA, Feier AM, Talby D. Clinical Large Language Model Evaluation by Expert Review (CLEVER): Framework Development and Validation. JMIR AI. 2025;4:e72153. doi:10.2196/72153. https://doi.org/10.2196/72153

13. Rossettini G, Bargeri S, Cook C, ve diğ. Accuracy of ChatGPT-3.5, ChatGPT-4o, Copilot, Gemini, Claude, and Perplexity in advising on lumbosacral radicular pain against clinical practice guidelines: cross-sectional study. Front Digit Health. 2025;7:1574287. doi:10.3389/fdgth.2025.1574287. https://doi.org/10.3389/fdgth.2025.1574287

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2114EF64

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID:

SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI OTİZMİ HAKKINDA BİLGİSİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Gamze KAŞ ALAY*[1], Araştırmacı Ayşenur APAYDIN[2]
[1] Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ABD
[2] Bağımsız Araştırmacı
* Corresponding Author: Gamze KAŞ ALAY
gamze_37_95@hotmail.com

1. GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal davranış, iletişim ve dil becerilerinde bir miktar bozulma ve bireye özgü, tekrarlayıcı dar bir ilgi ve aktivite yelpazesi ile karakterize edilen, 3 yaşından önce başlayan, yaşam boyu süren bir dizi rahatsızlığı ifade eder[1]. Otizm çocukluk döneminde ortaya çıkar; ergenlik ve yetişkinlikte de devam etme eğilimindedir[2]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'ne (CDC) göre, dünya genelinde 8 yaşın altındaki her 31 çocuktan birinde (%3,2) OSB tespit edilmiştir ve bu oran küresel olarak artmaktadır[3]. Türkiye'de OSB yaygınlığı giderek artmakta ve bu durum oldukça dikkat çekmektedir. Özel eğitim okulları ve rehabilitasyon merkezlerinde eğitim gören çocukların %53,2'sinin OSB'ye sahip olduğu bildirilmiştir[1]. Çocukluk çağı otizmi, erken tanı ve müdahalenin büyük önem taşıdığı, yaşam boyu süren bir bozukluk olup otizmli çocukların sağlık hizmetlerine erişiminde sağlık profesyonellerinin bilgi düzeyi, farkındalığı ve tutumları belirleyici bir rol oynamaktadır[4]. Ancak, yapılan araştırmalar sağlık profesyonellerinin OSB konusundaki bilgi ve öz-yeterlik düzeylerinin genellikle yetersiz olduğunu göstermektedir[5]. Bu durum, otizmli çocukların doğru yönlendirilmesi ve erken tanılanması sürecinde gecikmelere yol açabilmektedir.

Türkiye'de yapılan çalışmalar da benzer sonuçlar ortaya koymakta olup hemşirelerin OSB hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğu bulunmuştur[1]. Uluslararası literatür incelendiğinde de Bakare ve arkadaşları[6] Nijerya'daki hemşirelerin OSB hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını ve Igwe ve arkadaşları[7] psikiyatri ve pediatri hemşirelerinin çocukluk otizmi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını bulmuştur. Benzer şekilde, Hayat ve arkadaşları[8] Suudi Arabistan'daki sağlık profesyonellerinin otizm hakkında bilgi eksikliği olduğunu bulmuştur. Bu bağlamda sağlık çalışanlarının otizm bilgi düzeyini etkileyen faktörlerin incelenmesi, Türkiye'deki uygulamalı durumun anlaşılmasına ve eğitim politikalarının hedeflenmesine önemli katkı sağlayacaktır. Çalışmanın amacı sağlık profesyonellerinin çocukluk çağı otizmi hakkında bilgisini ve ilişkili faktörleri belirlemektir.

Araştırma soruları şunlardır;

1.Sağlık profesyonellerinin çocukluk çağı otizmi hakkındaki bilgi düzeyi nedir?

2.Bilgi düzeyini etkileyen demografik ve mesleki faktörler nelerdir?

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi, Evren ve Örneklem

Araştırma Nisan 2026-Ağustos 2026 tarihleri arasında tanımlayıcı ve ilişki arayıcı desende yürütülmüştür. Bu kapsamda veri toplama süresi içinde anket formunu eksiksiz dolduran ve dahil etme kriterlerini sağlayan 81 kişi örneklemi oluşturmuştur. Araştırmanın tek dahil etme kriteri aktif olarak bir kurumda çalışan sağlık profesyoneli olmaktır.

2.2. Veri Toplama Araçları

2.2.1. Tanımlayıcı ve Demografik veriler formu: Formda sağlık profesyonelinin sosyodemografik özelliklerini sorgulayan sorular bulunmaktadır. Form literatür ışığında araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur.

2.2.2. Sağlık Çalışanlarının Çocukluk Çağı Otizmi Hakkında Bilgi Anketi: Bakare ve arkadaşları[9] tarafından İngilizce dilinde geliştirilen bu anket, otizmin dört alanına ilişkin bilgileri değerlendiren 19 maddeden oluşmaktadır. Anketinin Türkçe versiyonu Gürbüz ve arkadaşları[10] tarafından uyarlanmıştır. İlk alan sekiz maddeden oluşmakta ve çocuklar arasındaki yetersiz sosyal etkileşimlerle ilgilenmektedir. İkinci alan, iletişim ve dil gelişimiyle ilgili bir semptomla ilgili tek bir madde içermektedir. Üçüncü alan, otizmin karakteristiği olan obsesif-kompulsif, tekrarlayıcı ve stereotipik davranışlara odaklanan dört madde içermektedir. Dördüncü alan, otizmin nörogelişimsel

doğası, olası komorbid durumlar ve oluşumunun tahmini hakkındaki bilgisini değerlendirmek üzere tasarlanmış altı maddeden oluşmaktadır. Her madde "evet", "hayır" veya "bilmiyorum" seçenekleriyle yanıtlanmış; orijinal ölçek anahtarına göre doğru yanıt 1, diğer yanıtlar (yanlış/bilmiyorum) 0 puan olarak kodlanmıştır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-19 arasında değişmekte olup puanın yükselmesi otizm bilgi düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. Yazardan ölçek kullanımı için mail yoluyla izin alınmıştır.

2.3. Prosedür

Araştırma verileri toplumdaki sağlık profesyonellerinden toplanmıştır. Bunun için google formlar aracılığıyla online veri toplama formları oluşturulmuş ve araştırmacılar tarafından online platformlarda (Whatsapp, Facebook, Instagram vb.) paylaşılarak kartopu örnekleme yöntemi ile veriler toplanmıştır.

2.4. Etik

Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli olan etik kurul izni, Kastamonu Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Etik Kurulundan alınmıştır (3/9 numaralı ve 09.04.2026 tarihli). Ayrıca veri toplama formunun başına aydınlatılmış gönüllü onam formu eklenmiş ve katılımcıların yazılı onamı alınmıştır.

2.5. Analiz

Veriler SPSS 25.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış ve ölçeğin iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirilmiştir. Ölçek toplam puanının dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş ($W=0,907$, $p<0,001$), dağılımın normalden anlamlı şekilde saptığı belirlenmiştir. Bu nedenle grup karşılaştırmalarında non-parametrik testler tercih edilmiştir. İki kategorili değişkenler için Mann-Whitney U, ikiden fazla kategorili değişkenler için Kruskal-Wallis H testi kullanılmış; anlamlı bulunan Kruskal-Wallis sonuçlarında ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile desteklenmiştir. Yaş ile toplam puan arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Etki büyüklüğü olarak Mann-Whitney U testlerinde sıra çift serili korelasyon katsayısı (r), Kruskal-Wallis testlerinde ise eta kare (η^2) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Araştırmaya katılan 81 sağlık çalışanının sosyodemografik ve mesleki özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 35,1±10,5 olup büyük çoğunluğunu kadınlar (%87,7) ve il merkezinde yaşayanlar (%74,1) oluşturmaktadır. Medeni durumlarına bakıldığında yarıdan fazlasının evli (%60,5) ve çocuk sahibi (%56,8) olduğu görülmektedir. Mesleki dağılımda en büyük grubu hemşireler (%44,4) oluştururken katılımcıların büyük bir kısmı (%70,4) lisans mezunudur. Ayrıca katılımcıların yarıdan fazlasının (%64,2) çocuk hastalarla çalışma durumu bulunmakla birlikte, otizmle ilgili özel bir eğitim/ seminer alma (%34,6) veya otizmli çocukla çalışma deneyimi (%24,7) oranlarının görece daha düşük olduğu belirlenmiştir. Kendi otizm bilgisini "yeterli" veya "çok yeterli" bulanların toplam oranı ise %28,4'tür.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Mesleki Özellikleri (n=81)

Değişken	Kategori	n (%)
Cinsiyet	Kadın	71(87,7)
	Erkek	10(12,3)
Yaşadığınız Yer	İl Merkezi	60(74,1)
	İlçe	19(23,5)
	Köy	2(2,5)
Medeni Durum	Evli	49(60,5)
	Bekar	32(39,5)
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	46(56,8)
	Hayır	35(43,2)
Meslek Grubu	Hemşire	36(44,4)
	Ebe	20(24,7)

Değişken	Kategori	n (%)
	Doktor	11(13,6)
	Tıbbi Sekreter/Teknisyen	8(9,9)
	Paramedik/ATT	6(7,4)
Mesleki Deneyim Süresi	10 Yıl ve Üzeri	33(40,7)
	1-5 Yıl	22(27,2)
	5-10 Yıl	18(22,2)
	1 Yıldan Az	8(9,9)
Eğitim Düzeyi	Lisans	57(70,4)
	Ön Lisans	14(17,3)
	Yüksek Lisans	10(12,3)
Çalıştığı Kurum Türü	Devlet Hastanesi	36(44,4)
	Aile Sağlığı Merkezi/Toplum Sağlığı Merkezi	22(27,2)
	Özel Hastane	8(9,9)
	Üniversite Hastanesi	8(9,9)
	Diğer	7(8,6)
Çocuk Hasta ile Çalışma Durumu	Evet	52(64,2)
	Hayır	29(35,8)
Otizmle İlgili Eğitim/Seminer Alma	Hayır	53(65,4)
	Evet	28(34,6)
Yakın Çevrede Otizm Tanılı Çocuk	Hayır	49(60,5)
	Evet	32(39,5)
Otizmli Çocuklarla Çalışma Deneyimi	Hayır	61(75,3)
	Evet	20(24,7)
Otizm Bilgisini Öz-Değerlendirme	Emin değilim	29(35,8)
	Yetersiz	24(29,6)
	Yeterli	22(27,2)
	Çok yetersiz	5(6,2)
	Çok yeterli	1(1,2)
Yaş (Ort.±SS; Min-Maks)	35,1±10,5 (22-58)	

3.2. Ölçek Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamaları

Katılımcıların ölçekten aldıkları puan ortalamaları Tablo 2'de gösterilmektedir. Araştırmaya katılan sağlık profesyonellerinin ölçek toplam puan ortalaması 11,83±4,52 olup alınabilecek maksimum puanın 19 olduğu göz önüne alındığında bilgi düzeyinin orta seviyede olduğu görülmektedir. Ölçeğin bu örneklemdeki Cronbach alfa değeri 0,857 (%95 GA: 0,807-0,898) olarak hesaplanmış ve ölçeğin yüksek düzeyde güvenilir olduğu saptanmıştır.

Tablo 2. Ölçek Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamaları ile Güvenirlik Katsayıları

Ölçek Alt Boyutu (madde sayısı)	Ort.±SS	Medyan	Min-Maks	Cronbach α
Alan 1: Sosyal Etkileşim (8 madde)	5,80±2,51	7,0	0-8 (8)	0,869
Alan 2: İletişim (1 madde)	0,79±0,41	1,0	0-1 (1)	-
Alan 3: Davranışsal Örüntü (4 madde)	2,52±1,29	3,0	0-4 (4)	0,671
Alan 4: Bozukluğun Özellikleri (6 madde)	2,72±1,53	3,0	0-6 (6)	0,514
TOPLAM PUAN (19 madde)	**11,83±4,52**	**13,0**	**0-18 (19)**	**0,857**

Not: Alan 2 tek maddeden oluştuğu için Cronbach alfa hesaplanamamıştır. Alt boyutlardaki düşük madde sayısı (Alan 3 ve Alan 4) güvenirlik katsayılarını sınırlandırmaktadır.

3.3. Ölçek Maddelerine Göre Doğru Yanıt Oranları

Katılımcıların madde bazında doğru yanıt yüzdeleri Tablo 3'te sunulmuş olup sosyal etkileşim alanındaki maddelerde doğru yanıt oranlarının görece daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Buna karşın, katılımcıların en çok zorlandığı maddelerin otizmin bir nörogelişimsel bozukluk olduğuna, eşlik edebilecek durumlara (zeka geriliği, epilepsi) ve başlangıç yaşına ilişkin "Alan 4" maddeleri ile sosyal gülümsemenin genelde bulunmaması ve rutin aktivitelere aşırı ilgi maddeleri olduğu görülmektedir.

Tablo 3. Ölçek Maddelerine Göre Doğru Yanıt Yüzdeleri

Alan	Madde	Doğru Yanıt (%)
A. 1: Sosyal Etkileşim	1. Sözel olmayan davranışlarda bariz bozulma	77,8
	2. Gelişim yaşına uygun arkadaşlık geliştirememe	79,0
	3. Paylaşma isteği eksikliği	76,5
	4. Sosyal-duygusal karşılıklılık eksikliği	75,3
	5. Boşluğa bakma, konsantre olamama	82,7
	6. Sağır/dilsiz gibi görünme	59,3
	7. Çevreye ilgide azalma	81,5
	8. Sosyal gülümsemenin genelde olmaması	48,1
A. 2: İletişim	9. Konuşma dili gelişiminde gecikme/gelişmeme	79,0
A. 3: Davranışsal Örüntü	10. Basmakalıp/tekrarlayıcı hareketler	82,7
	11. Anormal yeme alışkanlığı	48,1
	12. Nesne parçalarıyla sürekli meşguliyet	77,8
	13. Rutin aktivitelere aşırı ilgi	43,2
A. 4: Bozukluğun Özellikleri	14. Otizm çocukluk çağı şizofrenisidir (Yanlış ifade)	29,6
	15. Otizm otoimmün bir durumdur (Yanlış ifade)	46,9
	16. Otizm nörogelişimsel bir bozukluktur	79,0
	17. Zeka geriliği eş tanı olabilir	43,2
	18. Epilepsi eş tanı olabilir	33,3
	19. Başlangıç genelde bebeklik döneminde	39,5

3.4. Ölçek Toplam Puanının Sosyodemografik ve Mesleki Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Katılımcıların ölçek toplam puanlarının, iki kategorili bağımsız değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediği Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiş ve sonuçlar Tablo 4'te sunulmuştur. Bulgulara göre; cinsiyet değişkeni bağlamında kadın katılımcıların bilgi puan ortalaması (12,25±4,31), erkek katılımcılardan (8,80±5,01) istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (U=509,5, p=0,026; r=0,435, orta düzey etki). Ancak erkek katılımcı sayısının sınırlı olması nedeniyle bu bulgunun temkinli yorumlanması gerekmektedir. Medeni durum, çocuk sahibi olma, çocuk hastalarla çalışma durumu ve yakın çevrede otizm tanılı çocuk bulunması değişkenlerine göre toplam puan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p>0,05). Otizmle ilgili eğitim/seminer alma (p=0,069; r=0,247) ve otizmli çocuklarla çalışma deneyimi (p=0,057; r=0,284) değişkenlerinde ise istatistiksel anlamlılığa tam ulaşılamasa da güçlü bir eğilim izlenmiş olup, eğitim alan ve deneyimi olan grubun puanları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4. Ölçek Toplam Puanının İki Kategorili Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Değişken	Grup (n)	Ort.±SS	U	p	r
Cinsiyet	Kadın (71)	12,25±4,31	509,5	**p=0,026***	0,435
	Erkek (10)	8,80±5,01			
Medeni Durum	Evli (49)	12,00±4,40	828,0	p=0,673	0,056
	Bekar (32)	11,56±4,75			
Çocuğunuz Var mı?	Evet (46)	11,59±4,89	795,0	p=0,927	0,012
	Hayır (35)	12,14±4,02			
Çocuk Hasta ile Çalışma	Hayır (29)	11,07±5,71	728,0	p=0,801	0,034
	Evet (52)	12,25±3,68			
Otizm Eğitimi Alma	Hayır (53)	11,21±4,63	559,0	p=0,069	0,247
	Evet (28)	13,00±4,12			
Yakın Çevrede Otizmli Çocuk	Evet (32)	13,19±2,55	952,0	p=0,104	0,214
	Hayır (49)	10,94±5,27			
Otizmli Çocukla Çalışma Deneyimi	Hayır (61)	11,31±4,68	436,5	p=0,057	0,284
	Evet (20)	13,40±3,65			

*p<0,05. r = sıra çift serili korelasyon etki büyüklüğü (0,10 küçük; 0,30 orta; 0,50 büyük etki).

İkiden fazla kategoriye sahip demografik ve mesleki değişkenlerin ölçek toplam puanı ile ilişkisi Kruskal-Wallis H testi ile incelenmiş ve sonuçlar Tablo 5'te verilmiştir. Yaşanılan yer, meslek grubu, mesleki deneyim süresi ve çalışılan kurum türüne göre toplam puanda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Bununla birlikte, eğitim düzeyi (p=0,043; η^2=0,055) ve otizm bilgisini öz-değerlendirme (p<0,001; η^2=0,246) değişkenleri toplam puan ile anlamlı düzeyde ilişki göstermiştir. Eğitim düzeyinde önlisans mezunlarının puan ortalaması (9,43) diğer gruplardan düşük görünse de, Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda farkın spesifik olarak hangi gruplar arasından kaynaklandığı kesinleştirilememiştir. Öz-değerlendirmede ise, kendini "yeterli" veya "emin değilim" olarak tanımlayanların otizm bilgi puanları, "yetersiz" olarak tanımlayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, meslek gruplarında hekimlerin en yüksek (13,55), paramedik/ATT grubunun ise en düşük (9,33) ortalamaya sahip olduğu betimsel düzeyde dikkat çekmektedir.

Tablo 5. Ölçek Toplam Puanının Çok Kategorili Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

Değişken	Grup (n)	Ort.±SS	H	p	η^2
Yaşadığınız Yer	Köy (2)	13,00±0,00	1,945	p=0,378	<0,01
	İl Merkezi (60)	11,95±4,92			
	İlçe (19)	11,32±3,27			
Meslek Grubu	Doktor (11)	13,55±3,59	5,442	p=0,245	0,019
	Ebe (20)	12,00±4,30			
	Hemşire (36)	11,97±4,74			
	Paramedik/ATT (6)	9,33±3,67			
	Tıbbi Sekreter/Teknisyen (8)	10,25±5,44			

Değişken	Grup (n)	Ort.±SS	H	p	η²
Mesleki Deneyim Süresi	1 Yıldan Az (8)	12,62±4,41	0,981	p=0,806	<0,01
	1-5 Yıl (22)	12,00±3,89			
	10 Yıl ve Üzeri (33)	11,61±4,11			
	5-10 Yıl (18)	11,67±6,09			
Eğitim Düzeyi	Lisans (57)	12,21±4,36	6,281	**p=0,043***	0,055
	Yüksek Lisans (10)	13,00±4,78			
	Ön Lisans (14)	9,43±4,47			
Kurum Türü	Aile Sağlığı /Toplum Sağlığı Merkezi (22)	12,41±3,53	3,866	p=0,424	<0,01
	Devlet Hastanesi (36)	11,06±5,09			
	Diğer (7)	12,57±4,08			
	Özel Hastane/Klinik (8)	11,38±3,34			
	Üniversite Hastanesi (8)	13,50±5,73			
Otizm Bilgisi Öz-Değerlendirme	Emin değilim (29)	13,28±2,84	22,675	**p<0,001***	0,246
	Yeterli (22)	14,23±2,65			
	Yetersiz (24)	8,54±5,15			
	Çok yeterli (1)	15,00±-			
	Çok yetersiz (5)	8,00±5,43			

*p<0,05. η² = eta kare etki büyüklüğü (0,01 küçük; 0,06 orta; 0,14 büyük etki).

Son olarak, katılımcıların sürekli bir değişken olan yaşları ile ölçek toplam puanları arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Yapılan analiz sonucunda katılımcıların yaşı ile otizm bilgi düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (rho=-0,161, p=0,152).

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sağlık profesyonellerinin çocukluk çağı otizmine ilişkin bilgi düzeyleri ve bu durumu etkileyen ilişkili faktörler incelenmiştir. Araştırma bulgularına göre, katılımcıların ölçek toplam bilgi puanı ortalaması 11,83 bulunarak orta düzey olarak belirlenmiştir. Literatürde yer alan sağlık profesyonellerinin otizm bilgi düzeylerini aynı ölçek ile değerlendiren ulusal çalışma sonuçları bulgularımızla paralellik göstermektedir[11-13]. Elde ettiğimiz bu orta düzeydeki puan OSB'nin giderek artan yaygınlığına rağmen, sağlık çalışanları arasında bozukluğun tüm boyutlarıyla hala yeterince tanınmadığını göstermektedir. Alt boyutlar ve madde bazında doğru yanıt oranları incelendiğinde, katılımcıların en yüksek başarıyı "Sosyal Etkileşim" ile "Davranışsal Örüntü" boyutlarında gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgu Kılıçaslan ve arkadaşlarının[13] çalışmasıyla örtüşmektedir. Ayrıca "boşluğa bakma" (%82,7), "gelişim yaşına uygun arkadaşlık geliştirememe" (%79,0) ve "basmakalıp/tekrarlayıcı hareketler" (%82,7) gibi OSB'nin en tipik ve görünür klinik belirtileri katılımcıların büyük çoğunluğu tarafından doğru tanımlanmıştır. Bu durum, medyanın ve genel toplumsal farkındalık kampanyalarının OSB'nin sosyal ve davranışsal stereotipleri üzerindeki etkisine bağlanabilir. Buna karşın, araştırmamızda sağlık profesyonellerinin en çok zorlandığı alan "Bozukluğun Özellikleri" olmuştur. Katılımcıların yarısına yakını otizme zeka geriliğinin ve epilepsinin eşlik edebileceğini bilmektedir. Ayrıca, OSB'nin "çocukluk çağı şizofrenisi" olduğunu düşünenlerin ve otoimmün bir hastalık olduğunu sananların oranı azımsanmayacak düzeydedir. Corden ve arkadaşları[4] tarafından yapılan sistematik derleme, sağlık profesyonellerinin otizm bilgisinin genellikle orta düzeyde kaldığını ve özellikle eşlik eden durumların tanınması ile bakımın uyarlanması konusunda kalıcı bilgi eksiklikleri yaşadıklarını ortaya koymaktadır. Benzer bir çalışmada da hekimlerin OSB'nin temel sosyal belirtilerini tanımada daha başarılı oldukları, ancak eşlik eden durumlar konusunda bilgi düzeylerinin daha düşük kaldığı bulunmuştur[14]. Alruwaili ve arkadaşları[15] tarafından çocuk hemşireleri üzerinde yapılan güncel bir çalışmada sağlık çalışanlarının genel otizm bilgilerinin orta düzeyde olduğu, ancak spesifik belirti tanıma ve klinik tanılamada belirgin eksiklikler yaşadıkları bildirilmiştir. Literatürdeki çalışmalar, sağlık profesyonellerinin OSB'nin temel sosyal belirtilerine aşina olmalarına rağmen, nörolojik ek tanılar ve etiyoloji konusunda bilgi eksiklikleri yaşadıklarını ortaya koymaktadır. Oysaki OSB

vakalarında epilepsi ve zihinsel yetersizlik gibi tıbbi ek tanıların sağlık profesyonellerince erken dönemde tespit edilmesi, çocuğun tıbbi yönetimi ve yaşam kalitesi açısından hayati öneme sahiptir.

Çalışmamızda eğitim düzeyi otizm bilgi puanı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki göstermiştir. Lisans ve yüksek lisans mezunu olanların puan ortalamaları, ön lisans mezunlarına göre daha yüksektir. Bu bulgu, akademik eğitimin seviyesi arttıkça nörogelişimsel bozukluklara yönelik teorik bilgi altyapısının da güçlendiğini göstermektedir. Nitekim literatürde de yüksek akademik niteliklerin yüksek OSB bilgisi ile doğrudan pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmektedir[12,15]. Benzer şekilde, Türker ve arkadaşlarının[16] aile sağlığı merkezlerinde yürüttükleri çalışmada aile hekimlerinin OSB bilgi-tutum ve farkındalık puanlarının, aile sağlığı elemanlarına kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Literatürün aksine Pakistan'da ölçeğin orijinal formu (KCAHW) kullanılarak yapılan bir araştırmada tıp mensuplarının puan ortalaması 8,84, yardımcı sağlık personelinin ise 15,20 olarak bulunmuş olup özellikle tıp mensuplarının otizmin erken dönem belirtilerine yönelik bilgilerinin sınırlı olduğu vurgulanmıştır[17]. Eğitim düzeyine ilişkin bu farklılık kültürel özelliklerden, eğitimin kalitesi ve niteliğinden dolayısıyla ülkeler arası değişen eğitim sistemlerinden kaynaklanıyor olabilir.

Cinsiyet değişkeni açısından bakıldığında, kadın sağlık profesyonellerinin otizm bilgi puanlarının erkeklerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan diğer çalışmalarda da kadın sağlık profesyonellerinin OSB bilgi ve tutum puanlarının diğer katılımcılara göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir[12,16]. Kadınların, özellikle çocuk sağlığı ve gelişimi konusundaki mesleki eğilimleri bu farklılığa zemin hazırlıyor olabilir; ancak çalışmamızdaki erkek katılımcı sayısının sınırlı olması bu bulgunun genellenebilirliği açısından dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir. Katılımcıların otizmle ilgili daha önce eğitim veya seminer alma durumları ile otizmli çocuklarla çalışma deneyimleri istatistiksel olarak sınırda bir eğilim göstermiştir. Deneyimli ve eğitimli grubun puan ortalamalarının klinik olarak belirgin şekilde yüksek olması, hedefe yönelik eğitimin ve doğrudan temasın önemini göstermektedir. Akdağ[11] ile Arslan ve Yanık[12] tarafından yapılan çalışmalarda da OSB ile ilgili eğitim alan sağlık profesyonellerinin bilgi düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmamızın en çarpıcı bulgularından biri ise katılımcıların öz-değerlendirmeleri ile nesnel bilgi puanları arasındaki güçlü uyumdur. Otizm bilgisini "yeterli" veya "emin değilim" olarak tanımlayan katılımcılar "yetersiz" görenlere kıyasla anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır. Bu durum, araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının kendi mesleki yeterlilikleri ve bilgi eksiklikleri konusunda yüksek bir içgörüye sahip olduklarını gösteren önemli bir bulgudur.

Sonuç olarak, birinci basamakta ve hastane ortamında otizmli çocuklarla ilk tıbbi teması kuran sağlık profesyonellerinin OSB hakkındaki bilgi düzeyleri, erken tanı ve doğru yönlendirme zincirinin en kritik halkasıdır. Araştırmamız, sağlık profesyonellerinin OSB'nin davranışsal belirtileri konusunda yeterli donanıma sahip olmalarına rağmen; nörolojik doğası, başlangıç yaşı ve eşlik eden tıbbi durumlar hakkında önemli eksiklikleri olduğunu ortaya koymuştur. Bu eksiklikler, otizmli çocukların rutin tıbbi bakımları sırasında epilepsi gibi komorbid durumların gözden kaçmasına yol açabilir. Nitekim erken dönemde tanınmayan veya eksik değerlendirilen vakaların, literatürde "kayıp nesil" olarak tanımlanan geç tanı alan yetişkin popülasyonuna katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir[18]. Bulgular ışığında; sağlık çalışanlarına yönelik mezuniyet sonrası hizmet içi eğitim programlarının sadece OSB'nin sosyal belirtilerini değil, etiyolojisini ve eş tanılı medikal durumları da kapsayacak şekilde yapılandırılması önerilmektedir. Gelecek araştırmaların, daha büyük ve meslek gruplarına göre eşit dağılmış örneklemlerle planlanması, mevcut bilgi eksikliklerinin nedenlerini daha derinlemesine analiz etmek açısından faydalı olacaktır.

4.1. Sınırlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır; ilk olarak örneklem sayısı küçüktür ve bu durum bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bazı alt gruplarda katılımcı sayısı az olduğu için karşılaştırmalar betimsel düzeyde değerlendirilmelidir. Üç katılımcı ölçek maddelerinin tamamına ya da tamamına yakınına "bilmiyorum" yanıtı vererek sıfır toplam puan almıştır. Bu yanıtlar geçerli veri olarak analize dahil edilmiş olmakla birlikte, toplam puan dağılımının sola çarpıklığına katkı sağlamaktadır. Eğitim düzeyi değişkeninde genel Kruskal-Wallis testi anlamlı bulunmakla birlikte, Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar düzeltilmiş anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır; bu bulgu sınırda bir sonuç olarak yorumlanmalıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmaya katılan sağlık profesyonellerinin çocukluk çağı otizmine ilişkin bilgi düzeyi, ölçeğin olası en yüksek puan olan 19 üzerinden 11,8 ortalama puan ile orta düzeyde bulunmuştur. Bilgi eksikliğinin en belirgin olduğu alan, otizmin niteliğine ve eşlik eden durumlara ilişkin Alan 4 maddeleridir; bu bulgu, otizmin bir nörogelişimsel bozukluk olduğu, eşlik edebilecek tıbbi durumlar ve tipik başlangıç yaşı konusunda hedefe yönelik hizmet içi eğitimlerin önceliklendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Kadın katılımcıların, lisans ve üzeri eğitim

düzeyine sahip olanların ve otizm bilgisini öz-değerlendirmede kendine güvenenlerin daha yüksek puan alması, bilgi düzeyinin eğitim ve öz-farkındalık ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Otizmle ilgili eğitim alma ve otizmli çocuklarla çalışma deneyiminin anlamlılığa yakın eğilimleri, daha büyük örneklemlerle tekrarlanacak çalışmalarda bu ilişkilerin netleşebileceğini göstermektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Keklik D, Nazik E. Knowledge about childhood autism among nurses in Turkey: A cross-sectional descriptive study. Perspect Psychiatr Care. 2021;57:1637-1644. doi:10.1111/ppc.12729
2. Autism spectrum disorders. World Health Organization; 2019. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders (Son erişim tarihi: [21.08.2026]).
3. Data and statistics on autism spectrum disorder. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2025. https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html (Son erişim tarihi: [21.08.2026]).
4. Corden K, Brewer R, Cage E. A systematic review of healthcare professionals' knowledge, self-efficacy and attitudes towards working with autistic people. Rev J Autism Dev Disord. 2022;9(3):386-399. doi:10.1007/s40489-021-00263-w
5. Clarke L, Fung LK. The impact of autism-related training programs on physician knowledge, self-efficacy, and practice behavior: A systematic review. Autism. 2022;26(7):1626-1640. doi:10.1177/13623613221102016
6. Bakare MO, Ebigbo PO, Agomoh AO, ve diğ. Knowledge about childhood autism and opinion among healthcare workers on availability of facilities and law caring for the needs and rights of children with childhood autism and other developmental disorders in Nigeria. BMC Pediatr. 2009;9:12.
7. Igwe MN, Ahanotu AC, Bakare MO, Achor JU, Igwe C. Assessment of knowledge about childhood autism among paediatric and psychiatric nurses in Ebonyi state, Nigeria. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2011;5:1.
8. Hayat AA, Meny AH, Salahuddin NM, Alnemary F, Ahuja KR, Azeem MW. Assessment of knowledge about childhood autism spectrum disorder among healthcare workers in Makkah-Saudi Arabia. Pak J Med Sci. 2019;35(4):951-957. doi:10.12669/pjms.35.4.605
9. Bakare MO, Ebigbo PO, Agomoh AO, Menkiti NC. Knowledge about childhood autism among health workers (KCAHW) questionnaire: Description, reliability and internal consistency. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2008;4:17. doi:10.1186/1745-0179-4-17
10. Gürbüz Özgür B, Aksu H, Eser E. Validity and reliability of the Turkish version of the knowledge about childhood autism among health workers questionnaire. Psychiatry Clin Psychopharmacol. 2019;29(4):765-773. doi:10.1080/24750573.2019.1637326
11. Akdağ B. Bir ilçedeki sağlık çalışanlarının otizm spektrum bozukluğu hakkındaki bilgi düzeylerinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2023;39(2):243-249. doi:10.53490/egehemsire.1231521
12. Arslan R, Yanık D. Sağlık çalışanlarının çocukluk çağı otizmi hakkında bilgi düzeylerinin çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi. 2022;10(3):930-940. doi:10.33715/inonusaglik.1107308
13. Kilicaslan F, Karatas H, Kulu H, Solmaz A. Knowledge about childhood autism among nurses in family health centers in southeast Turkey. Int J Dev Disabil. 2024;70(5):824-832. doi:10.1080/20473869.2022.2149063
14. Nurmukhanbetova A, Nurbaulina E, Kurmanalina S, ve diğ. The assessing medical professionals' knowledge of autism spectrum disorders. J Public Health Res. 2026;15(2):22799036261450250. doi:10.1177/22799036261450250
15. Alruwaili M, Elsayed Ramadan OM, Shaban M, ve diğ. An assessment of pediatric nurses awareness and perceived knowledge of autism spectrum disorders: A Gulf State survey. Perspect Psychiatr Care. 2023;2023:4815914. doi:10.1155/2023/4815914
16. Türker B, Güneş A, Ünsal A. Aile sağlığı merkezlerindeki sağlık çalışanlarının otizm spektrum bozukluğu ile ilgili bilgi tutum ve farkındalıklarının incelenmesi. Ahi Evran Medical Journal. 2025;9(3):293-300. doi:10.46332/aemj.1641316

17. Akhter N, Mumtaz N, Saqulain G. Autism cognizance: A dilemma among medical and allied medical practitioners. Pak J Med Sci. 2020;36(4):678-682. doi:10.12669/pjms.36.4.1703

18. Lai MC, Baron-Cohen S. Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. Lancet Psychiatry. 2015;2(11):1013-1027.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2119C5E4

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID:

ARNAVUTLUK'TA REOPERATIF MITRAL KAPAK CERRAHISI: TEK MERKEZIN ON YILLIK DENEYIMI

Ph.D. Cand. Arber ALİU*[1], Prof. Dr. Arben BABOCİ[2], Doç. Dr. Altin VESHTİ[2], Ph.D. Cand. Armida AJASLLARİ[3], Uzm. Ira LAZO[2]

[1] Mother Theresa University Hospital Center
[2] Cardiac Surgery Service, University Hospital Center "mother Teresa", Tirana, Albania
[3] Polyclinic of Specialties No. 2, Tirana, Albania
* Corresponding Author: Arber ALİU
aliuarber@gmail.com

Giriş ve Amaç: Tekrarlayan mitral kapak cerrahisi teknik açıdan güç olup artmış perioperatif risk taşır. Arnavutluk ve Batı Balkanlar'dan yayımlanan veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, merkezimizde 10 yıllık dönemde gerçekleştirilen yeniden mitral kapak ameliyatlarının klinik özelliklerini, endikasyonlarını, ameliyat özelliklerini ve erken sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntemler: 2013–2023 arasında yeniden mitral kapak cerrahisi uygulanan 136 hasta retrospektif incelendi. Demografik veriler, önceki mitral girişimler, hemodinamik patoloji, yeniden ameliyat endikasyonları ve aciliyeti, ameliyat özellikleri, ameliyat sonrası seyir ve hastane içi mortalite değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu. Kategorik karşılaştırmalarda Fisher kesin testi, sürekli değişkenlerde Mann–Whitney U testi ve mortalite ilişkileri için keşifsel tek değişkenli lojistik regresyon kullanıldı.

Bulgular: Cinsiyeti kayıtlı 134 hastanın 106'sı (%79,1) kadındı. Ortalama yaş 50,2±11,5 yıl (n=127) idi. İlk yeniden ameliyat 115/133 (%86,5) olguda gerçekleştirildi. Önceki girişimlerin en sık olanları komissürotomi (66/133; %49,6) ve mekanik mitral kapak replasmanıydı (53/133; %39,8). Mitral darlık 70/132 (%53,0), mitral yetersizlik 37/132 (%28,0), mikst hastalık 25/132 (%18,9) olguda vardı. Elektif cerrahi 95/133 (%71,4), acil/ivedi cerrahi 38/133 (%28,6) olguda yapıldı. Mekanik mitral kapak replasmanı 123/136 (%90,4) hastaya uygulandı. Medyan kros-klemp süresi 65 dakika (ÇAA 53–80; n=101), hastanede kalış 17 gün (ÇAA 11–23; n=128), yoğun bakımda kalış 2,4 gün (ÇAA 1,8–3,0; n=115) idi. Hastane içi mortalite 11/136 (%8,1; %95 GA 4,1–14,0) olarak bulundu. Elektif olgularda mortalite %6,3, acil/ivedi olgularda %13,2 idi (Fisher p=0,293). Ölen hastalarda kros-klemp süresi daha uzundu (medyan 90'a karşı 62 dakika; p=0,0008). Her 10 dakikalık artış için OR 1,46 (%95 GA 1,14–1,85; p=0,002) hesaplandı.

Sonuç: Bu 10 yıllık Arnavutluk tek merkez deneyimi, karmaşık hasta profiline ve önemli sayıdaki elektif dışı girişime rağmen yeniden mitral kapak cerrahisinde kabul edilebilir erken sonuçlar elde edildiğini göstermektedir. Komissürotominin yüksek oranı ülkedeki mitral cerrahinin tarihsel gelişimini yansıtmaktadır. Protez disfonksiyonu, tromboz ve paravalvüler komplikasyonlar güncel yeniden ameliyat popülasyonunun önemli özellikleridir. Uzamış kros-klemp süresi keşifsel tek değişkenli analizde mortaliteyle ilişkiliydi; bu sonuç nedensellik veya bağımsız öngörücülük olarak yorumlanmamalıdır.

İstatistiksel Analiz

Analiz kurumsal veri tabanından yapıldı. Eksik veriler tamamlanmadı ve değişkenlerin paydaları farklılık gösterdi. Yaş yalnızca yıl olarak açıkça kayıtlıysa kullanıldı; tarih veya Excel seri numarası olarak girilen yaşlar dışlandı. Saat olarak kaydedilen yoğun bakım süreleri güne çevrildi. Hastane içi ölüm açıkça kaydedilen ölüm bildirimlerine göre tanımlandı. Kategorik değişkenler n (%), sürekli değişkenler ortalama±SS veya medyan (ÇAA) olarak raporlandı. Fisher kesin testi, Mann–Whitney U testi ve keşifsel tek değişkenli lojistik regresyon uygulandı. Çift yönlü p<0,05 anlamlı kabul edildi. Yalnızca 11 ölüm nedeniyle çok değişkenli model kurulmadı.

Tablo 1. Başlangıç ve Ameliyat Özellikleri

Değişken	Result
Toplam kohort	136
Kadın	106/134 (79.1%)
Yaş (yıl)	50.2±11.5; median 50 (IQR 42.5–58); n=127
İlk yeniden ameliyat	115/133 (86.5%)
İkinci veya sonraki yeniden ameliyat	18/133 (13.5%)
Önceki komissürotomi	66/133 (49.6%)
Önceki mekanik mitral kapak replasmanı	53/133 (39.8%)
Önceki biyoprotez mitral kapak replasmanı	10/133 (7.5%)
Mitral darlık	70/132 (53.0%)
Mitral yetersizlik	37/132 (28.0%)

Mikst mitral hastalık	25/132 (18.9%)
Elektif cerrahi	95/133 (71.4%)
Acil/ivedi cerrahi	38/133 (28.6%)
Yeniden ameliyatta mekanik kapak replasmanı	123/136 (90.4%)
Kros-klemp süresi	median 65 min (IQR 53–80); n=101
Kardiyopulmoner bypass süresi	median 85 min (IQR 59.5–104); n=23
Hastanede kalış	median 17 days (IQR 11–23.3); n=128
Yoğun bakımda kalış	median 2.4 days (IQR 1.8–3.0); n=115
Hastane içi mortalite	11/136 (8.1%; 95% CI 4.1–14.0)

Yeniden Ameliyat Endikasyonları

Serbest metin kayıtları klinik olarak standartlaştırıldı. Birden fazla sorun kaydedildiğinde ana endikasyon esas alındı. Bu gruplandırma keşifsel niteliktedir.

Tablo 2. Yeniden ameliyat endikasyonları

Endikasyon	n	Oran
Yapısal kapak dejenerasyonu	44	%33,1
Rezidüel/tekrarlayan darlık	29	%21,8
Paravalvüler kaçak/dehisans	20	%15,0
Protez kapak trombozu	17	%12,8
Rezidüel/tekrarlayan yetersizlik	17	%12,8
Endokardit	6	%4,5
Endikasyon kaydı eksik	3	toplamın %2,2'si

Hastane İçi Mortalite Analizi

Acil/ivedi olgularda mortalite elektif olguların yaklaşık iki katıydı (%13,2 ve %6,3); ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,293). Güven aralığının genişliği az sayıdaki ölümle ilişkilidir.

Grup	Ölüm/toplam	Mortalite
Genel	11/136	%8,1 (%95 GA 4,1–14,0)
Elektif	6/95	%6,3
Acil/ivedi	5/38	%13,2; OR 2,25 (%95 GA 0,64–7,86), p=0,293

Kros-Klemp Süresi ve Mortalite

Kros-klemp süresi 101 hastada mevcuttu; bunların 9'u hastanede öldü. Medyan süre ölenlerde 90, sağ kalanlarda 62 dakika idi (Mann–Whitney p=0,0008). Her 10 dakikalık artış hastane içi mortalite olasılık oranında %45,5 artışla ilişkiliydi (OR 1,46; %95 GA 1,14–1,85; p=0,002). Cerrahi karmaşıklık ve olgu şiddeti karıştırıcı olabileceğinden bu ilişki nedensel kabul edilemez.

Keşifsel Tek Değişkenli Belirleyiciler

Yalnızca kros-klemp süresi istatistiksel anlamlılığa ulaştı. İleri yaş sınırda ilişki gösterdi (her 10 yıl için OR 1,74; p=0,062). Çok değişkenli analiz yapılmadığı için hiçbir değişken bağımsız belirleyici olarak tanımlanmamalıdır.

Değişken (n)	OR	%95 GA	p
Yaş /10 yıl (127)	1,74	0,97–3,13	0,062
Kros-klemp /10 dk (101)	1,46	1,14–1,85	0,002
Acil/ivedi vs elektif (133)	2,25	0,64–7,86	0,293
Kadın vs erkek (134)	0,68	0,17–2,75	0,698
Mekanik kapak vs komissürotomi (119)	1,61	0,41–6,34	0,509
Yetersizlik vs darlık (107)	2,58	0,65–10,26	0,270

Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar

Komplikasyon oranları serbest metin kayıtlarından çıkarıldığından doğrulanmış insidansı değil, belgelenmiş asgari sıklığı gösterir. Bir hasta birden fazla kategoride yer alabilir.

Komplikasyon	n	%
Yeniden eksplorasyon/kanama/transfüzyon	8	5,9
Sepsis/enfeksiyon	7	5,1
Böbrek disfonksiyonu/hemofiltrasyon	6	4,4
Aritmi/iletim bozukluğu	6	4,4
Solunumsal komplikasyonlar	2	1,5
Nörolojik olaylar	2	1,5

Arnavutluk Deneyiminin Yorumu

Bu kohortta ilk girişim olarak komissürotomi geçiren hastalar ile önceden mekanik mitral kapak replasmanı yapılan hastalar birlikte bulunmaktadır. Bu durum ülkenin mitral cerrahi geçmişiyle protez ilişkili güncel sorunları bir arada yansıtır. Ameliyatların yaklaşık üçte biri acil/ivedi olarak yapıldı. Genel hastane içi mortalite %8,1 idi. Acil olgularda mortalite sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kros-klemp süresinin mortaliteyle ilişkisi doğrudan nedensellikten çok ameliyat güçlüğünün ve karmaşık patolojinin göstergesi olabilir.

Kısıtlılıklar

Tek merkezli retrospektif tasarım; eksik değişkenler; güvenilir yıllık eğilim analizi için tutarlı ameliyat tarihlerinin bulunmaması; standart izlem süresi olmadığından Kaplan–Meier analizinin yapılamaması; endikasyon ve komplikasyonların serbest metinden sınıflandırılması; kros-klemp süresinin yalnızca 101, kardiyopulmoner bypass süresinin 23 hastada mevcut olması ve yalnızca 11 ölüm nedeniyle çok değişkenli mortalite modelinin uygulanamaması.

Kongre İçin Önerilen Mesaj

On yıllık dönemde yeniden mitral cerrahisinin evrimi, komissürotominin tarihsel ağırlığı ve protez disfonksiyonu, tromboz ve paravalvüler sorunların güncel önemi vurgulanmalıdır. Elektif ve acil/ivedi cerrahi karşılaştırması ile kros-klemp süresi ve hastane içi sonuç ilişkisi, bağımsız risk faktörü iddiası olmaksızın sunulmalıdır.

Veri Kalitesi Notu

Analiz orijinal klinik tablodaki mevcut verilere dayanmaktadır. Eksik değerler eksik bırakılmış, paydalar ayrı ayrı belirtilmiş ve serbest metinler klinik kategorilere ayrılmıştır. Eksik değişkenlere dayanan sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
24339D1E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0008-0304-5278

AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA LATANOPROST, LATANOPROSTEN BUNOD VE KORUYUCUSUZ LATANOPROSTUN OKÜLER YÜZEY VE HASTA KONFORU ÜZERİNE ETKİLERİ: ALTI HAFTALIK KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA

Uzman Dr. Ahmet Mehmet SOMUNCU*[1]
[1] Göz Hastalıkları Kliniği, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon, Türkiye
* Corresponding Author: Ahmet Mehmet SOMUNCU
mehmetsomuncu89@hotmail.com

1. GİRİŞ

Glokom, geri dönüşsüz körlüğün önde gelen nedenlerindendir ve hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı kanıtlanmış tek yol göz içi basıncını (GİB) düşürmektir [1,2]. Prostaglandin analogları genellikle ilk tercihtir: güçlüdürler, günde tek doz uygulanırlar ve sistemik olarak iyi tolere edilirler. Çoğu, şişeyi steril tutan ancak özellikle yıllarca her gün damla kullanan hastalarda oküler yüzeye toksik olan bir deterjan olan benzalkonyum klorür (BAK) ile korunur [3,4].

Uzun süreli BAK maruziyeti konjonktival inflamasyon, goblet hücresi kaybı, gözyaşı filmi instabilitesi ve kornea epitel hasarı ile ilişkilidir; ilaç kullanan glokom hastalarının önemli bir bölümü oküler yüzey semptomları bildirir [4,5,6]. Bu semptomların önemi konforun ötesine geçer. Rahatsızlık tedaviye uyumu bozar, bozulan uyum ise damlaların sağlaması beklenen basınç kontrolünü aşındırır. Koruyucu kaldırıldığında hem bulgular hem de semptomlar düzelme eğilimindedir [7,8].

Latanoprosten bunod (LBN), nitrik oksit salan daha yeni bir prostaglandin analoğudur. Latanoprost asit kısmı üveoskleral dışa akımı artırırken, saldığı nitrik oksit trabeküler ağı ve Schlemm kanalını gevşeterek ikinci bir dışa akım yolu ekler. Temel APOLLO, LUNAR ve VOYAGER çalışmaları güçlü GİB düşürücü etkisini doğrulamıştır [9,10,11]. Ne var ki LBN de hâlâ BAK ile korunmaktadır; dolayısıyla oküler yüzeyi düz latanoprost ve koruyucusuz latanoprost ile kıyaslandığında nasıl etkilediği doğrudan pek incelenmemiştir.

Bu çalışmada, genellikle birlikte hareket eden iki unsuru, yani etken molekül ile koruyucuyu birbirinden ayırmak amacıyla seçilmiş üç latanoprost temelli rejimi karşılaştırdık. İkisi BAK ile korunmuş (standart latanoprost ve latanoprosten bunod), biri koruyucusuzdu. Soru, aynı düzeyde basınç kontrolü sağlandığında hangi rejimin göz ve hasta tarafından en iyi tolere edildiğiydi.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Tasarım ve katılımcılar: Bu prospektif karşılaştırmalı çalışmada, açık açılı glokom (PAAG) veya oküler hipertansiyonu (OHT) olan 34 erişkinin 34 gözü üç rejimden birine ayrıldı: BAK ile korunmuş %0,005 latanoprost (n=12), %0,024 latanoprosten bunod (n=13) veya koruyucusuz %0,005 latanoprost (n=9); her biri akşamları günde tek doz uygulandı. Her hastada tek göz çalışma gözü olarak belirlendi.

Sonuç ölçütleri: Hastalar başlangıçta ve altıncı haftada (yaklaşık 1,5 ay) değerlendirildi. GİB Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Semptomlar Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi (OSDI) [12] ve 0–10 arası irritasyon görsel analog skalası (VAS) ile kaydedildi. Oküler yüzey bulguları konjonktival hiperemi (0–3), gözyaşı kırılma zamanı (GKZ, saniye) ve Oxford kornea boyanma skoru (0–5) olarak derecelendirildi. Yanma/batma, yabancı cisim hissi, kaşıntı ve göz ağrısı altıncı hafta vizitinde ayrı ayrı 0–3 arasında puanlandı. Hastanın kendi bildirdiği tedaviye uyum (%) ve irritasyon nedeniyle tedavi bırakma kaydedildi.

İstatistiksel analiz: Sürekli veriler ortalama ± standart sapma, sıralı veriler ortanca [çeyrekler arası aralık] olarak özetlendi. Normallik Shapiro–Wilk testi ile kontrol edildi. Üç grup karşılaştırmalarında normal dağılan sürekli değişkenler için tek yönlü ANOVA, sıralı değişkenler ve normal dağılmayan sürekli değişkenler için Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Anlamlı çıkan genel testlerin ardından Holm düzeltmeli Dunn ikili karşılaştırmaları yapıldı. Etki büyüklükleri ANOVA için eta-kare (η^2), Kruskal–Wallis için epsilon-kare (ε^2) olarak bildirildi. Başlangıç değeri altıncı hafta ölçümünü etkileyebileceğinden OSDI ve GKZ ayrıca ilgili başlangıç değerine göre düzeltilmiş ANCOVA ile analiz edildi. Kategorik değişkenler Fisher–Freeman–Halton testi ile karşılaştırıldı. İki yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Analizler Python ortamında (SciPy, statsmodels, scikit-posthocs) yapıldı.

3. BULGULAR

Üç grup başlangıçta yaş, cinsiyet, tanı, GİB, OSDI, irritasyon VAS, hiperemi, GKZ ve kornea boyanması açısından benzerdi (tüm p>0,16; Tablo 1). Altıncı haftada GİB her grupta benzer biçimde düşerek 16,9, 16,5 ve 16,9 mmHg'ye geriledi (p=0,86); düşüş oranı yaklaşık %30–32 idi (p=0,41). Dolayısıyla rejimler, reçete edilme amaçları olan sonuç açısından eşleşmişti.

Tablo 1. Gruplara göre başlangıç özellikleri ve altıncı hafta GİB değerleri (ortalama ± SS).

Parametre	Latanoprost (n=12)	Latanoprosten bunod (n=13)	Koruyucusuz latanoprost (n=9)	p
Yaş (yıl)	63,1 ± 6,5	60,9 ± 6,6	59,9 ± 6,4	0,509
Cinsiyet (E/K)	6 / 6	6 / 7	4 / 5	—
Tanı (PAAG/OHT)	9 / 3	10 / 3	7 / 2	—
Başlangıç GİB (mmHg)	24,0 ± 1,6	24,2 ± 2,1	24,0 ± 0,9	0,945
Başlangıç OSDI	19,9 ± 4,4	19,0 ± 5,7	17,8 ± 6,1	0,464
Başlangıç GKZ (s)	8,4 ± 1,7	8,6 ± 0,7	8,5 ± 1,8	0,603
6. hafta GİB (mmHg)	16,9 ± 2,1	16,5 ± 2,4	16,9 ± 1,4	0,863
GİB düşüşü (%)	30 ± 5	32 ± 5	30 ± 4	0,408

Oküler yüzey ve konfor ölçütleri grupları net biçimde ayırdı (Tablo 2). Koruyucusuz latanoprost, irritasyon VAS skorunda açık farkla en düşük değeri verdi (0,7 ± 0,7; latanoprost için 2,1 ± 1,3 ve latanoprosten bunod için 2,6 ± 1,3; Kruskal–Wallis p=0,004, ε^2=0,34). Aynı sıralama konjonktival hiperemi (p=0,009), Oxford boyanması (p=0,026), yabancı cisim hissi (p=0,007), kaşıntı (p=0,016) ve göz ağrısı (p=0,021) için de geçerliydi; tedaviye uyum da en yüksek koruyucusuz grupta idi (%93,4'e karşı %87,8; p=0,031). OSDI sayısal olarak koruyucusuz latanoprost lehineydi (23,7 ve 21,4'e karşı 17,0) ve başlangıç OSDI değeri hesaba katıldığında anlamlı hale geldi (ANCOVA p=0,018). Başlangıç değerine göre düzeltilmiş analizde GKZ de en uzun koruyucusuz latanoprost ile idi (p=0,022). Latanoprosten bunod kullanan bir hasta irritasyon nedeniyle tedaviyi bıraktı; başka tedavi bırakma olmadı (p=0,44).

Tablo 2. Gruplara göre altıncı hafta oküler yüzey ve konfor sonuçları.

Sonuç ölçütü	Latanoprost	Latanoprosten bunod	Koruyucusuz latanoprost	p	Etki büyüklüğü
OSDI (ortalama±SS)	23,7 ± 6,6	21,4 ± 6,0	17,0 ± 6,4	0,068 / 0,018†	η^2=0,16
İrritasyon VAS 0–10	2,1 ± 1,3	2,6 ± 1,3	0,7 ± 0,7	0,004	ε^2=0,34
GKZ (s)	7,8 ± 1,8	8,6 ± 1,3	9,2 ± 2,0	0,164 / 0,022†	η^2=0,11
Hiperemi 0–3 (ortanca)	1 [1–2]	1 [1–2]	0 [0–1]	0,009	ε^2=0,29
Oxford boyanma 0–5	1 [1–2]	1 [0–1]	0 [0–0]	0,026	ε^2=0,22
Yanma/batma 0–3	1 [0–1]	1 [1–2]	0 [0–0]	0,024	ε^2=0,23
Yabancı cisim hissi 0–3	1 [1–2]	1 [1–2]	0 [0–1]	0,007	ε^2=0,30
Kaşıntı 0–3	1 [0–1]	1 [0–1]	0 [0–0]	0,016	ε^2=0,25
Göz ağrısı 0–3	1 [0–1]	0 [0–1]	0 [0–0]	0,021	ε^2=0,23
Tedaviye uyum (%)	87,8 ± 6,1	90,7 ± 3,7	93,4 ± 4,1	0,031	ε^2=0,21

† ANOVA p / başlangıç değerine göre düzeltilmiş ANCOVA p. Sıralı sonuçlar ortanca [ÇAA] olarak verilmiştir.

Dunn–Holm post hoc testlerinde koruyucusuz latanoprost bu sonuçlar boyunca BAK ile korunmuş rejimlerin biri veya her ikisinden farklıyken, latanoprost ile latanoprosten bunod hiçbir ölçütte birbirinden ayrışmadı. İrritasyon VAS için koruyucusuz kol hem latanoprosttan (p=0,034) hem de latanoprosten bunoddan (p=0,003) daha düşük puan aldı; aynı örüntü hiperemi (p=0,013 ve p=0,020) ile yabancı cisim hissi ve kaşıntı için de tekrarlandı (tüm p<0,04).

4. TARTIŞMA

Üç rejim de basıncı aynı ölçüde kontrol etti; ancak oküler yüzeye aynı şekilde davranmadı. Koruyucusuz formülasyon hemen her ölçütte göz ve hasta için daha rahattı; latanoprosten bunod ise düz latanoprosta göre yüzey açısından hiçbir üstünlük sağlamadı. Latanoprost ile latanoprosten bunodun her ikisi de BAK ile korunduğundan ve yalnızca üçüncü kol BAK içermediğinden, en olası açıklama yüzey semptomlarının prostaglandinden çok koruyucudan kaynaklandığıdır.

Bu bulgu BAK'a ilişkin genel literatürle uyumludur. Benzalkonyum klorür gözyaşı filmini bozar, konjonktival goblet hücrelerini öldürür ve kronik inflamasyona yol açar; hasar kümülatif maruziyetle orantılı olarak artar [3,6]. Pisella ve arkadaşları koruyuculu glokom damlası kullanan hastalarda koruyucusuz kullananlara göre daha fazla semptom ve bulgu saptamış [4]; oküler yüzey hastalığı ilaç kullanan glokom hastalarında sık görülmekte [5] ve randomize karşılaştırmalarda latanoprosttan koruyucunun çıkarılması tolerabiliteyi iyileştirmektedir [7]. Bizim sonuçlarımız bu birikimi, latanoprosten bunodu da içeren doğrudan bir karşılaştırma ortamına taşımaktadır.

Daha şaşırtıcı olan latanoprosten bunod sonucudur. Nitrik oksit yolu, APOLLO, LUNAR ve VOYAGER çalışmalarının gösterdiği gibi dışa akım ve GİB açısından gerçek bir farmakolojik ilerlemedir [9,10,11] ve bu çalışmalar diğer prostaglandin analoglarıyla uyumlu bir güvenlik profili bildirmiştir. Ancak oküler yüzey tolerabilitesi bu çalışmaların odağı değildi ve daha iyi bir basınç düşürme mekanizması BAK'ın yol açtığı irritasyonu ortadan kaldırmaz. Bizim kohortumuzda latanoprosten bunod irritasyon ve yanma açısından latanoprosttan sayısal olarak hatta daha kötüydü. Şişedeki koruyucu aynı kalırken yeni bir etken madde eklendiğinde beklenecek olan da budur.

Tedaviye uyum sinyalinin pratik ağırlığı vardır. Glokom ömür boyu süren bir hastalıktır ve damlalarını rahatsız edici bulan hastalar onları daha düzensiz kullanır. Koruyucusuz latanoprost ile elde edilen daha yüksek uyum, daha iyi konfor skorlarıyla birlikte, tolerabilitenin zaman içinde daha istikrarlı basınç kontrolüne dönüşebileceği bir yol olduğunu düşündürmektedir. Altı haftalık bir çalışma bu olasılığı gündeme getirebilir ama kesinleştiremez.

Çalışmanın gerçek kısıtlılıkları vardır. Örneklem küçüktür (grup başına 9–13 göz) ve tek merkezlidir; izlem yalnızca altı hafta sürmüştür; tedavi randomize ve maskeli değildi, bu nedenle değerlendirme veya beklenti yanlılığı dışlanamaz. Birbiriyle ilişkili çok sayıda sonucu karşılaştırdık; bu, aile düzeyinde hata oranını artırır ve tek bir birincil sonlanım noktasını önceden belirlemedik; gerçi koruyucusuz latanoprostun üstünlüğü ölçütler arasında güven verecek kadar tutarlıydı. BAK konsantrasyonunu ölçmedik; impresyon sitolojisi veya gözyaşı ozmolaritesi gibi objektif yüzey belirteçleri de kullanmadık. Bulgularımızın doğrulanması için daha uzun izlemli, önceden belirlenmiş birincil sonlanım noktası olan, daha geniş, randomize ve maskeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ

Eşit GİB kontrolünde yalnızca koruyucusuz latanoprost oküler yüzey bulgularını, hasta konforunu ve tedaviye uyumu iyileştirdi. Hâlâ BAK ile korunan daha yeni molekül latanoprosten bunod, yüzeye standart latanoprosttan daha nazik değildi. Uzun süreli prostaglandin tedavisi gereken ve oküler yüzey yakınması bildiren hastalarda bu veriler, formülasyonun etken molekülün yeniliğine göre değil koruyucu durumuna göre seçilmesini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121(11):2081-2090.

2. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014;311(18):1901-1911.

3. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010;29(4):312-334.

4. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. Br J Ophthalmol. 2002;86(4):418-423.

5. Mathews PM, Ramulu PY, Friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. Ophthalmology. 2013;120(11):2241-2248.

6. Aguayo Bonniard A, Yeung JY, Chan CC, Birt CM. Ocular surface toxicity from glaucoma topical medications and associated preservatives such as benzalkonium chloride (BAK). Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2016;12(11):1279-1289.

7. Aptel F, Choudhry R, Stalmans I. Preservative-free versus preserved latanoprost eye drops in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Curr Med Res Opin. 2016;32(8):1457-1463.

8. Kahook MY, Rapuano CJ, Messmer EM, Radcliffe NM, Galor A, Baudouin C. Preservatives and ocular surface disease: a review. Ocul Surf. 2024;34:213-224.

9. Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO study. Ophthalmology. 2016;123(5):965-973.

10. Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Weinreb RN. Comparison of latanoprostene bunod 0.024% and timolol maleate 0.5% in open-angle glaucoma or ocular hypertension: the LUNAR study. Am J Ophthalmol. 2016;168:250-259.

11. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Singh K, Kaufman PL. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. Br J Ophthalmol. 2015;99(6):738-745.

12. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000;118(5):615-621.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
245CD42A

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0000-8371-4743

PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL HIGH AIRWAY OBSTRUCTION SYNDROME ACCOMPANIED BY PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND OLIGOHYDRAMNIOS

Uzman Dr. Fatma BEYHEKİM*[1]

[1] Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

* Corresponding Author: Fatma BEYHEKİM

fatma.beyhekim@selcuk.edu.tr

1. INTRODUCTION

Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) is a rare anomaly caused by complete or near-complete obstruction of the fetal upper airway, most commonly due to laryngeal atresia.[1] On prenatal ultrasonography, the obstruction typically produces enlarged and hyperechogenic lungs, flattening or eversion of the diaphragm, dilatation of the trachea and bronchi below the level of the blockage, and fetal ascites or hydrops.[1] The natural history depends on whether the obstruction is complete; without spontaneous decompression of the airway or securing of the airway at delivery, the condition is usually fatal, and survival has been reported mainly after spontaneous fistulization of the airway or delivery by the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure.[2,3]

Polyhydramnios has been described in fetuses with CHAOS.[4,5] Conversely, reduced amniotic fluid may obscure the sonographic evaluation of fetal anatomy: in a review of Fraser syndrome, a disorder in which high airway obstruction is a recognized feature, oligohydramnios was the most frequent sonographic finding and hampered the prenatal recognition of the cardinal diagnostic features.[6] The coexistence of severe high airway obstruction with amnion rupture sequence has also been reported.[7]

Here, we present a fetus with findings consistent with CHAOS that were detected at 18 weeks of gestation in the setting of previable preterm prelabor rupture of membranes (PPROM) and oligohydramnios, and we discuss the diagnostic challenges of this unusual presentation.

2. CASE PRESENTATION

2.1. Patient History and Presentation

A 25-year-old primigravida with a spontaneously conceived pregnancy and no consanguinity between the parents presented to another center at 18+0 weeks of gestation with leakage of fluid and was referred to our perinatology clinic with a presumptive diagnosis of PPROM. The AmniSure test was positive, and she was hospitalized. Ultrasonography revealed oligohydramnios, with a maximum vertical pocket of 15 mm.

2.2. Ultrasonographic Findings

Detailed fetal ultrasonographic examination performed on admission revealed markedly enlarged, hyperechogenic lungs bilaterally, and the heart appeared compressed in the center of the thorax (Figure 1). No dilatation of the trachea or bronchi was observed, and the level of obstruction could not be determined. There was no ascites, skin edema or pleural effusion; thus, there was no evidence of hydrops. The fetal bladder and kidneys appeared normal, and no other structural anomaly was detected. On the basis of these findings, the diagnosis was considered consistent with CHAOS.

Figure 1. Transverse Ultrasonographic View of the Fetal Thorax at 18 Weeks of Gestation



Both lungs are markedly enlarged and hyperechogenic, and the heart appears compressed in the center of the thorax.

2.3. Counseling and Outcome

The family was counseled about the diagnosis and the very poor prognosis of the anomaly, as well as about the risks associated with previable PPROM, and the option of termination of pregnancy was offered. On the day after admission, vaginal bleeding and uterine contractions began spontaneously, and the patient had an uncomplicated spontaneous abortion. Karyotype analysis of the abortion material was normal. The family declined autopsy.

3. DISCUSSION

The present case illustrates that the sonographic picture of suspected CHAOS may be modified in the presence of previable PPROM. Instead of the polyhydramnios reported in CHAOS,[4,5] our patient presented with oligohydramnios due to membrane rupture. In such pregnancies, clinical attention is naturally focused on the obstetric problem and the high risk of pregnancy loss, and the fetal anatomy may be evaluated less thoroughly. In our patient, a detailed examination performed on admission revealed the markedly enlarged, hyperechogenic lungs and the centrally compressed heart that raised the suspicion of CHAOS.

The prenatal diagnosis of CHAOS is based on sonographic findings, and fetal magnetic resonance imaging may help to distinguish intrinsic causes of tracheolaryngeal obstruction from extrinsic causes such as lymphatic malformations, cervical teratomas and vascular rings.[8] Echogenic fetal lungs may also be seen in other conditions; in a large series of echogenic fetal lung lesions, the prognosis of CHAOS was invariably poor, whereas cystic adenomatoid malformation and pulmonary sequestration were associated with a good prognosis, which highlights the importance of this distinction for counseling.[9] In our case, the bilateral involvement of the lungs and the compression of the heart were consistent with CHAOS; however, airway dilatation was not visible, and the presence, level and cause of an airway obstruction could not be confirmed. The early gestational age and the oligohydramnios may have limited the visualization of the airways, and no further imaging was possible before the spontaneous abortion on the following day.

CHAOS may occur as an isolated anomaly or as part of a syndrome, most notably Fraser syndrome. In a review of 38 cases of Fraser syndrome, renal anomalies were present in 37 cases and airway anomalies in 30 of 37 cases, and the association of oligohydramnios, renal agenesis and CHAOS was proposed as a clue to this diagnosis.[6] In our case, the oligohydramnios was explained by membrane rupture, confirmed by a positive AmniSure test, and the kidneys and bladder appeared normal, which made Fraser syndrome less likely. Nevertheless, because autopsy was declined and features such as cryptophthalmos and syndactyly were rarely detected prenatally in the same review,[6]

a syndromic etiology cannot be completely excluded. This distinction is relevant for counseling, because Fraser syndrome is an autosomal recessive disorder.[6]

The prognosis of CHAOS depends on the completeness of the obstruction and on the presence of hydrops. In a series of 12 fetuses, all four fetuses without hydrops on initial imaging survived the neonatal period after delivery by EXIT, whereas most fetuses with hydrops were terminated or died, and improvement on serial imaging, suggesting in utero airway decompression, predicted survival.[10] In a more recent series of 15 patients, mortality remained high despite fetal interventions such as laser laryngotomy, and one fetus that developed PPROM after the intervention died.[3] With planned delivery by EXIT and subsequent tracheostomy, survival has been achieved in selected cases.[11,12]

In our case, hydrops was absent at 18 weeks, and the diagnosis could not be confirmed; however, the combination of previable PPROM, oligohydramnios and sonographic findings suggestive of CHAOS raised serious prognostic concern, and termination was offered. The spontaneous abortion on the following day precluded any further management. Even when the pregnancy ends in loss, a careful prenatal evaluation is valuable: it helps the family to understand the condition of the fetus and the diagnostic uncertainties, provides a basis for counseling about future pregnancies, and supports the grieving process.

The main limitation of this report is the lack of autopsy confirmation, which was declined by the family. Therefore, the level and cause of the obstruction could not be determined, and the diagnosis rests on prenatal sonographic findings. This underlines the importance of offering postmortem examination in such cases.

4. CONCLUSION

A detailed fetal anatomical examination should be performed even in pregnancies presenting with previable PPROM and a high risk of pregnancy loss. Membrane rupture may mask the polyhydramnios reported in CHAOS, and oligohydramnios may limit the sonographic evaluation. Early recognition of findings suggestive of CHAOS enables accurate counseling of the family; in the setting of previable PPROM and oligohydramnios, these findings together raise serious prognostic concern, and such counseling helps the family to understand the condition of the fetus and to cope with grief.

INFORMED CONSENT

Written informed consent for the publication of this case report was obtained from the patient.

REFERENCES

1. Hedrick MH, Ferro MM, Filly RA, Flake AW, Harrison MR, Adzick NS. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): a potential for perinatal intervention. J Pediatr Surg. 1994;29(2):271-274. doi:10.1016/0022-3468(94)90331-x

2. Lim FY, Crombleholme TM, Hedrick HL, et al. Congenital high airway obstruction syndrome: natural history and management. J Pediatr Surg. 2003;38(6):940-945. doi:10.1016/s0022-3468(03)00128-3

3. Nolan HR, Gurria J, Peiro JL, et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): natural history, prenatal management strategies, and outcomes at a single comprehensive fetal center. J Pediatr Surg. 2019;54(6):1153-1158. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.02.034

4. Vidaeff AC, Szmuk P, Mastrobattista JM, Rowe TF, Ghelber O. More or less CHAOS: case report and literature review suggesting the existence of a distinct subtype of congenital high airway obstruction syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30(1):114-117. doi:10.1002/uog.4007

5. Miwa I, Sase M, Nakamura Y, Hasegawa K, Kawasaki M, Ueda K. Congenital high airway obstruction syndrome in the breech presentation managed by ex utero intrapartum treatment procedure after intraoperative external cephalic version. J Obstet Gynaecol Res. 2012;38(5):854-857. doi:10.1111/j.1447-0756.2011.01801.x

6. Tessier A, Sarreau M, Pelluard F, et al. Fraser syndrome: features suggestive of prenatal diagnosis in a review of 38 cases. Prenat Diagn. 2016;36(13):1270-1275. doi:10.1002/pd.4971

7. Welsh JB, Yi ES, Pretorius DH, Scioscia A, Mannino FL, Masliah E. Amnion rupture sequence and severe congenital high airway obstruction. J Perinatol. 2000;20(6):387-389. doi:10.1038/sj.jp.7200394

8. Courtier J, Poder L, Wang ZJ, Westphalen AC, Yeh BM, Coakley FV. Fetal tracheolaryngeal airway obstruction: prenatal evaluation by sonography and MRI. Pediatr Radiol. 2010;40(11):1800-1805. doi:10.1007/s00247-010-1800-x

9. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(6):769-783. doi:10.1002/uog.6218

10. Roybal JL, Liechty KW, Hedrick HL, et al. Predicting the severity of congenital high airway obstruction syndrome. J Pediatr Surg. 2010;45(8):1633-1639. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.01.022

11. Jeong SH, Lee MY, Kang OJ, et al. Perinatal outcome of fetuses with congenital high airway obstruction syndrome: a single-center experience. Obstet Gynecol Sci. 2021;64(1):52-61. doi:10.5468/ogs.20266

12. Marwan A, Crombleholme TM. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. Semin Pediatr Surg. 2006;15(2):107-115. doi:10.1053/j.sempedsurg.2006.02.008

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
24B23D91

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Acil Yardım ve Afet Yönetimi

ORCID: 0009-0005-3696-4682 | 0000-0002-0165-3535

112 ACİL SAĞLIK PERSONELLERİNDE YAŞAMDA ANLAM VE TRAVMA SONRASI BÜYÜME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Ma.St İlayda GÜREL*[1], Prof. Dr. Hatice KUMCAĞIZ[1]
[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi
* Corresponding Author: İlayda GÜREL
ilayda.grl10411@gmail.com

1. GİRİŞ

Travma Sonrası Büyüme kavramı, son yıllarda hem ülkemizde hem de dünyada oldukça dikkat çeken konulardan biri olmuştur. Bunun temel nedeni, artan nüfusla birlikte yaşanan ekonomik ve toplumsal krizler (savaş, göç vb.) gibi olayların bireylerde travmatik yaşantılara ve buna bağlı stres tepkilerine yol açmasıdır. Önceleri travma yalnızca olumsuz çağrışımlarla anılırken, günümüzde travmanın bireyde gelişim ve olumlu değişimlere de neden olabileceği bilinmektedir. Calhoun ve Tedeschi'ye göre, bireyler travmatik bir deneyimin ardından zamanla psikolojik açıdan olumlu yönde gelişim sergileyebilir; bu durum travma sonrası büyüme olarak adlandırılmaktadır.[1] Bu gelişim süreci bazı bireylerde uzun sürebilirken, bazılarında travmanın hemen ardından başlayabilir.[2]

Travma, insanlığın varoluşu kadar eski bir olgudur.[3] Doğanın yıkıcı yönü, insanın saldırganlığı ve ölüm gerçeği, travmayı hayatın bir parçası haline getirmiştir.[3] Amerikan Psikiyatri Birliği'ne göre travmatik olaylar, bireyin kendisinin yaşadığı, gözlemlediği veya yakını aracılığıyla dolaylı olarak maruz kaldığı, ölüm ya da ağır yaralanma gibi ciddi örseleyici durumları içermektedir.[4] Travma kavramının resmi kullanımı ve zorlu yaşam olaylarına "travma" ifadesinin yerleşmesi ise 1980'li yıllarda DSM-3'te Travma Sonrası Stres Bozukluğu'nun tanımlanmasıyla başlamıştır.[2] Doğal afetler, savaş ve göç gibi travmatik durumlar çok sayıda insanı etkileyerek önemli bir toplum sağlığı sorunu oluşturur.[5] Bireyin yaşamına ya da bedensel bütünlüğüne yönelik doğrudan bir tehdit içeren olaylar travmatik durumlar olarak nitelendirilir.[6] Ayrıca, travmatik bir olayın ani, beklenmedik ve birey tarafından olumsuz algılanması gereklidir.[7]

Her travma yaşayan kişide travmaya bağlı bozukluk görülmez. Travmaya bağlı bozukluklar bireysel ve öznel anlamlar taşır.[8] İnsanların genetik ve fiziksel özellikleri, psikolojik geçmişleri ve baş etme mekanizmaları farklıdır, dolayısıyla travma sonrası bozukluk oranları da değişir.[9] Ayrıca travmanın etkileri kültürden kültüre farklılık gösterir.[10]

Merhamet yorgunluğu ya da ikincil travma, travmayı doğrudan yaşamayan ancak başkalarının travmatik deneyimlerine maruz kalan bireylerin yaşadığı psikolojik sıkıntıdır.[11] Travmatik deneyimler sosyal hizmet uzmanları, ruh sağlığı çalışanları ve sağlık personelini de etkiler.[12] İkincil travmanın belirtileri arasında sosyal ilişkilerde ve iş yaşamında verimlilikte azalma, alkol ve madde kullanımı, tükenmişlik ve depresyon bulunur.[13] Ellis ve Knight'a göre ikincil travma, mağdurlara karşı kurulan derin empati sonucu kişinin benliğinde bozulmaların ortaya çıktığı içsel bir süreçtir.[14]

Travma sonrası büyüme, kişinin hayata bakış açısında ve kendini algılamasında önemli değişiklikler yaratabilen bir gelişimdir.[15] Travmadan sağ çıkan bireylerin öz saygıları ve yeterlilik algıları artar.[16] Bu gelişim duyuşsal, bilişsel ve davranışsal düzeyde olumlu değişimleri içerir.[1] Travma sonrası büyüme genellikle beş faktörde değerlendirilir: yeni yaşam olanakları, kişilerarası ilişkilerde gelişim, yaşamın değerini fark etme, kişisel güç ve manevi değişim.[17]

Yaşamda anlam kavramı öznel olup bireyden bireye farklılık gösterir.[18] İnsanlar kendilerini ve çevrelerini anlamlandırmak için güçlü bir motivasyonla hareket eder.[18] Ancak travmatik olaylar, bireyin dünyanın adil ve güvenli olduğuna dair temel inançlarını sarsabilir.[19] Araştırmalar, travmaların yaşamda anlam arayışını tetikleyerek olumlu gelişmelere yol açtığını göstermektedir. Frankl, yaşamın anlamını "nihai bir amaca sahip olmak" şeklinde tanımlamıştır.[20] Bu kavram, bireyin yaşamını bir hedef, misyon ve uzun vadeli amaçla ilişkilendirme sürecidir.[21] Kişinin kendine verdiği değer ve yaşamında belirlediği amaçlar, yaşamın anlamına dair algısını biçimlendirmektedir.[22,23] Anlamlı bir yaşam, bireyin duygusal problemlerle daha kolay baş etmesini sağlar.[24] Ayrıca yaşamın anlamı, subjektif değer ve amaçlarla da ilişkilidir.[25,26] Lopez, anlam arayışını bireyin yaşamındaki anlamı artırmak için duyduğu istek ve gösterdiği çaba olarak tanımlar.[27] Adler'e göre ise yaşamın anlamının fark edilmesi üç temel ödevle gerçekleşir: evreni tanımak, insanlarla iş birliği yapmak ve sevmek.[28]

Yapılan araştırmalar incelendiğinde, travma sonrası büyüme çalışmaları genellikle afetzedeler, yas süreci yaşayanlar, ağır hastalık geçirenler ve savaş mağdurları üzerinde yoğunlaşmıştır.[29-31] Bu nedenle bu araştırmada örneklem olarak 112 acil sağlık hizmetlerinde görev yapan personel seçilmiştir. 112 acil sağlık çalışanları görevleri gereği travmatik olaylara doğrudan veya dolaylı olarak sıkça maruz kaldıklarından dolayı travma sonrası büyüme açısından araştırılmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, araştırmanın amacı Samsun il merkezinde görev yapan 112 acil sağlık hizmetleri personelinin travma sonrası büyüme ve yaşamda anlam düzeyleri arasındaki ilişkiyi ve çeşitli değişkenler (cinsiyet, medeni durum ve çocuk sahibi olma durumu) arasında anlamlı bir fark olup olmadığını incelemektir.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Modeli

Bu araştırma nicel yöntemle ve ilişkisel tarama modelinde tasarlanmıştır. İlişkisel tarama modeli, iki ya da daha fazla değişken arasındaki ilişki düzeyini ortaya koymayı amaçlayan betimsel bir araştırma modelidir.[32]

2.2. Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini Samsun ilinde görev alan 697 112 acil sağlık personeli oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak a priori güç analizi ile hesaplanmıştır. Orta düzey etki büyüklüğü ($r = 0.30$), %5 anlamlılık düzeyi ve %95 test gücü varsayımlarına göre korelasyon analizi için minimum 138 katılımcı; t-testi için ($d = 0.50$, $\alpha = 0.05$, $1-\beta = 0.95$) minimum 198 katılımcı gerektiği belirlenmiştir. Çalışma, gönüllü olan 212 acil sağlık personeli ile tamamlanmıştır. Katılımcıların yaş aralığı 20-57 (Ort = 31.58, Ss = 8.75), meslekteki çalışma yılı 1-35 yıl (Ort = 9.46, Ss = 8.60) arasındadır.

2.3. Veri Toplama Araçları

Kişisel Bilgi Formu: Cinsiyet, medeni durum, yaş, mesleki kıdem ve çocuk sahibi olma durumunu içeren sorular yer almaktadır.

Yaşamda Anlam Ölçeği (YAÖ): Demirbaş-Çelik ve İşmen-Gazioğlu tarafından Türkçeye uyarlanan ölçek 10 maddeden ve iki alt boyuttan (Anlamın Varlığı, Anlam Arayışı) oluşmaktadır.[33] 7'li Likert tipindeki ölçeğin bu çalışmadaki Cronbach Alpha güvenirlik katsayısı geneli için .73, varlık alt boyutu için .81, arayış alt boyutu için .88 olarak hesaplanmıştır.

Travma Sonrası Büyüme Envanteri (TSBE): Kağan ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanan 21 maddelik 6'lı Likert tipi envanterdir.[34] Üç alt boyuttan oluşur. Bu çalışmada ölçeğin geneline ait Cronbach Alpha iç tutarlık katsayısı .93 olarak bulunmuştur.

2.4. Verilerin Analizi

Verilerin normal dağılımı çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri ile incelenmiştir. Değerlerin -1 ile +1 arasında değişmesi sebebiyle parametrik analizler tercih edilmiştir.[35] Analizlerde Pearson korelasyonu ve Bağımsız Örneklem t-Testi kullanılmış, anlamlılık düzeyi $p < .05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Katılımcılara ait demografik özelliklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri

Değişkenler	Kategori	f	%
Cinsiyet	Kadın	141	66.5
	Erkek	71	33.5
	Toplam	**212**	**100**
Medeni Durum	Bekar	102	48.1
	Evli	110	51.9
	Toplam	**212**	**100**
Çocuk Sahibi Olma	Var	85	40.1
	Yok	127	59.9
	Toplam	**212**	**100**

Tablo 2. Yaşamda Anlam ile Travma Sonrası Büyüme Arasındaki Korelasyon Analizi

Değişkenler	1	2	3	4
1. TSBE Toplam	1			
2. Yaşamda Anlam Toplam	.553**	1		
3. Anlam Arayışı	.293**	.786**	1	
4. Anlamın Varlığı	.497**	.554**	-.079	1

*$p < .05$, **$p < .01$

Tablo 2 incelendiğinde, Yaşamda Anlam ile TSBE arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = .553$, $p < .01$). Anlamın Varlığı ($r = .497$, $p < .01$) ve Anlam Arayışı ($r = .293$, $p < .01$) alt boyutları da TSBE ile pozitif yönde anlamlı ilişkilidir.

Demografik değişkenlere göre Yaşamda Anlam ve Travma Sonrası Büyüme puanlarının t-testi sonuçları Tablo 3 ve Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 3. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Yaşamda Anlam Düzeylerinin Karşılaştırılması (t-Testi)

Değişken	Grup	N	X̄	ss	sd	t	p
Cinsiyet	Kadın	141	48.53	9.41	210	-.666	.506
	Erkek	71	49.39	7.79			
Medeni Durum	Evli	110	47.79	9.55	210	-1.625	.106
	Bekar	102	49.77	8.16			
Çocuk Durumu	Var	85	47.92	9.30	210	-1.211	.227
	Yok	127	49.43	8.59			

Tablo 4. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Travma Sonrası Büyüme Düzeylerinin Karşılaştırılması (t-Testi)

Değişken	Grup	N	X̄	ss	sd	t	p
Cinsiyet	Kadın	141	59.53	17.90	210	-.264	.792
	Erkek	71	60.23	18.39			
Medeni Durum	Evli	110	59.99	18.17	210	.175	.861
	Bekar	102	59.55	17.98			
Çocuk Durumu	Var	85	60.51	16.76	210	.489	.625
	Yok	127	59.27	18.88			

Tablo 3 ve Tablo 4 sonuçlarına göre, katılımcıların yaşamda anlam ve travma sonrası büyüme düzeylerinde cinsiyet, medeni durum ve çocuk sahibi olma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > .05$).

4. TARTIŞMA

Bu araştırmada 112 acil sağlık personelinde travma sonrası büyüme ile yaşamda anlam arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur.[36,37] Sağlık çalışanlarının mesleki rollerinden kaynaklanan anlam yapısının travma sonrası büyümeyi desteklediği söylenebilir.

Travma sonrası büyüme düzeyi cinsiyete göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Alan yazındaki bazı çalışmalar bu bulguyu desteklerken,[38-40] bazı çalışmalarda kadınlar lehine farklılıklar bildirilmiştir.[41,42] Linley ve Joseph, cinsiyetin büyüme üzerindeki etkisinin tutarsız olduğunu belirtmiştir.[43] Acil sağlık çalışanlarının benzer mesleki maruziyetleri ve baş etme mekanizmaları geliştirmeleri bu durumun nedeni olabilir.

Medeni durum ve çocuk sahibi olma değişkenlerinin travma sonrası büyüme ve yaşamda anlam düzeylerinde farklılık yaratmadığı görülmüştür. Literatürde medeni duruma göre fark bulmayan çalışmalar olduğu gibi,[44,45] evliler lehine fark bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.[46] Yaşamda anlamın yalnızca demografik unsurlarla değil, bireysel psikolojik süreçler ve deneyimlerle biçimlendiği anlaşılmaktadır.[47,48]

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucunda 112 acil sağlık personelinin yaşamda anlam düzeyleri arttıkça travma sonrası büyüme düzeylerinin de arttığı tespit edilmiştir. Cinsiyet, medeni durum ve çocuk sahibi olma değişkenlerinin her iki ölçek puanı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.

Öneriler:

1. 112 acil sağlık çalışanlarına yönelik mesleki yıpranmayı azaltmak ve yaşamın anlamını artırmak adına stres yönetimi ve anlam odaklı eğitimler verilmelidir.

2. Çalışanlara düzenli ve ücretsiz psikolojik destek hizmetleri sunulmalıdır.

3. Kurum düzeyinde değer ve anlam temelli farkındalık çalışmaları yürütülmelidir.

KAYNAKÇA

1. Calhoun LG, Tedeschi RG. Beyond recovery from trauma: Implications for clinical practice and research. *J Soc Issues.* 1998; 54(2):357–371.

2. Özen Y. Travma sonrası gelişim, büyüme, kimlik gelişimi ve sosyal ilişkiler. *Researcher.* 2017; 5(4):858–872.

3. Özen Y. Travma sonrası ortaya çıkan psikolojik bozukluklar üzerine bir değerlendirme. *The Journal of Social Science.* 2018; 2(4):136–159.

4. Amerikan Psikiyatri Birliği. *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı.* Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.

5. Pfefferbaum B, Newman E, Nelson SD, Nitiema P, Pfefferbaum RL, Rahman A. Disaster media coverage and psychological outcomes: Descriptive findings in the extant research. *Curr Psychiatry Rep.* 2014; 16(9):464.

6. Türksoy N. Psikolojik travma ve tanım sorunları. İçinde: Aker T, Önder ME, editörler. *Psikolojik Travma ve Sonuçları.* İstanbul: 5US Yayınları; 2003. s. 9–21.

7. Hapke U, Schumann A, Rumpf HJ, John U, Meyer C. Post-traumatic stress disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 256(5):299–306.

8. Herbert C. *Travma Sonrası Psikolojik Tepkileri Anlamak.* İstanbul: Psikonet Yayınları; 2018.

9. Özgen F, Aydın H. Travma sonrası stres bozukluğu. *Klinik Psikiyatri.* 1999; 1:34–41.

10. Summerfield D. A critique of seven assumptions behind psychological trauma programmes in war-affected areas. *Soc Sci Med.* 1999; 48(10):1449–1462.

11. Baum N, Rahav G, Sharon M. Heightened susceptibility to secondary traumatization: A meta-analysis of gender differences. *Am J Orthopsychiatry.* 2014; 84(2):111–122.

12. Akçabozan Kayabol B, Ünlü Kaynakçı Z. İkincil travma, travma sonrası büyüme ve öz bakım. İçinde: Çakar FS, editör. *Travma Psikolojik Danışmanlığı.* 2. bs. Ankara: Pegem Akademi; 2022. s. 368–395.

13. Büyükbodur-Çetinkaya A. *Sosyal Hizmet Uzmanlarında Psikolojik Dayanıklılık ve İkincil Travmatik Stresin İncelenmesi* [Doktora tezi]. Ankara: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; 2018.

14. Ellis C, Knight KE. Advancing a model of secondary trauma: Consequences for victim service providers. *J Interpers Violence.* 2018; 36(7-8):NP4135-NP4157.

15. Joseph S, Linley PA. Growth following adversity: Theoretical perspectives and implications for clinical practice. *Clin Psychol Rev.* 2006; 26(8):1041–1053.

16. Arıkan G. *Prevalence of Traumatic Events and Determinants of Posttraumatic Growth in University Students* [Yüksek lisans tezi]. Ankara: Orta Doğu Teknik Üniversitesi; 2007.

17. Taku K, Cann A, Calhoun LG, Tedeschi RG. The factor structure of posttraumatic growth: A comparison of five models using confirmatory factor analysis. *J Traumatic Stress.* 2008; 21(2):158–164.

18. Steger MF, Frazier P, Oishi S, Kaler M. The Meaning in Life Questionnaire: Assessing the presence of and search for meaning in life. *J Couns Psychol.* 2006; 53(1):80–93.

19. Janoff-Bulman R. *Shattered Assumptions: Towards a New Psychology of Trauma.* New York: Free Press; 1992.

20. Frankl VE. *İnsanın Anlam Arayışı.* (Budak S, Çev.). İstanbul: Okuyan Us Yayınları; 2020.

21. Steger MF. Meaning in life: A unified model. In: Snyder CR, Lopez SJ, Edwards LM, Marques SC, eds. *The Oxford Handbook of Positive Psychology.* Oxford: Oxford University Press; 2021. p. 959–967.

22. Baumeister RF. *Meanings of Life.* New York: Guilford Press; 1991.

23. Das AK. Frankl and the realm of meaning. *J Humanistic Educ Dev.* 1998; 36(4):199–211.

24. Battista J, Almond R. The development of meaning in life. *Psychiatry.* 1973; 36(4):409–427.

25. Oishi S, Westgate EC. A psychologically rich life: Beyond happiness and meaning. *Psychol Rev.* 2022; 129(4):790–811.

26. Steger MF. Making meaning in life. *Psychol Inquiry.* 2012; 23(4):381–385.

27. Lopez SJ. *The Encyclopedia of Positive Psychology.* Malden: Wiley-Blackwell; 2009.

28. Adler A. *Yaşamın Anlamı ve Amacı.* (Şipal K, Çev.). İstanbul: Say Yayınları; 2014.

29. Sarısoy G. *Travma Sonrası Büyümenin Derecesinin ve Travma Sonrası Büyümeyi Yordayan Etkenlerin Meme Kanseri Hastalarında İncelenmesi* [Yüksek lisans tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2012.

30. Safi SA. *Türkiye'deki Yetişkin Suriyeli Mültecilerde Travma Sonrası Büyüme ve İlişkili Faktörler* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi; 2021.

31. Karlı MR. *2023 Kahramanmaraş Depremleri Sonrasında Psikososyal Destek Sağlayan Psikologlarda Dolaylı Travma ve Büyüme* [Yüksek lisans tezi]. Ankara: TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi; 2024.

32. Christensen BL, Johnson RB, Turner LA. *Research Methods, Design, and Analysis.* 11th ed. Boston: Pearson; 2011.

33. Demirbaş-Çelik N, İşmen-Gazioğlu E. Yaşamda Anlam Ölçeği Lise Formu: Türkçe geçerlik ve güvenirliği. *Mehmet Akif Ersoy Üniv Eğitim Fak Derg.* 2015; 1(33):42–60.

34. Kağan M, Güleç M, Boysan M, Çavuş H. Hierarchical factor structure of the Turkish version of the Posttraumatic Growth Inventory in a normal population. *TAF Prev Med Bull.* 2012; 11(5):617–624.

35. Mallery P. *SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference.* 10th ed. Boston: Pearson; 2010.

36. Kaya B, Akoğlu B. Yetişkinlerde travma sonrası büyüme ile yaşamda anlam arayışı arasındaki ilişkide umudun aracı rolü. *Humanistic Perspective.* 2024; 6(1):33–58.

37. Başarıkan R, Seki T. Boşanma yaşantısı olan bireylerin yaşamda anlam ve psikolojik dayanıklılık düzeyleri ile travma sonrası büyümeleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *MANAS Sos Res Derg.* 2023; 12(1):258–269.

38. Yıldız M. *Üniversite Öğrencilerinde Travma Sonrası Büyümenin Yordanması* [Yüksek lisans tezi]. Gaziantep: Hasan Kalyoncu Üniversitesi; 2021.

39. Özcan C. *Çocukluk Çağı Travması Olan Bireylerde Başa Çıkma Stilleri ve Büyüme* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Gelişim Üniversitesi; 2022.

40. Karakaş SA, Erçel Ş, Ersöğütçü F. COVID-19 filyasyon ekibinde görev alan sağlık çalışanlarında travma sonrası gelişim. *Turkiye Klinikleri J Nurs Sci.* 2023; 15(1):219–227.

41. Kaya N. *Sağlık Çalışanlarında Ruhsal Travma Belirtilerinin İncelenmesi (Van Depremi Örneği)* [Yüksek lisans tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2015.

42. Uysal C. *Son 5 Yılda Yas Yaşamış Bireylerde Travma Sonrası Büyüme ve Yaşamda Anlam* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Bahçeşehir Üniversitesi; 2023.

43. Linley PA, Joseph S. Positive change following trauma and adversity: A review. *J Traumat Stress.* 2004; 17(1):11–21.

44. Işık Eİ. *Travmatik Yas Yaşantısı Olan Yetişkin Bireylerde Psikolojik Sağlamlık ve Travma Sonrası Büyüme* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi; 2023.

45. Başarıkan R. *Boşanma Yaşantısı Olan Bireylerde Yaşamda Anlam ve Travma Sonrası Büyüme* [Yüksek lisans tezi]. Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi; 2022.

46. Gökahmetoğlu G. *Algılanan Sosyal Destek ve Yaşam Amacının Travma Sonrası Büyüme ile İlişkisi* [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: İstanbul Kent Üniversitesi; 2021.

47. Baumeister RF, Vohs KD. The pursuit of meaningfulness in life. In: Snyder CR, Lopez SJ, eds. *Handbook of Positive Psychology.* Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 608–618.

48. Schnell T. The Sources of Meaning and Meaning in Life Questionnaire (SoMe): Relations to demographics and well-being. *J Posit Psychol.* 2009; 4(6):483–499.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2668CCFC

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0001-5330-1251

İNTRAOPERATİF TOMOGRAFİ EŞLİĞİNDE C1-C2 VİDALAMA TEKNİKLERİ: CERRAHİ GÜVENLİK, DOĞRULUK VE KLİNİK SONUÇLAR

Dr. Öğr. Üyesi Murat ZAİMOĞLU*[1]
[1] Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
* Corresponding Author: Murat ZAİMOĞLU
m.zaimoglu.neurosurgery@gmail.com

1. GİRİŞ

Üst servikal omurga; oksipito-atlanto-aksiyel kompleksin benzersiz biyomekanik özellikleri, geniş hareket kabiliyeti ve barındırdığı kritik nörovasküler yapılar (vertebral arter, medulla spinalis) nedeniyle omurga cerrahisinin en hassas bölgelerinden biridir. Travmatik instabiliteler, odontoid kırıkları, atlantoaksiyel subluksasyonlar ve romatoid artrit gibi patolojilerde C1-C2 segmentlerinin stabilizasyonu sıklıkla kaçınılmaz bir cerrahi endikasyondur.

1.1. Kuramsal Çerçeve ve Görüntüleme Teknolojileri

C1-C2 bölgesinde güvenli ve sağlam bir fiksasyon sağlamak amacıyla Goel-Harms (C1 lateral masis ve C2 pedikül/laminar vida) ve Magerl (transartiküler vida) gibi teknikler başarıyla uygulanmaktadır. Ancak C2 pedikülünün anatomik varyasyonları ve foramen transversarium içerisinden geçen vertebral arterin seyri, cerrah için ciddi bir yaralanma riski barındırır. Geleneksel iki boyutlu (2D) C-kollu floroskopi eşliğinde yapılan vida yerleştirmelerinde malpozisyon oranlarının %5 ila %20 arasında değişebildiği bildirilmiştir.

Son yıllarda cerrahi güvenliği ve başarı oranını artırmak amacıyla geliştirilen **intraoperatif tomografi (iCT)** sistemleri, cerraha ameliyat masasındayken anlık ve yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu (3D) hacimsel görüntüleme olanağı tanımaktadır. Bu çalışmanın amacı, iCT rehberliğinde gerçekleştirilen C1-C2 vidalama tekniklerinin doğruluğunu ve klinik güvenilirliğini ortaya koymaktır.

2. YÖNTEM

Bu çalışmada, kliniğimizde üst servikal instabilite tanısıyla C1-C2 stabilizasyonu uygulanan olguların verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

- **Hasta Grubu:** C1 lateral masis, C2 pedikül, laminar veya transartiküler vida tespiti uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.
- **Cerrahi Cihaz ve Protokol:** Tüm operasyonlar genel anestezi altında, prone pozisyonda baş tespiti yapıldıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Vida planlaması ve yerleştirilmesini takiben, ameliyat masasına entegre mobil iCT sistemi ile 3D tarama yapılmıştır.
- **Değerlendirme Kriterleri:** Elde edilen anlık 3D iCT kesitleri üzerinden tüm vidaların kortikal bütünlüğü ve yerleşim doğruluğu analiz edilmiş; olası malpozisyonlar ile operasyon bitmeden yapılan intraoperatif revizyon gereksinimleri kayıt altına alınmıştır.

3. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki olgularda intraoperatif tomografi kullanımının cerrahi başarı ve güvenlik üzerindeki katkıları şu başlıklar altında izlenmiştir:

- **Anatomik Oryantasyon ve Görüş:** İntraoperatif 3D görüntüleme, cerrahi ekibe vertebral arter komşuluğunu ve kemik kalitesini milimetrik hassasiyetle değerlendirme imkanı sağlamıştır.

- **Malpozisyon ve İntraoperatif Revizyon:** iCT taraması sayesinde, ilk yerleşimde minör kortikal ihlali olduğu fark edilen vidalar operasyon odasından çıkılmadan, aynı seans içinde başarıyla revize edilmiştir. Bu sayede postoperatif dönemde gelişebilecek nörolojik ve vasküler komplikasyonların önüne geçilmiştir.
- **Klinik Sonuçlar:** Postoperatif dönemde tüm hastalarda başarılı füzyon ve tatmin edici klinik iyileşme gözlenmiştir. Hiçbir hastada kalıcı nörolojik defisit veya vertebral arter yaralanması izlenmemiştir.

Tablo 1

C1-C2 Vidalama Olgularında İntraoperatif Tomografi Değerlendirmesi

Parametre	**iCT Eşliğinde C1-C2 Vidalama Serisi**
Değerlendirilen Toplam Vida Sayısı	Standardize Edilmiş Seri
İlk Taramada Doğru Yerleşim Oranı (%)	> %93
İntraoperatif Revize Edilen Vida Oranı	Erken müdahale ile minimal
Postoperatif Vasküler/Nörolojik Komplikasyon	%0

3.1. Cerrahi Güvenliğe Katkı

İntraoperatif tomografi, cerrahi revizyon oranlarını ameliyat masasında sıfıra indirerek hastanın ikinci bir cerrahi işleme alınma riskini ortadan kaldırmıştır.

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Üst servikal bölge cerrahisi, karmaşık nörovasküler yapısı nedeniyle omurga cerrahisindeki en riskli alanlardan biridir. Geleneksel floroskopi, iki boyutlu kısıtlılıkları nedeniyle derin anatomideki hataları her zaman gösteremeyebilir.

Bu çalışmanın bulguları, intraoperatif tomografi eşliğinde gerçekleştirilen C1-C2 vidalama tekniklerinin cerrahi doğruluğu maksimize ettiğini ve komplikasyon riskini dramatik ölçüde azalttığını doğrulamaktadır. Cerrahın operasyon esnasında anlık 3D kontrol yapabilmesi güvenli cerrahiyi garantilemektedir. Sonuç olarak, iCT rehberliği üst servikal omurga cerrahisinde vazgeçilmez bir standart olarak benimsenmelidir.

5. KAYNAKLAR

1. Goel, A., & Laheri, V. (1994). Plate and screw fixation for atlanto-axial subluxation. *Acta Neurochirurgica*, 129(1-2), 47-53.
2. Harms, J., & Melcher, R. P. (2001). Posterior C1-C2 fusion with polyaxial screw and rod fixation. *Spine*, 26(24), 2467-2471.
3. Wright, N. M. (2004). Posterior C1-C2 fixation using a polyaxial screw and rod method. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 1(3), 234-239.
4. Santareli, T., et al. (2020). Intraoperative computed tomography navigation in upper cervical spine surgery: Accuracy and safety assessment. *Spine Journal*, 20(8), 1245-1253

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
27E82DD5

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002-9641-0156

SAFETY OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY FOR SYMPTOMATIC CHOLELITHIASIS: A SINGLE-SURGEON EXPERIENCE OVER THREE YEARS

Uzman Dr. Can UC*[1]
[1] Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Can UC
drcanuc@gmail.com

Introduction: Gallstone disease is a common health problem, affecting approximately 10–20% of the general population.[1,2] Laparoscopic cholecystectomy is the standard treatment for symptomatic cholelithiasis and is one of the most frequently performed surgical procedures in general surgery practice.[3] Despite its widespread use, laparoscopic cholecystectomy carries risks of significant morbidity and mortality. The literature reports overall morbidity rates ranging from 1.6% to 5.3%, perioperative mortality rates of 0.08%–0.14%, and conversion-to-open surgery rates of 0.6%–8.2%.[4,5] This study aimed to evaluate the perioperative outcomes of laparoscopic cholecystectomies performed by a single surgeon at a single center and to compare these outcomes with those reported in the literature.

Materials and Methods: Patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis between August 2023 and October 2026 were retrospectively evaluated. Patients aged over 18 years who underwent surgery for symptomatic cholelithiasis were included, whereas those operated on for acute cholecystitis or gallbladder polyps were excluded. Data were obtained from the hospital information management system. Demographic characteristics, operative time, length of hospital stay, drain placement, conversion to open surgery, postoperative complications, and mortality were evaluated.

Results: A total of 235 patients, including 183 women and 52 men, were included in the study. The mean age was 48.06 years. The mean operative time was 63.42 minutes (range, 20–303 minutes), and the mean length of hospital stay was 1.42 days (range, 1–6 days). A subhepatic drain was placed in 118 patients (50.2%). Conversion to open surgery was required in eight patients (3.4%). The reasons for conversion were difficult dissection due to fibrosis in the Calot's triangle in seven patients and bleeding in one patient. Postoperative complications occurred in seven patients (3.0%). These included pulmonary edema and bronchospasm requiring intensive care unit monitoring (one patient each), bleeding requiring repeat laparoscopic intervention (one patient), a hypertensive episode (one patient), postoperative fluid collections (two patients), and jaundice secondary to choledocholithiasis (one patient). No mortality was observed.

Discussion:

Laparoscopic cholecystectomy is the gold-standard treatment for gallstone disease and is one of the most frequently performed procedures in general surgery practice. Bile duct injury is its most significant complication. To prevent bile duct injuries, Strasberg described the principles of the critical view of safety (CVS). According to these principles, the fatty and areolar tissue within the hepatocystic triangle, bounded by the cystic duct, common hepatic duct, and inferior edge of the liver, should be dissected; the lower third of the gallbladder should be separated from the cystic plate; and only two tubular structures (the cystic duct and cystic artery) should be identified entering the gallbladder. Adherence to these principles substantially reduces the risk of bile duct injury. If the critical view of safety cannot be achieved, bailout procedures should be considered, including subtotal cholecystectomy or conversion to open surgery. [6,7]

The principles of the critical view of safety described by Strasberg were followed in all procedures performed in our study. In eight patients in whom the critical view of safety could not be achieved, conversion to open surgery was performed to complete the cholecystectomy. Adherence to these principles is essential for ensuring safety during laparoscopic cholecystectomy. In one patient, conversion to open surgery was necessary because safe laparoscopic control of bleeding could not be achieved, as laparoscopic ligation of the bleeding vessel was considered unsafe. After conversion, the vessel was identified as a posterior branch of the cystic artery originating

from the right hepatic artery. The vessel was ligated, and hemostasis was achieved. No postoperative complications occurred in the immediate postoperative period; however, an incisional hernia developed during long-term follow-up, in the first postoperative year. Our conversion rate and the reasons for conversion were consistent with those reported in the literature.

No bile duct injuries were observed in our study, and the overall postoperative complication rate was 3.0%. One patient underwent laparoscopic exploration and hemostasis because of postoperative bleeding. The source of bleeding was identified as the posterior branch of the cystic artery, which had been cauterized but not clipped during the initial operation. Such bleeding may be overlooked intraoperatively because of relatively low mean arterial pressure and increased intra-abdominal pressure, which may exert a tamponade effect. In this patient, postoperative hypertension and normalization of intra-abdominal pressure were followed by active arterial bleeding from the posterior branch of the cystic artery. The bleeding was detected when active hemorrhagic drainage was observed through the surgical drain. The patient was promptly transferred to the operating room, where laparoscopic exploration was performed and hemostasis was achieved by clipping the posterior branch of the cystic artery.

Advanced age, a high American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification, obesity, diabetes mellitus, liver cirrhosis, a history of cholecystitis, and fibrosis of the hepatocystic triangle have been reported as important risk factors for postoperative complications following laparoscopic cholecystectomy.[4,5,8]

Conclusion: Laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis is performed safely at our center, with outcomes consistent with those reported in the international literature.

References

1. Sun, H.; Warren, J.; Yip, J.; Ji, Y.; Hao, S.; Han, W.; Ding, Y. Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. *Biomolecules* **2022**, *12*, 550, doi:10.3390/biom12040550.
2. Wang, X.; Yu, W.; Jiang, G.; Li, H.; Li, S.; Xie, L.; Bai, X.; Cui, P.; Chen, Q.; Lou, Y.; et al. Global Epidemiology of Gallstones in the 21st Century: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* **2024**, *22*, 1586–1595, doi:10.1016/j.cgh.2024.01.051.
3. Harrison, E.; Kathir Kamarajah, S. Global Evaluation and Outcomes of Cholecystectomy: Protocol for a Multicentre, International, Prospective Cohort Study (GlobalSurg 4). *BMJ Open* **2024**, *14*, e079599, doi:10.1136/bmjopen-2023-079599.
4. Pucher, P.H.; Brunt, L.M.; Davies, N.; Linsk, A.; Munshi, A.; Rodriguez, H.A.; Fingerhut, A.; Fanelli, R.D.; Asbun, H.; Aggarwal, R. Outcome Trends and Safety Measures after 30 Years of Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Pooled Data Analysis. *Surg. Endosc.* **2018**, *32*, 2175–2183, doi:10.1007/s00464-017-5974-2.
5. Z'graggen, K.; Wehrli, H.; Metzger, A.; Buehler, M.; Frei, E.; Klaiber, C. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy in Switzerland. *Surg. Endosc.* **1998**, *12*, 1303–1310, doi:10.1007/s004649900846.
6. Montalvo-Javé, E.E.; Ayala-Moreno, E.A.; Contreras-Flores, E.H.; Mercado, M.A. Strasberg\'s Critical View: Strategy for a Safe Laparoscopic Cholecystectomy. *Euroasian J. Hepatogastroenterol.* **2022**, *12*, 40–44, doi:10.5005/jp-journals-10018-1353.
7. Strasberg, S.M. A Three-step Conceptual Roadmap for Avoiding Bile Duct Injury in Laparoscopic Cholecystectomy: An Invited Perspective Review. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* **2019**, *26*, 123–127, doi:10.1002/jhbp.616.
8. Kamarajah, S.K.; Karri, S.; Bundred, J.R.; Evans, R.P.T.; Lin, A.; Kew, T.; Ekeozor, C.; Powell, S.L.; Singh, P.; Griffiths, E.A. Perioperative Outcomes after Laparoscopic Cholecystectomy in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg. Endosc.* **2020**, *34*, 4727–4740, doi:10.1007/s00464-020-07805-z.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
28E8E42B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8056-4177

FASET EKLEM KAYNAKLI AĞRIDA MEDİAL DAL BLOĞU SONRASI RADYOFREKANS TEDAVİSİNE GEÇİŞ KRİTERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: ALGOLOJİ UZMANLARI ARASINDA KESİTSEL ANKET ÇALIŞMASI

Uzman Dr. Nevcihan ŞAHUTOĞLU BAL*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Nevcihan ŞAHUTOĞLU BAL
nevci_sahut@hotmail.com

1. GİRİŞ

Servikal ve lomber faset eklemler kronik aksiyel omurga ağrısının önemli potansiyel kaynaklarıdır. Klinik muayene ve konvansiyonel görüntüleme, faset kaynaklı ağrıyı tek başına güvenilir biçimde doğrulayamadığından medial dal blokları (MBB), radyofrekans ablasyona (RFA) aday hastaların seçiminde önemli bir tanısal/prognostik araç olarak kullanılmaktadır.[1-4]

Pozitif MBB'nin nasıl tanımlanması gerektiği konusunda tam görüş birliği bulunmamaktadır. Multisociety lomber konsensüs kılavuzu klinik uygulamada ≥%50 ağrı azalmasını kabul edilebilir bir eşik olarak değerlendirirken, daha katı seçim yaklaşımları daha yüksek eşikler ve doğrulayıcı bloklar önermektedir. Servikal konsensüs de klinik pratikte ≥%50 ağrı azalmasını ve özel bir gerekçe bulunmadığında tek blok yaklaşımını desteklemekle birlikte, daha katı seçimin özgüllüğü artırırken yanlış negatif sonuçları da artırabileceğini vurgulamaktadır. ASIPP kılavuzları ise tanısal doğruluk literatüründe ≥%80 ağrı azalmasına dayalı kontrollü blok çalışmalarına önemli ağırlık vermektedir.[1-4]

Bu farklılıklar, kılavuz önerilerinin günlük uygulamaya nasıl yansıdığı ve hekimlerin gerçek klinik senaryolarda hangi ölçütlere öncelik verdiği sorusunu doğurmaktadır. Bu çalışmanın amacı, algoloji uzmanlarının MBB sonrası RFA'ya geçiş kararında kullandıkları kriterleri, pozitif blok için kabul ettikleri ağrı azalması eşiklerini, doğrulayıcı blok yaklaşımlarını ve klinik senaryolardaki karar farklılıklarını değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tanımlayıcı kesitsel anket çalışmasına algoloji uzmanlık eğitimini tamamlamış ve aktif olarak algoloji alanında çalışan hekimler dahil edildi. Çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Araştırmalar Bilimsel ve Etik Değerlendirme Kurulu tarafından 16.09.2026 tarihinde onaylandı (TABED No: 2-26-2790). Katılımcılar, araştırmacının görev yaptığı hastane ve çevre hastanelerdeki mesleki iletişim ağı aracılığıyla olasılıksız kolayda örnekleme yöntemiyle belirlendi. Etik kurul onayının ardından anket formları 25 algoloji uzmanına elden ulaştırıldı. Katılımcıların kendilerinin doldurduğu formların tamamı araştırmacıya elden teslim edildi (yanıt oranı %100) ve 25 anket analize dahil edildi. Herhangi bir hasta verisi veya katılımcının kimliğini doğrudan belirleyebilecek kişisel veri toplanmadı.

Araştırma için hazırlanan 15 maddelik yapılandırılmış ankette uzmanlık süresi, yıllık MBB sayısı, RFA'ya geçiş için minimum ağrı azalması eşiği, RF öncesi blok sayısı, ilk MBB'de ≥%80 ağrı azalması durumunda ikinci blok gereksinimi, lokal anestezik etki süresi ile klinik yanıt uyumu, steroid kullanımının tanısal/prognostik değere etkisi, servikal-lomber farklılıklar ve standardizasyon gereksinimi sorgulandı. Sekiz karar ölçütü 1–9 arasında puanlandı (1–3 düşük, 4–6 önemli ancak kritik değil, 7–9 yüksek/kritik önem). Ayrıca üç klinik senaryo sunuldu: %50 ağrı azalması ile belirgin fonksiyonel/günlük aktivite düzelmesi; ≥%80 ağrı azalmasına rağmen fonksiyonel düzelme olmaması; ≥%70 ağrı azalmasına rağmen analjezinin lokal anesteziğin beklenen etki süresinden belirgin kısa olması.

Kategorik değişkenler n (%) olarak sunuldu. Önem puanları medyan [çeyrekler arası aralık, IQR] ve tamamlayıcı olarak ortalama±standart sapma ile özetlendi. Sekiz kriter Friedman testiyle karşılaştırıldı ve etki büyüklüğü Kendall's W ile hesaplandı. Anlamlı omnibus test sonrasında ikili karşılaştırmalar Wilcoxon işaretli sıralar testi ile yapıldı ve 28 karşılaştırma için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. İki yönlü $p<.05$ anlamlı kabul edildi. Birden fazla/örtüşen işaret içeren yanıtlar zorla tek kategoriye dönüştürülmedi; bu nedenle bazı sorularda geçerli yanıt sayısı 25'ten düşüktür.

3. BULGULAR

Toplam 25 algoloji uzmanı değerlendirildi. Katılımcıların 15'i (%60) <5 yıl, sekizi (%32) 5–10 yıl ve ikisi (%8) >10 yıl uzmanlık deneyimine sahipti. Yıllık MBB hacmi 17 katılımcıda (%68) >100 idi.

RFA'ya geçiş için minimum ağrı azalması eşiği olarak 12 katılımcı (%48) ≥%50'yi seçti; dokuz katılımcı (%36) sabit bir yüzde kullanılmaması ve diğer klinik sonuçların birlikte değerlendirilmesi gerektiğini belirtti. ≥%30 ve ≥%70 seçenekleri ikişer katılımcı (%8'er) tarafından seçilirken, ≥%80 veya ≥%90 tek başına minimum rutin eşik olarak seçilmedi.

Sekiz klinik kriterin önem puanları anlamlı olarak farklıydı (Friedman $\chi^2(7)=59.82$, $p<.001$; Kendall's $W=0.342$). Hasta tarafından bildirilen global iyileşme en yüksek ortalama önem puanına (8.04±1.10) ve en yüksek yüksek/kritik önem oranına sahipti (22/25, %88); medyanı 8 [7–9] idi. Günlük aktivitelere dönüş ve ağrı azalması yüzdesinin medyanı 8 [6–9] olup her ikisi de 18/25 (%72) katılımcı tarafından yüksek/kritik önemde değerlendirildi. Görüntüleme ile uyum en düşük değerlendirilen kriterdi (medyan 4 [3–6], 4.44±2.00; 3/25, %12 yüksek/kritik önem). Bonferroni düzeltmeli post-hoc Wilcoxon analizlerinde dokuz ikili karşılaştırma anlamlı kaldı; özellikle görüntüleme uyumu ağrı azalması yüzdesi, fonksiyonel düzelme, günlük aktivitelere dönüş, analjezik kullanımında azalma, global iyileşme ve fizik muayene uyumundan anlamlı olarak daha düşük puanlandı (tümü düzeltilmiş $p<.05$). Global iyileşme ayrıca ağrı azalmasının süresi, analjezik kullanımında azalma ve fizik muayene uyumundan daha yüksek puanlandı (tümü düzeltilmiş $p<.05$).

Tablo 1. RFA'ya Geçiş Kararında Klinik Kriterlerin Önemi

Kriter	Medyan [IQR]	Ortalama±SS	7–9 puan, n (%)
Ağrı azalması yüzdesi	8 [6–9]	7.44±1.45	18 (72)
Ağrı azalmasının süresi	6 [4–9]	6.24±2.54	12 (48)
Fonksiyonel düzelme	7 [6–8]	7.28±1.31	17 (68)
Günlük aktivitelere dönüş	8 [6–9]	7.48±1.26	18 (72)
Analjezik kullanımında azalma	7 [6–8]	6.64±1.63	14 (56)
Hasta tarafından bildirilen global iyileşme	8 [7–9]	8.04±1.10	22 (88)
Fizik muayene ile uyum	6 [5–7]	6.32±1.41	10 (40)
Görüntüleme ile uyum	4 [3–6]	4.44±2.00	3 (12)

RF öncesi blok sayısına ilişkin 23 değerlendirilebilir yanıtta iki blok yapılması ve hastanın klinik özelliklerine göre karar verilmesi seçeneklerinin her biri 8/23 (%34.8), yanıt büyüklüğüne göre karar 4/23 (%17.4) ve tek blok yeterlidir seçeneği 3/23 (%13.0) oranında seçildi. İlk MBB'de ≥%80 ağrı azalması olduğunda ise 20/25 (%80) rutin ikinci blok yapmayacağını bildirdi.

Lokal anesteziğin beklenen etki süresi ile ağrı azalması süresinin uyumunu altı katılımcı (%24) önemli bulurken, iki katılımcı (%8) önemli bulmadı; 10 katılımcı (%40) kısmen önemli olduğunu, yedi katılımcı (%28) ise bu uyumu rutin olarak değerlendirmediğini bildirdi. MBB'ye steroid eklenmesinin tanısal değerlendirmeyi etkileyebileceğini dokuz katılımcı (%36) belirtirken, dört katılımcı (%16) etkilemeyeceğini, altı katılımcı (%24) emin olmadığını ve altı katılımcı (%24) tanısal MBB'de steroid kullanmadığını bildirdi.

%50 ağrı azalması ile belirgin fonksiyonel/günlük aktivite düzelmesi senaryosunda 5/25 (%20) doğrudan RFA, 10/25 (%40) ikinci doğrulayıcı blok, 5/25 (%20) RFA uygulamama ve 5/25 (%20) diğer klinik özelliklere göre karar verme seçeneğini tercih etti. ≥%80 ağrı azalmasına rağmen fonksiyonel düzelme olmayan senaryoda 11/25 (%44) RFA, 9/25 (%36) ikinci blok, 1/25 (%4) RFA uygulamama ve 4/25 (%16) klinik özelliklere göre karar bildirdi. ≥%70 ağrı azalmasına rağmen analjezi süresinin beklenenden kısa olduğu üçüncü senaryoda 24 geçerli yanıtın 11'i (%45.8) RFA uygulayacağını, ikisi (%8.3) RFA uygulamayacağını, yedisi (%29.2) MBB'yi tekrarlayacağını ve dördü (%16.7) diğer klinik özelliklere göre karar vereceğini belirtti.

Katılımcıların 12'si (%48) servikal bölgede daha katı kriterleri, sekizi (%32) servikal ve lomber bölgede aynı kriterleri, dördü (%16) kriterlerin hastaya göre değişmesini ve biri (%4) lomber bölgede daha katı kriterleri tercih etti. Standardizasyon sorusunda 13/25 (%52) standardizasyonun gerekli olduğunu ancak servikal ve lomber kriterlerin ayrı belirlenmesi gerektiğini, 6/25 (%24) ortak standardizasyon gerektiğini ve 6/25 (%24) standardizasyona gerek olmadığını belirtti.

Tablo 2. Klinik Senaryolarda RFA'ya Geçiş Kararları

Klinik senaryo	RFA	RFA yok	İkinci blok/MBB tekrarı	Klinik özelliklere göre
%50 ağrı azalması + belirgin fonksiyonel düzelme	5 (20)	5 (20)	10 (40)	5 (20)
≥%80 ağrı azalması, fonksiyonel düzelme yok	11 (44)	1 (4)	9 (36)	4 (16)
≥%70 ağrı azalması, beklenenden kısa analjezi (n=24)	11 (45.8)	2 (8.3)	7 (29.2)	4 (16.7)

4. TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel bulgusu, MBB sonrası RFA'ya geçişte ağrı eşiği, doğrulayıcı blok sayısı ve klinik sonuçların ağırlığı açısından belirgin uygulama heterojenliği bulunmasıdır. Katılımcıların yaklaşık yarısının ≥%50 eşiğini seçmesi multisociety konsensüs yaklaşımıyla uyumluyken, %36'lık grubun sabit bir yüzdeyi reddetmesi günlük uygulamada kararın çok boyutlu olduğunu düşündürmektedir.[1,2]

Genel tercih soruları ile klinik senaryo yanıtları arasında bağlama duyarlı farklılıklar izlendi. Katılımcıların %48'i genel soruda ≥%50 ağrı azalmasını minimum eşik olarak seçerken, %50 ağrı azalmasına belirgin fonksiyonel düzelmenin eşlik ettiği senaryoda yalnız %20'si doğrudan RFA'ya geçeceğini, %40'ı ikinci doğrulayıcı blok isteyeceğini ve %20'si RFA uygulamayacağını bildirdi. Öte yandan genel blok sayısı sorusunda 3/23 (%13.0) tek bloğu yeterli görürken, ilk MBB'de ≥%80 ağrı azalması senaryosunda 20/25 (%80) rutin ikinci blok istemeyeceğini bildirdi. Farklı soru çerçeveleri ve paydalar nedeniyle bu yanıtlar doğrudan çelişki olarak yorumlanmamalıdır; bulgular daha çok yüksek yanıt büyüklüğünün blok kararını etkileyebildiğini düşündürmektedir. Fonksiyonel düzelme olmamasına rağmen ≥%80 ağrı azalması bulunan senaryoda 11/25 (%44) katılımcının doğrudan RFA'ya geçeceğini bildirmesi de ağrı azalması ve işlevsel kazanımın farklı ağırlıklarla değerlendirildiğini göstermektedir.

Ağrı azalması yüzdesinin tek başına baskın karar ölçütü olmaması da önemlidir. Global iyileşme en yüksek ortalama puana ve en yüksek yüksek/kritik önem oranına sahipken, günlük aktivitelere dönüş ve fonksiyonel düzelme de yüksek önem taşımıştır. Post-hoc analiz, global iyileşmenin bazı klinik ölçütlerden anlamlı olarak daha yüksek değerlendirildiğini; görüntüleme uyumunun ise altı klinik ölçütten anlamlı olarak daha düşük puanlandığını göstermiştir. Bu bulgu, faset ağrısında yapısal görüntülemenin tek başına klinik ağrı jeneratörünü belirlemedeki sınırlılığını vurgulayan kılavuz çerçevesiyle uyumludur.[1,3,4]

Lokal anestezik etki süresi ile klinik yanıt uyumuna verilen yanıtların dağınık olması ve steroidin tanısal değere etkisi konusunda görüş birliği bulunmaması, yalnız ağrı yüzdesinde değil blok yorumlama biçiminde de heterojenlik olduğunu göstermektedir. Üçüncü klinik senaryoda beklenenden kısa analjeziye rağmen katılımcıların %45.8'inin RFA'ya geçeceğini bildirmesi, süre uyumunun pratikte her uzman için zorunlu bir karar ölçütü olmadığını desteklemektedir.

Katılımcıların yaklaşık yarısının servikal bölgede daha katı seçim kriterleri istemesi ve yarıdan fazlasının servikal-lomber standardizasyonun ayrı yapılmasını tercih etmesi dikkat çekicidir. Servikal ve lomber faset girişimleri için ayrı konsensüs belgelerinin bulunması, anatomik ve klinik farklılıkların karar çerçevelerinde ayrıca ele alınmasının gerekebileceğini desteklemektedir.[1,2]

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları küçük örneklem büyüklüğü ve mesleki iletişim ağına dayalı kolayda örneklemenin oluşturabileceği seçim yanlılığıdır; sonuçlar tüm algoloji uzmanlarına genellenemez. Veriler öz-bildirime dayalıdır ve bildirilen tercihler gerçek klinik uygulamayla tamamen örtüşmeyebilir. Bununla birlikte, genel tercih sorularına ek olarak klinik senaryoların kullanılması, teorik yaklaşım ile bağlama duyarlı karar davranışı arasındaki farklılıkların gösterilmesini sağlamıştır.

5. SONUÇ

Bu çalışmaya katılan algoloji uzmanlarının MBB sonrası RFA'ya geçiş tercihlerinde belirgin heterojenlik saptandı. Ağrı azalması yüzdesi önemli olmakla birlikte hasta tarafından bildirilen global iyileşme, günlük aktivitelere dönüş ve fonksiyonel düzelme de karar sürecinde yüksek önem taşımaktadır. Genel tercihler ile klinik senaryo yanıtlarının ayrışması, günlük uygulamada yanıt büyüklüğü ve klinik bağlamın birlikte değerlendirilebildiğini düşündürmektedir. Bulgular, servikal ve lomber bölge özelliklerini dikkate alan, kanıta dayalı ve klinik olarak uygulanabilir standardize karar çerçevelerinin geliştirilmesini desteklemektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Cohen SP, Bhaskar A, Bhatia A, ve diğ. Consensus practice guidelines on interventions for lumbar facet joint pain from a multispecialty, international working group. Reg Anesth Pain Med. 2020;45(6):424-467. doi:10.1136/rapm-2019-101243.

2. Hurley RW, Adams MCB, Barad M, ve diğ. Consensus practice guidelines on interventions for cervical spine (facet) joint pain from a multispecialty international working group. Reg Anesth Pain Med. 2022;47(1):3-59. doi:10.1136/rapm-2021-103031.

3. Manchikanti L, Kaye AD, Soin A, ve diğ. Comprehensive evidence-based guidelines for facet joint interventions in the management of chronic spinal pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines. Pain Physician. 2020;23(3S):S1-S127. PMID: 32503359.

4. Manchikanti L, Sanapati MR, Albers SL, ve diğ. Updated 2026 comprehensive evidence-based guidelines for facet joint interventions in the management of chronic spinal pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines. Pain Physician. 2026;29(4S):S1-S228. PMID: 42370930.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
29EBA717

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Veteriner Hekimliği

ORCID: 0000-0003-0265-3163

CELLULAR SENESCENCE DURING EMBRYOGENESIS: A TRANSIENT DEVELOPMENTAL SIGNALING MECHANISM?

Dr. Nurşin AYDIN*[1]
[1] Kurum Yok
* Corresponding Author: Nurşin AYDIN
nursinaydin21@gmail.com

1. THEORETICAL FRAMEWORK

1.1. Definition of Senescence

Cellular senescence is defined as an essentially irreversible arrest of the cell cycle, accompanied by marked changes in cell phenotype and the acquisition of a strong secretory activity **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The concept was first brought to attention by the work of Hayflick and Moorhead **Geçersiz kaynak belirtildi.**. For many years senescence was associated solely with aging and cancer; while it functions as a tumor-suppressive mechanism, it is also thought to contribute to the aging of the organism **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the classical picture, cell cycle arrest is regulated by the p53 and p16INK4A/Rb pathways **Geçersiz kaynak belirtildi.**.
Evidence that senescence is not merely a damage response is steadily accumulating. Through the factors they secrete, senescent cells can contribute to tissue remodeling and play beneficial roles in wound healing **Geçersiz kaynak belirtildi.**. How these conflicting features coexist from an evolutionary standpoint remained unexplained for a long time; one of the most critical observations in the field is that senescent cells had previously been described in no non-pathological state whatsoever **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The demonstration that senescence acts as a programmed mechanism during normal embryonic development has changed this conceptual framework **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

1.2. Stages of Embryonic Development

Embryonic development begins with fertilization, and throughout gastrulation, neurulation, and organogenesis the balance among cell proliferation, differentiation, and programmed cell death is decisive. In the final shaping of the limbs, the entry of the interdigital regions, as well as of the anterior and posterior margins of the limb bud, into an apoptosis program plays a role **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the developing kidney, cell death peaks around E14.5 and approximately 0.25% of cells are apoptotic; this rate decreases markedly after birth, falling to 0.06% by postnatal day 14 **Geçersiz kaynak belirtildi.**.
In recent years, developmental senescence has been added to this classical picture. Senescent cells emerge in specific structures of the embryo and within specific time windows **Geçersiz kaynak belirtildi.**; their occurrence in every embryo shows that the process is not a damage response but a normally programmed behavior **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

2. MECHANISMS OF SENESCENCE

2.1. Cell Cycle Suppression

The most prominent feature of developmental senescence is its strict dependence on the cell cycle suppressor p21 (CDKN1A). The CDK inhibitor domain and the PCNA-binding domain of p21 are responsible for its fundamental growth-suppressive functions **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Inhibition of CDK2 by p21 prevents the RB phosphorylation required for E2F activation and thereby leads to cell cycle arrest **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Developmental senescence is p21-dependent, is not p53-mediated, and is regulated by the TGF-β/SMAD and PI3K/FOXO pathways **Geçersiz kaynak belirtildi.**. This is consistent with the finding that senescent cells detected during development are negative for p53, p16INK4A, p19ARF, and DNA damage markers **Geçersiz kaynak belirtildi.**.
At the molecular level, developmental senescence bears an important resemblance to oncogene-induced senescence. The gene expression signature of cells microdissected at E11.5 from the apical ectodermal ridge of mouse forelimbs overlaps with this type of senescence with respect to critical mediators of the senescence program and paracrine factors **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Regulation at the pathway level varies by tissue. In inner ear development, TGFβ2 is a potent regulator of cellular senescence, and this process appears to be necessary for the correct morphogenesis of the endolymphatic duct **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Programmed senescence in amphibians is likewise TGFβ-dependent but independent of ERK/MAPK activation **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The role of p21 is not limited to

initiating arrest; p21 also contributes to the prevention of apoptosis **Geçersiz kaynak belirtildi.**, and this dual function is of central importance for understanding the relationship between senescence and apoptosis.

2.2. Secretory Phenotype

Senescent cells secrete a broad group of factors termed the senescence-associated secretory phenotype, and this profile is the mediator of many context-dependent effects **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In embryonic development, the SASP functions as the primary signal that initiates macrophage-mediated cell clearance and is required for the correct development of individual embryonic structures **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The SASP signature of developmentally senescent cells is enriched in genes encoding the principal developmental signaling pathways **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Integrated analyses of in vitro and in vivo transcriptomes show that human and mouse senescent cells consistently activate these developmental programs in different contexts and generate conserved SASP components of key morphogens **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Functionally, the SASP alone is sufficient to initiate the expression of central developmental genes and transcription factors in more than one cell type **Geçersiz kaynak belirtildi.**; it can also trigger cellular plasticity and tissue regeneration **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In wound healing, senescent fibroblasts and endothelial cells support healing through the SASP factor PDGF-A, which drives myofibroblast differentiation **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Therefore, the SASP is accepted as the principal mediator of developmental senescence **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

3. FINDINGS ON EMBRYONIC SENESCENCE

3.1. Temporal and Tissue-Specific Patterns

Developmental senescence is highly conserved among vertebrates and follows a stereotypical temporal order **Geçersiz kaynak belirtildi.**. SA-β-GAL-labeled cells have been identified in the mouse mesonephros, neural tube, intestinal endoderm, heart, developing limbs, and the endolymphatic sac of the inner ear; these cells were determined on the basis of P21CIP1 and SASP mediators, whereas P16INK4A and DNA damage markers were not detected **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In limb development, strong SA-β-GAL activity is seen in the apical ectodermal ridge at early stages and almost completely disappears at later stages **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the inner ear, senescence markers are detected from the early stages of endolymphatic sac formation, from approximately E9.5 onward **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In chick embryos, marked SAβG staining is seen in the otic epithelium at stage HH17, particularly around the otic pore where intense apoptosis is known to occur; at later stages (HH19-HH20) the staining becomes concentrated in the endolymphatic duct **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Otic vesicles dissected from mouse E10 and chick HH19 embryos show that senescence is restricted to the developing endolymphatic duct in both species **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The pattern of cell death in the developing heart of the chick embryo also strongly overlaps with SA-β-GAL staining; areas of cell death in the somites, tail bud, and central nervous system are labeled in a similar manner **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Intense staining is observed in the degenerating pronephros of fish and amphibians and in the mesonephros of birds and mammals **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In zebrafish, senescence is not restricted to the yolk and cloaca; it has also been detected in the developing central nervous system, intestine, liver, pronephric ducts, and lens, and the pattern has been reported to be widespread and conserved, although the stages of emergence differ among species **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In amphibians, programmed senescence contributes to the physiological degeneration of the pronephros and to the development of the cement gland and the oral cavity **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Similar patterns have been observed in human embryos **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

3.2. Reliability of Markers

The weakest link in studies of developmental senescence is the specificity of the markers used. SA-β-GAL staining is based on the principle that lysosomal β-galactosidase hydrolyzes X-gal at pH 6.0, and because of its simplicity and relatively high specificity it has become the most frequently used method **Geçersiz kaynak belirtildi.**. However, this activity rises because of increased lysosomal content; lysosomal expansion is also a feature of macrophages and of cells of monocyte/macrophage lineage, such as Kupffer cells in the liver and osteoclasts in bone **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Therefore, the staining of macrophages by SA-β-GAL is a known drawback of the method **Geçersiz kaynak belirtildi.**; the strong staining of QH1-immunoreactive macrophages in the quail interdigital region supports this caveat **Geçersiz kaynak belirtildi.**. It has been shown that macrophages increase β-galactosidase activity in the presence of cells undergoing apoptosis and independently of p53, and that macrophages from p53−/− mice likewise display activity in apoptotic regions **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In contrast, p16Ink4a and SAβG expression is acquired in macrophages not through senescence but as part of the response to physiological immune stimuli; M1 stimuli reduce both markers, whereas M2-polarizing stimuli increase them **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the lung, the number of M2 macrophages increases after birth and peaks in the alveolar stage **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The problem is not limited to macrophages. SA-β-GAL activity also increases in healthy neurons; some retinal neurons are strongly labeled as they begin to differentiate during early embryonic development and also express other senescence markers such as p21 **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the developing chick retina there is no correlation between this activity and the distribution of dying cells; in this case the staining appears to be associated with terminal differentiation rather than senescence **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Intense SA-β-GAL positivity has been reported in the visceral endoderm and the luminal cells of the duodenum in the mouse embryo, as well as in Purkinje cells, the choroid plexus, cardiac muscle, intestine, and pancreatic cells; serum starvation and confluent culture conditions also increase the activity **Geçersiz kaynak belirtildi.**. These limitations do not entirely invalidate the existence of developmental senescence. In regions with intense apoptosis such as the limb, SA-β-GAL activity is seen together with increases in cell cycle inhibitors and SASP components, supporting that the staining reflects senescent cells **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Nevertheless, the combination of available markers is not always sufficient to distinguish senescent cells from cells undergoing apoptosis and from macrophages; the development of new biomarkers will increase the specificity of detection **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

4. DEVELOPMENTAL FUNCTIONS

4.1. Tissue Remodeling

The clearance of senescent cells by macrophages lies at the center of developmental remodeling. In the developing kidney, accumulation of senescent cells precedes macrophage infiltration; this suggests that senescent cells attract immune cells to the region in order to facilitate regression of the mesonephros **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the limb bud, clearance proceeds in multiple stages; senescent cells first disappear from the limb bud epithelium, then undergo apoptosis in the surrounding mesenchyme and are cleared by macrophages **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the mesonephros, clearance is again macrophage-mediated but appears to be independent of apoptosis **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The functional importance of the process has been shown by intervention studies. The development of structures that normally undergo intense remodeling, such as the apical ectodermal ridge and the mesonephros, is impaired in the absence of p21; in p21−/− mice, development of the Wolffian duct and the apical ectodermal ridge is impaired, fertility is reduced in females, and detectable abnormalities are seen in the kidney, limb, and vagina **Geçersiz kaynak belirtildi.**. These mice survive. When developmental senescence is lost, the organism has been observed to compensate for the gap by increasing apoptosis **Geçersiz kaynak belirtildi.**. For comparison, exencephaly develops in 8-23% of female p53−/− mice; in addition, defects including eye and upper incisor abnormalities and polydactyly of the hind limbs have been reported **Geçersiz kaynak belirtildi.**. This picture supports the view that developmental senescence is a p53-independent, p21-centered remodeling program **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

4.2. Signal Communication and Regeneration

The hypothesis that developmental senescence is not only a cell clearance mechanism but also a signaling mechanism is gaining strength. That senescent cells resemble developmental signaling centers and that reactivation of developmental signaling pathways is an evolutionarily conserved feature of senescence are the mainstays of this hypothesis **Geçersiz kaynak belirtildi.**. It has been shown that secreted factors can affect not only neighboring cells but also tissues at the organismal level; the SASP plays a role in the remodeling of the maternal vascular system in early pregnancy **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the human placenta, natural killer cells enter senescence via p21Cip1 and secrete a distinct cytokine profile that supports vascular remodeling and angiogenesis **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The best documented examples of the signaling function come from regeneration models. In salamander limb regeneration, senescent cells support the formation of regenerative progenitors by triggering dedifferentiation of mature muscle tissue; the FGF-ERK signaling axis has been identified as a critical mediator in this effect **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In the axolotl blastema, senescent cells appear reproducibly with every amputation, coincide with the onset of blastema growth, and are removed during the patterning stage by a macrophage-dependent mechanism **Geçersiz kaynak belirtildi.**. This picture supports the view that senescent cells direct surrounding tissue as a transient source of signals. On the other hand, the debate continues as to whether senescence is a signaling program distinct from apoptosis or a process that largely overlaps with apoptosis. In the inner ear, senescence assumes a morphogenetic role similar to that of apoptosis in the endolymphatic sac **Geçersiz kaynak belirtildi.**; in contrast, otic neurogenesis is regulated by TGFβ independently of senescence, and no senescent cells have been observed in the otic vesicular ganglion under any of the culture conditions examined **Geçersiz kaynak belirtildi.**. This observation shows that even within the same tissue senescence does not accompany every developmental process, and that the process is selective and context-specific **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

5. TRANSIENCE OF SENESCENCE AND PATHOLOGY

5.1. Clearance of Cells

The defining feature of developmental senescence is its transience. Programmed senescent cells arise with defined triggers, are regulated by transient signals, and are ultimately cleared; macrophages play a critical role in this clearance **Geçersiz kaynak belirtildi.**. During limb regeneration in salamanders a pronounced induction of cellular senescence occurs, but in normal and regenerated tissues a rapid and efficient clearance of senescent cells operates; the number of senescent cells does not increase with repeated amputations or with aging, and this differs markedly from the accumulation pattern in mammals **Geçersiz kaynak belirtildi.**. It has been reported that newts can efficiently clear these cells even after numerous rounds of amputation, whereas axolotls clear them by macrophage engulfment after a single amputation **Geçersiz kaynak belirtildi.**. However, repeated regeneration-amputation cycles lead to marked deterioration in regenerative outcomes independently of the simple accumulation of senescent cells **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The functional importance of clearance has been shown by intervention studies. In amphibians, transient elimination of senescent cells through TGFβ inhibition leads to developmental defects **Geçersiz kaynak belirtildi.**. In zebrafish, adult fin amputation causes senescent cells to appear at the site of injury, and removal of these cells impairs tissue regeneration **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The disappearance of senescence in embryonic structures upon treatment with the senolytic compound ABT-263 supports the senescent identity of these cells and allows the contribution of the process to development to be investigated **Geçersiz kaynak belirtildi.**. These findings suggest that senescent cells are not a harmless transitional state but a functionally necessary developmental component **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

5.2. Persistence and Pathology

The beneficial effects of transient senescence depend on the timely termination of the process. When senescent cells are not properly cleared, or when the process becomes permanent, the effects turn harmful and can contribute to disease and aging **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Chronic senescence triggered by aging and persistent damage leads to permanent cell cycle arrest, resistance to apoptosis, and proliferative failure; ultimately, tissue fibrosis and organ dysfunction ensue **Geçersiz kaynak belirtildi.**. During aging, senescent cells accumulate in tissues instead of being removed by the immune system, secrete inflammatory molecules, and play an important role in the etiology of age-related diseases **Geçersiz kaynak belirtildi.**. This dual character has led senescence to be considered a possible example of antagonistic pleiotropy **Geçersiz kaynak belirtildi.**; the same process contributes to tissue remodeling early in life while producing harmful effects later. The debate over the specificity of aging markers complicates this picture further; the detection of p16Ink4a- and SAβG-positive macrophages in the adipose tissue of aged mice and in young animals after stimulation has raised concerns as to whether these markers are specific to senescent cells **Geçersiz kaynak belirtildi.**. These observations suggest that the anti-aging effects following elimination of p16Ink4a-positive cells cannot be attributed solely to senescent cells **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

The evolutionary origin of developmental senescence is also discussed in this context. It has been proposed that senescence may first have emerged as a fundamental developmental mechanism and then evolved into a protective and tumor-suppressive role in adult tissues **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The distinction between programmed development and non-programmed aging constitutes the conceptual basis of this debate **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Findings in amphibians support the view that cellular senescence may have emerged in evolution as a developmental mechanism **Geçersiz kaynak belirtildi.**. That p21 is associated not only with senescence but also with regeneration broadens this picture. In the MRL mouse model, cells display DNA damage, G2/M arrest, and decreased p21CIP1/WAF levels; in adult p21−/− mice, a healing phenotype has been observed after tissue injury in which tissues including cartilage regenerate without scar formation, whereas p53 deletion does not produce a regenerative response **Geçersiz kaynak belirtildi.**. These results indicate that p21 is a central node regulating the balance between senescence and regeneration **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

6. CONCLUSION AND RESEARCH DIRECTIONS

Developmental senescence should be regarded as a transient and finely tuned program specialized for tissue morphogenesis, distinct from the classical damage response. Senescent cells detected in structures such as the mesonephros, neural tube, apical ectodermal ridge of the limb bud, and the endolymphatic sac of the inner ear in the mouse are p21-dependent, independent of p53 and p16INK4A, and regulated by the TGF-β/SMAD and PI3K/FOXO pathways **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The fact that the pattern is also seen in birds, amphibians, and fish shows that the process is a mechanism conserved in vertebrate development **Geçersiz kaynak belirtildi.**. The timely clearance of senescent cells by macrophages and their direction of surrounding tissue via the SASP constitute both the remodeling and the signal transmission dimensions of the process **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

However, current data leave some fundamental questions unanswered. Marker specificity comes first among these; the fact that SA-β-GAL activity also increases in macrophages, post-mitotic neurons, and other cells with high lysosomal content may cause the scope of developmental senescence to appear broader than it is, and the development of new biomarkers will increase the specificity of detection **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Second, the features that distinguish developmental senescence from adult senescence have not been fully defined; the persistence after birth of a subpopulation of cells positive for β-GAL activity and p21 expression in limb tissue and their re-entry into the cell cycle suggest that a plasticity component may exist in the process **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Third, the absolute necessity of the mechanism for development is controversial; the survival of p21−/− mice and their display of abnormalities in only a limited number of structures indicate that apoptosis may partially assume a compensatory role in the absence of senescence, and therefore the question of whether senescence is an obligatory step or a layer that fine-tunes the developmental program remains open **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Fourth, which SASP components direct which developmental decisions has not yet been mapped in detail **Geçersiz kaynak belirtildi.**; the demonstration that senolytic agents can eliminate developmentally senescent cells offers a suitable tool for addressing these questions experimentally **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Fifth, data on human embryos remain limited, and current findings are largely based on mouse, chick, amphibian, and fish models **Geçersiz kaynak belirtildi.**. Despite all these uncertainties, the view that senescence may be not merely a wear-and-tear mark but a functional component of embryogenesis requires a reassessment of the concept of cellular senescence **Geçersiz kaynak belirtildi.**.

REFERENCES

1. Rhinn M, Ritschka B, Keyes WM. Cellular senescence in development, regeneration and disease. *Development*. 2019;146(20).
2. Mera-Rodríguez JA de, Álvarez-Hernán G, Gañán Y, Martín-Partido G, Rodríguez-León J, Francisco-Morcillo J. Is Senescence-Associated β-Galactosidase a Reliable in vivo Marker of Cellular Senescence During Embryonic Development? *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9.
3. Storer MA, Keyes WM. Developing senescence to remodel the embryo. *Communicative & Integrative Biology*. 2014;7(5).
4. Gorgoulis VG, Adams PD, Alimonti A, et al. Cellular Senescence: Defining a Path Forward. *Cell*. 2019;179(4):813-827.
5. Ritschka B, Storer MA, Mas A, et al. The senescence-associated secretory phenotype induces cellular plasticity and tissue regeneration. *Genes & Development*. 2017;31(2):172-183.
6. Davaapil H, Brockes JP, Yun MH. Conserved and novel functions of programmed cellular senescence during vertebrate development. *Development*. 2016;144(1):106-114.
7. Wanner E, Thoppil H, Riabowol K. Senescence and Apoptosis: Architects of Mammalian Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021; 8:620089.
8. Munro DAD, Hughes J. The Origins and Functions of Tissue-Resident Macrophages in Kidney Development. *Frontiers in Physiology*. 2017; 8:837.
9. Docherty M, Baird D, Hughes J, Ferenbach DA. Cellular Senescence and Senotherapies in the Kidney: Current Evidence and Future Directions. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11:755.
10. Gonçalves DS, Dulac L, Ritschka B, et al. Senescent cells exhibit features of developmental signaling centres. *bioRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. *Cold Spring Harbor Laboratory* . Preprint posted online October 31, 2025.
11. Arthur LM, Heber-Katz E. The role of p21 in regulating mammalian regeneration. *Stem Cell Research & Therapy*. 2011;2(3).
12. Ramos-Ibeas P, Gimeno I, Cañón-Beltrán K, Gutiérrez-Adán A, Rizos D, Gómez E. Senescence and Apoptosis During in vitro Embryo Development in a Bovine Model. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020;8:619902.
13. Lunyak VV, Amaro-Ortiz A, Gaur M. Mesenchymal Stem Cells Secretory Responses: Senescence Messaging Secretome and Immunomodulation Perspective. *Frontiers in Genetics*. 2017;8:220.
14. Magariños M, Barajas-Azpeleta R, Varela-Nieto I, Aburto MR. Otic Neurogenesis Is Regulated by TGFβ in a Senescence-Independent Manner. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2020;14:217.

15. Borodkina AV, Deryabin PI, Giukova AA, Nikolsky N. “Social Life” of Senescent Cells: What Is SASP and Why Study It? *Acta Naturae*. 2018;10(1):4-14.

16. Varela-Nieto I, Palmero I, Magariños M. Complementary and distinct roles of autophagy, apoptosis and senescence during early inner ear development. *DIGITALCSIC (Spanish National Research Council (CSIC))*. 2019; 376:86-96.

17. Gibaja A, Aburto MR, Pulido S, et al. TGFβ2-induced senescence during early inner ear development. *Scientific Reports*. 2019;9(1):5912.

18. Silva-Álvarez SD, Guerra-Varela J, Sobrido-Cameán D, et al. Developmentally-programmed cellular senescence is conserved and widespread in zebrafish. *Aging*. 2020;12(18):17895-17901.

19. Shen W, Huang Y, Yang X, et al. Senescent macrophages in tumor: phenotypes, roles, and interventions. *Cell Death and Disease*. 2025;16(1):677.

20. Behmoaras J, Gil J. Similarities and interplay between senescent cells and macrophages. *The Journal of Cell Biology*. 2020;220(2).

21. Hall BM, Balan V, Gleiberman AS, et al. Aging of mice is associated with p16(Ink4a)- and β-galactosidase-positive macrophage accumulation that can be induced in young mice by senescent cells. *Aging*. 2016;8(7):1294-1315.

22. Hall BM, Balan V, Gleiberman AS, et al. p16(Ink4a) and senescence-associated β-galactosidase can be induced in macrophages as part of a reversible response to physiological stimuli. *Aging*. 2017;9(8):1867-1884.

23. Yao H, Wallace J, Peterson AL, et al. Timing and cell specificity of senescence drives postnatal lung development and injury. *Nature Communications*. 2023;14(1):273.

24. Xu J, Zhou L, Liu Y. Cellular Senescence in Kidney Fibrosis: Pathologic Significance and Therapeutic Strategies. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11:601325.

25. Walters H, Troyanovskiy KE, Graf AM, Yun MH. Senescent cells enhance newt limb regeneration by promoting muscle dedifferentiation. *Aging Cell*. 2023;22(6).

26. Yu Q, Walters H, Pasquini G, et al. Cellular senescence promotes progenitor cell expansion during axolotl limb regeneration. *Developmental Cell* . 2023;58(22):2416. doi: 10.1016/j.devcel.2023.09.009

27. Yun MH, Davaapil H, Brockes JP. Recurrent turnover of senescent cells during regeneration of a complex structure. *eLife* . 2015;4. doi: 10.7554/elife.05505

28. Bryant DM, Sousounis K, Payzin-Dogru D, et al. Identification of regenerative roadblocks via repeat deployment of limb regeneration in axolotls. *npj Regenerative Medicine* . 2017;2(1):30. doi: 10.1038/s41536-017-0034-z

29. Silva-Álvarez SD, Guerra-Varela J, Sobrido-Cameán D, et al. Cell senescence contributes to tissue regeneration in zebrafish. *Aging Cell* . 2019;19(1). doi: 10.1111/acel.13052

30. Flatt T, Partridge L. Horizons in the evolution of aging. *BMC Biology* . 2018;16(1):93. doi: 10.1186/s12915-018-0562-z

31. Austad SN. Is aging programed? *Aging Cell* . 2004;3(5):249-251. doi: 10.1111/j.1474-9728.2004.00112.x

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2A35A6C9

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

TEDAVİ NAİF GLOKOM HASTALARINDA LATANOPROSTENE BUNOD %0, 024'ÜN BİR AYLIK GÖZ İÇİ BASINCI VE OPTİK BİYOMETRİ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzman Dr. Ahmet Taner UYSAL*[1]
[1] Trabzon Kanuni E. A. H
* Corresponding Author: Ahmet Taner UYSAL
ahmettaneruysal@hotmail.com

1. GİRİŞ

Glokom tedavisinde temel amaç, göz içi basıncını düşürerek görme fonksiyonlarının korunmasına katkı sağlamaktır. Yeni tanı alan hastalarda başlanan tedavinin erken dönem basınç yanıtı, izlem ve tedavi kararları açısından önem taşır. Basınç değişikliğinin yanı sıra kornea ve gözün diğer biyometrik özelliklerinin değerlendirilmesi, tedavi sırasında yapılan ölçümlerin yorumlanmasına yardımcı olabilir.

Latanoprostene bunod %0,024, latanoprost asidi aracılığıyla uveoskleral dışa akımı, nitrik oksit aracılığıyla trabeküler ağ ve Schlemm kanalı üzerinden dışa akımı artıran bir ajandır. Bu ikili mekanizma, ilacın göz içi basıncını düşürücü etkisinin temelini oluşturmaktadır.[1] APOLLO ve LUNAR randomize çalışmalarında açık açılı glokom veya oküler hipertansiyon hastalarında basınç düşürücü etkinliği değerlendirilmiştir.[2,3]

Bu çalışmada, daha önce topikal antiglokomatöz ilaç, lazer veya glokom cerrahisi uygulanmamış hastalarda latanoprostene bunod monoterapisinden sonraki birinci ay GİB yanıtı ile optik biyometrik değişikliklerin birlikte değerlendirilmesi amaçlandı. GİB değişimi temel sonuç olarak, kornea ve lens kalınlığı ile diğer biyometrik ölçümler ise ikincil sonuçlar olarak ele alındı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkezli gözlemsel çalışmada, yeni tanı alan ve latanoprostene bunod %0,024 monoterapisi başlanan 15 hastanın 26 gözü değerlendirildi. Hastalarda önceden topikal antiglokomatöz ilaç kullanımı, glokom için lazer tedavisi veya glokom cerrahisi öyküsü bulunmuyordu. Çalışma grubu primer açık açılı glokom, psödoeksfolyatif glokom ve oküler hipertansiyon tanılarını içeriyordu.

Tedavi öncesi ve birinci ay kontrolündeki GİB ve optik biyometri ölçümleri karşılaştırıldı. Kontrol aralığı medyan 34 gün olup 30–42 gün arasında değişiyordu. Biyometrik değerlendirmede santral kornea kalınlığı, lens kalınlığı, aksiyel uzunluk, aköz derinliği, K1 ve K2 keratometri değerleri, ortalama keratometri, korneal astigmatizma, white-to-white mesafesi ve pupil çapı incelendi.

İki gözü çalışmaya dahil edilen 11 hastada iki gözün ölçümlerinin ortalaması hesaplandı. Böylece gözler arası bağımlılığın analizlerde bağımsız gözlem sayısını yapay olarak artırması önlendi ve analiz birimi hasta olarak kabul edildi. GİB sonuçları 15 hasta üzerinden değerlendirildi. Lens kalınlığı karşılaştırması, eşleştirilmiş ölçümleri bulunan 14 hasta üzerinden yapıldı.

Mutlak GİB azalması, başlangıç GİB değerinden birinci ay değerinin çıkarılmasıyla hesaplandı. Hasta düzeyindeki oransal azalma, mutlak azalmanın başlangıç GİB değerine bölünüp 100 ile çarpılmasıyla tanımlandı. En az %20 ve en az %30 azalma sağlayan hasta sayıları ve oranları ayrıca değerlendirildi. Bu yanıt grupları birbirini dışlamamaktadır; en az %30 azalma gösteren hastalar aynı zamanda en az %20 yanıt grubundadır.

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Başlangıç ve birinci ay ölçümleri dağılıma göre eşleştirilmiş örneklem t testi veya Wilcoxon işaretli sıralar testiyle karşılaştırıldı. GİB karşılaştırmasında eşleştirilmiş örneklem t testi kullanıldı. Biyometrik parametrelerde çoklu karşılaştırmalara bağlı hata olasılığını azaltmak amacıyla Holm düzeltmesi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Biyometrik değişimin yönü birinci ay eksi başlangıç şeklinde gösterildi.

3. BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 60,5 ± 13,0 yıl ve yaş aralığı 28–78 yıldı. Sekiz hasta erkek, yedi hasta kadındı. On bir hastada (%73,3) primer açık açılı glokom, üç hastada (%20,0) psödoeksfolyatif glokom ve bir hastada (%6,7) oküler hipertansiyon bulunuyordu. Dahil edilen gözlerin 14'ü sağ, 12'si sol gözdü. Demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

Özellik	Değer
Hasta sayısı, n	15
Dahil edilen göz sayısı, n	26 (14 sağ, 12 sol)
İki gözü dahil edilen hasta, n	11
Yaş, yıl (ort. ± SS)	60,5 ± 13,0 (28–78)
Cinsiyet, erkek / kadın, n	8 / 7
Primer açık açılı glokom, n (%)	11 (73,3)
Psödoeksfolyatif glokom, n (%)	3 (20,0)
Oküler hipertansiyon, n (%)	1 (6,7)
Başlangıç GİB, mmHg (ort. ± SS)	25,93 ± 3,19 (19,0–30,0)
Kontrol aralığı, gün (medyan, aralık)	34 (30–42)

Başlangıçta 25,93 ± 3,19 mmHg olan ortalama GİB, birinci ayda 19,57 ± 3,14 mmHg'ye düştü ($p < 0,001$). Ortalama mutlak azalma 6,37 ± 3,29 mmHg ve bu azalmanın %95 güven aralığı 4,55–8,19 mmHg idi. Hasta düzeyindeki ortalama oransal azalma %24,1 ± 11,1 olarak hesaplandı. On hastada (%66,7) en az %20, dört hastada (%26,7) en az %30 GİB azalması elde edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Göz İçi Basıncı Sonuçları

Parametre	Başlangıç	1. ay	p
GİB, mmHg (ort. ± SS)	25,93 ± 3,19	19,57 ± 3,14	< 0,001
Mutlak azalma, mmHg	—	6,37 ± 3,29	—
%95 güven aralığı, mmHg	—	4,55 – 8,19	—
Oransal azalma, %	—	24,1 ± 11,1	—
≥ %20 azalma, n (%)	—	10 (66,7)	—
≥ %30 azalma, n (%)	—	4 (26,7)	—

GİB: göz içi basıncı; SS: standart sapma. Başlangıç ve birinci ay GİB karşılaştırmasında eşleştirilmiş örneklem t testi kullanılmıştır. Mutlak azalma ve oransal azalma hasta düzeyindeki eşleştirilmiş ölçümlerden hesaplanmıştır.

Santral kornea kalınlığı 567,33 ± 36,09 µm'den 561,07 ± 39,25 µm'ye geriledi. Ortalama değişim −6,27 µm (%95 güven aralığı −10,74 ile −1,79 µm) olup Holm düzeltmesinden sonra anlamlıydı ($p = 0,012$). Lens kalınlığı 4,408 ± 0,522 mm'den 4,465 ± 0,496 mm'ye yükseldi. Eşleştirilmiş verisi bulunan 14 hastada ortalama artış 0,056 mm (%95 güven aralığı 0,022–0,091 mm) ve düzeltilmiş p değeri 0,031 idi.

Aksiyel uzunluk, aköz derinliği, K1, K2, ortalama keratometri, korneal astigmatizma, white-to-white mesafesi ve pupil çapında çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında anlamlı değişiklik saptanmadı. Biyometri sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

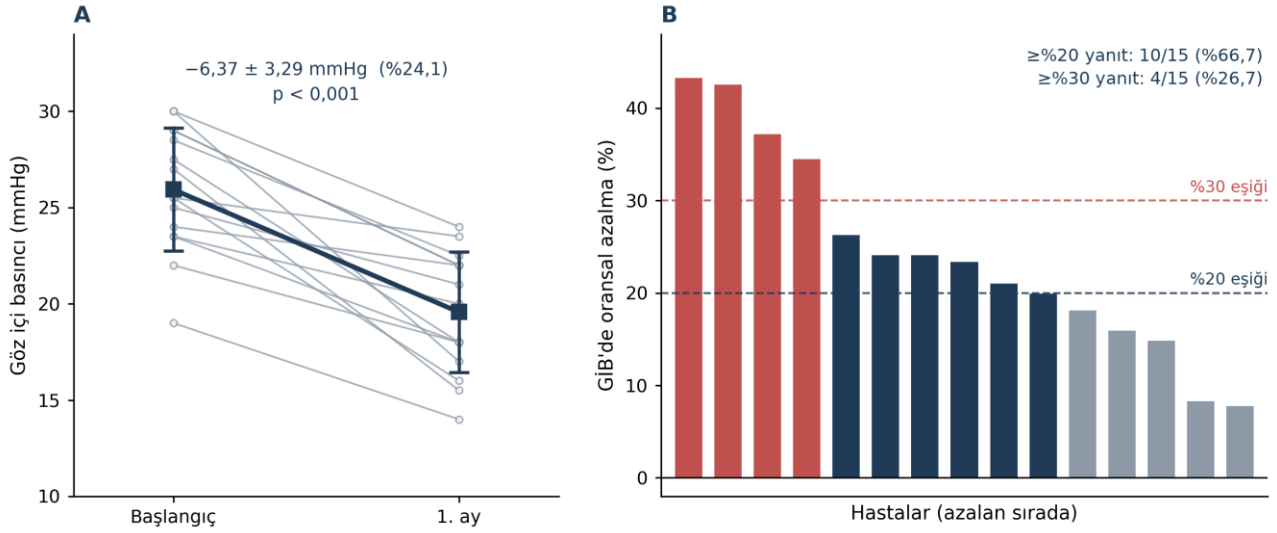
Tablo 3. Optik Biyometri Parametreleri

Parametre	Başlangıç	1. ay	Ort. değişim (%95 GA)	Test	p *
Santral kornea kalınlığı, µm	567,33 ± 36,09	561,07 ± 39,25	−6,27 (−10,74; −1,79)	W	0,012
Lens kalınlığı, mm †	4,408 ± 0,522	4,465 ± 0,496	+0,056 (+0,022; +0,091)	t	0,031
Aksiyel uzunluk, mm	23,565 ± 0,980	23,548 ± 1,009	−0,018 (−0,084; +0,048)	W	0,247
Aköz derinliği, mm	2,671 ± 0,342	2,640 ± 0,345	−0,031 (−0,065; +0,003)	t	0,496
K1, D	42,66 ± 1,48	42,68 ± 1,48	+0,02 (−0,07; +0,12)	t	1,000
K2, D	43,39 ± 1,41	43,34 ± 1,49	−0,05 (−0,17; +0,07)	t	1,000
Ortalama keratometri, D	43,02 ± 1,43	43,01 ± 1,48	−0,01 (−0,09; +0,06)	t	1,000
Korneal astigmatizma, D	0,74 ± 0,45	0,66 ± 0,33	−0,07 (−0,23; +0,08)	t	1,000
White-to-white, mm	12,070 ± 0,430	12,052 ± 0,474	−0,018 (−0,083; +0,048)	W	1,000
Pupil çapı, mm	4,11 ± 1,01	4,22 ± 0,88	+0,12 (−0,51; +0,74)	t	1,000

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Ort. değişim: birinci ay eksi başlangıç; GA: güven aralığı; D: diyoptri; t: eşleştirilmiş örneklem t testi; W: Wilcoxon işaretli sıralar testi. * Holm düzeltmesi uygulanmış p değeri. † Lens kalınlığı eşleştirilmiş verisi bulunan 14 hasta üzerinden hesaplanmıştır. Yuvarlama nedeniyle ortalama değerlerin farkı, eşleştirilmiş değişimden küçük ölçüde farklı olabilir.

Bireysel basınç değişimleri ve oransal yanıtların dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Ortalama yanıtın yanı sıra bireyler arasında farklı büyüklükte basınç düşüşleri izlenmiştir.

Şekil 1. Başlangıç ve Birinci Ay Göz İçi Basıncı ile Oransal Yanıt Dağılımı



(A) Hasta düzeyinde başlangıç ve birinci ay GİB değerleri; ince gri çizgiler bireysel hastaları, kalın koyu çizgi ve hata çubukları ortalama ± standart sapmayı gösterir. (B) Hasta bazında oransal GİB azalması azalan sırada sunulmuştur. Kesikli çizgiler %20 ve %30 yanıt eşiklerini gösterir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada tedavi naif hastalarda latanoprostene bunod %0,024 monoterapisinden sonra birinci ayda anlamlı GİB azalması saptandı. Ortalama 6,37 mmHg mutlak ve %24,1 oransal azalma, bu hasta grubunda kısa dönem basınç yanıtını ortaya koymaktadır. Hastaların üçte ikisinde en az %20 yanıt elde edilmesi, grup ortalamasındaki düşüşün hasta düzeyindeki yanıtlarla da desteklendiğini göstermektedir. Bununla birlikte, basınç hedefleri bireysel olarak değerlendirilmesi gereken sonuçlardır; bu çalışmada görme alanı progresyonu veya uzun dönem hedef basınca ulaşma incelenmemiştir.

APOLLO çalışmasında latanoprostene bunod, üç aylık dönemde değerlendirilen tüm zaman noktalarında timololden daha düşük ortalama GİB sağlamıştır.[2] LUNAR çalışmasında da ilk değerlendirme noktası dışındaki zamanlarda basınç düşürücü etki timololden daha yüksek bulunmuştur.[3] Çalışmamızda gözlenen düşüş, bu araştırmalarda gösterilen basınç düşürücü etkiyle yön bakımından uyumludur. Ancak örneklem, takip süresi, ölçüm zamanları ve analiz yöntemi farklı olduğundan etkinlik büyüklükleri doğrudan karşılaştırılamaz. Kontrol grubu bulunmayan mevcut çalışma, başka bir ajana üstünlük sonucuna izin vermemektedir.

Biyometrik değerlendirmede santral kornea kalınlığı ve lens kalınlığındaki değişiklikler Holm düzeltmesinden sonra anlamlı kalmıştır. Santral kornea kalınlığındaki yaklaşık 6 µm azalma sayısal olarak küçüktür. İstatistiksel anlamlılık, bu değişikliğin tek başına klinik açıdan önemli olduğunu göstermez. Gözyaşı filmi, ölçüm saati, cihaz tekrarlanabilirliği ve basınç değişimi gibi etkenler değerlendirmeyi etkileyebilir. Bu olası açıklamalar çalışmada ayrı olarak test edilmediğinden, kornea kalınlığındaki azalma doğrudan ilacın yapısal etkisine bağlanamaz.

Prostaglandin tedavisi sırasında kornea kalınlığında bildirilen değişiklikler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Hatanaka ve arkadaşları, sekiz haftalık izlemde latanoprost, travoprost ve bimatoprost gruplarında santral kornea kalınlığında azalma bildirmiştir.[4] Buna karşılık Tsikripis ve arkadaşlarının üç yıllık çalışmasında latanoprost veya latanoprost-timolol kullanan gözlerde küçük artışlar saptanmıştır.[5] İlaç, izlem süresi ve hasta gruplarının farklı olması, bu bulguların birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Bu çalışmalar latanoprostene bunodu doğrudan incelemediğinden, mevcut çalışmadaki azalmanın aynı mekanizmayla oluştuğu sonucuna varılamaz.

Lens kalınlığındaki ortalama 0,056 mm artış da küçük bir değişimdir. Zhong ve arkadaşları, sağlıklı erişkinlerde akomodasyon uyarısı sırasında lens kalınlığında artış ve ön kamara derinliğinde azalma göstermiştir.[6] Bu bulgu, lens ölçümlerinde akomodasyon koşullarının dikkate alınması gerektiğini destekler. Bununla birlikte, farklı yaş ve klinik özelliklere sahip bir örneklemde elde edilen sonuçlar mevcut hasta grubundaki değişikliği doğrudan açıklamaz. Akomodasyonun standartlaştırılmamış olması ve analizin yalnızca 14 hastaya dayanması bu bulgunun yorumunu sınırlar. Eş zamanlı olarak aköz derinliğinde anlamlı değişiklik saptanmaması da lens kalınlığı bulgusunun tek başına belirgin bir ön segment değişikliği olarak yorumlanmaması gerektiğini düşündürmektedir.

Keratometri, korneal astigmatizma, aksiyel uzunluk, white-to-white mesafesi ve pupil çapında anlamlı fark bulunmaması, değerlendirilen ölçümlerde belirgin bir kısa dönem değişimin gösterilemediğine işaret eder. Ancak anlamlı farkın bulunmaması, ölçümlerin değişmediğini veya eşdeğer olduğunu kanıtlamaz. Küçük örneklem ve çoklu karşılaştırma düzeltmesi, küçük etkilerin saptanmasını sınırlayabilir.

Küçük biyometrik değişikliklerin değerlendirilmesinde ölçüm tekrarlanabilirliği de önemlidir. Langenbucher ve arkadaşları, IOLMaster 700 ile tekrarlanan ölçümlerde lens kalınlığı, kornea kalınlığı ve ön segment derinlikleri dahil çeşitli parametrelerin ölçüm belirsizlikleri arasında ilişkiler bulunduğunu bildirmiştir.[7] Bu nedenle, gözlenen değişikliklerin kullanılan cihazın ve ölçüm protokolünün tekrarlanabilirliğiyle birlikte yorumlanması uygundur. Başka bir cihaz ve hasta grubundan elde edilen tekrarlanabilirlik değerleri, mevcut çalışmadaki değişiklikler için doğrudan bir klinik anlamlılık eşiği olarak kullanılamaz.

Çalışmanın başlıca sınırlılıkları tek merkezli gözlemsel tasarım, küçük örneklem, kontrol grubunun bulunmaması ve yaklaşık bir aylık takip süresidir. Tanı alt gruplarının sayıları ayrı karşılaştırmalara elverişli değildir. İki gözün ortalamasının alınması hasta düzeyindeki bağımlılığı azaltırken gözler arasındaki farklı yanıtları özetlemektedir. Ölçüm koşulları ve akomodasyon gibi etkenler, özellikle küçük biyometrik değişikliklerin yorumunda önem taşır. Bu sonuçlardan uzun dönem etkinlik, güvenlilik veya glokom progresyonu hakkında çıkarım yapılamaz.

5. SONUÇ

Tedavi naif açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon hastalarında latanoprostene bunod %0,024 monoterapisi birinci ayda ortalama 6,37 mmHg ve %24,1 GİB azalmasıyla ilişkili bulundu. Santral kornea kalınlığında küçük bir azalma ve lens kalınlığında küçük bir artış saptanırken diğer biyometrik ölçümlerde anlamlı fark gösterilemedi. Kornea ve lens kalınlığı değişikliklerinin klinik önemi ile gözlenen basınç yanıtının sürekliliği, daha geniş örneklemli, kontrollü ve uzun süreli çalışmalarla değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Fingeret M, Gaddie IB, Bloomenstein M. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024%: a new treatment option for open-angle glaucoma and ocular hypertension. Clin Exp Optom. 2019;102(6):541-550. doi:10.1111/cxo.12853.

2. Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene Bunod 0.024% versus Timolol Maleate 0.5% in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The APOLLO Study. Ophthalmology. 2016;123(5):965-973. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.019.

3. Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Weinreb RN. Comparison of Latanoprostene Bunod 0.024% and Timolol Maleate 0.5% in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The LUNAR Study. Am J Ophthalmol. 2016;168:250-259. doi:10.1016/j.ajo.2016.05.012.

4. Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, Morita C, Susanna R Jr. The effect of prostaglandin analogs and prostamide on central corneal thickness. J Ocul Pharmacol Ther. 2009;25(1):51-53. doi:10.1089/jop.2007.0125.

5. Tsikripis P, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Apostolopoulos M, Georgalas I. The effect of prostaglandin analogs on the biomechanical properties and central thickness of the cornea of patients with open-angle glaucoma: a 3-year study on 108 eyes. Drug Des Devel Ther. 2013;7:1149-1156. doi:10.2147/DDDT.S50622.

6. Zhong J, Tao A, Xu Z, ve diğ. Whole eye axial biometry during accommodation using ultra-long scan depth optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2014;157(5):1064-1069.e2. doi:10.1016/j.ajo.2014.01.016.

7. Langenbucher A, Szentmáry N, Cayless A, Hoffmann P, Wendelstein J, Cooke D. Repeatability of biometric measures from the IOLMaster 700 in a cataractous population. PLoS One. 2024;19(2):e0297869. doi:10.1371/journal.pone.0297869.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2CF3B948

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0001-7042-9185 | 0000-0001-8856-7359 | 0000-0001-8087-563X | 0009-0008-6064-3709

A BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF RESEARCH ON MEDITERRANEAN DIET ADHERENCE

Esra Tansu SARIYER[1*], Gonca YILDIRIM[2], Defne Duru YILMAZ[3,4], Kenan GÖKDAĞ[5]

[1] *Assistant Professor, University of Health Sciences Türkiye, Hamidiye Faculty of Health Science, Nutrition and Dietetic Department, esratansu.sariyer@sbu.edu.tr,*

[2] *Assistant Professor, Toros University, Faculty of Health Sciences, Nutrition and Dietetic Department, gncyildirim@gmail.com,*

[3] *Nurse, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, Nursing Department, defneeduruyilmaz@gmail.com,*

[4] *Nutrition and Dietetic Department Student, Toros University, Faculty of Health Sciences, Nutrition and Dietetic Department, defneeduruyilmaz@gmail.com,*

[5] *Ministry of National Education (PhD), Department of Mathematics Teaching, kenangokdag0133@gmail.com,*

* Corresponding Author: Esra Tansu SARIYER
esratansu.sariyer@sbu.edu.tr

1. INTRODUCTION

The Mediterranean diet is characterized by a high consumption of vegetables, fruits, whole grains, legumes, nuts, and olive oil; a relatively high consumption of fish and seafood; and a low consumption of red and processed meats. Mediterranean diet is more than a dietary model based on certain foodstuffs; it is viewed in a wider context of traditional lifestyles and ways of eating. Several evaluation frameworks have been proposed to quantify adherence to this dietary regimen and the association between the level of adherence and different health outcomes has been widely investigated. Trichopoulou et al. observed that higher Mediterranean diet adherence scores were associated with lower all-cause mortality and this study was critical in the widespread use of adherence in epidemiological research.[1,2]

In recent years, there has been an increasing body of research looking at the relationship between the Mediterranean diet and health. An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomized trials to assess the effect of the Mediterranean diet on health outcomes. Research on the relationship between compliance with the Mediterranean diet and health has increased markedly in recent years. An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomized controlled trials found high adherence to the Mediterranean diet is associated with several health outcomes, including total mortality, cardiovascular diseases, coronary heart disease, myocardial infarction, some cancers, neurodegenerative diseases, and diabetes.[2] Systematic reviews and meta-analyses of cardiovascular health have shown that higher adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with some cardiovascular disease outcomes and mortality in people with diabetes.[3] Similarly, the relationships between adherence to the Mediterranean diet and cancer mortality and various types of cancer have been evaluated in large-scale meta-analyses.[4]

Research has gradually broadened its scope from cardiometabolic diseases to include different age groups and health areas. Research shows that adherence to the Mediterranean diet in children and adolescents is measured along with physical activity, sedentary behavior, and other lifestyle factors.[5] A recent meta-analysis reported a positive but modest association between higher adherence to the Mediterranean diet and health-related quality of life in children and adolescents.[6] Research in older people has focused on outcomes such as cognitive performance, mild cognitive impairment and dementia, as well as mortality and cardiovascular outcomes.[7,8] Additionally, in females, adherence to the Mediterranean diet is being studied in more specific areas such as cardiovascular health and reproductive health in the long-term. [9,10]

However, there are differences among studies in the methods used to assess adherence to the Mediterranean diet. Comparisons between studies may be difficult due to differences in food groups, cutoff thresholds, and lifestyle factors used in scoring systems. A recent review identified 19 different scoring systems developed to assess adherence to the Mediterranean diet and recognized conceptual and methodological differences among them.[11] Therefore, the concept of adherence is a field of research that continues to evolve, not only in terms of its relationship to health outcomes but also regarding how it is defined and measured.

This growth in the literature requires an evaluation of the scientific production framework in relation to adherence to the Mediterranean diet. Bibliometric analyses offer a way to quantitatively assess publication productivity, citation patterns, international or researcher collaborations, and conceptual development in a particular research area. At the same time, bibliometric mapping tools (e.g., VOSviewer) enable the evaluation of links such as co-authorship and co-occurrence of keywords through network frameworks.[12] A large-scale bibliometric study

in the field of healthy nutrition has reported that themes such as the Mediterranean diet, obesity, healthy lifestyle, COVID-19, and digital health have become prominent over time.[13]

A significant part of modern bibliometric research related to the Mediterranean diet has focused on specific clinical areas. A bibliometric analysis of the literature on the Mediterranean diet and diabetes has shown exponential growth in publications, especially after 2020, with Spain, Italy, the United States, and Greece being recognized as major contributors.[14] The literature search on the Mediterranean diet and metabolic syndrome was expanded and showed an increase in the number of publications, as well as the importance of Spain in the international research context.[15] However, these studies are limited to specific health outcomes. It is critical to investigate the meaning of compliance with the Mediterranean diet when considering different diseases, ages, lifestyle factors, and sociodemographic factors. This provides a broader context to better understand the general overview of the discipline.

This study aims to examine, using bibliometric methods, the temporal evolution of scientific studies published on adherence to the Mediterranean diet between 2003 and 2025, the scientific collaboration among countries, the conceptual structure shaped by keywords, and the research themes that have emerged over time.

2. METHODS

This study was conducted as a descriptive bibliometric analysis examining the bibliometric characteristics of scientific publications regarding adherence to the Mediterranean diet. Data were obtained from the Web of Science database on November 17, 2025. The publication period analyzed was defined as 2003–2025. The search was performed using the “Topic” field in Web of Science. The search query used is as follows:

TS=(("mediterranean diet*" OR "mediterranean-diet*" OR "mediterranean dietary pattern*" OR "mediterranean nutrition*" OR "mediterranean food pattern*") AND (adherence OR compliance OR concordance OR "dietary adherence" OR "diet adherence" OR "adherence to diet"))**

In the search strategy, the first group of concepts encompasses the Mediterranean diet and related terms, while the second group covers terms defining adherence to the diet. The search yielded 2,586 records. After applying filters for publication type (Article), language (English), and index (SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH), a total of 1,785 publications were included in the analysis. The selection of records for analysis and the assessment of any duplicates were carried out by individually examining titles and abstracts.

Bibliographic data obtained from Web of Science were saved in CSV format using the “Full Record and Cited References” export option. The distribution of publications by year and citation counts were evaluated using Web of Science data.

VOSviewer version 1.6.19 was used to construct and visualize the bibliometric networks. [12] The study examined scientific collaboration between countries and keyword co-occurrence networks. For the analysis of international collaboration, a criterion of at least five publications was applied for a country to be included in the network, and the full counting method was used. The visualization included a total of 33 countries that met these criteria.

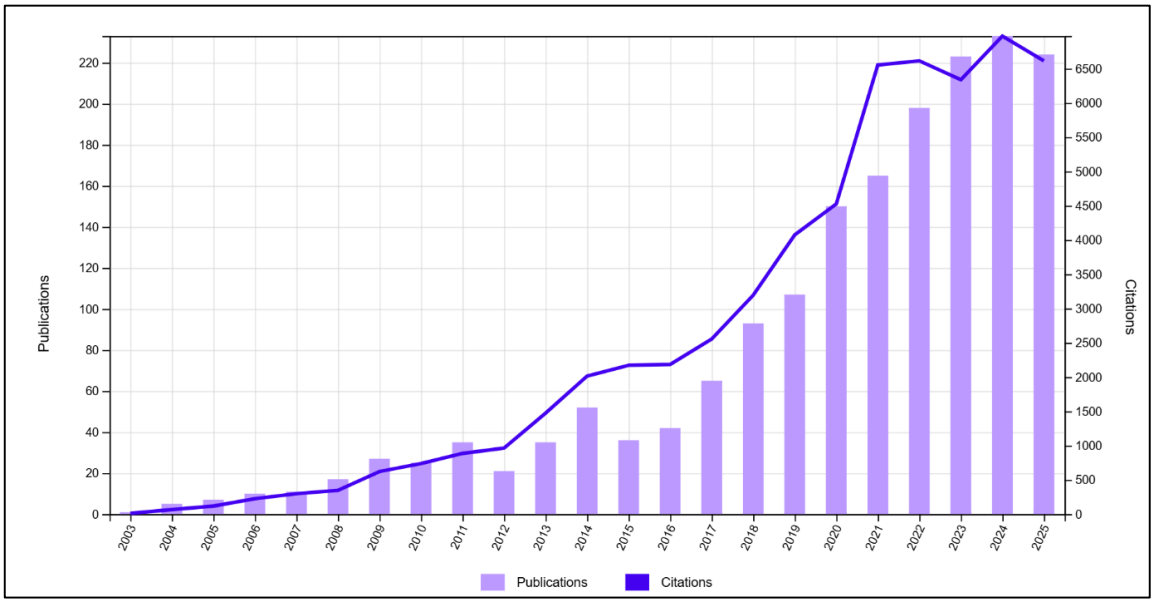
All keywords were used for the keyword co-occurrence analysis. A minimum frequency of six occurrences was required for a keyword to be included in the analysis; 94 keywords meeting this threshold were incorporated into the network analysis. Network visualization was used to assess relationships and clustering among keywords, while overlay visualization was used to evaluate the average publication year of the keywords. Other analysis settings in VOSviewer were set to default values (normalization: association strength; layout: attraction 2, repulsion 1; clustering: resolution 1.00, minimum cluster size 1).

3. RESULTS

The data obtained regarding the distribution of publication and citation counts over the years indicate that the research field has expanded significantly over time. During the 2003–2008 period, both publication and citation counts remained at low levels. A marked increase in the number of publications began in 2009 and generally continued until 2014. In the 2015–2017 period, publication counts followed a more stable trend compared to the previous period, whereas citation counts continued to rise.

After 2018, the growth in publication volume accelerated; notably, following 2020, publication counts rose significantly above the levels seen in previous years. Citation counts also experienced a marked increase during this same period, with 2021 emerging as one of the years with the highest citation levels. In the 2022–2024 period, the annual number of publications exceeded 220, while annual citation counts remained above 6,300 and peaked at more than 6,800 in 2024. The years 2024 and 2025 stood out as the period when publication output reached its highest levels; however, as the data were retrieved in November 2025, the counts for 2025 represent an incomplete year.

Figure 1. Number of publications and citations by year in research on adherence to the Mediterranean diet



An analysis of the international cooperation network revealed that Spain, Italy, the United States, and Greece are at the center of the network. Spain and Italy stood out for their high connection densities and large node structures. The United States, on the other hand, has a broad cooperation structure with connections to numerous countries located in different geographic clusters. Spain's strong connections with Latin American countries such as Brazil, Chile, Uruguay, Ecuador, and Colombia were particularly noteworthy. In the Mediterranean region, there were dense connections among Italy, Greece, and Türkiye. It was observed that Türkiye was located close to the center of the network and that its connections had increased, particularly in more recent publications. In the Eastern Mediterranean and Middle East regions, countries such as Cyprus, Lebanon, and Iran have been found to form connections among themselves and with the Europe-centered research network. In the overlay visualization showing the average publication years of countries, it was determined that countries such as Türkiye, Cyprus, Lebanon, Ecuador, and Malaysia stand out for their more recent publications, while Spain, Italy, Greece, Germany, and the United States have been active in the research field for a longer period.

Figure 2. International Scientific Collaboration Network

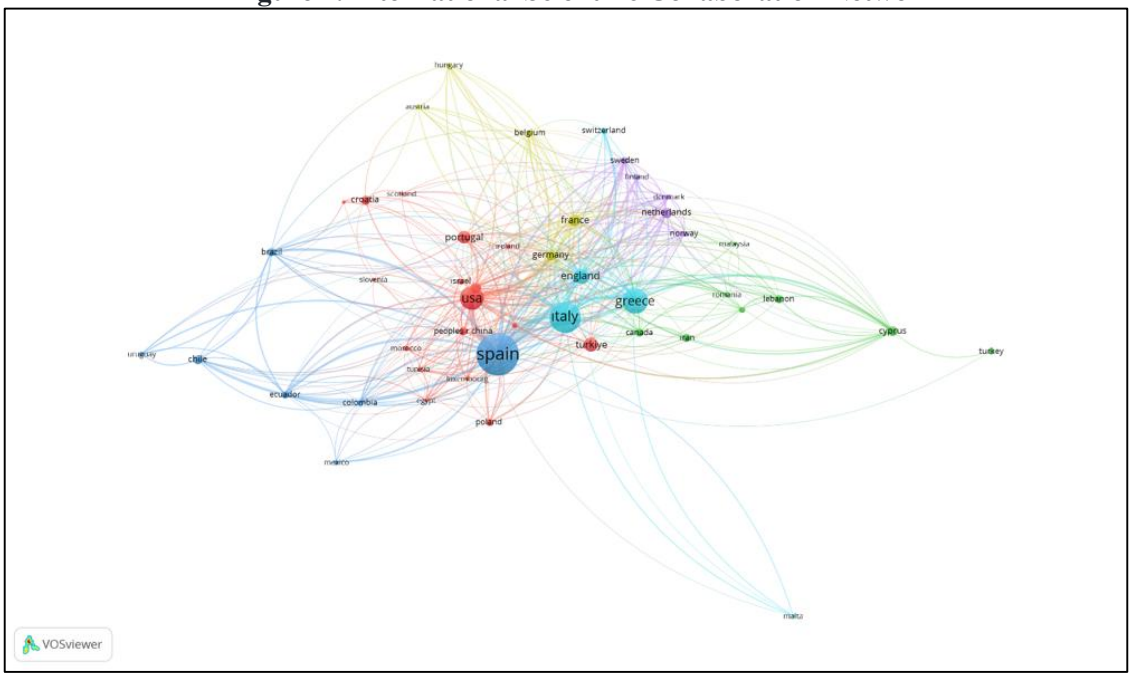
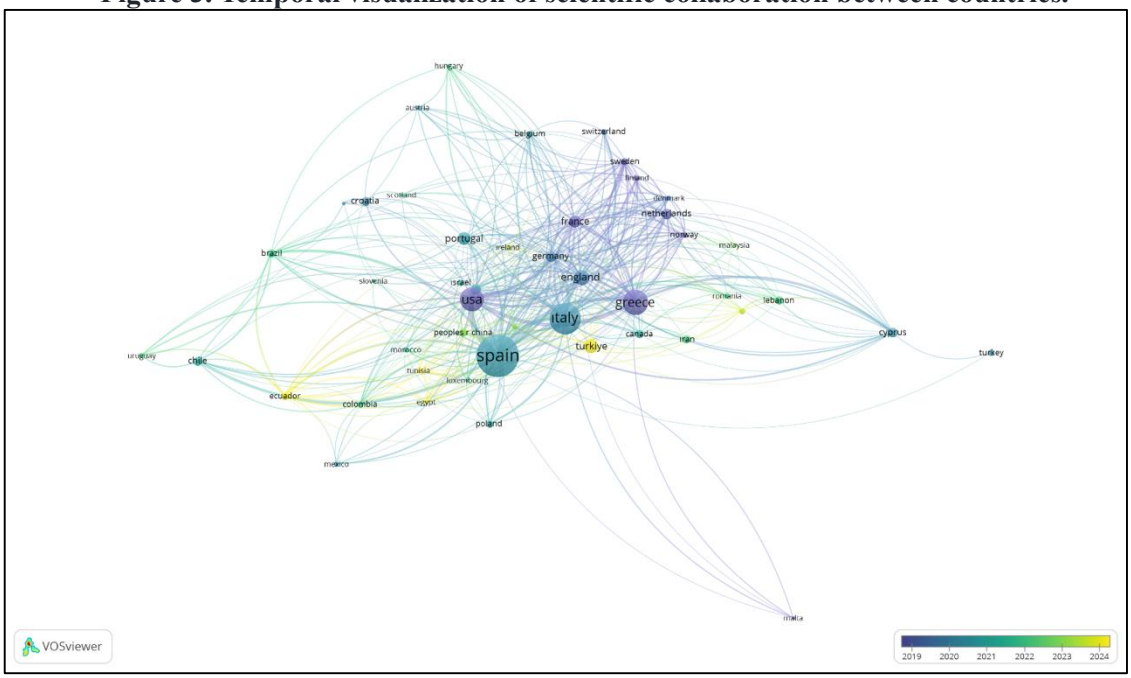


Figure 3. Temporal visualization of scientific collaboration between countries.



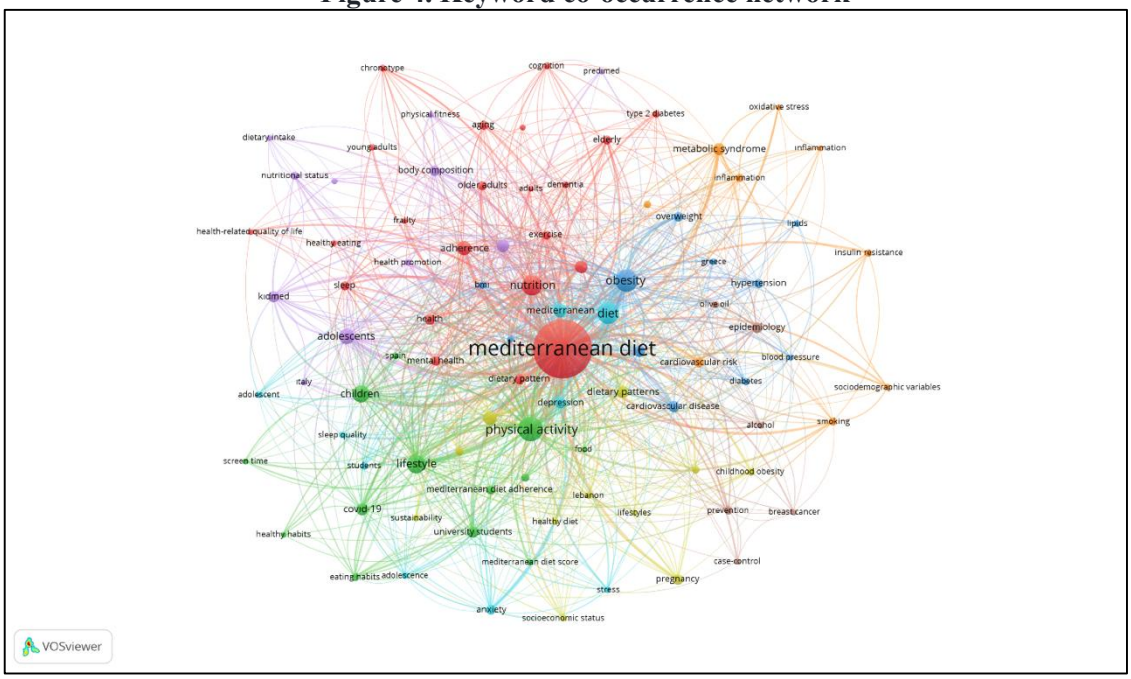
The keyword co-occurrence network has shown that research on adherence to the Mediterranean diet has developed around several key themes. “Mediterranean diet” is at the center of the network and is one of the concepts with the most connections. The central positions of concepts such as “obesity,” “metabolic syndrome,” “hypertension,” “inflammation,” and “insulin resistance” indicate that topics related to cardiometabolic health occupy a significant place in the research field.

Furthermore, the interconnections among concepts such as “physical activity,” “sleep,” “stress,” “quality of life,” and “depression”—as well as their links to the Mediterranean diet—indicate that the research encompasses lifestyle factors beyond nutrition.

It was observed that concepts related to children and adolescents also form a distinct subdomain. The concepts “children,” “adolescents,” “students,” “sleep quality,” and “screen time” showed close relationships within the network. This structure indicates that adherence to the Mediterranean diet among younger age groups is considered in conjunction with sleep, screen time, and other health behaviors.

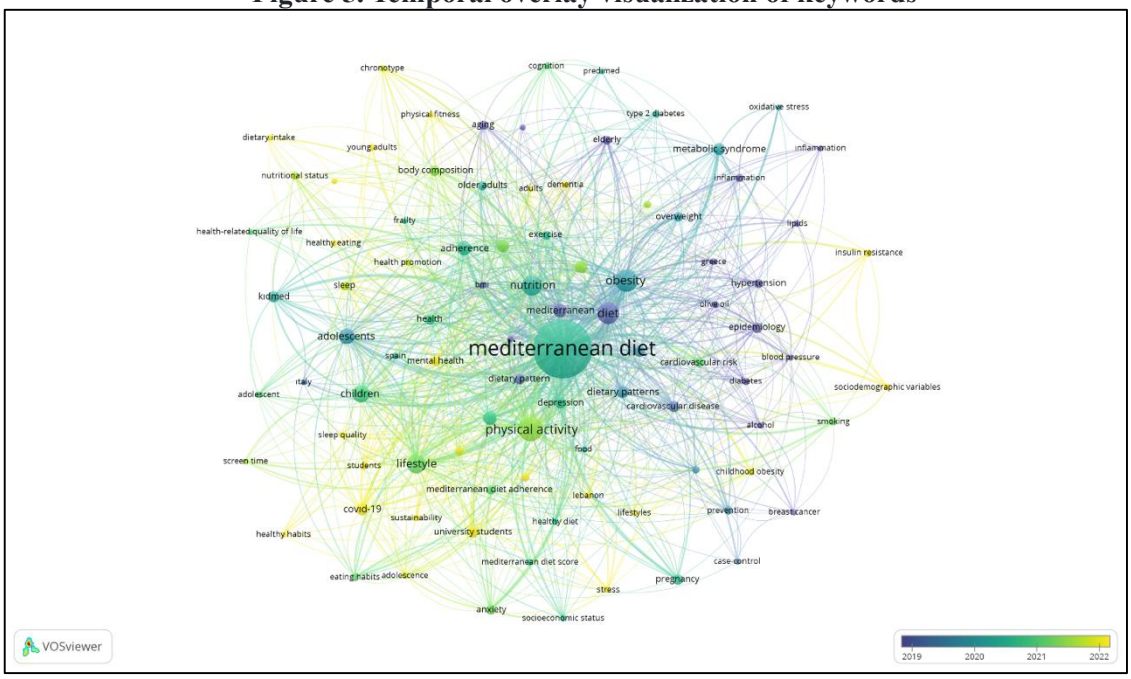
In studies related to older adults, the concepts “elderly,” “aging,” “frailty,” “dementia,” and “cognition” were found to appear together. In addition, concepts such as “socioeconomic status,” “adherence,” “smoking,” “alcohol,” “nutritional status,” and “food” formed a structure representing sociodemographic and behavioral factors. More specific concepts such as “pregnancy,” “prevention,” and “breast cancer” were identified as smaller and peripheral research areas.

Figure 4. Keyword co-occurrence network



In the overlay visualization showing the average publication years of keywords, it was observed that concepts such as “Mediterranean diet,” “obesity,” and “physical activity” are among the core topics that have been studied in this field for a longer period of time. In contrast, concepts such as “insulin resistance,” “oxidative stress,” “COVID-19,” “screen time,” and “frailty” have been associated with more recent publications. This finding indicates that while the research field has maintained its core cardiometabolic topics, it has expanded over time to include new themes related to lifestyle, metabolism, and aging.

Figure 5. Temporal overlay visualization of keywords



4. DISCUSSION

In this study, studies published between 2003 and 2025 on adherence to the Mediterranean diet were analyzed from a bibliometric perspective. The findings indicate that publication output accelerated particularly after 2018, that certain Mediterranean countries—notably Spain and Italy—occupy a central position in the international collaboration network, and that research has shifted over time from a focus on cardiometabolic health to a broader framework encompassing lifestyle and lifelong health.

The annual number of publications and citations indicates a significant increase in the scientific interest in adherence to the Mediterranean diet. The increase, especially after 2018, may be due to the increasing number of studies investigating the relationship between the Mediterranean diet and various health outcomes. A meta-analysis by Dinu and colleagues found an association between higher adherence to the Mediterranean diet and several measures of chronic diseases and death.[2] The growth in research in the clinical and epidemiological field may have led to an increase in studies examining adherence to the Mediterranean diet in various populations.

The increase in the number of publications in our research is in line with bibliometric studies conducted in specific subdisciplines of the Mediterranean diet. Yan et al. found a rapid increase in the number of scientific publications on the Mediterranean diet and diabetes, especially between 2020 and 2023.[14] Likewise, the study by Xi et al., which focused on metabolic syndrome, also showed a significant increase in scholarly production in the last decade.[15] Fang and colleagues noted a similar, significant increase in scientific publication productivity, looking at the broader field of healthy eating research from 2002 to 2021.[13] These results suggest that the trend of increasing adherence to the Mediterranean diet has developed in parallel with the expansion of general nutrition and lifestyle studies.

Spain and Italy play a central part in the framework of global cooperation. Greece is located close to the center of the network. The Mediterranean diet has been linked to the region historically and culturally, and this could be one of the reasons why a large number of studies have been performed in these countries. A bibliometric study of the Mediterranean diet and diabetes literature showed that Spain, Italy, the United States, and Greece were prominent. [14] A bibliometric analysis on metabolic syndrome indicated that Spain holds an important position in international cooperation. [15]

Our research shows that Spain's strong relations with Latin American countries make it an important center of cooperation between different geographic research communities. Similarly, the United States network, which connects different clusters, shows that global cooperation has a large geographical dispersion. Türkiye, by contrast, is notable for its expanding networks, particularly in the more recent literature. However, one should not directly equate the size of a node or the number of connections with scientific merit. This finding, in particular, is an example of the increasing global affiliations of Türkiye and its prominence in the relevant research field over time.

The keyword network highlights the centrality of the terms "obesity," "metabolic syndrome," "hypertension," "inflammation," and "insulin resistance," which points out the importance of adherence to the Mediterranean diet in the literature on cardiometabolic health. This thematic framework is consistent with the existing clinical literature. A systematic review and meta-analysis by Becerra-Tomás et al. demonstrated negative correlations between adherence to the Mediterranean diet and multiple outcomes related to cardiovascular disease occurrence and mortality in people with diabetes.[3] A meta-analysis of women separately showed that higher adherence to the Mediterranean diet was associated with a decreased incidence of cardiovascular disease and reduced all-cause mortality.[9]

Similar research interests are supported by bibliometric analyses. Studies on the Mediterranean diet and diabetes highlight insulin sensitivity, lipid metabolism, and antioxidant mechanisms as important areas of research. Glucose homeostasis, insulin sensitivity, lipid metabolism, and blood pressure are highlighted in the literature on metabolic syndrome. [14,15] Hence, the use of cardiometabolic terminology in our investigation is in line with the overall research focus of the discipline. However, the fact that keywords are densely clustered within the same network does not mean that the Mediterranean diet has a direct or causal effect on these health outcomes. Bibliometric analysis provides information about the concepts studied together in the literature and their frequency. Therefore, the network configuration should not be used for inference of clinical effectiveness or causation.

The presence of terms such as "physical activity," "sleep," "stress," "quality of life," "depression," and "lifestyle" in our research indicates that the study of adherence to the Mediterranean diet goes beyond dietary intake. Research is clearly moving toward a broader paradigm of lifestyle. Hwalla and colleagues pointed out that current measures of adherence to the Mediterranean diet vary greatly in their methodology and proposed a comprehensive framework that takes into account food categories, physical activity, sleep, and cultural practices.[11] A bibliometric analysis of research on healthy eating showed that the Mediterranean diet is increasingly discussed with healthy

lifestyle practices and digital health strategies. [13] Accordingly, the idea of following the Mediterranean diet has morphed into a wider paradigm. A major methodological obstacle that limits comparability is the use of different adherence scores in various studies. In the future, the comparability of research findings may be improved by the use of more standardized measurement instruments that can be adapted to different cultural contexts.

The clustering of keywords related to children and adolescents and the use of keywords such as "screen time," "sleep quality," "students," and "healthy habits" suggest that the commitment to the Mediterranean diet among younger populations is perceived in relation to health behaviors. A comprehensive review including children and adolescents showed that adherence to the Mediterranean diet was generally positively associated with physical activity and negatively associated with sedentary behavior, but results regarding age, gender, socioeconomic status, and weight status showed more variability. [5] A recent meta-analysis of 24 studies including 28,692 children and adolescents concluded that higher adherence to the Mediterranean diet was positively but modestly associated with health-related quality of life.[6] These findings provide a contextual framework in the literature to support our study's observation that key elements of the youth population are related to sleep, screen time, and several lifestyle factors.

A distinct cluster was identified for research on aging, frailty, cognition, and dementia. A recent systematic review and meta-analysis of elderly persons examined the association between adherence to the Mediterranean diet and total and cardiovascular mortality.[7] In a systematic review and meta-analysis, Fu and colleagues found that greater adherence to the Mediterranean diet was associated with decreased risk for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in some cohort studies.[8] Our study's temporal analysis indicates that the recent emergence of "frailty" and cognition-related ideas suggests growing research interest in aging and healthy life expectancy. However, clinical outcomes cannot be directly deduced from bibliometric data due to the heterogeneity of methodologies and outcome measures used in research in this field.

The presence in the outer parts of the network of themes related to specific clinical topics, such as pregnancy, women's health, and cancer, suggests that research on adherence to the Mediterranean diet has evolved to address various clinical and demographic populations. The Mediterranean diet has been extensively studied in relation to cancer mortality and various types of cancer (117 studies and 3,239,533 participants in a meta-analysis by Morze et al.).[4] The Mediterranean diet has been studied in relation to women's health issues such as fertility, pregnancy outcomes, and long-term reproductive health. [10] Moreover, there is a growing body of literature on adherence that is addressing gender-specific health outcomes, as data on primary prevention of cardiovascular disease in women emerge. [9]

In the overlay visualization, terms like "insulin resistance," "oxidative stress," "COVID-19," "screen time," and "frailty" are linked to more recent publications, suggesting that the research on adherence to the Mediterranean diet has broadened in response to changing health concerns and lifestyle factors. A bibliometric analysis of the healthy eating literature found that COVID-19, sustainability, microbiota, food insecurity, and e-health are emerging trends in research. [13] This result is consistent with the appearance of new concepts related to COVID-19 and lifestyle in the most recent keywords of our research.

An important strength of this study is that it provides an extensive review of the literature on adherence to the Mediterranean diet in a broad framework rather than focusing on a specific disease or population. This research field has been analyzed from the point of view of scientific productivity and conceptual evolution by combining the evaluation of publication and citation patterns over time, international collaboration, and keyword networks. However, this study has several limitations. The analysis is first based only on records from the Web of Science database. Studies published in Scopus, PubMed, and other databases not indexed in Web of Science were excluded. Secondly, the outcomes are contingent upon the search strategy used. Some publications evaluating adherence to the Mediterranean diet without using terms such as "adherence," "compliance," "concordance," or other specified terms may have been excluded from the search. Thirdly, as the data were retrieved on 17 November 2025, the publication and citation counts for 2025 are incomplete, and the apparent trend for that year should be interpreted with caution.

Fourthly, the bibliometric networks are influenced by the minimum thresholds of publications or keywords and the counting methodology in VOSviewer. For this reason, the VOSviewer version, the threshold parameters and the counting method applied in this study are reported explicitly in the Methods section. In the end, citation metrics depend on many factors, such as publication age, journal prestige, and research domain breadth, so that they should not be seen as a simple measure of scientific excellence.

5. CONCLUSION

This study demonstrates a significant increase in the body of scientific literature on adherence to the Mediterranean diet between 2003 and 2025 with a substantial increase in publication rates, especially after 2018.

While Spain, Italy, the United States, and Greece occupy central positions in the international collaboration network, Türkiye's visibility within the network has increased in more recent publications.

In the keyword analysis, a major theme in this area of research was cardiometabolic health. Moreover, topics related to lifestyle determinants such as physical activity, sleep patterns, stress levels, and quality of life as well as different demographic cohorts such as children, teenagers, and the elderly have gained more importance. Recent studies have included ideas such as insulin resistance, oxidative stress, COVID-19, screen time and frailty, indicating that investigations into adherence to the Mediterranean diet have evolved to incorporate new health and lifestyle issues.

Future research could focus on the standardization of tools for evaluating adherence to the Mediterranean diet, a more detailed study of various cultural and socio-economic demographics, and the investigation of dietary habits in conjunction with other lifestyle factors. In addition, data obtained from different bibliographic databases may help in the general understanding of the scientific area of the field of study.

REFERENCES

1. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med. 2003;348(26):2599-2608. doi:10.1056/NEJMoa025039.
2. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. Eur J Clin Nutr. 2018;72(1):30-43. doi:10.1038/ejcn.2017.58.
3. Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Viguiliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H, et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020;60(7):1207-1227. doi:10.1080/10408398.2019.1565281.
4. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to Mediterranean diet and risk of cancer. Eur J Nutr. 2021;60(3):1561-1586. doi:10.1007/s00394-020-02346-6.
5. Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: a systematic review. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017;27(4):283-299. doi:10.1016/j.numecd.2017.01.002.
6. López-Gil JF, Victoria-Montesinos D, García-Hermoso A, López-Moreno M, Ezzatvar Y, Gutiérrez-Espinoza H, et al. Is greater adherence to the Mediterranean diet related to higher health-related quality of life among children and adolescents? A systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr. 2025;184(8):498. doi:10.1007/s00431-025-06298-z.
7. Furbatto M, Lelli D, Antonelli Incalzi R, Pedone C. Mediterranean Diet in Older Adults: Cardiovascular Outcomes and Mortality from Observational and Interventional Studies—A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2024;16(22):3947. doi:10.3390/nu16223947.
8. Fu J, Tan LJ, Lee JE, Shin S. Association between the Mediterranean diet and cognitive health among healthy adults: a systematic review and meta-analysis. Front Nutr. 2022;9:946361. doi:10.3389/fnut.2022.946361.
9. Pant A, Gribbin S, McIntyre D, Trivedi R, Marschner S, Laranjo L, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in women with a Mediterranean diet: systematic review and meta-analysis. Heart. 2023;109(16):1208-1215. doi:10.1136/heartjnl-2022-321930.
10. Yang J, Song Y, Gaskins AJ, Li LJ, Huang Z, Eriksson JG, et al. Mediterranean diet and female reproductive health over lifespan: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2023;229(6):617-631. doi:10.1016/j.ajog.2023.05.030.
11. Hwalla N, Trichopoulou A, Delarue J, Adinolfi F, Brighenti F, Burlingame B, et al. Proposing a unified Mediterranean diet score to address the current conceptual and methodological challenges in examining adherence to the Mediterranean diet. Front Nutr. 2025;12:1533176. doi:10.3389/fnut.2025.1533176.
12. van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. Scientometrics. 2010;84(2):523-538. doi:10.1007/s11192-009-0146-3.
13. Fang T, Cao H, Wang Y, Gong Y, Wang Z. Global Scientific Trends on Healthy Eating from 2002 to 2021: A Bibliometric and Visualized Analysis. Nutrients. 2023;15(6):1461. doi:10.3390/nu15061461.
14. Yan Y, Li Z, Lian Y, Liu P, Zhang B, Chen J. Global research dynamics in the Mediterranean diet and diabetes mellitus: a bibliometric study from 2014 to 2024. Front Nutr. 2024;11:1480856. doi:10.3389/fnut.2024.1480856.
15. Xi X, Hu S, Hou W, Qin Y, Wu C, Luo L, et al. A bibliometric analysis of the Mediterranean diet in metabolic syndrome (2015–2025). Front Nutr. 2026;13:1765074. doi:10.3389/fnut.2026.1765074.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
2E95322E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0007-8029-2734 | 0000-0002-1807-4281

TRAVMA SONRASI VERTİKAL KÖK KIRIĞINA BAĞLI DİŞ KAYBININ FİBERLE GÜÇLENDİRİLMİŞ ADEZİV KÖPRÜ İLE REHABİLİTASYONU: OLGU SUNUMU

Uzm. Merve PALA*[1], Doç. Dr. Periş ÇELİKEL[2]
[1] Atatürk Üniversitesi
[2] Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
* Corresponding Author: Merve PALA
umrv65@gmail.com

1. GİRİŞ

Travmatik dental yaralanmalar (TDY), özellikle çocuk ve genç bireylerde sık görülen ve acil tedavi gerektiren klinik durumlardır. Kron ve kron-kök kırıkları, tüm travmatik dental yaralanmalar içinde önemli bir yer tutmakta olup tedavi planlaması, kırığın seviyesine, pulpa katılımına ve kök gelişim derecesine göre farklılık göstermektedir.[1] Tedaviye başvurunun gecikmesi, pulpal ve periodontal iyileşme üzerinde olumsuz etkiler oluşturarak prognozu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle travma sonrası ilk 24 saat içinde başvurmayan hastalarda pulpa nekrozu, enfeksiyon ve diş kaybı riski artmaktadır.[2,3]

Kron-kök kırığı olgularında, kök parçasının mobilitesi ve dişin restore edilebilirlik durumu, dişin korunup korunamayacağını belirleyen temel faktörlerdendir. Kurtarılamayan dişlerin çekimi sonrasında, büyüme çağındaki hastalarda kalıcı protetik rehabilitasyon büyüme tamamlanana kadar ertelenmekte; bu ara dönemde fiber-güçlendirilmiş kompozit köprüler, minimal invaziv ve estetik bir çözüm olarak öne çıkmaktadır.[4] Ayrıca, endodontik tedavi görmüş ve koronal doku kaybı fazla olan dişlerin restorasyonunda, doğal dentine yakın esneklik modülüne sahip olmaları nedeniyle fiber post uygulamaları sıklıkla tercih edilmektedir.[5]

Bu olgu sunumunda, travma sonrası geç başvuran 12 yaşında bir hastada görülen çoklu diş yaralanmasının (vertikal kök kırığı ve sublüksasyon) çok aşamalı tedavi süreci ve fiber-güçlendirilmiş köprü ile sağlanan rehabilitasyonu sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Anamnez ve Klinik Muayene

12 yaşında sistemik hastalığı bulunmayan çocuk hasta, travma sonrası 1 hafta gecikmeyle kliniğimize başvurdu. Klinik muayenede 11 numaralı diş bölgesinde vertikal kök kırığı ve kök parçasında mobilite tespit edildi (Şekil 1); alınan anamnezde bu dişin travma öncesinde daha önce kanal tedavisi görmüş olduğu öğrenildi. Ayrıca, 21 numaralı dişte travma öncesinde de zaman zaman şişlik şikayetinin bulunduğu, dişte önceden var olan kronik bir periapikal patolojiye işaret ettiği öğrenildi. Ayrıca 12 ve 21 numaralı dişlerde sublüksasyona bağlı mobilite saptandı. Yapılan radyografik değerlendirmede vertikal kök kırığı doğrulanmış; vertikal kök kırıklarında endike olan tedavi yaklaşımı doğrultusunda hasta çekime yönlendirildi.

2.2. Tedavi

İlk seansta, vertikal kök kırığı tanısı konulan 11 numaralı diş, bu kırık tipinde endike olan tedavi yaklaşımı doğrultusunda çekildi (Şekil 2) ve mobilite gösteren 12-21 numaralı dişlere yarı esnek splint uygulandı (Şekil 3). İki hafta sonraki kontrolde splint söküldü; 21 numaralı dişte devam eden semptomlar nedeniyle bu dişe kanal tedavisine başlandı. Kanal tedavisi sırasında dişte sekonder çürük saptandı; çürük dokunun uzaklaştırılması esnasında desteksiz kalan diş yapısı, mevcut eski restorasyonla birlikte kron seviyesinden kırıldı ve dişte travma öncesine dayanan kronik nekrozun mevcut olduğu belirlendi.

21 numaralı dişe AH Plus kök kanal patı ve lateral/vertikal kompaksiyon tekniği kullanılarak kanal tedavisi tamamlandı. Ardından fiber post uygulanarak direkt kompozit rezin restorasyon ile koronal restorasyon sağlandı (Şekil 4); dişin tamamlanmış restorasyonunun genel görünümü Şekil 5'te sunulmuştur. Aynı seansta, 11 numaralı diş boşluğunun kapatılması amacıyla 12 ve 21 numaralı dişlerden fiber ip ile destek alınarak fiber-güçlendirilmiş köprü tekniği uygulandı ve pontik olarak akrilik diş uyumlandırıldı (Şekil 6). Tedavinin tamamlanmasının hemen ardından alınan periapikal radyografide kök kanal dolgusunun ve periapikal bölgenin uyumlu olduğu izlenmiştir (Şekil 7).

2.3. Takip

Tedaviden 3 ay sonra yapılan klinik kontrolde hastada herhangi bir semptom gözlenmemiştir. Bu aşamada alınan periapikal radyografide periapikal bölgenin sağlıklı olduğu ve kök kanal dolgusunun bütünlüğünü koruduğu izlenmiştir (Şekil 8).

3. TARTIŞMA

Sunulan olguda, hastanın travma sonrası kliniğe geç başvurması, tedavi planlamasını doğrudan etkileyen bir faktör olmuştur. Andreasen ve ark.[2] ile Chaudhary ve ark.[3], tedavi gecikmesinin pulpal ve periodontal iyileşme üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ve komplikasyon riskini artırdığını bildirmiştir; bu olguda da 11 numaralı dişteki vertikal kök kırığı bu bulgularla uyumludur; 21 numaralı dişte saptanan nekrozun ise travma öncesine dayanan kronik bir süreçten kaynaklandığı düşünülmektedir. IADT kılavuzları[1], kron-kök kırıklarında tedavi kararının kırığın seviyesi, kök parçasının mobilitesi ve restore edilebilirlik durumuna göre verilmesi gerektiğini, vertikal kök kırıklarında ise çekimin standart tedavi yaklaşımı olduğunu vurgulamaktadır; bu doğrultuda vertikal kök kırığı bulunan 11 numaralı diş çekilmiştir.

Büyüme çağındaki hastalarda kalıcı implant veya protetik rehabilitasyonun büyüme tamamlanana kadar ertelenmesi gerekmektedir. Bu süreçte fiber-güçlendirilmiş kompozit köprüler, Gupta ve ark.'nın[4] da belirttiği gibi, minimal invaziv, ekonomik ve estetik olarak tatmin edici bir ara dönem çözümü sunmaktadır. Ayrıca, endodontik tedavi görmüş ve koronal doku kaybı fazla olan 21 numaralı dişin restorasyonunda tercih edilen fiber post uygulamasının, Cagidiaco ve ark.[5] tarafından bildirilen klinik başarı oranlarıyla uyumlu, güvenilir bir restoratif yaklaşım olduğu düşünülmektedir. Tüm bu işlemlerin tek bir seansta tamamlanmış olması, özellikle pediatrik hasta grubunda tedavi uyumunu ve konforunu artırması açısından önemli bir avantaj olarak değerlendirilmiştir.

4. SONUÇ

Gecikmiş başvurulu çoklu travmatik diş yaralanması olgularında dahi, doğru sıralanmış ve çok aşamalı bir tedavi planlaması ile fonksiyonel ve estetik olarak tatmin edici sonuçlar elde edilebilmektedir. Fiber-güçlendirilmiş köprüler, büyüme çağındaki hastalarda kalıcı protetik rehabilitasyona kadar güvenilir bir ara çözüm sunmakta; fiber post destekli restorasyonlar ise endodontik tedavi görmüş, koronal doku kaybı fazla olan dişlerde uzun dönem başarıyı desteklemektedir.

KAYNAKÇA

1. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, ve diğ. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. Dent Traumatol. 2020;36(4):314-330.

2. Andreasen JO, Andreasen FM, Skeie A, Hjørting-Hansen E, Schwartz O. Effect of treatment delay upon pulp and periodontal healing of traumatic dental injuries – a review article. Dent Traumatol. 2002;18(3):116-128.

3. Chaudhary S, Singh H, Gharti A, Adhikari B. Evaluation of clinical and radiographic findings among patients with traumatic dental injuries seeking delayed treatment. Int J Dent. 2021;2021:9549508.

4. Gupta A, Yelluri RK, Munshi AK. Fiber-reinforced composite resin bridge: a treatment option in children. Int J Clin Pediatr Dent. 2015;8(1):62-65.

5. Cagidiaco MC, Radovic I, Simonetti M, Tay F, Ferrari M. Clinical performance of fiber post restorations in endodontically treated teeth: 2-year results. Int J Prosthodont. 2007;20(3):293-298.

EKLER

Şekil 1. Hastanın Kliniğimize İlk Başvurudaki Klinik Görünümü



Şekil 2. Aynı Seansta 11 Numaralı Dişin Çekimi Sonrası Görünüm



Şekil 3. Aynı Seansta 12-21 Numaralı Dişlere Uygulanan Splint



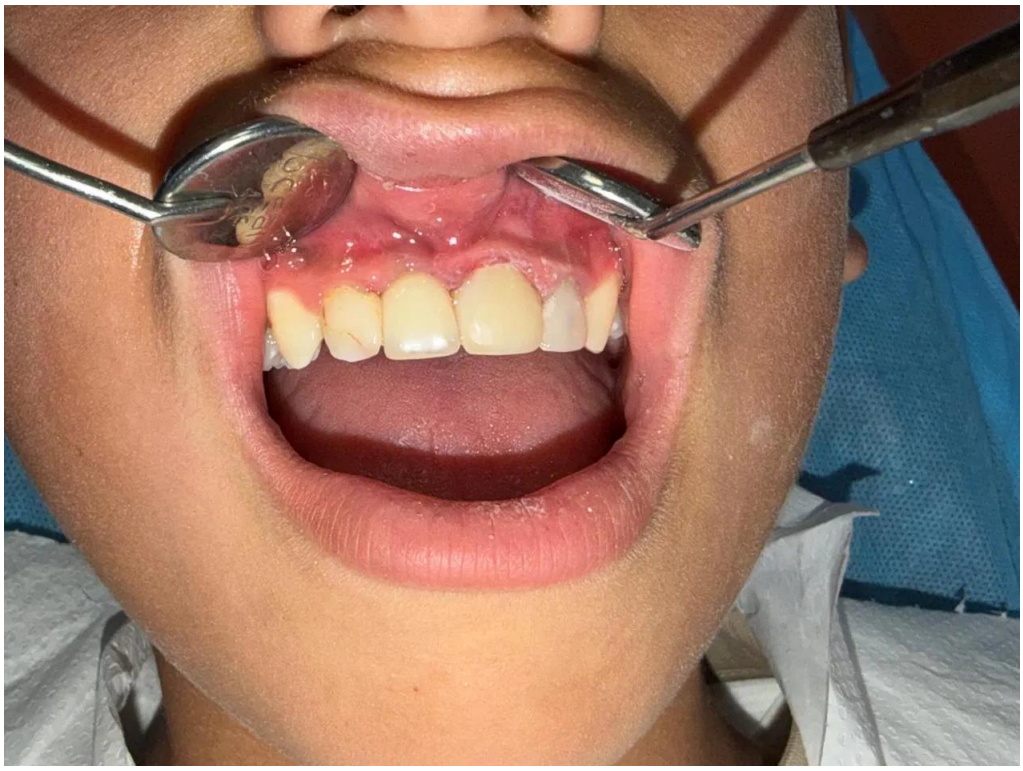
Şekil 4. Splint Sökümünü Takiben 21 Numaralı Dişte Kanal Tedavisi, Fiber Post ve Kompozit Restorasyon Uygulaması



Şekil 5. 21 Numaralı Dişin Tamamlanmış Restorasyonunun Genel Görünümü



Şekil 6. 12 ve 21 Numaralı Dişlerden Fiber İp İle Destek Alınarak Uygulanan Akrilik Pontik (Yer Tutucu)



Şekil 7. Tedavi Tamamlandıktan Hemen Sonra Alınan Periapikal Radyografi



Şekil 8. Tedaviden 3 Ay Sonraki Kontrolde Alınan Periapikal Radyografi



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
308C0C19

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-9799-8134 | 0000-0002-2149-0163 | 0000-0002-2403-4884

FOURNİER GANGRENİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU OLARAK PENİL NEKROZ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

Doç. Dr. Özer BARAN*[1], Arş. Gör. Dr. Meriç Doğukan DEMİR*[2], Doç. Dr. Salih BÜRLUKKARA[1], Arş. Gör. Dr. Ahmet Mustafa DOĞAN[1], Uzman Dr. Ufuk BOZKURT[1]

[1] Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2] Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Özer BARAN
ozerbaran@karabuk.edu.tr
* Corresponding Author: Meriç Doğukan DEMİR
dogu-kan-93@hotmail.com

Giriş

Fournier gangreni (FG) aerobik ve anaerobik mikroorganizmaların neden olduğu, genellikle perine, genital bölge ve alt karın duvarını tutan, ölümcül sonuçlara yol açabilen, fasya düzlemleri boyunca hızlı doku bozulmasıyla karakterize bir nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonudur.[1,2] Cilt altı damarların trombozu, bunun sonucunda ortaya çıkan doku iskemisi, süperenfeksiyon ve nekroz nedeniyle yayılır.[1] Ateş, skrotumda ani şişlik ve ağrı, pürülan akıntısı ve yara akıntısı, FG'nin çeşitli klinik belirtilerinden bazılarıdır.[3]

Yaşlılık, alkolizm, diyabet, Human Immunodeficiency Virus (HIV), kronik böbrek hastalığı, kanser, uzun süreli steroid kullanımı ve immünsüpresif ilaçların kullanımı FG için başlıca risk faktörleridir.[4]

FG tanısı genellikle klinik olarak konulur. Ancak belirsizlik durumlarında erken tanı ve cerrahi planlanmaya yardımcı olmak için görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir. FG tanısı ve cerrahi planlama için altın standart, bilgisayarlı tomografi (BT)dir.[5]

FG şüphesi olan hastalarda, acil servise başvurduklarında polimikrobiyal enfeksiyonları hedef alan, derhal başlanacak ampirik, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi hayati önem taşır. Doku kültürüyle etken veya etkenler tespit edilene kadar, başlangıç tedavisi gram pozitif, gram negatif ve anaerobik bakterileri kapsamalıdır. Daha sonra kültür sonuçlarına göre tedavi düzenlenmelidir.[6] Ayrıca hastaya sıvı-elektrolit resüsitasyonu yapılmalı, nekrotik dokular erken cerrahi debride edilmeli ve yara bakımı yapılmalıdır[3]

Testislerin nörovasküler beslenmesinin genellikle korunması ve etrafını saran farklı fasial yapısı sayesinde FG olgularında testisin tutulumu nadirdir.[7] Ayrıca penisin kan akışının bol olması nedeniyle, FG'de sadece penisin etkilenmesi de nadirdir. Penil nekroz vakalarının neredeyse tamamı uzun süreli idrar kateterizasyonu ve penis travmasıyla ilişkilidir.[8]

Bu çalışmada fournier gangreni nedeniyle tedavi ve takip ettiğimiz hastada gelişen testiküler ve penil nekroz vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

51 yaşındaki bir erkek hasta on gündür devam eden skrotal ödem, akıntı ve skrotumda renk değişikliği şikayetiyle acil servise başvuruyor. 13 yıl önce yüksekten düşme nedeniyle paraplejik olup, 13 yıldır sondalı olan hastanın öz bakımının kötü olduğu ve yalnız yaşadığı öğrenildi. Ek hastalıkları ise diyabet, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliğiydi. Muayenesinde skrotumda renk değişikliği ve fluktuasyon, gluteal bölgede ise bası yaralarının olduğu izlendi. Hasta fournier gangreni ön tanısı ile interne edildi.

Acil debridman planlanan hastaya geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Ardından ameliyathanede steril şartlar altında skrotal ve sol inguinal bölgeye geniş debritman yapıldı. Apse lojları drene edildi, enfekte ve nekrotik dokular debride edildi. Yara yeri oksijenli su ve rifampisin ile temizlendikten sonra negatif basınçlı vakum cihazı kullanılarak yara yerine pansuman yapıldı. Her üç günde bir seri debridman yapıldı ve yara yerine negatif basınçlı vakum cihazı kullanılarak hasta takip edildi. Üçüncü seansta, kan akışının yetersizliği sonucu sol testiste nekroz tespit edildi ve sol orşiektomi yapıldı. Peniste ve sağ testise kan akışının normal olduğu izlendi. Dördüncü seansta ise sağ testisin nekrotik izlenmesi üzerine hastaya sağ orşiektomi yapıldı. Altıncı seansta ise penisin neredeyse tamamında nekroz, üretrada ciddi enfeksiyon görüldü. Korpus kavernozum ve üretra kesildi. Üretranın distal nekrotik bölümü çıkarıldı. Kalan sağlam üretraya foley kateter yerleştirildi. Penis kruralara kadar serbest bırakıldıktan sonra penil kruralar tek tek kesildi. Penis ve pubis arasındaki bağlar kesildikten ve kanama durdurulduktan sonra penektomi yapıldı. Sol inguinal alanda yara dudakları debride edilerek primer süture edildi. Hastanın takibinde yara yerinin iyileştiği izlenirken hastanın oral alımında bozulma başladı ve önceden beri var

olan dahili problemleri nedeniyle genel sağlık durumu kötüleşen hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Yapılan tüm tedavilere rağmen ilk müdahaleden 44 gün sonra hasta hayatını kaybetti.



Resim 1. Skrotumda ve peniste yaygın nekroz



Resim 2. Penektomi sonrası görüntü

Tartışma

Fransız zührevi hastalıklar uzmanı J. A. Fournier, 1883 yılında ilk kez, nedeni net olarak belirlenemeyen beş hastada penis ve skrotal gangren bildirmiştir.[9] Fournier gangreni, hızla yayılan ölümcül bir perineal enfeksiyondur. 100.000 erkekte 1,6 vaka görülme sıklığı ve yıllık hastane yatışlarının %0,02'sini oluşturan FG, özellikle 50 ile 79 yaş arasındaki kişileri etkilemektedir.[10] Tarihsel olarak FG'de erkeklerde belirgin bir üstünlük görülse de yeni araştırmalar vakaların %20–30'unun kadınlarda görüldüğünü göstermektedir.[11] Aslında, FG'ye bağlı ölüm oranları kadınlarda (%7,1) erkeklere (%5,7) göre daha yüksektir ve beyaz olmayan kadınlarda daha kötü sonuçlar izlenmektedir.[12]

Bu hastalık nadiren idiyopatik olsa da yeni araştırmalar bunun altında yatan bir neden olduğunu göstermektedir. Genellikle deri enfeksiyonları (vakaların %20'si), ürogenital kaynaklar (vakaların %20–40'ı), kolorektal nedenler (vakaların %30–50'si) ve lokal travma nedeniyle ortaya çıkar.[13] Enfeksiyon, yüzeysel fasya düzlemi boyunca yayılır ve subkutan venlerde tromboza yol açar; bu da cilt, subkutan doku ve fasyada nekroza neden olur.[14]

FG'de gram-negatif mikroorganizmalar daha sık görülür; ancak vakaların yaklaşık %25'inde baskın bir mikroorganizma tespit edilemez.[15] FG enfeksiyonlarının %30,1'i monomikrobiyal olsa da çoğunluğu (%58,4) polimikrobiyaldir ve hipoksik ortamda fakültatif ve zorunlu anaeroblar hızla çoğalır.[16] Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Bacteroides fragilis, Streptococcus türleri, Pseudomonas türleri ve Staphylococcus türleri sıklıkla sorumlu bakterilerdir. Son araştırmalara göre, E. Coli'nin en sık izole edilen patojen olduğu ve ardından Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa izole edilmiştir. Daha yüksek ölüm oranları, Acinetobacter ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) gibi daha nadir görülen patojenlerle ilişkilendirilmiştir.[17]

Diyabet, kanser, son dönem böbrek hastalığı, dekompanse karaciğer hastalığı olan ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler ile yaşlı hastaların FG'ye yakalanma riski daha yüksektir. Bu risk faktörleri arasında diyabet %70'lik bir paya sahiptir.[18] Hastamızın diyabetinin, son dönem böbrek hastalığının, paraplejik, öz bakımın kötü ve yaşlı olması FG için riski daha da arttırmaktaydı.

Genellikle FG skrotumdan başlar, perine veya ön karın duvarının diğer bölgelerine doğru yayılır. FG hastalarının %5,6 ila %21'inde orşiektomi uygulanmaktadır. Ayrıca deri kaybı durumlarında, yaranın kapanmasına veya yeniden yapılandırılmasına yardımcı olmak amacıyla bazen orşiektomi gerçekleştirilir.[7] Son araştırmalara göre, orşiektomiler yalnızca kesinlikle gerekli olduğunda yapılmalıdır. Çünkü testislerin nörovasküler beslemesinin genellikle korunması ve testisleri çevreleyen ayrı bir fasial kompartman sayesinde, şiddetli skrotal ve perineal enfeksiyon vakalarında bile testislerin etkilenmesi nadirdir.[7,19] Bu nedenle, testis nekrozu olduğuna dair belirgin bir bulgu yoksa, hem ilk debridman hem de kapatma veya rekonstrüksiyon sırasında testislerin korunması için çaba gösterilmelidir.[20] Bulbouretral arterin güçlü kan akımı nedeniyle, FG'nin sadece peniste izole olarak görülmesi çok nadirdir.[9] Peniste görülen FG'nin, peniste meydana gelen travmatik veya vasküler bir hasardan kaynaklandığı düşünülse de altta yatan nedenler genellikle idiyopatiktir.[21] Penis gangreninin nadir bir nedeni olarak, öncelikle diyabet ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen penis kalsifilaksisi fokal trombozla bağlantılı küçük ve orta boy damarlarda intravasküler kalsifikasyon ve lümen daralmasına eşlik eden intimal fibroblastik

proliferasyon ile karakterizedir. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda görülen penis ödemi, yetersiz venöz ve lenfatik drenaj nedeniyle deri altı doku enfeksiyonu riskini artırabilir.[21,22]

FG'nin klinik tablosu genital ağrı ve ateşle başlar ve sonrasında genital şişlik, nekroz, ülserleşme ve hoş olmayan bir koku ile devam eder. Tanı klinik olarak konulur. Muayenede renk değişikliği, nekrotik alanlar, pürülan akıntı, fluktuasyon ve krepitasyon saptanır. Şüpheli durumlarda ve hastalığın yayılımını değerlendirmek için BT kullanılır.[9] BT, yumuşak dokuların içindeki gazın değerlendirilmesinde ve hızlı, kapsamlı ve ayrıntılı bir inceleme sağladığı için önerilen görüntüleme yöntemidir. Son araştırmalar, kontrastlı BT'nin %100 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olduğunu ortaya koymuştur.[5]

Hastamızın tek başına yaşaması ve parapleji nedeniyle ağrı hissetmemesi hastaneye başvurmasında vakit kaybettirmiştir. Hastaneye başvurduğunda ise FG skrotumdan sol inguinal bölgeye kadar ilerlemiş olduğunu tespit ettik.

Tedavide ampirik geniş spektrumlu antibiyotik başlandıktan sonra sağlıklı cilt dokusunu korumak amacıyla, FG'nin modern cerrahi tedavisinde zamanında debridmana büyük önem verilmektedir. Tamamen sağlıklı ve enfeksiyon içermeyen dokuyu ortadan kaldırmaya devam etmek yerine, mevcut tedavi standardı yalnızca ölü veya ciddi şekilde hasar görmüş dokunun çıkarılmasına odaklanmaktadır. Ayrıca enfekte olmuş ancak işlevlerini sürdürebilen dokuyu kurtarmak için yoğun resüsitasyon ve antibiyotik tedavisi uygulanır. Bu dokuyu koruyan teknik uygulandığında, çok sayıda cerrahi debridman standart olarak yapılmalıdır. Araştırmalara göre ortalama debridman sayısı 1,8 ile 3,5 arasındadır ve birçok vakada daha fazlası gerekmektedir.[1,23,24] Ayrıca negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT) olarak da adlandırılan VAC tedavisi, FG yaralarının tedavisinde hâlâ yararlı bir tekniktir. NPWT pansumanları, geleneksel pansumanlara kıyasla ağrılı pansuman değişimlerini önleme, rahatsızlığı azaltma, hareket kabiliyetini artırma ve yaraları rekonstrüksiyon için en uygun hale getirme gibi avantajları vardır. Yara yatağının aktif olarak emilmesi, eksüdatif sıvıyı ortadan kaldırır ve doku iyileşmesini destekler.[23]

Vakamızda hastaya geniş spektrumlu antibiyotik başlanmış ve acil debridman uygulanmıştır. Yara pansumanı NPWT ile yapıldı. Seri debridmanlar yapıldı. İlerleyen süreçte sol testisin ardından sağ testisin ve penisin nektoze olması nedeniyle hastaya orşiektomi ve penektomi yapıldı. Seri debridmanlar ve NPWT pansumanları ile yara yeri iyileşen hastamıza primer kapatma uygulandı. Hastamızın takiplerinde oral alımının bozulması ve dahili problemleri nedeniyle genel durumunun kötüleşmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Yapılan tüm tedavilere rağmen hastamız hayatını kaybetti.

Sonuç

Fournier gangreni, perineal, genital veya perianal bölgeleri etkileyen şiddetli seyreden bir enfeksiyöz nekrotizan fasiit türüdür ve bu ürolojik acil bir durumdur. FG hastalarının %5,6 ila %21'inde orşiektomi uygulanmaktadır. Penisin bol kanlanması nedeniyle FG'de penis tutulumu nadirdir ve üretranın kısmen de olsa etkilenmesiyle birlikte peniste meydana gelen bir travmanın sonucu olarak penil nekroza neden olduğu düşünülmektedir.[25] Bu tür durumların tedavisinde genellikle erken tanı, sıvı-elektrolit resüsitasyonu, geniş spektrumlu antibiyotikler ve ardından rekonstrüktif işlemlerin uygulandığı kapsamlı cerrahi debridman, yara bakımı gibi unsurları içeren çok yönlü bir yaklaşım benimsenir.[3,9] Ancak tüm bunlara rağmen, sepsis, organ kaybı ve ölüm gibi sonuçlarla karşılaşılabilir.

Kaynakça

1. Kopechek KJ, Patel H V., Koch GE. Modern Management of Fournier's Gangrene. *Curr Urol Rep*. 2025;26(1). doi:10.1007/S11934-025-01275-3
2. Lu D, Shuchao Y, Shangfan L, Yongyang W, Xueping X. Penile gangrene induced by colovesical fistula: a case report. *BMC Urol*. 2025;25(1):241. doi:10.1186/S12894-025-01945-X
3. Mallikarjuna MN, Vijayakumar A, Patil VS, Shivswamy BS. Fournier's Gangrene: Current Practices. *ISRN Surg*. 2012;2012:942437. doi:10.5402/2012/942437
4. Tamir KT, Bekele FS, Molla MG, Aman MK, Boson MA. Post catheterization Fournier's gangrene involving the entire anterior urethra: case report. *Int J Surg Case Rep*. 2024;116:109448. doi:10.1016/J.IJSCR.2024.109448
5. Martinez M, Peponis T, Hage A, et al. The Role of Computed Tomography in the Diagnosis of Necrotizing Soft Tissue Infections. *World J Surg*. 2018;42(1):82-87. doi:10.1007/S00268-017-4145-X
6. Koch GE, Launer BM, Li AN, Johnsen N V. A Disease-Specific Antibiogram to Evaluate Empiric Coverage Patterns in Fournier's Gangrene. *Urology*. 2023;178:162-166. doi:10.1016/j.urology.2023.05.014

7. Bowen D, Juliebø-Jones P, Somani BK. Global outcomes and lessons learned in the management of Fournier's gangrene from high-volume centres: findings from a literature review over the last two decades. *World J Urol*. 2022;40(10):2399-2410. doi:10.1007/S00345-022-04139-4
8. Akbulut F, Kucuktopcu O, Sonmezay E, Simsek A, Ozgor F, Gurbuz ZG. Partial penectomy after debridement of a Fournier's gangrene progressing with an isolated penile necrosis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20(5):385-388. doi:10.5505/TJTES.2014.93636
9. Moussa M, Abou Chakra M. Isolated Penile Fournier's gangrene: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2019;62:65. doi:10.1016/J.IJSCR.2019.08.012
10. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, et al. Fournier's Gangrene: Population Based Epidemiology and Outcomes. *J Urol*. 2009;181(5):2120. doi:10.1016/J.JURO.2009.01.034
11. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, et al. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(10):e18948. doi:10.7759/CUREUS.18948
12. Abbasi B, Hacker E, Ghaffar U, et al. Higher Morbidity and Mortality in Females With Fournier Gangrene Compared With Males: Insights From National Inpatient Sample Data. *J Urol*. 2025;213(1). doi:10.1097/JU.0000000000004264
13. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg*. 2000;87(6):718-728. doi:10.1046/J.1365-2168.2000.01497.X
14. Chennamsetty A, Khourdaji I, Burks F, Killinger KA. Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene. *Ther Adv Urol*. 2015;7(4):203. doi:10.1177/1756287215584740
15. He X, Xiang X, Zou Y, et al. Distinctions between Fournier's gangrene and lower extremity necrotising fasciitis: microbiology and factors affecting mortality. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;122:222-229. doi:10.1016/j.ijid.2022.05.040
16. Huayllani MT, Cheema AS, McGuire MJ, Janis JE. Practical Review of the Current Management of Fournier's Gangrene. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(3):e4191. doi:10.1097/GOX.0000000000004191
17. Zhang N, Yu X, Zhang K, Liu T. A retrospective case series of Fournier's gangrene: necrotizing fasciitis in perineum and perianal region. *BMC Surg*. 2020;20(1). doi:10.1186/S12893-020-00916-3
18. Batmaz O, Ucar M, Caylan AE, Gök İB, Vural V. Isolated Penile Fournier's Gangrene: A Rare Case. *Cureus*. 2020;12(5):e7953. doi:10.7759/CUREUS.7953
19. Matloubieh JE, Patel RD, Fram E, Lowe FC. Factors associated with Fournier's gangrene survival in a diverse urban community: a 15-year review. *BJU Int*. 2025;136(2):314-320. doi:10.1111/BJU.16766
20. Shao Y, Valovska MT, Yang CC, Koch GE, Hagedorn JC. Testicular endocrine function recovers following Fournier's gangrene. *Am J Clin Exp Urol*. 2026;14(4):97. doi:10.62347/YOLG9225
21. Yecies T, Lee DJ, Sorbellini M, Ramasamy R. Penile Fournier's gangrene. *Urology*. 2013;82(4). doi:10.1016/j.urology.2013.07.025
22. Obi AO. Isolated Fournier's gangrene of the penis. *Niger J Clin Pract*. 2016;19(3):426-430. doi:10.4103/1119-3077.179297
23. Chen J hua, Li Y bo, Li D gang, et al. Vacuum sealing drainage to treat Fournier's gangrene. *BMC Surg*. 2023;23(1):211. doi:10.1186/S12893-023-02109-0
24. Chawla SN, Gallop C, Mydlo JH. Fournier's gangrene: An analysis of repeated surgical debridement. *Eur Urol*. 2003;43(5):572-575. doi:10.1016/S0302-2838(03)00102-7
25. Paonam SS, Bag S. Fournier gangrene with extensive necrosis of urethra and bladder mucosa: A rare occurrence in a patient with advanced prostate cancer. *Urol Ann*. 2015;7(4):507. doi:10.4103/0974-7796.157975

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
31E1E10B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID:

HEMATOM ÖN TANISIYLA DEĞERLENDİRİLEN POSTTRAVMATİK DEV KRURİS BURSİTİ: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Adnan ARSLAN*[1]
[1] SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Adnan ARSLAN

1. GİRİŞ

Kruriste kitle görünümüyle başvuran bursit olguları bildirilmiştir. Köseoğlu ve arkadaşları, sağ kruriste ağrı ve kitle nedeniyle değerlendirilen bir hastada fibular osteokondroma eşlik eden bursiti MR ve histopatolojik bulgularıyla tanımlamıştır. Bu gözlem, krural kitlelerin ayırıcı tanısında bursitin de dikkate alınabileceğini göstermektedir.[1]

Travma ile ilişkili bursit büyük boyutlara ulaşarak tanısal güçlük oluşturabilir. Abdelghany ve arkadaşları, küçük bir travma sonrasında gelişen dev hemorajik yüzeyel infrapatellar bursitin tek seansta eksizyonunu bildirmiştir. Bununla birlikte, anatomik yerleşim ve altta yatan neden açısından farklı bursit olguları birbirinden ayrılmalıdır.[2]

Bu çalışmada, düşme sonrası sağ kruriste gelişen, dış merkezde hematom ön tanısıyla aspirasyon denenmiş ve MR incelemesinde 20 cm uzunluğa ulaştığı görülen, histopatolojik olarak doğrulanmış bursit olgusunun tanı, cerrahi tedavi ve üç aylık takip süreci sunulmaktadır.

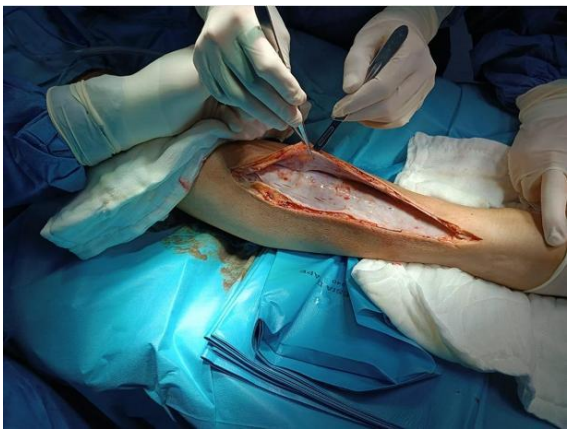
2. OLGU SUNUMU

Otuz yaşındaki erkek hasta, düşme sonrası sağ alt bacak ön ve anterolateral yüzünde gelişen, üç ay boyunca gerilemeyen şişlik nedeniyle değerlendirildi. Son dönemde yürümekle ağrı tarifliyordu. Dış merkezde hematom ön tanısıyla aspirasyon girişimi uygulanmış, ancak sıvı elde edilememesi üzerine kliniğimize sevk edilmişti. Sistemik romatolojik hastalık öyküsü bulunmuyordu.

Fizik muayenede sağ kruris anterior/anterolateral bölgesinde palpasyonla hafif ağrılı, düzgün sınırlı, fikse ve semirijid karakterde bir kitle saptandı. Kliniğimizde istenen MR incelemesinde 20 cm uzunluğunda, bursit ile uyumlu lezyon raporlandı. Persistan şişlik, ağrı ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilerek cerrahi eksizyon kararı verildi.

Hasta supin pozisyonda hazırlandı. Turnike kontrolü altında, kitlenin üzerinden longitudinal insizyon yapıldı. Cilt ve cilt altı dokular geçilerek fasyal planlarla ilişkili kalın duvarlı kitleye ulaşıldı (Şekil 1). Çevre fasyal dokulara yapışıklık gösteren kitle, künt ve keskin diseksiyonla mobilize edildi (Şekil 2). Yüzeyel peroneal sinir eksplore edilerek korundu; komşu nörovasküler yapıların korunmasına dikkat edildi. Kitle çevre dokulardan serbestleştirilerek bütünlüğü korunmuş şekilde total eksize edildi (Şekil 3).

Şekil 1. Cerrahi Eksplorasyonda Kitlenin Görünümü



Şekil 2. Kitlenin Çevre Dokulardan Diseksiyonu



Şekil 3. Kitlenin Total Eksizyonu

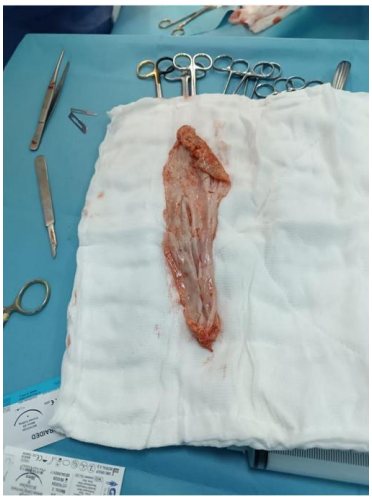


Turnike indirildikten sonra hemostaz sağlandı ve cerrahi alan kontrol edildi (Şekil 4). Eksizyon materyali histopatolojik incelemeye gönderildi (Şekil 5). Cerrahi alan serum fizyolojik ile yıkandı, bir adet hemovak dren yerleştirildi ve dokular anatomik katlarına uygun kapatıldı. Histopatolojik inceleme bursit olarak raporlandı. Ameliyat sonrası üçüncü ayda yapılan son kontrolde yara iyileşmesinin tamamlandığı ve hastanın yakınmalarının tamamen düzeldiği saptandı.

Şekil 4. Eksizyon Sonrası Cerrahi Alan



Şekil 5. Eksize Edilen Materyalin Makroskopik Görünümü



3. TARTIŞMA

Bu olgunun dikkat çeken özellikleri; travma sonrası üç ay boyunca gerilemeyen krural şişlik, hematom ön tanısıyla yapılan aspirasyondan sıvı elde edilememesi, lezyonun MR'de 20 cm uzunluğa ulaşması ve bursit tanısının histopatolojik olarak doğrulanmasıdır. Aspirasyonda sıvı elde edilememiş olması tek başına bursit tanısını koydurmaz veya hematomu dışlamaz; bu olguda ileri değerlendirme gereksinimini ortaya koymuştur.

Köseoğlu ve arkadaşlarının bildirdiği 15 yaşındaki erkek hastada, sağ kruristeki 5 × 4 × 3 cm boyutlu bursit fibular osteokondromla ilişkiliydi ve travma öyküsü yoktu. Bizim olgumuzda ise düşme öyküsü mevcuttu ve lezyonun uzunluğu 20 cm olarak ölçüldü. İki olgunun kruris yerleşimi benzer olmakla birlikte, klinik bağlamları ve boyutları farklıdır.[1]

Abdelghany ve arkadaşları, 65 yaşındaki erkek hastada küçük travma sonrasında gelişen, 21 × 18 × 13 cm boyutlu hemorajik yüzeyel infrapatellar bursiti total eksizyonla tedavi etmiştir. Travma öyküsü ve büyük boyutlu bursal kitle açısından benzerlik bulunmasına rağmen, söz konusu lezyonun yüzeyel infrapatellar yerleşimi bizim olgumuzun krural anterior/anterolateral yerleşiminden farklıdır. Ayrıca hastamızda hemorajik içerik doğrulanmadığından lezyon hemorajik bursit olarak tanımlanmamıştır.[2]

Olgunun değerlendirilmesinde travma öyküsü, MR bulguları, intraoperatif görünüm ve histopatolojik tanı birlikte ele alınmıştır. Eksizyon sırasında yüzeyel peroneal sinirin ve çevre nörovasküler yapıların korunması cerrahi yaklaşımın önemli bir unsurudur. Üçüncü ayda klinik iyileşme gözlenmiş olmakla birlikte, bu kısa takip süresi uzun dönem nüks riski hakkında kesin bir değerlendirmeye olanak vermez. Tek olgu üzerinden tedavi yöntemlerinin üstünlüğüne ilişkin çıkarım yapılamaz.

4. SONUÇ

Travma sonrası kruriste gelişen ve gerilemeyen kitlelerde bursit ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Bu olguda hematom ön tanısıyla yapılan başarısız aspirasyon girişiminin ardından MR ile bursit düşünülmüş, cerrahi eksizyon sonrası histopatolojik doğrulama sağlanmıştır. Total eksizyon sonrasında üçüncü ayda yara iyileşmesi tamamlanmış ve yakınmalar düzelmiştir.

5. KAYNAKÇA

1. Köseoğlu K, Özsunar Y, Akdilli A, Taşkın F. Kitle görünümünde fibular osteokondrom bursiti; olgu bildirisi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;3(2):33-35.

2. Abdelghany M, Abdelrazak A, Raafat M, Fattouh E. An unusually massive haemorrhagic superficial infrapatellar bursa excised in a one-stage procedure: case report. J Orthop Case Rep. 2023;13(8):142-146. doi:10.13107/jocr.2023.v13.i08.3850

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
33112D37
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-2715-2875

LONGİTUDİNAL MENİSKÜS YIRTIĞININ ALL-INSIDE VERTİKAL MATRİS TAMİRİ SONRASI EKSTANSİYON VE FLEKSİYONDA YÜK VERMENİN BİYOMEKANİK ETKİSİ: SONLU ELEMANLAR ANALİZİ

Uzman Dr. Emre KORAMAN*[1]
[1] Kadıköy Florence Nightingale Hastanesi
* Corresponding Author: Emre KORAMAN
emrekoraman@gmail.com

1. GİRİŞ

Menisküs tamiri, yük aktarımı ve eklem stabilitesindeki rolü nedeniyle menisküs dokusunun korunmasını hedefleyen temel cerrahi seçenektir. Buna karşılık tamir sonrası rehabilitasyonda yük verme ve hareket açıklığı kısıtlamaları konusunda görüş birliği yoktur. İzole menisküs tamirlerini inceleyen güncel bir sistematik derlemede hızlandırılmış ve kısıtlayıcı protokoller arasında başarısızlık oranları benzer bulunmuş,[1] periferik yerleşimli yırtıkların tamirinden sonra erken yük verme ile korumalı yük vermeyi karşılaştıran retrospektif bir seride de tamir başarısızlığı açısından fark saptanmamıştır.[2]

Klinik verilerdeki bu benzerliğe karşın tamir hattının yük altındaki mekaniği iyi tanımlanmamıştır. Kadavra dizlerinde yapılan bir çalışmada, posteromedial menisküste oluşturulan yırtığın vertikal matris dikişlerle tamirinden sonra yüksek fleksiyon hareketinde tamir hattının ayrılmadığı, aksine sıkıştığı gösterilmiş ve dirençsiz açık kinetik zincir hareketlerinin tamire aşırı yük bindirmediği bildirilmiştir.[3] Yük altında ise yırtık yüzleri arasındaki mikrometre düzeyindeki hareketin ve dikişlerin taşıdığı kuvvetin deneysel olarak ölçülmesi güçtür.

Sonlu elemanlar analizi bu büyüklüklerin hesaplanmasına olanak verir. Mevcut modeller ağırlıklı olarak tamirsiz yırtıkların fleksiyon boyunca stabilitesini[4] ya da tamirin tam ekstansiyonda rijit bağlantı olarak temsil edildiği durumları[5] ele almıştır. Dikiş kollarının ayrı ayrı modellendiği ve rehabilitasyonda karşılaşılan yük–fleksiyon kombinasyonlarının karşılaştırıldığı analizler sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, medial menisküs arka boynuzundaki longitudinal yırtığın vertikal matris konfigürasyonunda iki all-inside dikişle tamirinden sonra ekstansiyonda ve fleksiyonda verilen aksiyel yükün yırtık hattındaki açılma, kayma, temas basıncı ve dikiş kuvvetlerine etkisini sonlu elemanlar analiziyle değerlendirmektir. Hipotez, ekstansiyonda yükün yırtık yüzlerini sıkıştıracağı, aynı yükün fleksiyonda ise yırtık hattındaki hareketi artıracağı yönündedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı

Medial tibiofemoral kompartmanın parametrik, üç boyutlu sonlu elemanlar modeli oluşturuldu. Üç konfigürasyon karşılaştırıldı: sağlam menisküs, arka boynuzda tam kat longitudinal yırtık (tamirsiz yırtık) ve aynı yırtığın vertikal matris konfigürasyonunda iki all-inside dikişle tamiri (tamirli). Her konfigürasyon tam ekstansiyonda, tamirsiz yırtık ve tamirli konfigürasyonlar ayrıca 30°, 60° ve 90° fleksiyonda aksiyel olarak yüklendi. Çalışma insan veya hayvan deneği içermediğinden etik kurul onayı gerekmemiştir.

2.2. Model Geometrisi

Model; tibial kıkırdak, rijit femoral kondil üzerindeki femoral kıkırdak ve C biçimli medial menisküsten oluşturuldu (Şekil 1). Tibial kıkırdak 2 mm kalınlığında, eklem yüzü düz bir tabaka olarak modellendi ve subkondral yüzeyi sabitlendi. Femoral eklem yüzü bir elipsoid olarak tanımlandı (yarı eksenler: mediolateral 28 mm, anteroposterior 36 mm, superoinferior 30 mm); temas noktasındaki sagittal ve koronal yarıçaplar sırasıyla 43,2 mm ve 26,1 mm idi. Femoral kıkırdak 2 mm kalınlığındaydı ve kemik tarafındaki yüzeyi rijit bir referans düğümüne bağlandı.

Menisküs, dış sınırı eliptik (30 × 40 mm) olan 280°'lik bir yay boyunca uzanıyordu. Genişliği arka boynuzda 11,2 mm, gövdede 9,0 mm ve ön boynuzda 8,0 mm idi; bu değerler sağlıklı erişkinlerde manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen değerlere (11,7; 7,4 ve 7,8 mm) yakındır.[6] Üst yüzey ekstansiyonda femoral kondille uyumlu, alt yüzey düzdü. Periferik yükseklik arka boynuzda 5,1 mm, gövdede 4,7 mm idi; manyetik rezonans görüntülemede bu değerler 5,5 ve 5,0 mm olarak bildirilmiştir.[6]

2.3. Yırtık ve Tamir

Arka boynuzda, periferden 3,5 mm uzaklıkta (kırmızı–beyaz bölge), 55°'lik yay boyunca (yaklaşık 14 mm) uzanan tam kat longitudinal yırtık oluşturuldu. Yırtık düzlemindeki düğümler çoğaltılarak iki yırtık yüzü birbirinden ayrıldı; yırtık uçlarında doku sürekliliği korundu. Yüzlerin iç içe geçmesi sürtünmesiz temas tanımıyla engellendi.

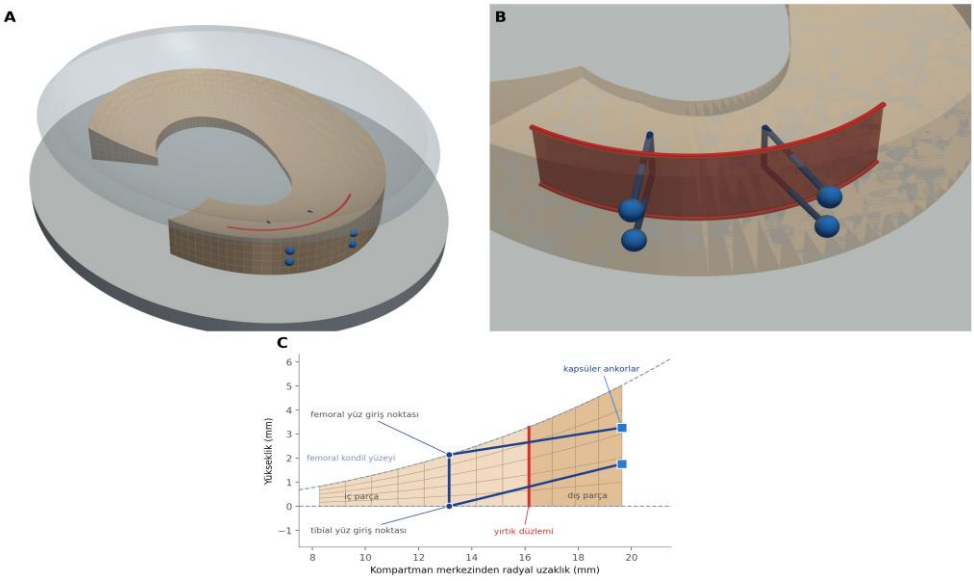
Tamir, birbirinden 5,8 mm uzaklıkta ve yırtık uçlarına yaklaşık 5 mm mesafede yerleştirilen iki all-inside vertikal matris dikişten oluşturuldu (Şekil 1B, C). Her dikişte dört nokta tanımlandı: iç parçada, yırtığın 3 mm santralinde femoral yüz ve tibial yüz giriş noktaları ile periferik duvarda, duvar yüksekliğinin %65 ve %35'inde iki kapsüler ankor. Dikiş yolu yalnızca çekmede çalışan üç yay ile modellendi: üst kol, vertikal ilmek ve alt kol. Her kolun sertliği 10 N/mm, düğüm ön-gerilimi 5 N olarak alındı. Her nokta çevre dokuya, yükü 1,3–1,4 mm yarıçaplı bir alana dağıtan bağlantıyla bağlandı.

2.4. Malzeme Özellikleri ve Bağlantılar

Kıkırdak doğrusal elastik ve izotropik kabul edildi (E = 15 MPa, ν = 0,475).[7] Menisküs doğrusal elastik ve enine izotropik olarak tanımlandı; yerel sirkümferansiyel eksen her eleman sütununa ayrı ayrı atandı. Radyal ve aksiyel elastisite modülleri (20 MPa), Poisson oranları (0,3 ve 0,2) ve kayma modülü (57,7 MPa) doğrulanmış bir diz modelinden alındı; sirkümferansiyel modül için bu modeldeki 150 MPa yerine 120 MPa kullanıldı.[7] Enine düzlemdeki kayma modülü 8,33 MPa idi. Her boynuz, boynuz ekseni doğrultusunda toplam sertliği 2000 N/mm olan doğrusal yaylarla tibiaya bağlandı.[7] Menisküs periferi tibiaya, toplam sertliği radyal yönde 200 N/mm, sirkümferansiyel ve vertikal yönlerde 300 N/mm olan yayılı yaylarla tutturuldu.

Femoral kıkırdak–menisküs, menisküs–tibial kıkırdak, femoral kıkırdak–tibial kıkırdak ve iki yırtık yüzü arasında sürtünmesiz, ceza (penalty) tabanlı yüzey–yüzey teması (doğrusal, 200 N/mm³) tanımlandı.

Şekil 1. Sonlu Elemanlar Modeli



A: Tibial kıkırdak, menisküs ve femoral kıkırdak (yarı saydam); kırmızı çizgi arka boynuzdaki longitudinal yırtıktır. B: Arka boynuzda yırtık düzlemi (kırmızı) ve kapsüler tarafa ankorlanan iki all-inside vertikal matris dikiş (mavi). C: Birinci dikiş düzeyinde radyal kesit.

2.5. Yükleme

İlk adımda 10 N aksiyel ön-yük uygulandı ve dikiş ön-geriliminin dengeye gelmesi sağlandı. İkinci adımda femoral referans düğümüne tibia ekseni doğrultusunda aksiyel bası kuvveti uygulandı; mediolateral ve anteroposterior ötelenmeler ile tüm dönmeler kısıtlandı. Ekstansiyonda sonuçlar 200, 450, 700 ve 900 N yüklerde kaydedildi. Bu yükler 75 kg'lık bir birey için medial kompartmanda yaklaşık 0,3; 0,6; 1,0 ve 1,2 vücut ağırlığına, yani kısmi yük vermeden tam yükle ayakta duruşa kadar olan aralığa karşılık gelir.[8]

Fleksiyon, femoral temas geometrisindeki değişiklikle temsil edildi. Medial femoral kondil, yaklaşık 32 mm yarıçaplı ekstansiyon faseti ve yaklaşık 22 mm yarıçaplı fleksiyon faseti üzerinden eklemleşir; temas yaklaşık 30°'de fleksiyon fasetine geçer, kondilin kendisi ise 120°'ye kadar en fazla 1,5 mm kadar ötelenir.[9,10] Buna göre 30°, 60° ve 90° için femoral yüzeye sırasıyla 22, 22 ve 21 mm sagittal yarıçap ve 1,5; 2,0 ve 3,0 mm arkaya temas kayması verildi. Yüklemeden önce femur ilk temasa kadar indirildi. Fleksiyon sonuçları 200 N yükte karşılaştırıldı; 90° modelleri yaklaşık 300 N üzerinde yakınsamadı. Model parametreleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

2.6. Değerlendirilen Ölçütler

Yırtık açılması, yırtık yüzlerinin yırtık düzlemine dik doğrultuda birbirinden ayrılması olarak tanımlandı ve 126 düğüm çiftinde (21 sirkümferansiyel konum × 6 seviye) ölçüldü. Vertikal kayma, aynı düğüm çiftlerinde iç ve dış parçanın birbirine göre vertikal yer değiştirmesi olarak hesaplandı. Her iki ölçüt için yırtık boyunca en büyük değer bildirildi. Açılma ve kayma, dikişin gerilmesinden kaynaklanan yer değiştirmeleri dışarıda bırakmak amacıyla ön-yük adımının sonuna göre ölçüldü. Yırtık yüzü temas basıncı, dış parçanın yırtık yüzündeki ortalama temas basıncı olarak hesaplandı. Dikiş kolu kuvvetleri yayların uzamasından elde edildi. Ayrıca tibial kıkırdak yüzey basıncı, menisküsün taşıdığı yük payı, menisküs ekstrüzyonu (periferik duvarın orta yükseklikteki radyal yer değiştirmesi) ve menisküsün sirkümferansiyel (hoop) gerilmesi değerlendirildi.

Her analizde kuvvet dengesi denetlendi: toplam tepki kuvvetleri uygulanan yükle %0,01 içinde uyumluydu; yükün %2–3'ü menisküs bağlantıları ve femoral referans düğümündeki dengeleyici yay (ekstansiyonda 1 N/mm, fleksiyonda 5 N/mm) üzerinden taşındı.

2.7. Ağ Yakınsaması ve Duyarlılık Analizleri

Sekiz düğümlü altı yüzlü elemanlar, menisküste uyumsuz modlu formülasyonla kullanıldı. Analiz ağı 20.319 düğüm içeriyordu (menisküs: 112 × 12 × 5 eleman). Tamirsiz yırtık konfigürasyonu 200 N yükte kaba (9.399 düğüm) ve ince (45.219 düğüm) ağlarla da çözüldü; ayrıklaştırma belirsizliği ağ yakınsama indeksi (GCI) ile hesaplandı.[11,12]

Dikiş parametreleri tamirli konfigürasyonda, ekstansiyonda değiştirildi: düğüm ön-gerilimi 0, 5 ve 10 N; kol sertliği 5, 10 ve 20 N/mm.

Geometri idealize olduğundan, tamirsiz yırtık konfigürasyonunda 0° ve 90°'de, 200 N yükte, her seferinde tek parametrenin değiştirildiği bir geometrik duyarlılık analizi yapıldı. Her parametre morfometrik çalışmalardan türetilen bir alt ve bir üst değere ayarlandı: menisküs genişliği (×0,85 ve ×1,15) ve periferik yüksekliği (4,0 ve 6,3 mm);[6] femoral kondilin distal sagittal yarıçapı (33 ve 39 mm);[9,13] koronal yarıçapı (20 ve 30 mm);[14] fleksiyon faseti yarıçapı (19 ve 25 mm)[9] ve fleksiyonda temasın arkaya kayması (0 ve 6 mm).[9,10] Ek bir modelde tüm geometrik parametreler aynı anda literatür ortalamalarına ayarlandı. Bu analizde mutlak büyüklükler değil, temel bulguların yönünün değişip değişmediği değerlendirildi.

Tablo 1. Model Parametreleri

Bileşen	Parametre	Değer	Kaynak
Femoral kondil	Eklem yüzü	Elipsoid, yarı eksenler 28 × 36 × 30 mm; temasta sagittal yarıçap 43,2 mm, koronal 26,1 mm	Menisküs yüksekliğine[6] göre seçildi
Femoral ve tibial kıkırdak	Kalınlık; malzeme	2 mm; E = 15 MPa, ν = 0,475	Haut Donahue ve diğ.[7]
Menisküs	Genişlik (arka boynuz / gövde / ön boynuz)	11,2 / 9,0 / 8,0 mm	Erbagci ve diğ.[6]
Menisküs	Periferik yükseklik (arka boynuz / gövde)	5,1 / 4,7 mm	Erbagci ve diğ.[6]
Menisküs	Malzeme (enine izotropik)	E_θ = 120 MPa; $E_r = E_z$ = 20 MPa; ν = 0,3 / 0,2; G = 57,7 / 8,33 MPa	Haut Donahue ve diğ.[7]
Boynuz bağlantıları	Boynuz ekseni boyunca doğrusal yaylar	Boynuz başına 2000 N/mm	Haut Donahue ve diğ.[7]
Periferik bağlantı	Yayılı yaylar (radyal; sirkümferansiyel ve vertikal)	Toplam 200; 300 N/mm	Varsayım
Yırtık	Konum; uzunluk	Periferden 3,5 mm; 55° yay (≈ 14 mm), tam kat	—
Tamir	Dikiş; aralık	2 all-inside vertikal matris dikiş; 5,8 mm	—
Dikiş kolları	Sertlik; düğüm ön-gerilimi	10 N/mm; 5 N (yalnızca çekme)	Varsayım; duyarlılık analiziyle sınandı
Temas	Tip; sertlik; sürtünme	Yüzey–yüzey, ceza tabanlı; 200 N/mm³; sürtünmesiz	—
Fleksiyon (30° / 60° / 90°)	Sagittal yarıçap; arkaya temas kayması	22 / 22 / 21 mm; 1,5 / 2,0 / 3,0 mm	Freeman ve Pinskerova;[9] Johal ve diğ.[10]
Ağ	Düğüm sayısı; menisküs elemanları	20.319; 6.720 uyumsuz modlu altı yüzlü eleman	—

2.8. Yazılım

Ağlar Python ile yazılan özel betiklerle üretildi. Analizler CalculiX 2.21 ile statik ve geometrik olarak doğrusal olmayan çözümle yapıldı.[15] Sonuçlar NumPy ile işlendi; görseller PyVista ve Matplotlib ile hazırlandı.

3. BULGULAR

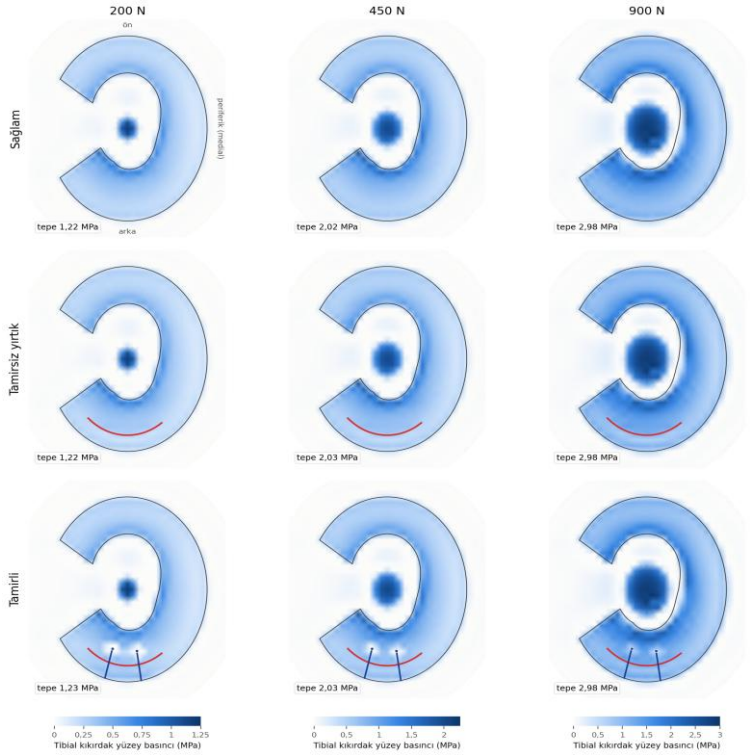
3.1. Model Doğrulaması ve Ağ Yakınsaması

0°'de yırtık açılması, vertikal kayma ve tibial tepe basıncı orta ve ince ağlar arasında %11–14, yırtık yüzü temas basıncı ve femur yer değiştirmesi %2'den az değişti. İnce ağ için GCI açılmada %9,1; kaymada %10,0 ve tibial tepe basıncında %10,3 idi. 90°'de kaba ve orta ağlar arasındaki fark açılmada %11, kaymada %7 idi; ince ağ bu açıda yakınsamadı. 90°/0° açılma oranı kaba ağda 9,5; orta ağda 7,0 olarak hesaplandı.

3.2. Ekstansiyon: Kompartman Mekaniği

Tibial kıkırdak tepe basıncı 200 N yükte 1,22 MPa'dan 900 N yükte 2,98 MPa'ya yükseldi ve sağlam, tamirsiz yırtık ve tamirli konfigürasyonlar arasında en fazla 0,01 MPa fark gösterdi (Tablo 2, Şekil 2). Menisküs her üç konfigürasyonda yükün 200 N'da %88'ini, 900 N'da %75'ini taşıdı. 900 N yükte arka boynuz ekstrüzyonu sağlam modelde 0,22 mm, tamirsiz yırtıkta 0,21 mm, tamirli modelde 0,17 mm idi. Sirkümferansiyel gerilme menisküsün tamamında çekme yönündeydi; yırtık, kenarlarını yerel olarak yükten boşalttı, tamir ise dikiş giriş noktalarında yerel gerilme yoğunlaşmaları oluşturdu (Şekil 3).

Şekil 2. Tam Ekstansiyonda Tibial Kıkırdak Yüzey Basıncı



200, 450 ve 900 N yükte üstten görünüm (ön yukarıda, periferik kenar sağda). Kırmızı: yırtık; mavi: dikiş yolu ve giriş noktaları.

Tablo 2. Tam Ekstansiyonda Artan Yük Altında Sağlam, Tamirsiz Yırtık ve Tamirli Konfigürasyonlar

Yük (N)	Tibial tepe basıncı, S / Y / T (MPa)	Menisküs yük payı, S / Y / T (%)	Arka boynuz ekstrüzyonu, S / Y / T (mm)	Açılma, Y / T (µm)	Kayma, Y / T (µm)	Yırtık yüzü basıncı, Y / T (MPa)	Dikiş kolu kuvvetleri (N)
200	1,22 / 1,22 / 1,23	87,5 / 87,5 / 87,7	0,06 / 0,06 / 0,02	7,8 / 1,5	19,2 / 26,8	0,10 / 0,23	3,6–4,1
450	2,02 / 2,03 / 2,03	82,9 / 82,8 / 82,8	0,12 / 0,12 / 0,08	18,3 / 6,1	43,8 / 47,9	0,24 / 0,33	3,6–3,9
700	2,58 / 2,58 / 2,58	78,7 / 78,5 / 78,6	0,18 / 0,17 / 0,13	31,6 / 14,3	72,2 / 73,2	0,38 / 0,43	3,2–4,0
900	2,98 / 2,98 / 2,98	75,3 / 75,1 / 75,2	0,22 / 0,21 / 0,17	44,4 / 23,0	97,8 / 95,7	0,51 / 0,51	2,7–4,2

S: sağlam; Y: tamirsiz yırtık; T: tamirli. Açılma ve kayma, yırtık boyunca en büyük değerlerdir ve ön-yük adımının sonuna göre ölçülmüştür. Dikiş kuvvetleri altı kolun aralığıdır (düğüm ön-gerilimi 5 N).

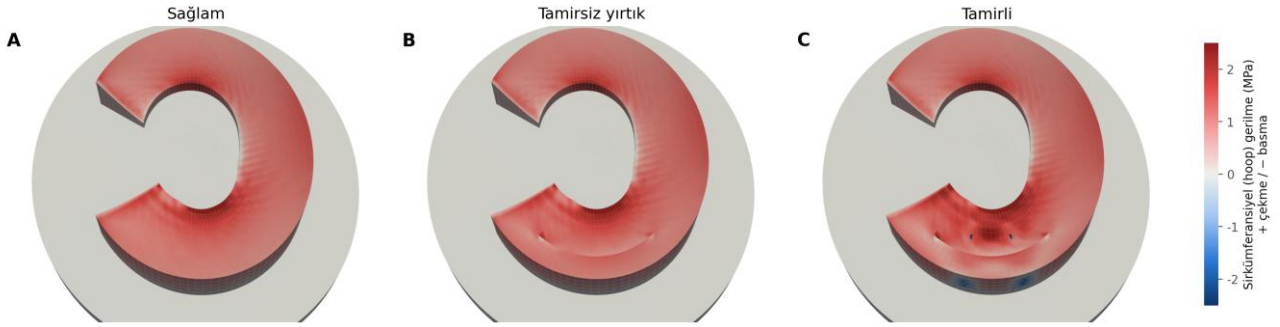
3.3. Ekstansiyon: Yırtık Hattı Mekaniği

Tamirsiz yırtıkta yırtık yüzleri tüm yüklerde temas halinde kaldı; ortalama yırtık yüzü basıncı 200 N'da 0,10 MPa'dan 900 N'da 0,51 MPa'ya yükseldi (Şekil 4C). En büyük açılma 7,8 µm'den 44,4 µm'ye, en büyük kayma 19,2 µm'den 97,8 µm'ye arttı (Şekil 4A, B). Açılma yırtığın femoral yüz kenarıyla sınırlıydı; yırtık yüksekliğinin geri kalanında 4,3 µm'yi aşmadı.

Tamir, en büyük açılmayı 200 N'da %81, 450 N'da %67, 700 N'da %55 ve 900 N'da %48 azalttı. Yükün oluşturduğu kayma tamirle azalmadı (tamirli ve tamirsiz yırtıkta sırasıyla 200 N'da 26,8 ve 19,2 µm; 900 N'da 95,7 ve 97,8 µm). Yırtık yüzü basıncı tamir sonrasında 700 N'a kadar daha yüksek, 900 N'da eşitti.

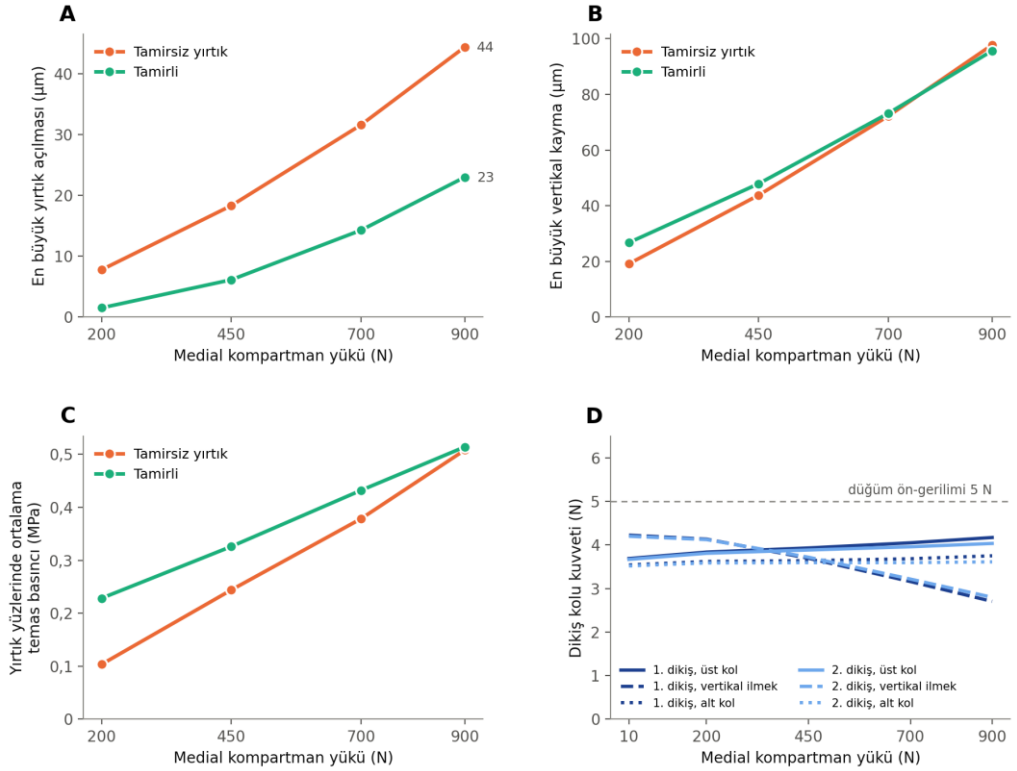
Düğüm gerildikten sonra altı dikiş kolu 3,5–4,2 N taşıdı. Yük altında kuvvetler 2,7–4,2 N arasında kaldı ve 5 N'luk düğüm ön-gerilimini hiçbir yükte aşmadı (Şekil 4D). Vertikal ilmek yükle gevşedi (4,2 N'dan 2,7 N'a), üst kollardaki kuvvet ise hafifçe arttı (3,7 N'dan 4,2 N'a).

Şekil 3. Tam Ekstansiyonda 450 N Yükte Menisküsün Sirkümferansiyel (Hoop) Gerilmesi



A: Sağlam. B: Tamirsiz yırtık. C: Tamirli. Arka-üstten görünüm.

Şekil 4. Tam Ekstansiyonda Artan Yük Altında Yırtık Hattı Mekaniği



A: En büyük yırtık açılması. B: En büyük vertikal kayma. C: Ortalama yırtık yüzü temas basıncı. D: Dikiş kollarındaki kuvvet; kesikli çizgi 5 N'luk düğüm ön-gerilimidir. Açılma ve kayma ön-yük adımının sonuna göre ölçülmüştür.

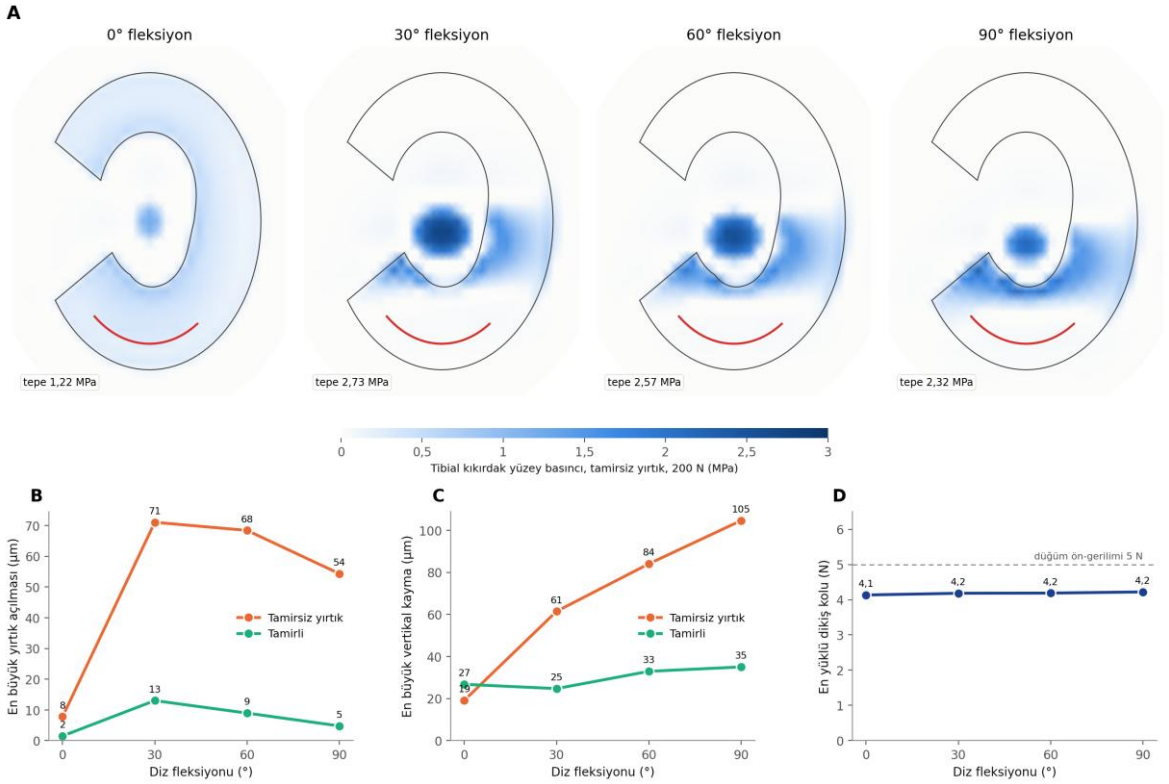
3.4. Fleksiyon

200 N yükte fleksiyon, tibial teması arkaya kaydırdı ve arka boynuz üzerinde, yırtığın santralinde yoğunlaştırdı; tibial tepe basıncı 0°'de 1,22 MPa, 30°, 60° ve 90°'de sırasıyla 2,73; 2,57 ve 2,32 MPa idi (Şekil 5A, Tablo 3).

Tamirsiz yırtıkta en büyük açılma 0°'deki 7,8 µm'den 71,1; 68,4 ve 54,4 µm'ye, en büyük kayma 19,2 µm'den 61,5; 84,0 ve 104,6 µm'ye yükseldi. Ortalama yırtık yüzü basıncı 0,10 MPa'dan 0,01–0,05 MPa'ya düştü.

Tamir, fleksiyonda en büyük açılmayı %82–91, en büyük kaymayı %60–67 azalttı (Şekil 5B, C). En yüklü dikiş kolundaki kuvvet her açıda 4,1–4,2 N idi (Şekil 5D). Fleksiyonda femur iç parçaya henüz bası uygulamazken düğümün gerilmesi, iç parçanın yırtık kenarını yüklemeden önce 0,16 mm'ye kadar yükseltti; bu kayıklık bildirilen değerlerin dışında tutulmuştur.

Şekil 5. Eşit Aksiyel Yükte (200 N) Fleksiyonun Etkisi



A: Tamirsiz yırtıkta 0°, 30°, 60° ve 90°'de tibial kıkırdak yüzey basıncı. B: En büyük yırtık açılması. C: En büyük vertikal kayma. D: Tamirli konfigürasyonda en yüklü dikiş kolu.

Tablo 3. 200 N Yükte Fleksiyonun Etkisi (Tamirsiz Yırtık ve Tamirli Konfigürasyonlar)

Fleksiyon	Tibial tepe basıncı, tamirsiz (MPa)	Açılma, tamirsiz (µm)	Açılma, tamirli (µm)	Kayma, tamirsiz (µm)	Kayma, tamirli (µm)	Yırtık yüzü basıncı, tamirsiz / tamirli (MPa)	En yüklü dikiş kolu (N)
0°	1,22	7,8	1,5	19,2	26,8	0,10 / 0,23	4,1
30°	2,73	71,1	13,0	61,5	24,7	0,01 / 0,15	4,2
60°	2,57	68,4	9,0	84,0	32,9	0,02 / 0,16	4,2
90°	2,32	54,4	4,8	104,6	35,0	0,05 / 0,19	4,2

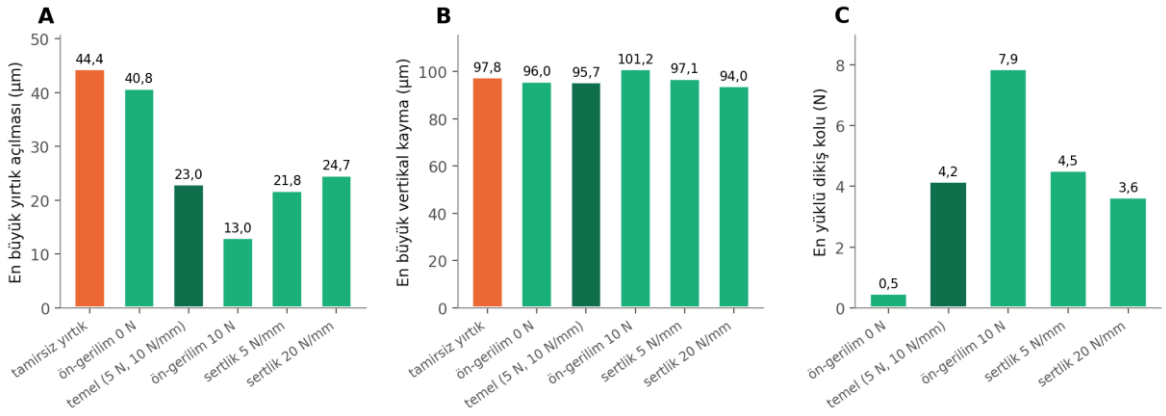
Açılma ve kayma, yırtık boyunca en büyük değerlerdir ve ön-yük adımının sonuna göre ölçülmüştür.

3.5. Duyarlılık Analizleri

Düğüm ön-gerilimi olmadığında dikişler 900 N yükte en fazla 0,5 N taşıdı ve en büyük açılma (40,8 µm) tamirsiz yırtığınkine (44,4 µm) yakın kaldı. 900 N'daki açılma ön-gerilim arttıkça azaldı: 5 N'da 23,0 µm, 10 N'da 13,0 µm (Şekil 6). Kol sertliğinin 5–20 N/mm arasında değişmesi açılmayı temel değere göre 2 µm'den az etkiledi (21,8–24,7 µm). Kayma tüm varyantlarda 94,0–101,2 µm olup tamirsiz yırtıktaki değere (97,8 µm) benzerdi. Hiçbir varyantta yük altındaki dikiş kolu kuvveti uygulanan ön-gerilimi aşmadı.

On dört geometrik konfigürasyonun tümünde 0°'de yırtık yüzleri sıkıştı (ortalama basınç 0,09–0,14 MPa; Tablo 4). 90°'de yırtık hareketi her konfigürasyonda arttı: açılma 1,1–9,8 kat, kayma 0,9–6,3 kat değişti ve ikisinden en az biri 2,2 kat veya daha fazla arttı (Şekil 7). Artışın büyüklüğü başlıca distal ve fleksiyon faseti yarıçapları arasındaki farka (33 mm distal yarıçapta açılma oranı 2,2; 25 mm fleksiyon fasetinde 2,7) ve fleksiyondaki temasın konumuna bağlıydı. Temasın doğrudan iç parça üzerinde olması (0 mm kayma) yırtığı açtı (9,8 kat), kaymayı artırmadı; temasın 6 mm arkada olması yırtığı sıkıştırdı, ancak kaymayı artırdı (2,8 kat). Tüm parametreler literatür ortalamalarında iken 0°'den 90°'ye açılma 4,4 kat, kayma 3,0 kat arttı; bu modelde tamir 90°'deki açılmayı %91, kaymayı %59 azalttı. Yırtık yüzü basıncı 14 konfigürasyonun 12'sinde 90°'de 0°'dekinden düşüktü.

Şekil 6. Tam Ekstansiyonda 900 N Yükte Dikiş Parametrelerine Duyarlılık



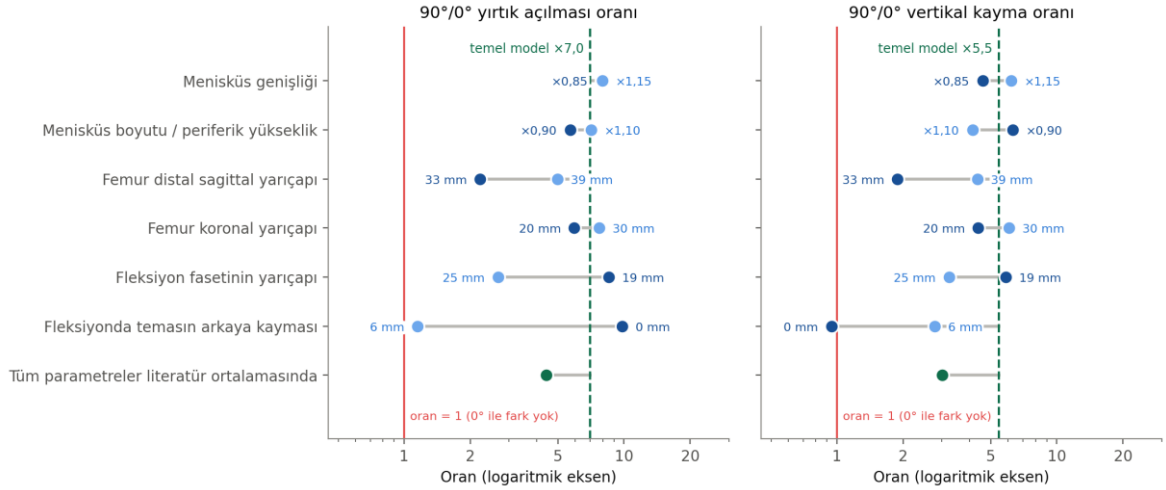
A: En büyük yırtık açılması. B: En büyük vertikal kayma. C: En yüklü dikiş kolu. Koyu yeşil: temel model; turuncu: tamirsiz yırtık.

Tablo 4. Geometrik Duyarlılık Analizi (Tamirsiz Yırtık, 200 N)

Parametre	Değer	0°'de yırtık yüzü basıncı (MPa)	Açılma, 0° → 90° (µm)	Oran	Kayma, 0° → 90° (µm)	Oran
Temel model	—	0,11	7,8 → 54,7	×7,0	19,2 → 104,8	×5,5
Menisküs genişliği	×0,85	0,14	10,2 → 80,3	×7,9	23,3 → 107,3	×4,6
Menisküs genişliği	×1,15	0,09	5,3 → 42,5	×8,0	16,3 → 100,8	×6,2
Menisküs boyutu (periferik yükseklik)	×0,90 (4,0 mm)	0,10	5,4 → 30,6	×5,7	14,1 → 88,9	×6,3
Menisküs boyutu (periferik yükseklik)	×1,10 (6,3 mm)	0,11	11,4 → 81,0	×7,1	25,0 → 103,4	×4,1
Kondilin distal sagittal yarıçapı	33 mm	0,11	10,8 → 23,8	×2,2	25,0 → 47,1	×1,9
Kondilin distal sagittal yarıçapı	39 mm	0,11	9,0 → 44,9	×5,0	21,5 → 93,6	×4,4
Kondilin koronal yarıçapı	20 mm	0,11	9,1 → 54,0	×5,9	23,0 → 100,9	×4,4
Kondilin koronal yarıçapı	30 mm	0,10	7,1 → 54,8	×7,7	17,5 → 105,8	×6,1
Fleksiyon faseti yarıçapı	19 mm	0,11	7,8 → 66,4	×8,5	19,2 → 112,5	×5,9
Fleksiyon faseti yarıçapı	25 mm	0,11	7,8 → 20,8	×2,7	19,2 → 62,1	×3,2
Fleksiyonda temasın arkaya kayması	0 mm	0,11	7,8 → 76,4	×9,8	19,2 → 18,1	×0,9
Fleksiyonda temasın arkaya kayması	6 mm	0,11	7,8 → 9,0	×1,1	19,2 → 53,3	×2,8
Tüm parametreler literatür ortalamalarında	—	0,12	9,1 → 40,3	×4,4	22,8 → 68,5	×3,0

Parametreler tek tek değiştirilmiştir. Son satırda distal sagittal yarıçap 33 mm, koronal yarıçap 22,4 mm, fleksiyon faseti yarıçapı 22 mm, temas kayması 1,5 mm ve arka boynuz yüksekliği 5,5 mm birlikte uygulanmıştır. Temel model değerleri, ayrı bir yük rampası kullanıldığı için Tablo 3'ten en fazla 0,3 µm farklıdır.

Şekil 7. Geometrik Duyarlılık Analizinde 90° ve 0° Arasındaki Yırtık Hareketi Oranları



Tamirsiz yırtık, 200 N. Her parametre tek tek alt ve üst değerine çekilmiştir. Yeşil kesikli çizgi temel modeli, kırmızı çizgi oran = 1 değerini gösterir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel bulgusu, longitudinal arka boynuz yırtığında aksiyel yükün etkisinin diz pozisyonuna göre yön değiştirmesidir. Tam ekstansiyonda yük, tam yükle ayakta duruşa karşılık gelen düzeye kadar yırtık yüzlerini birbirine bastırmış; aynı yük fleksiyonda teması arka boynuza taşıyarak yırtık hattındaki açılma ve kaymayı belirgin biçimde artırmıştır. Hipotez bu yönüyle desteklenmiştir.

Ekstansiyonda yırtığın varlığı ve tamiri, tibial kıkırdak basıncını ve menisküsün taşıdığı yük payını değiştirmemiştir. Bu durum, uçlarında doku sürekliliği korunan longitudinal bir yırtığın sirkümferansiyel lifleri kesintiye uğratmaması ve hoop mekanizmasının korunmasıyla açıklanabilir. Yük altında dikiş kuvvetlerinin düğüm ön-gerilimini aşmaması da aynı yöne işaret eder: ekstansiyonda yükü dikişler değil menisküs dokusu taşımakta, dikişler yırtık yüzlerini bir arada tutan bir ön-sıkıştırma sağlamaktadır. Dikiş duyarlılık analizi bu yorumu destekler; tamirin açılmayı sınırlamadaki etkisi kol sertliğinden çok düğümün gerginliğine bağlı bulunmuş, ön-gerilimsiz dikiş tamirsiz yırtığa yakın davranmıştır. Bu bulgu, implantın veya düğümün yeterli gerginlikte yerleştirilmesinin teknik açıdan önemli olduğunu düşündürmektedir.

Vertikal matris konfigürasyonu ekstansiyonda yükün oluşturduğu vertikal kaymayı azaltmamış, fleksiyonda ise hem açılmayı hem kaymayı belirgin biçimde sınırlamıştır. Ekstansiyondaki kaymanın mikrometre düzeyinde kalması ve yırtık yüzlerinin bu sırada bası altında olması, bu hareketin klinik öneminin sınırlı olabileceğini düşündürür; ancak iyileşmeyi bozan mikrohareket eşiği bilinmemektedir.

Bulgular mevcut deneysel ve klinik verilerle uyumludur. Lin ve diğ. kadavra dizlerinde, dirençsiz açık kinetik zincir fleksiyonunda tamir hattının ayrılmadığını göstermiştir;[3] bu çalışmada yırtık hattındaki hareket artışı fleksiyonun aksiyel yükle birlikte olduğu koşulda ortaya çıkmıştır. İki bulgu birlikte ele alındığında, tamir hattı açısından sakıncalı olanın hareket açıklığı değil, yüklü fleksiyon olduğu düşünülebilir. Erken yük verme ile kısıtlı yük verme arasında başarısızlık açısından fark bildirmeyen klinik seriler[1,2] de ekstansiyonda yükün tamir hattını sıkıştırdığı bulgusuyla örtüşmektedir. Önceki sonlu elemanlar çalışmaları tamirsiz yırtığın fleksiyon boyunca stabilitesini[4] ya da tamiri tam ekstansiyonda rijit bağlantı olarak[5] ele almıştır; bu çalışma dikiş kollarını ayrı ayrı modelleyerek ve yük–fleksiyon kombinasyonlarını karşılaştırarak bu bilgiye katkı sağlamaktadır.

Klinik açıdan bulgular, longitudinal arka boynuz yırtığı tamirinden sonra diz ekstansiyonda iken yük verilmesinin tamir hattı için mekanik bir sakınca oluşturmadığı, çömelme ve merdiven çıkma gibi yük altında fleksiyon gerektiren aktivitelerin ise erken dönemde kısıtlanmasının akla yatkın olduğu görüşünü desteklemektedir. Bu çıkarım yalnızca incelenen yırtık tipi için geçerlidir; hoop bütünlüğünü bozan radyal yırtıklara ve kök yırtıklarına genellenemez.

Çalışmanın kısıtlılıkları vardır. Geometri hastaya özgü değil, idealize ve parametriktir; yalnızca medial kompartman modellenmiş, menisküs bağlantıları yaylarla temsil edilmiştir. Fleksiyon, tam kinematik yerine femoral temas geometrisindeki değişiklikle temsil edilmiş; rotasyon dahil edilmemiştir. Dokular doğrusal elastik kabul edilmiş, zamana bağlı davranış ve sürtünme modellenmemiştir. Fleksiyondaki karşılaştırma, daha yüksek yüklerde sayısal yakınsama sağlanamadığı için kısmi yük düzeyiyle sınırlı kalmıştır. Ağ yakınsama analizindeki ayrıklaştırma belirsizliği nedeniyle mutlak değerler yaklaşık kabul edilmeli, sonuçlar konfigürasyonlar arası karşılaştırma olarak yorumlanmalıdır. Model deneysel olarak doğrulanmamıştır ve iyileşme biyolojisini içermez. Buna karşılık temel bulguların yönü, literatürdeki morfometrik aralıkları kapsayan geometrik varyasyonların tümünde korunmuştur.

5. SONUÇ

Bu sonlu elemanlar modelinde, medial menisküs arka boynuzundaki longitudinal yırtığın all-inside vertikal matris tamirinden sonra tam ekstansiyonda verilen aksiyel yük yırtık yüzlerini birbirine bastırmış ve dikişleri ön-gerilimlerinin üzerinde yüklememiştir. Aynı yük fleksiyonda yırtık hattındaki açılma ve kaymayı artırmış, tamir bu hareketi büyük oranda sınırlamıştır. Bulgular, bu yırtık tipinde ekstansiyonda yük vermenin tamir hattı açısından yüklü fleksiyondan daha güvenli olduğu görüşünü desteklemektedir; klinik uygulamaya aktarılmadan önce deneysel ve klinik doğrulama gereklidir.

KAYNAKÇA

1. Bouchard MD, Macciacchera M, Gilbert J, Lameire DL, Abouali J. Postoperative rehabilitation protocol after isolated meniscal repair: A systematic review. Orthop J Sports Med. 2025; 13(7):23259671251357513.

2. Perkins B, Gronbeck KR, Yue RA, Tompkins M. Similar failure rate in immediate post-operative weight bearing versus protected weight bearing following meniscal repair on peripheral, vertical meniscal tears. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018; 26(8):2245-2250.
3. Lin DL, Ruh SS, Jones HL, Karim A, Noble PC, McCulloch PC. Does high knee flexion cause separation of meniscal repairs? Am J Sports Med. 2013; 41(9):2143-2150.
4. Kedgley AE, Saw TH, Segal NA, Hansen UN, Bull AMJ, Masouros SD. Predicting meniscal tear stability across knee-joint flexion using finite-element analysis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019; 27(1):206-214.
5. Yu C, Liu K, Zhang J, ve diğ. Finite element analysis of medial meniscus tears and related surgical techniques with biomechanical validation. Front Bioeng Biotechnol. 2026; 14:1916206.
6. Erbagci H, Gumusburun E, Bayram M, Karakurum G, Sirikci A. The normal menisci: In vivo MRI measurements. Surg Radiol Anat. 2004; 26(1):28-32.
7. Haut Donahue TL, Hull ML, Rashid MM, Jacobs CR. How the stiffness of meniscal attachments and meniscal material properties affect tibio-femoral contact pressure computed using a validated finite element model of the human knee joint. J Biomech. 2003; 36(1):19-34.
8. Kutzner I, Heinlein B, Graichen F, ve diğ. Loading of the knee joint during activities of daily living measured in vivo in five subjects. J Biomech. 2010; 43(11):2164-2173.
9. Freeman MAR, Pinskerova V. The movement of the normal tibio-femoral joint. J Biomech. 2005; 38(2):197-208.
10. Johal P, Williams A, Wragg P, Hunt D, Gedroyc W. Tibio-femoral movement in the living knee: A study of weight bearing and non-weight bearing knee kinematics using 'interventional' MRI. J Biomech. 2005; 38(2):269-276.
11. Roache PJ. Perspective: A method for uniform reporting of grid refinement studies. J Fluids Eng. 1994; 116(3):405-413.
12. Celik IB, Ghia U, Roache PJ, Freitas CJ, Coleman H, Raad PE. Procedure for estimation and reporting of uncertainty due to discretization in CFD applications. J Fluids Eng. 2008; 130(7):078001.
13. Jerban S, Tabbaa SM, Caldwell PE, ve diğ. Evaluation of the femoral condyle radius of curvature at the chondral surface shows significant correlation with the anterior-posterior length. Cartilage. 2025. doi:10.1177/19476035251314109.
14. Siebold R, Axe J, Irrgang JJ, Li K, Tashman S, Fu FH. A computerized analysis of femoral condyle radii in ACL intact and contralateral ACL reconstructed knees using 3D CT. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010; 18(1):26-31.
15. Dhondt G. The Finite Element Method for Three-Dimensional Thermomechanical Applications. Chichester: John Wiley & Sons; 2004.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
35AF8F10

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4204-4530

DEFINING CLINICAL SUCCESS AFTER INTERVENTIONAL PAIN PROCEDURES: A STRUCTURED SURVEY OF PAIN MEDICINE SPECIALISTS

Uzman Dr. Şükriye DADALI*[1]
[1] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Şükriye DADALI
sukriyedadali@gmail.com

1. INTRODUCTION

Assessment of clinical benefit in chronic pain treatment is multidimensional. IMMPACT recommendations emphasize pain, physical and emotional functioning, participants' ratings of global improvement and satisfaction, symptoms, adverse events, and participant disposition.[1]

Changes in pain intensity are readily quantified but may not fully reflect daily activities, medication use, or patients' perceptions of overall improvement. IMMPACT research also highlights the importance of outcome domains valued by people living with pain.[2],[3]

Interventional pain procedures are used for diverse conditions and intervention types; therefore, a single success threshold may not apply across all procedures. This study examined how pain medicine specialists define success after interventional procedures, prioritize outcome domains, and select follow-up intervals.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Study Design and Participants

This descriptive cross-sectional survey used a single structured questionnaire. Responses were evaluated from 12 pain medicine specialists who were either currently practicing at the Pain Medicine Clinic of Ankara Bilkent City Hospital or had completed their pain medicine subspecialty training at that institution and subsequently practiced at other healthcare institutions. All participants reported actively performing interventional pain procedures and participated voluntarily. This study was not a formal Delphi consensus exercise.

2.2. Ethics Approval

The study was approved by the Ankara Bilkent City Hospital Medical Research Scientific and Ethical Evaluation Committee on October 7, 2026 (Approval No. TABED 1-26-3128). Participation was voluntary, and survey responses were analyzed anonymously.

2.3. Questionnaire and Success Criteria

The 13-question structured questionnaire addressed professional experience, annual procedure volume, types of procedures performed, the minimum clinically meaningful pain reduction, importance ratings for 13 candidate outcome domains, two hypothetical scenarios in which pain and functional outcomes diverged, changes in analgesic/opioid use, patient-reported global improvement, domains recommended for routine reporting, a preferred single primary outcome, and follow-up intervals.

Candidate domains were rated from 1 (lowest importance) to 9 (highest importance). Under a prespecified operational rule, a domain was classified as high priority if at least 70% of respondents rated it 7–9 and fewer than 15% rated it 1–3. This classification does not constitute formal expert consensus.

2.4. Statistical Analysis

Categorical responses were summarized as counts and percentages; ordinal ratings were summarized as medians and interquartile ranges (Q1–Q3). For questions allowing multiple selections, each option was evaluated separately. No inferential hypothesis testing was performed. The denominator was 12 participants throughout the tables.

3. RESULTS

3.1. Participant Characteristics and Pain-Reduction Thresholds

No responses were missing for the prespecified closed-ended variables in the 12 questionnaires. Eight specialists (66.7%) reported fewer than five years of pain medicine experience, and four (33.3%) reported five to ten years. All respondents reported performing more than 500 procedures annually. Eight specialists selected at least 50% pain reduction as the minimum threshold for clinical success, while four selected at least 30% (Table 1).

Table 1. Participant Characteristics and Selected Responses Regarding Clinical Success

Characteristic / Response	n (%)
Experience <5 years	8 (66.7)
Experience 5–10 years	4 (33.3)
Annual procedure volume >500	12 (100)
Minimum pain reduction ≥50%	8 (66.7)
Minimum pain reduction ≥30%	4 (33.3)
Scenario 1: successful	9 (75.0)
Scenario 1: conditional	3 (25.0)
Scenario 2: successful	4 (33.3)
Scenario 2: unsuccessful	2 (16.7)
Scenario 2: conditional	6 (50.0)
Medication reduction considered a success criterion	11 (91.7)
Global improvement assessed alongside pain scores	10 (83.3)

3.2. Importance Ratings of Outcome Domains

Six of the 13 candidate outcome domains met the prespecified high-priority criterion: pain intensity reduction (11/12), ≥50% pain response (12/12), functional improvement (11/12), patient-reported global improvement (12/12), quality of life (11/12), and patient satisfaction (9/12). Importance ratings and proportions of high and low ratings for all domains are presented in Table 2.

Table 2. Importance Ratings of Candidate Clinical Success Domains

Outcome domain	Median [Q1–Q3]	7–9, n (%)	1–3, n (%)	High priority
Pain intensity	9 [7.75–9]	11 (91.7)	0 (0.0)	Yes
≥50% pain response	9 [8–9]	12 (100.0)	0 (0.0)	Yes
Functional improvement	9 [7.75–9]	11 (91.7)	0 (0.0)	Yes
Analgesic/opioid use	7 [6–9]	7 (58.3)	0 (0.0)	No
Patient-reported global improvement	9 [7.75–9]	12 (100.0)	0 (0.0)	Yes
Quality of life	9 [7–9]	11 (91.7)	0 (0.0)	Yes
Sleep quality	7.5 [6–8.25]	8 (66.7)	0 (0.0)	No
Participation in activities and work	7.5 [6–8.25]	7 (58.3)	0 (0.0)	No
Duration of treatment benefit	6.5 [5.75–8.25]	6 (50.0)	1 (8.3)	No
Need for repeat intervention	6.5 [4–7.25]	6 (50.0)	0 (0.0)	No
Safety and adverse events	8.5 [5.75–9]	7 (58.3)	1 (8.3)	No
Patient satisfaction	8 [6.75–9]	9 (75.0)	1 (8.3)	Yes
Psychological well-being	7.5 [6–8.25]	8 (66.7)	1 (8.3)	No

3.3. Clinical Scenarios and Follow-up Preferences

In the scenario featuring less than 30% pain reduction but substantial functional improvement, nine specialists (75.0%) considered the procedure successful, while three (25.0%) regarded success as dependent on other clinical outcomes. In the scenario featuring at least 50% pain reduction without functional improvement, four (33.3%) considered the procedure successful, two (16.7%) unsuccessful, and six (50.0%) gave a conditional response.

Eleven specialists (91.7%) considered reduced analgesic/opioid use a success criterion. All participants (100%) selected quality of life for routine reporting. Patient-reported global improvement was the preferred single primary outcome for seven specialists (58.3%). Six-month follow-up was selected by all specialists, three-month follow-up by 11/12, and 12-month follow-up by 9/12 (Table 3).

Table 3. Routine Reporting, Primary Outcome, and Follow-up Preferences

Question group	Option	n (%)
Routine reporting	Pain intensity	7 (58.3)
Routine reporting	≥50% pain response	10 (83.3)
Routine reporting	Functional improvement	8 (66.7)
Routine reporting	Analgesic/opioid use	9 (75.0)
Routine reporting	Patient-reported global improvement	11 (91.7)
Routine reporting	Quality of life	12 (100.0)
Routine reporting	Sleep quality	6 (50.0)
Routine reporting	Participation in activities and work	9 (75.0)
Routine reporting	Duration of treatment benefit	7 (58.3)
Routine reporting	Need for repeat intervention	6 (50.0)
Routine reporting	Safety and adverse events	7 (58.3)
Routine reporting	Patient satisfaction	9 (75.0)
Routine reporting	Psychological well-being	5 (41.7)

Follow-up	1 week	2 (16.7)
Follow-up	1 month	6 (50.0)
Follow-up	3 months	11 (91.7)
Follow-up	6 months	12 (100.0)
Follow-up	12 months	9 (75.0)
Single primary outcome	Change in pain intensity	1 (8.3)
Single primary outcome	≥50% pain response	3 (25.0)
Single primary outcome	Functional improvement	1 (8.3)
Single primary outcome	Patient-reported global improvement	7 (58.3)
Single primary outcome	Change in analgesic/opioid use	0 (0.0)
Single primary outcome	Quality of life	0 (0.0)
Single primary outcome	Other	0 (0.0)

4. DISCUSSION

This exploratory survey identified six high-priority domains for evaluating success after interventional pain procedures. The prominence of functional improvement, patient-reported global improvement, quality of life, and satisfaction alongside pain reduction is consistent with the multidimensional approach to outcomes recommended for chronic pain research.[1,2]

Responses to hypothetical scenarios in which pain and function diverged illustrate the limitations of defining success solely by the percentage reduction in pain intensity. Three-quarters of respondents regarded substantial functional improvement as success despite less than 30% pain reduction. By contrast, responses were more heterogeneous when at least 50% pain reduction occurred without functional improvement.

The selection of patient-reported global improvement as the most common single primary outcome suggests that the patient perspective is important when evaluating treatment outcomes. This is conceptually consistent with IMMPACT research on outcomes valued by patients. Importantly, the present study surveyed specialists rather than patients themselves.[3]

The unanimous preference for six-month follow-up suggests an interest in sustained clinical benefit beyond short-term pain reduction. However, these findings do not establish six months as the optimal follow-up interval for every interventional procedure.

4.1. Strengths and Limitations

A strength of this study is its direct examination of two scenarios with discordant pain and functional outcomes. Limitations include the small sample (n=12), shared training or institutional background, self-reported procedure volume, absence of independent psychometric validation of the questionnaire, lack of patient participation, and the absence of a formal Delphi process. Generalizability is limited.

5. CONCLUSION

In this exploratory survey of 12 pain medicine specialists, clinical success after interventional pain procedures was viewed as multidimensional rather than reducible to pain relief alone. Six candidate domains met the high-priority criterion, and the clinical scenarios highlighted the importance of functional gains. Larger multicenter studies incorporating patient perspectives are warranted.

REFERENCES

1. Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, et al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. Pain. 2003;106(3):337-345. doi:10.1016/j.pain.2003.08.001.
2. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. Pain. 2005;113(1-2):9-19. doi:10.1016/j.pain.2004.09.012.
3. Turk DC, Dworkin RH, Revicki D, et al. Identifying important outcome domains for chronic pain clinical trials: an IMMPACT survey of people with pain. Pain. 2008;137(2):276-285. doi:10.1016/j.pain.2007.09.002.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
3FB12041

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0001-7546-4318

YOĞUN BAKIMDA PERKÜTAN ENDOSKOPİK GASTROSTOMİ UYGULANAN HASTALARDA YATIŞ SERUM ALBÜMİNİ İLE 30 GÜNLÜK MORTALİTE ARASINDAKİ DOĞRUSAL OLMAYAN İLİŞKİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Uzman Dr. Zeki İSLAMOĞLU*[1]
[1] Kocaeli Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Zeki İSLAMOĞLU
zislamoglu85@gmail.com

1. GİRİŞ

Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), uzun süreli enteral beslenme gereksinimi olan hastalarda laparotomi gerektirmeyen ve yaygın biçimde uygulanan bir beslenme erişim yöntemidir [1]. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) nörolojik hasar, uzamış mekanik ventilasyon, ağır travma veya majör cerrahi sonrası yutma fonksiyonunun uzun süre geri kazanılamayacağı öngörülen hastalarda tercih edilmektedir. İşlem teknik olarak güvenli olmakla birlikte, PEG uygulanan hastalarda erken dönem mortalite yüksektir ve bu mortalite büyük ölçüde altta yatan hastalığın ağırlığını yansıtmaktadır [2]. Yirmi bir çalışmayı içeren güncel bir sistematik derlemede PEG sonrası 30 günlük mortalite %2,4-23,5 arasında bildirilmiş; albümin, yaş, vücut kitle indeksi, C-reaktif protein (CRP), diabetes mellitus ve demans erken mortaliteyle en sık ilişkilendirilen faktörler olarak bildirilmiştir [3].

Serum albümini, kritik hastalıkta inflamatuvar yük, hastalık şiddeti, kapiller kaçak, hepatik sentez kapasitesi ve beslenme durumu dahil birçok faktörden etkilenen, rutin olarak ölçülen bir laboratuvar parametresidir [4,5]. Kohort çalışmalarını içeren bir meta-analizde serum albümindeki her 10 g/L azalmanın mortalite odds'unu yaklaşık %137 artırdığı bildirilmiştir [4]. Düşük serum albümininin olumsuz prognozla ilişkisi hem genel PEG kohortlarında [3,6,11] hem de yoğun bakım popülasyonlarında [7-9] gösterilmiştir: 364 hastalık yakın tarihli bir YBÜ kohortunda düşük işlem öncesi albümin, aktif enfeksiyon ve yüksek üre ile birlikte hastane içi mortaliteyle bağımsız olarak ilişkiliyken [7], 2026 tarihli başka bir YBÜ çalışmasında düşük albümin uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [9]. Albümin bu popülasyonda yerleşik ve tekrarlayan bir prognostik belirteç olmakla birlikte, önceki çalışmaların hemen tamamı albümini ya ikili bir eşik değerle ya da doğrusal bir sürekli değişken olarak modellemiştir. Sürekli bir öngördürücünün kategorize edilmesinin bilgi kaybına ve eşik değere bağımlı sonuçlara yol açtığı, doğrusal varsayımın ise ilişkinin gerçek şeklini yanlış yansıtabileceği bilinmektedir [12,13]. Bildiğimiz kadarıyla, YBÜ'de PEG uygulanan hastalarda albümin–mortalite ilişkisinin fonksiyonel şekli esnek sürekli modelleme ile değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmada, YBÜ'de PEG uygulanan hastalarda YBÜ'ye yatış serum albümin düzeyi ile PEG sonrası 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişkinin şeklinin, albümin sürekli değişken olarak ve esnek bir modelleme yaklaşımıyla (restricted cubic spline) ele alınarak değerlendirilmesi ve bu ilişkinin hastalık şiddeti, komorbidite yükü ve cinsiyetten bağımsız olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına, 1 Ocak 2023 – 1 Haziran 2026 tarihleri arasında [Kurum adı] YBÜ'sinde izlenirken PEG uygulanan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Veriler elektronik hasta kayıt sisteminden geriye dönük olarak elde edildi. Çalışma için [Kurum] Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 2026-412; Tarih: 24.08.2026); retrospektif tasarım nedeniyle aydınlatılmış onam gerekliliğinden muafiyet tanındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Toplam 258 hasta çalışma kriterlerini karşıladı. İki hastada YBÜ yatışındaki serum albümin değeri, aynı birime dönüştürüldüğünde eş zamanlı ölçülen total protein değerine eşit veya ondan yüksek olduğundan güvenilmez laboratuvar kaydı olarak değerlendirildi; albümin temelli tüm analizler bu iki hasta hariç 256 hastadan oluşan primer analiz kohortunda gerçekleştirildi ve tüm 258 hastanın dahil edildiği analiz duyarlılık analizi olarak sunuldu.

2.2. Değişkenler ve Tanımlar

Maruziyet değişkeni olan serum albümini, YBÜ'ye yatışın ilk 24 saati içinde ölçülen değer olarak tanımlandı (g/dL). Primer sonlanım, PEG işlemini izleyen 30 gün içinde gerçekleşen tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Albümin ölçümü ile PEG işlemi arasındaki süre değişken olduğundan, yatış albümini PEG öncesi bir karar değişkeni olarak değil, yoğun bakım sürecinin başındaki bir prognostik belirteç olarak ele alındı. Demografik veriler, YBÜ'ye

yatıştaki APACHE-II [14] ve SOFA [15] skorları, yaşa göre düzeltilmiş Charlson komorbidite indeksi [16], yatışta sepsis varlığı, organ desteği gereksinimi (invaziv mekanik ventilasyon, vazopresör) ve akut böbrek hasarı gelişimi (sepsis ve akut böbrek hasarı, kaynak klinik kayıtlarda mevcut tanılar olarak alındı) ve yatışın ilk 24 saatindeki laboratuvar değerleri kaydedildi. Primer model değişkenlerinde ve primer sonlanımda eksik veri yoktu; imputasyon yapılmadı.

2.3. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık [ÇAA]), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sağkalan ve ölen hastalar arasındaki temel karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ile ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı; bu karşılaştırmalara ait p değerleri tanımlayıcı amaçlıdır ve kovaryat seçiminde kullanılmamıştır.

Primer analizde albümin, kategorize edilmeden sürekli değişken olarak ele alındı ve albümin–mortalite ilişkisinin şekli, düğümleri albümin dağılımının 5., 35., 65. ve 95. persentillerine yerleştirilen restricted cubic spline (RCS) ile modellendi [13]. Spline terimleri, klinik gerekçeyle önceden belirlenen kovaryatlar (APACHE-II, yaşa göre düzeltilmiş Charlson komorbidite indeksi ve cinsiyet) için düzeltilmiş lojistik regresyon modeline dahil edildi; adımsal değişken seçimi kullanılmadı. Albümin ile mortalite arasındaki genel ilişki (P-overall), spline terimlerini içeren model ile yalnızca kovaryatları içeren modelin olabilirlik oranı testiyle; doğrusal olmama (P-nonlinearity) ise spline modeli ile doğrusal albümin modelinin olabilirlik oranı testiyle değerlendirildi. Klinik olarak yorumlanabilir etki büyüklükleri için spline modelinden, belirli albümin düzeylerinde (2,0; 2,5; 3,0 ve 3,5 g/dL) kohortun kovaryat dağılımı üzerinden standardize edilmiş (ortalama marjinal) tahmini mortalite olasılıkları hesaplandı; %95 güven aralıkları (GA) 500 tekrarlı bootstrap ile elde edildi.

Duyarlılık analizleri olarak (i) albüminin doğrusal sürekli değişken olarak modellendiği ve 1 g/dL artış başına düzeltilmiş odds oranının (OR) hesaplandığı model, (ii) APACHE-II yerine SOFA skorunun kullanıldığı model, (iii) yalnızca APACHE-II ve cinsiyetin yer aldığı parsimoni modeli, (iv) yaş bileşeni çıkarılmış Charlson indeksinin [17] kullanıldığı model, (v) sonlanımın sık olması nedeniyle sağlam standart hatalı modifiye Poisson regresyonu ile düzeltilmiş göreceli risk (RR) tahmini [18] ve (vi) tüm 258 hastanın dahil edildiği analiz yapıldı. Kollinearite varyans şişme faktörü (VIF) ile kontrol edildi. İkincil olarak albüminin ek prognostik katkısı, temel klinik model ile albüminin eklendiği modelin ROC eğrisi altında kalan alanının (AUC) karşılaştırılmasıyla değerlendirildi; iç doğrulama 1000 tekrarlı bootstrap ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Analizler Python (pandas, scipy, statsmodels, scikit-learn) ile gerçekleştirildi.

3. BULGULAR

3.1. Kohort Özellikleri

Primer analiz kohortundaki 256 hastanın yaş medyanı 75 (ÇAA 62-82) yıl olup 138'i (%53,9) erkekti. YBÜ'ye yatıştaki APACHE-II medyanı 16 (11-21), SOFA medyanı 7 (4-9) ve Charlson indeksi medyanı 6 (4-8) idi. Hastaların %57,8'inde yatışta sepsis mevcuttu; %55,5'i invaziv mekanik ventilasyon, %43,0'ı vazopresör desteği almış ve %28,1'inde akut böbrek hasarı gelişmişti. Yatış serum albümin medyanı 2,9 (2,4-3,5) g/dL idi. PEG sonrası 30 gün içinde 111 hasta (%43,4) kaybedildi. Ölen hastalarda APACHE-II, SOFA ve Charlson indeksi belirgin olarak daha yüksek, yatış albümini ise anlamlı olarak daha düşüktü [2,6 (2,3-3,2) g/dL'ye karşı 3,2 (2,7-3,7) g/dL; $p<0,001$]. Ölenlerde ayrıca CRP, üre ve kreatinin düzeyleri daha yüksek; yatışta sepsis, vazopresör ihtiyacı ve akut böbrek hasarı daha sıktı (Tablo 1).

Tablo 1. Primer analiz kohortunun (n=256) 30 günlük sağkalım durumuna göre özellikleri

Değişken	Toplam (n=256)	Sağkalan (n=145)	Ölen (n=111)	p
Demografik ve şiddet skorları				
Yaş, yıl	75 (62-82)	73 (56-82)	75 (68-83)	0,078
Erkek cinsiyet, n (%)	138 (53,9)	81 (55,9)	57 (51,4)	0,555
APACHE-II	16 (11-21)	13 (10-19)	20 (14-24)	<0,001
SOFA	7 (4-9)	5 (3-8)	9 (5-11)	<0,001
Charlson komorbidite indeksi (yaşa göre düzeltilmiş)	6 (4-8)	5 (2-7)	7 (5-8)	<0,001
Klinik seyir, n (%)				
Yatışta sepsis	148 (57,8)	71 (49,0)	77 (69,4)	0,002
İnvaziv mekanik ventilasyon	142 (55,5)	72 (49,7)	70 (63,1)	0,044
Vazopresör ihtiyacı	110 (43,0)	40 (27,6)	70 (63,1)	<0,001
Akut böbrek hasarı	72 (28,1)	25 (17,2)	47 (42,3)	<0,001
Laboratuvar (YBÜ yatışı, ilk 24 saat)				

Değişken	Toplam (n=256)	Sağkalan (n=145)	Ölen (n=111)	p
Albümin, g/dL	2,9 (2,4-3,5)	3,2 (2,7-3,7)	2,6 (2,3-3,2)	<0,001
CRP, mg/L	104 (30-197)	69 (22-182)	141 (50-215)	0,003
Üre, mg/dL	25 (16-43)	22 (15-32)	33 (18-51)	<0,001
Kreatinin, mg/dL	0,9 (0,6-1,4)	0,8 (0,6-1,1)	1,1 (0,6-1,9)	0,013

Sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Mann-Whitney U testi; ki-kare testi. p değerleri tanımlayıcıdır.

3.2. Primer Analiz: Albümin–Mortalite İlişkisinin Şekli

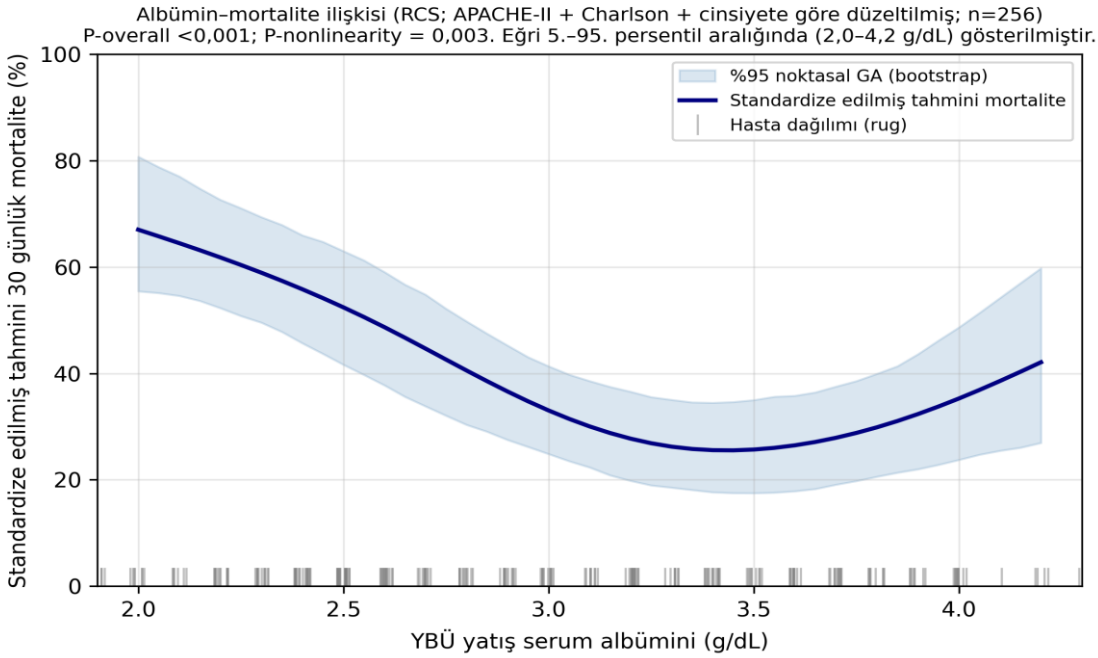
APACHE-II, Charlson komorbidite indeksi ve cinsiyet için düzeltilmiş restricted cubic spline modelinde, yatış albümini 30 günlük mortalite ile anlamlı (P-overall <0,001) ve doğrusal olmayan (P-nonlinearity = 0,003) bir ilişki gösterdi. Kohortun kovaryat dağılımı üzerinden standardize edilmiş model temelli tahmini mortalite; albümin 2,0 g/dL için %67 (%95 GA 55-81), 2,5 g/dL için %52 (%95 GA 42-63), 3,0 g/dL için %33 (%95 GA 25-41) ve 3,5 g/dL için %26 (%95 GA 18-35) idi (Tablo 2). Tahmini mortalitedeki en belirgin azalma düşük albümin aralığında (yaklaşık 2,0-3,0 g/dL) gözlenirken, daha yüksek albümin düzeylerinde ilişkinin eğimi azaldı ve hasta yoğunluğunun seyrelmesine paralel olarak tahmin belirsizliği arttı (Şekil 1). Modelde APACHE-II mortalite ile bağımsız olarak ilişkiliydi (her puan için OR 1,12; %95 GA 1,06-1,18); kovaryatlar arasında anlamlı kollinearite saptanmadı (tüm VIF <1,7).

Tablo 2. Primer spline modelinden elde edilen standardize tahmini 30 günlük mortalite ve duyarlılık analizleri (n=256)

Analiz	Tahmin / etki ölçüsü (%95 GA)	p
Primer analiz: RCS, düzeltilmiş*		
Genel ilişki (P-overall)	—	<0,001
Doğrusal olmama (P-nonlinearity)	—	0,003
Standardize tahmini mortalite, albümin 2,0 g/dL	%67 (55-81)	—
Standardize tahmini mortalite, albümin 2,5 g/dL	%52 (42-63)	—
Standardize tahmini mortalite, albümin 3,0 g/dL	%33 (25-41)	—
Standardize tahmini mortalite, albümin 3,5 g/dL	%26 (18-35)	—
Duyarlılık analizleri (albümin, 1 g/dL artış başına)		
Doğrusal albümin, APACHE-II temelli model*	OR 0,47 (0,30-0,72)	0,001
Doğrusal albümin, SOFA temelli model	OR 0,53 (0,34-0,82)	0,004
Parsimoni modeli (APACHE-II + cinsiyet)	OR 0,47 (0,31-0,72)	<0,001
Yaş bileşeni çıkarılmış Charlson ile model	OR 0,47 (0,31-0,73)	0,001
Modifiye Poisson regresyonu (göreceli risk)*	RR 0,68 (0,54-0,85)	0,001
Tüm hastalar (n=258), doğrusal albümin*	OR 0,57 (0,38-0,86)	0,007
Tüm hastalar (n=258), RCS	P-overall <0,001; P-nonlinearity <0,001	—

**APACHE-II, yaşa göre düzeltilmiş Charlson komorbidite indeksi ve cinsiyet için düzeltilmiş. RCS: restricted cubic spline (düğümler 5., 35., 65. ve 95. persentilde). Standardize tahminler kohortun kovaryat dağılımı üzerinden hesaplanan ortalama marjinal olasılıklardır; %95 GA 500 tekrarlı bootstrap ile elde edilmiştir. OR: odds oranı; RR: göreceli risk; GA: güven aralığı.*

Şekil 1. Yatış serum albümini ile 30 günlük mortalite arasındaki düzeltilmiş ilişki (restricted cubic spline; n=256)



Yüksek albümin düzeylerinde hasta yoğunluğu azaldığından tahmin belirsizliği artmaktadır; eğrinin bu bölgedeki yükselişi bağımsız bir risk artışı olarak yorumlanmamalıdır.

Eğri, APACHE-II, Charlson komorbidite indeksi ve cinsiyet için düzeltilmiş spline modelinden kohort üzerinde standardize edilmiş tahmini mortaliteyi; gölgeli alan %95 noktasal bootstrap güven aralığını, alttaki çizgiler hastaların albümin dağılımını göstermektedir. Eğri 5.–95. persentil aralığında (2,0–4,2 g/dL) çizilmiştir. Yüksek albümin düzeylerinde hasta yoğunluğu azaldığından tahmin belirsizliği artmaktadır; eğrinin bu bölgedeki yükselişi bağımsız bir risk artışı olarak yorumlanmamalıdır.

3.3. Duyarlılık ve İkincil Analizler

Albüminin doğrusal sürekli değişken olarak modellendiği duyarlılık analizinde, düzeltme sonrasında albümindeki her 1 g/dL artış mortalite odds'unda anlamlı azalma ile ilişkiliydi (OR 0,47; %95 GA 0,30-0,72; p=0,001) ve bu ilişki SOFA temelli, parsimoni ve yaş bileşeni çıkarılmış Charlson modellerinde korundu (Tablo 2). Modifiye Poisson regresyonunda düzeltilmiş göreceli risk 0,68 (%95 GA 0,54-0,85) olarak hesaplandı; sonlanımın sık olması nedeniyle göreceli risk odds oranından daha ılımlı bir etki büyüklüğü yansıttı. Tüm 258 hastanın dahil edildiği analizde ilişki ve doğrusal olmama korundu; standardize tahmini mortalite 2,0 g/dL'de %67 ve 3,0 g/dL'de %35 ile primer analizle benzerdi. Albüminin eklenmesi klinik modelin ayırt ediciliğinde mütevazı bir iyileşme sağladı (AUC 0,716'dan 0,772'ye; iyimserlik düzeltilmiş AUC 0,74).

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, YBÜ'de PEG uygulanan 256 hastalık tek merkezli bir kohortta, YBÜ'ye yatış serum albümini ile PEG sonrası 30 günlük mortalite arasında hastalık şiddeti, komorbidite yükü ve cinsiyetten bağımsız, doğrusal olmayan bir ilişki saptanmıştır. Tahmini mortalitedeki en belirgin değişim düşük albümin aralığında gözlenmiş; kohort üzerinde standardize edilmiş model tahminlerinde albümin 2,0 g/dL düzeyine karşılık gelen tahmini 30 günlük mortalite %67 iken, 3,0 g/dL düzeyinde %33 idi. Daha yüksek albümin düzeylerinde ilişkinin eğimi azalmış ve tahmin belirsizliği artmıştır. Bulgular farklı hastalık şiddeti skorları, farklı komorbidite tanımları, göreceli risk temelli modelleme ve tüm hastaların dahil edildiği duyarlılık analizlerinde korunmuştur.

Kohortumuzda gözlenen %43'lük 30 günlük mortalite, 21 çalışmayı içeren sistematik derlemede genel PEG popülasyonları için bildirilen %2,4-23,5 aralığının [3] belirgin üzerinde, ancak yoğun bakım serileriyle uyumludur. Topçu ve arkadaşları YBÜ'de PEG uygulanan hastalarda %39,2 mortalite bildirmiş ve mortalite gelişen hastalarda albüminin daha düşük, CRP'nin daha yüksek olduğunu göstermiştir [8]. Oruç ve arkadaşlarının 364 ardışık YBÜ hastasını içeren 2026 tarihli kohortunda hastane içi mortalite %34,3 olup düşük işlem öncesi albümin, aktif enfeksiyon ve yüksek üre hastane içi mortaliteyle bağımsız olarak ilişkiliydi [7]; İşsever ve arkadaşlarının YBÜ kohortunda ise düşük albümin, CRP ve gama-glutamil transferaz ile birlikte uzun dönem tüm nedenlere bağlı mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [9]. Şermet ve arkadaşlarının 487 hastalık YBÜ kohortunda ise PEG'nin 14. günden sonra uygulanması, düşük prognostik nütrisyonel indeks (<33) ve yüksek APACHE-II (>20) ile birlikte 30 günlük mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [10]. Kohortumuzun yüksek APACHE-II ve SOFA skorlarına sahip, büyük bölümü mekanik ventilasyon ve vazopresör desteği almış hastalardan oluşması, PEG

sonrası erken mortalitenin işlemden çok altta yatan hastalığın ağırlığını yansıttığı görüşünü [2] desteklemektedir; nitekim serimizde APACHE-II ve SOFA skorları ölenlerde belirgin olarak daha yüksekti.

Çalışmamızın literatüre başlıca katkısı, albüminin prognostik değerini bir kez daha göstermek değil, bu ilişkinin fonksiyonel şeklini tanımlamaktır. Albümini doğrudan prognostik değişken olarak değerlendiren önceki PEG çalışmalarında albümin çoğunlukla eşik değerler veya doğrusal parametrizasyonlarla ele alınmıştır [6-9,11]; bildiğimiz kadarıyla bu ilişki YBÜ-PEG popülasyonunda restricted cubic spline gibi esnek sürekli modelleme ile daha önce karakterize edilmemiştir. Verilerimiz albümin–mortalite ilişkisinin doğrusal olmadığını ve prognostik bilginin büyük ölçüde düşük albümin aralığında yoğunlaştığını göstermektedir; kendi verimizde de doğrusal modelden elde edilen 1 g/dL başına OR 0,47 değeri, tüm aralıkta sabit bir etkiyi ima ettiğinden düşük aralıktaki dik gradyanı ve yüksek aralıktaki zayıflamayı tek başına yansıtamamaktadır. Bu bulgu, farklı çalışmaların neden farklı etki büyüklükleri bildirdiğini kısmen açıklayabilir. Albüminin kategorize edilmeden ve doğrusal varsayım yapılmadan modellenmesi bu çalışmanın metodolojik güçlü yönüdür [12,13].

Kritik hastalıkta serum albümini; proinflamatuvar sitokinlerin hepatik sentezi baskılaması, kapiller geçirgenlik artışına bağlı interstisyel kayıp, artmış katabolizma ve dilüsyon nedeniyle hızla düşer [5]; bu nedenle düşük albümin, inflamatuvar yükün ve genel hastalık ağırlığının bileşik bir göstergesidir. Kohortumuzda CRP'nin ölenlerde belirgin olarak daha yüksek olması bu ilişkiyi desteklemektedir; ancak ölçülmeyen ve rezidüel inflamatuvar karıştırıcılık tamamen dışlanamaz. Bu gözlemsel ilişki albümin replasmanının mortaliteyi azaltacağı anlamına gelmemektedir. Albüminin ayırt ediciliğe katkısı mütevazı düzeydedir; değeri, hastalık şiddeti değerlendirmesini ucuz ve yaygın biçimde erişilebilir bir parametre ile tamamlamasındadır.

4.1. Sınırlılıklar

Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarımı nedeniyle yalnızca ilişki gösterilebilir; nedensel çıkarım yapılamaz ve genellenebilirlik sınırlıdır. Kohort yalnızca PEG uygulanabilen hastalardan oluştuğundan, PEG öncesinde kaybedilen veya işleme uygun görülmeyen daha ağır hastalar dışlanmıştır ve seçilim/sağkalan yanlılığı söz konusudur. Fonksiyonel durum, kırılganlık ve tedavi sınırlama kararları gibi ölçülmeyen karıştırıcılar kontrol edilememiştir. Sepsis ve akut böbrek hasarı standart kriterlerle yeniden değerlendirilmemiş, kaynak kayıtlardaki tanılar olarak alınmıştır.

Albümin YBÜ yatışının ilk 24 saatinde tek bir ölçümle değerlendirilmiş, sonlanım ise PEG sonrası 30 gün olarak tanımlanmıştır; yatış ile PEG arasındaki süre veri setinde bulunmadığından yatış albümini PEG günündeki durumu yansıtmayabilir. PEG zamanlamasının 30 günlük mortaliteyle bağımsız ilişkisini gösteren yakın tarihli bulgular [10] bu sınırlılığın önemini vurgulamaktadır. Bu nedenle bulgular PEG öncesi bir karar eşiği değil, yoğun bakım sürecinin başındaki erken bir prognostik belirteç olarak yorumlanmalıdır. İki hastanın albümin değeri total protein ile uyumsuzluk nedeniyle dışlanmış, ancak bu hastaların dahil edildiği duyarlılık analizinde bulgular korunmuştur. Spline eğrisinin yüksek albümin ucundaki seyri hasta sayısının azlığı nedeniyle belirsizdir. Modelin dış doğrulaması yapılmamıştır; standardize mortalite tahminleri bu kohorta özgüdür.

5. SONUÇ

Bu tek merkezli retrospektif kohortta, YBÜ'de PEG uygulanan hastalarda YBÜ'ye yatış serum albümini ile PEG sonrası 30 günlük mortalite arasında hastalık şiddeti, komorbidite yükü ve cinsiyetten bağımsız, doğrusal olmayan bir ilişki saptanmıştır. Tahmini mortalitedeki en belirgin değişim düşük albümin aralığında gözlenmiş; daha yüksek düzeylerde ilişki zayıflamış ve belirsizlik artmıştır. Bulgular farklı modelleme yaklaşımlarında ve tüm hastaların dahil edildiği analizde korunmuştur. Rutin olarak ölçülen ve düşük maliyetli bir parametre olan albümin, bu hasta grubunda hastalık şiddeti değerlendirmesine mütevazı düzeyde ek prognostik bilgi sağlamaktadır. Ölçüm zamanlaması nedeniyle bu bulgu PEG öncesi bir karar eşiği olarak değil, erken bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmeli; albümin düzeyine dayalı klinik karar kurallarının geliştirilmesinden önce bulguların prospektif ve çok merkezli çalışmalarla dış doğrulaması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg. 1980;15(6):872-875.

2. Arora G, Rockey D, Gupta S. High in-hospital mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy: results of a nationwide population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(11):1437-1444.

3. Lima DL, Miranda LEC, Lima RNCL, Romero-Velez G, Chin R, Shadduck PP, Sreeramoju P. Factors associated with mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy. JSLS. 2023;27(2):e2023.00005. doi:10.4293/JSLS.2023.00005.

4. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg. 2003;237(3):319-334.

5. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(2):181-193.

6. Blomberg J, Lagergren P, Martin L, Mattsson F, Lagergren J. Albumin and C-reactive protein levels predict short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective cohort study. Gastrointest Endosc. 2011;73(1):29-36.

7. Oruç M, Şahingöz E, Canpolat E, Akın T, Terzioğlu SG, Çetinkaya E. Pre-procedural predictors of in-hospital mortality in ICU patients undergoing endoscopic PEG placement. Turk J Surg. 2026 May 8. doi:10.47717/turkjsurg.2026.2025-12-39.

8. Topçu H, Sezikli İ, Tutan D, Köseoğlu H, Topcu R. Assessment of factors affecting mortality in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in the intensive care unit. J Med Palliat Care. 2023;4(1):34-40. doi:10.47582/jompac.1217112.

9. İşsever K, Muhtaroğlu A, Kuloğlu E, Aslan S, Acar B, Yıldız M, et al. Prognostic value of Fibrosis-4 index, hepatic biomarkers, and plasma acute-phase reactants in critical patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective cohort study. J Clin Med. 2026;15(13):5084. doi:10.3390/jcm15135084.

10. Şermet M, Koçoğlu H, Houssaini D, Ekinci O, Alimoğlu O. Impact of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) timing on mortality in intensive care unit patients: the modifying role of the prognostic nutritional index (PNI). Clin Nutr ESPEN. 2026;73:103309. doi:10.1016/j.clnesp.2026.103309.

11. Bilgiç NM, Kahveci G, Aykut H, Özer Y, Özşenel EB, Basat S. Risk factors for complications and 90-day mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy: the role of nutritional and inflammatory markers. Medicina (Kaunas). 2025;61(11):1916. doi:10.3390/medicina61111916.

12. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. Stat Med. 2006;25(1):127-141.

13. Harrell FE Jr. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. 2nd ed. Cham: Springer; 2015.

14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818-829.

15. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22(7):707-710.

16. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. 1994;47(11):1245-1251.

17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-383.

18. Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. Am J Epidemiol. 2004;159(7):702-706.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
40868AAA

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-1555-4658

EVALUATİON OF THE RELATİONSHİP BETWEEN PRESENTİNG SYMPTOMS AND CLİNİCAL OUTCOMES İN PATİENTS DİAGNOSED WİTH GASTROİNTESTİNAL STROMAL TUMORS

Dr. Fatih Nazmi YAMAN*[1]

[1] Üsküdar University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, İstanbul, Türkiye. Mail: drnazmiyaman@gmail.com,
* Corresponding Author: Fatih Nazmi YAMAN
drnazmiyaman@gmail.com

1. Introduction

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs)—spindle-shaped or epithelioid mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract—are a significant cause of emergency department visits, with symptoms varying based on tumor size, extent of spread, and whether the tumor is benign or malignant (1-3). Risk factors include genetic predisposition, gene mutations, ethnicity, and age (4,5). Common symptoms include abdominal pain, occult or overt bleeding, hematemesis, melena, and anemia (6,7). Additionally, an abdominal mass, involuntary weight loss, and changes in appetite are notable symptoms (8,9). Although surgery remains the most common treatment option, these tumors are currently also treated with targeted therapies—particularly tyrosine kinase inhibitors—or radiation therapy (10).

Although studies regarding the clinical and surgical outcomes of GIST cases have been conducted and symptoms have been reported in the literature (4-8), no sufficient studies or established protocols correlating clinical outcomes with specific symptoms were found. Having information about the relationship between symptoms and clinical outcomes—particularly in cases presenting to the emergency department—could be crucial for providing more effective treatment. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between symptoms and clinical outcomes in patients presenting to the emergency department due to Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST).

2. Methods

The study included the medical records of 48 patients who presented to the emergency department and were diagnosed with GIST between January 2022 and August 2026. A total enumeration sampling method was employed, and all patient records meeting the inclusion criteria for the specified time period were included in the study. The inclusion criteria were as follows:

- Being 18 years of age or older
- Having a diagnosis of GIST
- Having undergone surgical treatment for GIST
- Having presented to the emergency department during the study period
- Having the data required for the study fully available in the patient's medical record

Approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Memorial Şişli Hospital. As the study was retrospective and did not involve personal information, written informed consent was not obtained. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines.

Nominal and ordinal patient parameters were characterized using frequency analysis, while measurement parameters were described using mean, standard deviation, median, and range. The Kolmogorov-Smirnov test was performed to assess whether the mean age followed a normal distribution. As the data conformed to a standard normal distribution, a One-Way ANOVA was conducted. The Chi-square test was used to analyze differences in nominal values. All analyses were performed using SPSS 25.0 for Windows, with a 95% confidence interval and a significance level of 0.05.

3. Results

The mean age of the patients was 60.21 ± 12.12 years, ranging from 36 to 84 years. Half of the patients were female and half were male. The distribution of symptoms was reported as follows: 6.3% obstruction, 10.4% abdominal pain and bleeding, 12.5% bleeding and obstruction, 56.3% bleeding, and 8.3% other symptoms. The

distribution of tumor location was reported as 50.0% stomach, 33.3% small intestine, 2.1% multiple locations, and 14.6% other. 93.8% of the cases were solitary, and 6.3% were multifocal. Metastasis was present in 12.5% of the cases, and invasion was present in 12.5%. Regarding surgical procedures, 35.4% of the patients underwent small bowel resection, 20.8% subtotal gastrectomy, 27.1% wedge resection, 2.1% Whipple procedure, and 10.4% other operations. The rate of patients receiving preoperative chemotherapy was 10.4%. Comorbidities were present in 70.8% of the cases; the rate of hypertension was 33.3%, and the rate of diabetes was 12.5% (Table 1).

Table 1. Baseline and clinical parameters of patients

Parameter	Value
Age, years, Mean ± SD Median (Min-Max)	60.21±12.12 60.50 (36.00-84.00)
Gender, n (%)	
Female	24 (50.0)
Male	24 (50.0)
Symptom, n (%)	
None	3 (6.3)
Obstruction	3 (6.3)
Abdominal pain and bleeding	5 (10.4)
Bleeding and obstruction	6 (12.5)
Bleeding	27 (56.3)
Other	4 (8.3)
Localization, n (%)	
Stomach	24 (50.0)
Small intestine	16 (33.3)
Other	7 (14.6)
Multiple	1 (2.1)
Focus, n (%)	
Single	45 (93.8)
Multiple	3 (6.3)
Metastasis, n (%)	6 (12.5)
Invasion, n (%)	6 (12.5)
Operation, n (%)	
None	2 (4.2)
Small intestine resection	17 (35.4)
Subtotal gastrectomy	10 (20.8)
Wedge resection	13 (27.1)
Whipple	1 (2.1)
Other	5 (10.4)
Pre-operation chemotherapy, n (%)	5 (10.4)
Comorbidity, n (%)	34 (70.8)
Hypertension, n (%)	16 (33.3)
Diabetes, n (%)	6 (12.5)
Coronary artery disease, n (%)	4 (8.3)
Post operative follow up duration, month, Mean ± SD Median (Min-Max)	29.85±21.83 24.50 (1.00-84.00)
Max diameter, mm, Mean ± SD Median (Min-Max)	63.61±42.44 50.00 (9.00-180.00)

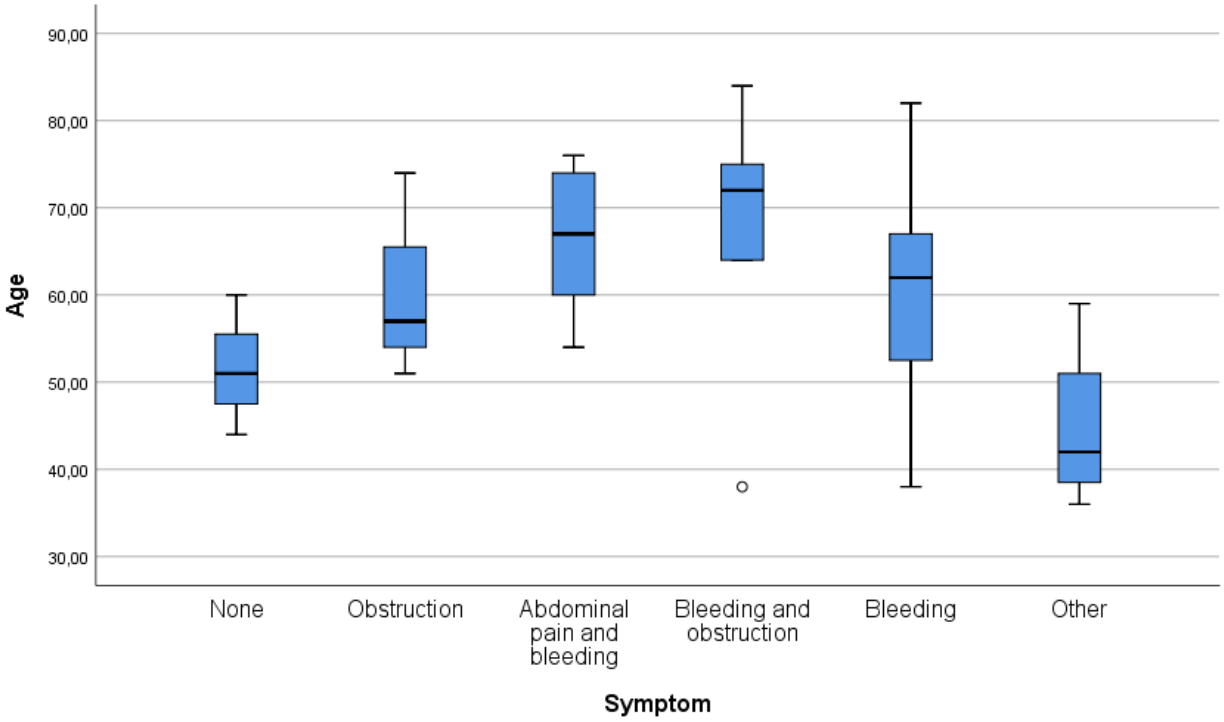
Among cases with recurrence, abdominal pain and bleeding were recorded in 25.0%, bleeding and obstruction in 50.0%, and bleeding alone in 25.0%. Bleeding and obstruction co-occurred in all patients who developed postoperative metastases. Among patients who experienced complications, 33.3% presented with bleeding and obstruction, while 66.7% presented with bleeding. Of the two patients who died from GIST, one presented with bleeding and obstruction, and the other with bleeding. Difference analysis revealed significant differences in symptoms among the postoperative metastasis groups ($p<0.05$); however, differences in symptoms based on recurrence, complications, or GIST-related mortality were not statistically insignificant ($p>0.05$) (Table 2).

Table 2. Syptom distributions and difference analysis results according to oucome

	Outcome			
Symptom, n (%)	**Recurrence (n=4)**	**Post operation metastasis (n=2)**	**Complication (n=3)**	**GIST mortality (n=2)**
None	-	-	-	-
Obstruction	-	-	-	-

Abdominal pain and bleeding	1 (25.0)	-	-	-
Bleeding and obstruction	2 (50.0)	2 (100.0)	1 (33.3)	1 (50.0)
Bleeding	1 (25.0)	-	2 (66.7)	1 (50.0)
Other	-	-	-	-
p value (Chi-Square)	0.275	0.012	0.734	0.805

The symptom group with the highest mean age was bleeding and obstruction, followed—in descending order—by abdominal pain and bleeding, bleeding alone, obstruction, and other symptoms. Difference analysis results indicated that symptoms varied significantly according to age ($p<0.05$) (Figure 1).



p=0.033

Figure 1. Distribution of mean ages according to symptom groups

4. Discussion and Conclusion

Although symptoms in GIST cases include general manifestations such as abdominal pain or obstruction, distinctive symptoms have been reported in the literature (2-9). However, while these symptoms generally correlate with the course and grade of the disease, they are not sufficiently predictive of poor clinical outcomes. As with any disease, early diagnosis plays a crucial role in the treatment of GIST. Regarding symptom-based diagnosis in GIST cases, manifestations related to bleeding and the gastrointestinal tract are significant findings (11, 12); nevertheless, we believe there is potential for their greater utility in predicting clinical outcomes.

In emergency department presentations of GIST, symptoms serve as one of the most critical indicators for the clinician. While symptoms are currently the subject of numerous studies regarding clinical diagnosis, analyzing prognosis and outcomes based on symptoms could yield particularly impactful results for emergency medicine. Although the patient cohort in this study—conducted as a preliminary step for future research—exceeds that of typical case reports yet remains insufficient for broad generalization, the findings suggest that symptoms may hold distinctive value, particularly concerning recurrence. Further research involving larger samples, multicenter data, and advanced analyses—incorporating a wider range of confounding factors—could prove beneficial in the detailed examination and evaluation of symptoms across distinct clinical outcome groups.

References

1. Herszenyi, L., & Tulassay, Z. (2010). Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, *14*(4), 249.

2. Quante, M., Varga, J., Wang, T. C., & Greten, F. R. (2013). The gastrointestinal tumor microenvironment. *Gastroenterology*, *145*(1), 63-78.

3. Miettinen, M., & Lasota, J. (2006, May). Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 23, No. 2, pp. 70-83). WB Saunders.

4. Miettinen, M., & Lasota, J. (2013). Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterology Clinics of North America*, *42*(2), 399.

5. von Mehren, M., Rubin, B. P., Flieder, D. B., & Raut, C. P. (2017). Gastrointestinal stromal tumors. *Textbook of Uncommon Cancer*, 470-492.

6. Steigen, S. E., & Eide, T. J. (2009). Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Apmis*, *117*(2), 73-86.

7. Strickland, L., Letson, G. D., & Muro-Cacho, C. A. (2001). Gastrointestinal stromal tumors. *Cancer control*, *8*(3), 252-261.

8. Miettinen, M. M., Wa'El El-Rifai, M. D., & Sobin, M. L. H. (2002). Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Human pathology*, *33*(5), 478-483.

9. Corless, C. L., Fletcher, J. A., & Heinrich, M. C. (2004). Biology of gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Clinical Oncology*, *22*(18), 3813-3825.

10. Beham, A. W., Schaefer, I. M., Schüler, P., Cameron, S., & Michael Ghadimi, B. (2012). Gastrointestinal stromal tumors. *International journal of colorectal disease*, *27*(6), 689-700.

11. Parab, T. M., DeRogatis, M. J., Boaz, A. M., Grasso, S. A., Issack, P. S., Duarte, D. A., ... & Hinika, G. S. (2019). Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *Journal of gastrointestinal oncology*, *10*(1), 144.

12. Ahmed, M. (2020). Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World journal of gastrointestinal oncology*, *12*(8), 791.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
41FF5F79

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0009-0009-2127-6173 | 0000-0002-9338-8141

ÜÇÜNCÜ TRİMESTER GEBEDE AKUT HEPATOSELÜLER HASARIN BEKLENMEDİK BİR NEDENİ: HELİZ OTU (FERULA SPP.) TÜKETİMİNE BAĞLI TOKSİK HEPATİT*

Uzman Dr. Nilay DÖNMEZ POLAT*[1], Uzman Dr. Gonca Büşra KIZILIRMAK[2]
[1] Bitlis Devlet Hastanesi
[2] Uzunköprü Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Nilay DÖNMEZ POLAT
nlydnmz67@gmail.com

Giriş ve Amaç: *Apiaceae* (maydanozgiller) familyasının önemli cinslerinden biri olan *Ferula* (heliz otu), içerdiği biyolojik aktif bileşikler nedeniyle geleneksel tıpta ve bölgesel mutfaklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde antikolinerjik, antioksidan ve antidiyabetik etkileri bildirilmiş olup (1,2), bu yabani bitkilerin gebelikteki potansiyel hepatotoksik etkilerine dair veriler oldukça sınırlıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde transaminaz düzeylerinin >1000 U/L düzeylerine ulaşması, maternal ve fetal morbidite açısından acil ayırıcı tanı gerektiren kritik bir tablodur. Olgumuzda, gebelikte gelişen belirgin hepatoselüler hasarın, detaylandırılmış beslenme anamnezi ile heliz otu tüketimine bağlandığı ve konservatif takiple düzeldiği nadir bir olgu tartışılmaktadır.



Olgu: Son adet tarihine (SAT) göre 34^{+4} hafta gebe (G3P0A2), iki gündür devam eden palmar ve plantar kaşıntı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı 120/80 mmHg, ateşi 36.5°C ve batın rahat olup sağ üst kadran hassasiyeti saptanmadı. Ultrasonografide fetal biyometri 32^{+5} gün ile uyumlu, tahmini fetal ağırlık 2291 g, makat prezentasyonda, amniyotik sıvı miktarı yeterli ve umbilikal arter doppler incelemesi doğaldı. Nonstress test reaktif bulundu.

Gestasyonel diyabetes mellitus nedeniyle 4x1 subkutan insülin (Novorapid 28-12 ve 14 Ü, Levemir 18 Ü) ve tromboemboli profilaksisi için enoksaparin (0,4 mL 1x1) kullanan hastanın başvuru gününde laboratuvar incelemesinde belirgin transaminaz yüksekliği saptandı. Serum düzeyleri: alanin transaminaz (ALT) 1200 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 742 U/L, gama glutamil transferaz (GGT) 71 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 494 U/L , total ve direkt bilirubin 0.56 ve 0.23 mg/dL olarak saptandı. INR, PT ve aPTT düzeyleri sırasıyla 1.15, 13.3 sn ve 24 sn, hemoglobin 11.5 g/dL, trombosit düzeyi 174.000/µL idi. Kliniğimizde çalışılamadığından açlık safra asit ve fibrinojen düzeylerine bakılamadı.

Hepatobiliyer ultrasonografi ve portal ven doppler incelemesi doğaldı. Viral hepatit serolojileri (Anti-HAV IgM, HBsAg, Anti-HCV) negatif saptandı. Gebeliğe özgü karaciğer hastalıkları açısından; normotansif seyri, normal trombosit sayısı ve normal koagülasyon parametreleri ile ‘’HELLP sendromu’’ ve ‘’gebeliğin akut yağlı karaciğeri’’ (AFLP) tabloları ön planda düşünülmemekle beraber atipik HELLP sendromu dışlanamadığından fetal akciğer maturasyonu için betametazon (24 saat arayla 12 mg, im) uygulandı, magnezyum sülfat profilaksisi başlandı ve diürez takibi yapıldı. Fetal iyilik hali yakın takip edildi. Gastroenteroloji önerisiyle intravenöz N-asetilsistein tedavisi planlandı.

Derinleştirilen anamnezde, hastanın semptomlarının ortaya çıkmasından yaklaşık 72 saat önce heliz otu içeren geleneksel bir yemek tükettiği öğrenildi. Heliz otunun Bitlis-Muş yöresinde gıda şeklinde tüketilmesi nedeniyle bu maruziyetin anamnezde ifade edilmediği belirlendi. Tüketim ile hepatik enzim yüksekliği arasındaki zamansal

uyum, klinik seyir ve alternatif etiyolojilerin dışlanmasıyla ‘’Heliz Otu Tüketimine Bağlı Toksik Hepatit ‘’düşünüldü. İleri tetkik ve takip amacıyla üçüncü basamak merkeze sevk edilen hastanın takibinde karaciğer enzimlerinin gerilediği izlendi. Taburculuk sonrası 35^{+5} günlük iken merkezimizde yapılan kontrolünde ALT: 67 U/L, AST: 11 U/L, LDH: 149 U/L olarak saptandı. Gebelik takibine devam edilen hastanın, 38. gebelik haftasında doğumu planlandı. 37. Gebelik haftasında kan şeker takiplerinin disregüle olması nedenli yatış verildi, insulin doz arttırımına rağmen regülasyon sağlanamayan hasta 37^{+3}’te sezaryen ile doğurtuldu. Yenidoğanın APGAR skoru 9-10 idi. Annenin gebelikteki öyküsü nedenli yenidoğan yoğunbakımda izleme alındı.

Tartışma ve Sonuç: Gebeliğin üçüncü trimesterinde kaşıntı ve karaciğer enzim yüksekliği öncelikle intrahepatik kolestaz, HELLP sendromu veya Gebeliğin akut yağlı karaciğerini (AFLP') düşündürse de, transaminaz düzeylerinin >1000 U/L düzeylerine ulaştığı ağır hepatoselüler hasarlarda viral, otoimmün ve toksik etiyolojiler mutlaka dışlanmalıdır. Hastalar geleneksel otları, bitkisel gıdaları toksik şüpheli algılamadıklarından rutin anamnezde belirtmemektedir. Bu olgu; gebelikte açıklanamayan belirgin enzim yükseklikliklerinde gereksiz erken doğum kararlarından kaçınmak adına beslenme ve bitkisel maruziyet anamnezinin detaylandırılmasının ve konservatif yaklaşımın maternal ve fetal açıdan hayati önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Üçüncü trimestr gebelik, Ferula, heliz otu, toksik hepatit

Kaynaklar:

1. Kızıltaş H, Gören AC, Bingöl Z, Alwasel SH, Gülçin İ. Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of ferula orientalis l. Determination of its polyphenol contents by LC-HRMS. *Records of Natural Products* 2021;*15*(6):513–28.
2. Bagheri SM, Shieh A, Ghalenoei JA, Yadegari M, Alborzi N. Review of potential spermatogenic and aphrodisiac effects of the Ferula genus. Clin Exp Reprod Med 2023;*50*(3):143–53.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
42EEEC55

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0009-0004-1510-1899

HOMOSİSTİNÜRİ ZEMİNİNDE GELİŞEN NÖBET VE ŞOK TABLOSU

Uzman Dr. Mehtap ZENGİ*[1]
[1] Bursa Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Mehtap ZENGİ
mhtpcalis@gmail.com

1. GİRİŞ

Homosistinüri, sistationin beta-sentaz (CBS) eksikliği, ağır metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) eksikliği ve kobalamin C (cblC) defekti gibi metionin metabolizması enzim bozuklukları sonucu plazma homosistein düzeyinin belirgin yükselmesiyle karakterize, çok sistemli ve nadir bir kalıtsal hastalıktır (1). Yüksek homosistein düzeyleri endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve prokoagülan denge bozukluğu yoluyla arteriyel ve venöz tromboemboli (derin ven trombozu, pulmoner emboli, inme) riskini belirgin şekilde artırır (2,3). Tromboembolik komplikasyonların yanı sıra depresyon, psikoz, obsesif-kompulsif bozukluk ve otizm spektrum bozukluğu gibi psikiyatrik ve nörogelişimsel bozukluklar da hastalığa eşlik edebilir (4-6). Homosisteinin kendisi de NMDA reseptör agonisti olarak prokonvülzan etki gösterebilir (7). Ayrıca florokinolon grubu antibiyotikler ve bazı antipsikotikler nöbet eşiğini düşürebilir (8). Bu olguda, homosistinüri, otizm spektrum bozukluğu ve kronik derin ven trombozu (DVT) öyküsü olan genç bir hastada, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle başlanan siprofloksasin sonrası gelişen nöbet, bunu izleyen pnömoni, şok ve kardiyak arrestle seyreden klinik süreci sunuyoruz. Amacımız, nöbet eşiğini düşüren ilaçların akılcı seçimine, homosistinüriye eşlik edebilen psikiyatrik/nörogelişimsel komorbiditelere ve tromboz riskine dikkat çekmektir.

2. OLGU SUNUMU

On sekiz yaşındaki erkek hasta homosistinüri, obezite ve otizm spektrum bozukluğu tanılarıyla izlenmekteydi; homosistinürinin genetik alt tipine ilişkin veriye ulaşılamadı. Daha önce hidroksikobalamin ve folik asit kullanım öyküsü olan hasta, başvuru sırasında homosistinüriye yönelik tedavi almıyordu. İki yıldır bilinen kronik DVT nedeniyle rivaroksaban (10 mg/gün), otizm spektrum bozukluğu nedeniyle aripiprazol (10 mg/gün) kullanıyordu. Poliklinikte idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla siprofloksasin (2x500mg) başlanan hasta, tedavinin ilk gününde fokal nöbet geçirdi; ikinci gün tekrarlayan nöbetlerle acil servise başvurdu.

Acil serviste çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) normaldi; nöroloji önerisiyle levetirasetam yüklemesi yapılarak günde iki kez 500 mg idame tedavisine geçildi. Toraks BT'de fokal buzlu cam dansitesinde infiltrasyon izlenmesi üzerine ampirik meropenem (3x1g) başlandı. GKS'si 13 olan hasta, nazal kanülle oksijen desteği altında ve hemodinamik olarak stabil şekilde yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Rivaroksaban kesilerek tedavi edici dozda enoksaparin başlandı. Başvuru tetkiklerinde böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, hemoglobin, trombosit sayısı, koagülasyon parametreleri ve kardiyak belirteçler normal sınırlardaydı. Lökosit sayısı 14,5×10³/µL, prokalsitonin 0,11 ng/mL, C-reaktif protein (CRP) 32,5 mg/L, laktat 7,3 mmol/L ve D-dimer 5,63 mg/L idi. Gönderilen kültür örneklerinde (kan, idrar ve derin trakeal aspirat) üreme saptanmadı.

Yoğun bakım izleminin ikinci gününde takipne ve desatürasyon gelişen hasta entübe edilerek mekanik ventilasyon desteğine alındı. Hemodinamik bozulma nedeniyle norepinefrin infüzyonu başlandı. Vazopresör gereksiniminin artması üzerine kardiyoloji tarafından yapılan ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40–45, D şeklinde interventriküler septum saptandı. İzlemin üçüncü gününde GKS'si 4 olan ve çoklu vazopresör desteği alan hastada kardiyak arrest gelişti; kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt alınamayan hasta eksitus kabul edildi.

3. TARTIŞMA

Homosistinüri hem tromboembolik hem de psikiyatrik/nörogelişimsel komplikasyonlara yol açabilmekte, eşlik eden bazı ilaçlar da nöbet eşiğini etkileyebilmektedir. Sunulan olguda kronik DVT öyküsü, otizm spektrum bozukluğu ve kullanılan ilaçlarla ilişkilendirilebilecek bir nöbet atağı bir arada bulunmaktaydı.

Nöbetin siprofloksasin başlandıktan yaklaşık 24 saat sonra ortaya çıkması ve kraniyal görüntülemenin normal olması, altta yatan metabolik zeminde ilaç ilişkili bir nöbeti düşündürmüştür. Literatürde florokinolon kullanımıyla ilişkili nöbet insidansının genel olarak düşük olduğu, ancak risk faktörü taşıyan bireylerde bu ajanların dikkatle kullanılması gerektiği bildirilmektedir (8-10). Nöbet riski düşük kabul edilmekle birlikte aripiprazolle ilişkili nöbet olguları bildirilmiş olup (11), hastanın kullandığı aripiprazolün siprofloksasinle birlikte nöbet eşiğini düşürerek

kümülatif bir katkı sağlamış olabileceği düşünülmüştür. Siprofloksasin başlıca bir CYP1A2 inhibitörüdür; ancak orta düzeyde CYP3A4 inhibisyonu da gösterdiğinden, CYP3A4/CYP2D6 yoluyla metabolize edilen aripiprazolün plazma düzeyinde artış olasılığı tamamen dışlanamaz. Bu nedenle gözlenen etkinin ağırlıklı olarak farmakodinamik (iki ajanın nöbet eşiğini bağımsız yollarla düşürmesi), kısmen de farmakokinetik olabileceği değerlendirilmiştir. Ayrıca altta yatan metabolik hastalık zemininde enfeksiyonun tetiklediği metabolik dekompansasyon da nöbete katkıda bulunabilir. Bu bulgular, polifarmasi varlığında ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimlerinin birlikte değerlendirilmesinin önemini göstermektedir. Bu hastalarda idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde, kültür sonucuna göre florokinolon dışı seçenekler öncelikli düşünülmelidir.

Hastamızın iki yıldır bilinen kronik DVT öyküsü, homosistinüriye eşlik eden tromboz riskinin klinik yansımasıydı. Yoğun bakım izleminde saptanan D şeklinde septum, akut sağ kalp yüklenmesi ve olası tromboembolik bir komplikasyon açısından uyarıcı nitelikteydi (12). Bu bulgular, homosistinürili ve bilinen tromboz öyküsü olan hastalarda hemodinamik bozulma geliştiğinde ayırıcı tanıda erken düşünülmesi gereken bir olasılığa işaret etmektedir. Eş zamanlı enfeksiyon tablosunun bulunması, şokun sepsise bağlı miyokard disfonksiyonu mu, yoksa sağ kalp yüklenmesi mi ile ilişkili olduğunun ayırt edilmesini güçleştirmiştir. Hemodinamik instabilite nedeniyle BT pulmoner anjiyografi yapılamaması bu olgunun sınırlılığıdır. Bu nedenle birden fazla mekanizmanın birlikte katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

4. SONUÇ

Homosistinürili hastalarda tromboz riski, tanı anından itibaren tüm klinik süreç boyunca akılda tutulmalıdır. Bu hasta grubunda nöbet eşiğini düşüren ilaçlardan, özellikle florokinolonlardan, mümkün olduğunca kaçınılmalı; psikotrop ilaçlarla birlikte kullanımda kümülatif risk göz önünde bulundurulmalıdır. Eşlik edebilecek psikiyatrik/nörogelişimsel komorbiditeler tedavi planına dâhil edilmeli ve enfeksiyon tedavisi bireyselleştirilmelidir. Beklenmedik hemodinamik bozulma tablolarında sağ kalp yüklenmesi ve tromboembolik komplikasyon olasılığı erken dönemde akla getirilmelidir. Bu olgularda multidisipliner yaklaşım kritik önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arhip L, Brox-Torrecilla N, Romero I, et al. Late-onset methylmalonic acidemia and homocysteinemia (cblC disease): systematic review. Orphanet J Rare Dis. 2024;19:20.
2. Loscalzo J. Homocysteine-mediated thrombosis and angiostasis in vascular pathobiology. J Clin Invest. 2009;119(11):3203-3205.
3. González-Lamuño D, Arrieta-Blanco FJ, Dios Fuentes E, et al. Hyperhomocysteinemia in Adult Patients: A Treatable Metabolic Condition. Nutrients. 2024;16(1):135.
4. Froes V, Afonso H, Gameiro Z. Obsessive-Compulsive Symptoms as a Manifestation of Homocystinuria. Case Rep Psychiatry. 2021;2021:5523453.
5. Li B, Xu Y, Pang D, et al. Interrelation between homocysteine metabolism and the development of autism spectrum disorder in children. Front Mol Neurosci. 2022;15:947513.
6. Rouphael M, Bitar T, Alarcan H, et al. Exploration of Homocysteine Metabolism and Genetics in Autism Spectrum Disorder. Nutrients. 2025;17(23):3761.
7. Lipton SA, Kim WK, Choi YB, et al. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997;94(11):5923-5928.
8. Wanleenuwat P, Suntharampillai N, Iwanowski P. Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. Seizure. 2020;81:167-174.
9. Chui CSL, Chan EW, Wong AYS, et al. Association between oral fluoroquinolones and seizures: a self-controlled case series study. Neurology. 2016;86(18):1708-1715.
10. Kanan A, Phan AT, Azhand H, Bourbeau-Medinilla KE. Ciprofloxacin-Induced Encephalopathy. J Med Cases. 2025;16(1):11-16.
11. Yueh CL, Yu SL, Chen HM, Wu BJ, Chen WC. Aripiprazole-induced seizure: a second case report. BMJ Case Rep. 2009;2009:bcr03.2009.1693.
12. Cimini LA, Candeloro M, Pływaczewska M, et al. Prognostic role of different findings at echocardiography in acute pulmonary embolism: a critical review and meta-analysis. ERJ Open Res. 2023;9(2):00641-2022.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
462342D0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-2557-6121

KARBAPENEM DİRENÇLİ KAN KÜLTÜRÜ İZOLATLARINDA SEFTAZİDİM-AVİBAKTAM DİRENCİ AZALIYOR MU?

Uzman Dr. Mustafa Erdem SARP*[1]
[1] Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Mustafa Erdem SARP
sarp.mustafa.39@gmail.com

1. GİRİŞ

Karbapenem direncinin dünya genelinde giderek yaygınlaşması, Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda etkili tedavi seçeneklerini daraltmaktadır.[1] Karbapenem dirençli *Enterobacterales*'in neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonları, etkili tedaviye başlanmasındaki gecikmeler ve yüksek mortalite nedeniyle özellikle önem taşımaktadır.[2] Bu enfeksiyonlara eşlik edebilen sepsis ve organ yetmezliği, klinik yükü daha da ağırlaştırmaktadır.[1]

Seftazidim-avibaktam (CZA), karbapenem dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda belirli direnç profilleri için önemli bir tedavi seçeneğidir.[3] Ayrıca, karbapenem dirençli izolatlarda CZA duyarlılığı mikroorganizma türüne göre farklılık gösterebilir ve direnç oranları yıllar içinde değişebilir.[4,5] Bu değişkenlik, yerel verilerin türlere ve yıllara göre değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu çalışmada, erişkin hastalardan elde edilen karbapenem dirençli kan kültürü izolatlarında CZA direnç oranlarının, yıllara göre değişiminin ve dirençle ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2024-Ağustos 2026 tarihleri arasında kan kültüründen izole edilen ve CZA duyarlılık sonucu bulunan karbapenem dirençli izolatlar retrospektif olarak incelendi. On sekiz yaş altındaki hastalar ve kan dışı örnekler dışlandı. Aynı kan kültürü örneğinde, birden fazla mikroorganizma bulunan kayıtlarda izolat seçiminde CZA dirençli mikroorganizma alındı. Yaş, cinsiyet, servis/yoğun bakım, mikroorganizma türü ve istem tarihi kaydedildi. CZA duyarlılığı laboratuvarda raporlanan duyarlı veya dirençli kategorilerine göre değerlendirildi.

Kan kültürü örnekleri otomatize kan kültürü sisteminde Ocak 2024-Aralık 2024 tarihleri arasında (Bact/Alert, bioMérieux, Fransa) ve Ocak 2025-Ağustos 2026 tarihleri arasında (BD Bactec, Becton Dickinson Diagnostics, ABD) inkübe edildi. Tanımlama için otomatize sistem Ocak 2024 - Aralık 2024 tarihleri arasında (VITEK 2, bioMérieux, Fransa) ve Ocak 2025 - Ağustos 2026 tarihleri arasında (BD Phoenix M50, Becton Dickinson Diagnostics, ABD) kullanıldı. CZA antibiyotik duyarlılığı için Kirby-Bauer disk difüzyon (Oxoid, Thermo Fisher Scientific, ABD) yöntemi kullanıldı. İlgili dönemde kullanılan EUCAST sınır değer tablosuna göre değerlendirildi. Yalnızca karbapenem dirençli olan izolatlara CZA duyarlılığı çalışıldı.

Tanımlayıcı istatistikler, yaş için ortalama ± standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya 318 hasta kaydına ait 318 izolat dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 71,3 ± 17,0 yıl olup %53,1'i erkekti. Örneklerin %77,0'si yoğun bakım birimlerinden gönderilmişti. İzolatların 192'si (%60,4) CZA duyarlı, 126'sı (%39,6) dirençliydi. Yıllar içinde CZA direnç değişimi Tablo 1'de gösterildi. Yıllar arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,001$).

Tablo 1. Yıllar İçinde CZA Direnç Durumu

Yıl	İzolat, n	Duyarlı, n (%)	Dirençli, n (%)
2024	64	28 (43,8)	36 (56,3)
2025	113	57 (50,4)	56 (49,6)
2026*	141	107 (75,9)	34 (24,1)

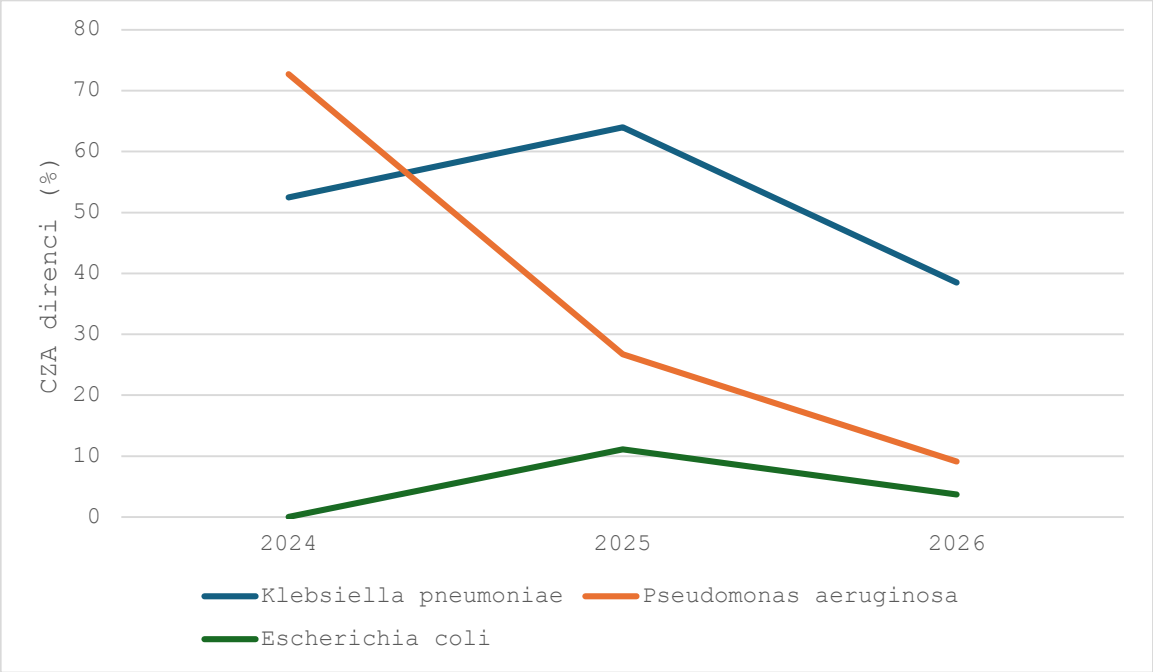
*2026 dönemi, 2026'nın ilk 8 ayını içerir.

En sık izole edilen bakteriler *Klebsiella pneumoniae* (n=193), *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) ve *Escherichia coli* (n=38) olup, izole edilen tüm mikroorganizmaların CZA direnç oranları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Mikroorganizma Türlerine Göre CZA Direnç Oranları

Mikroorganizma	İzolat, n	Dirençli, n (%)
Klebsiella pneumoniae	193	99 (51,3)
Pseudomonas aeruginosa	48	14 (29,2)
Escherichia coli	38	2 (5,3)
Proteus mirabilis	12	6 (50,0)
Klebsiella aerogenes	6	0 (0,0)
Pseudomonas spp.	5	2 (40,0)
Klebsiella oxytoca	5	1 (20,0)
Enterobacter cloacae	4	1 (25,0)
Citrobacter freundii	2	0 (0,0)
Providencia stuartii	2	1 (50,0)
Klebsiella spp.	1	0 (0,0)
Serratia liquefaciens	1	0 (0,0)
Serratia marcescens	1	0 (0,0)

K. pneumoniae direnci yıllara göre %52,5, %64,0 ve %38,5 oranlarındaydı ve yıllar içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,007). *P. aeruginosa* direnci %72,7, %26,7 ve %9,1; *E. coli* direnci %0, %11,1 ve %3,7 olarak bulundu (Şekil 1). Yoğun bakım izolatlarında CZA direnci, diğer birimlerden elde edilen izolatlara göre daha yüksekti (%43,7'ye karşı %26,0; p=0,007).



Şekil 1. Bakterilerin yıllara göre direnç dağılımı

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada, karbapenem dirençli kan kültürü izolatlarında CZA direnci 2026'nın ilk sekiz ayında önceki yıllara göre daha düşük bulunmuştur. *K. pneumoniae* izolatlarında direnç oranı 2024'te %52,5 ve 2025'te %64,0 iken, 2026'da %38,5'e gerilemiştir. Yıllar arasındaki fark anlamlı olmakla birlikte, bu dağılım sürekli bir azalmadan çok, 2025'teki artışı izleyen bir düşüşü göstermektedir. Dolayısıyla bulguların kalıcı bir direnç azalması olarak yorumlanabilmesi için izlemin sürdürülmesi gerekmektedir.

Türkiye'den Eylül 2026'da yayımlanan bir çalışmada, CZA dirençli *K. pneumoniae* kan izolatlarının izolasyon hızı 2023'te 1000 hasta günü başına 0,587 ile en yüksek düzeye ulaşmış, 2024'te 0,377'ye gerilemiştir. Ancak bildirilen eğilim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.[6] Bu sonuç, dirençli izolat yükünde son dönemde düşüş görülebileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Bununla birlikte, 1000 hasta günü başına izolasyon hızı ile test edilen izolatlar arasındaki direnç yüzdesi farklı ölçütlerdir; bu nedenle iki çalışmanın sonuçları doğrudan eşdeğer kabul edilmemelidir.

K. pneumoniae'de CZA direnç yüzdesinde düşüş bildiren daha eski bir örnek, 2023'te yayımlanan CHINET analizidir. Bu çalışmada CZA direncinin %9,8'den %4,8'e azaldığı bildirilmiştir.[7] Ancak farklı klinik örneklerden

elde edilen ve yalnızca karbapenem dirençli izolatlarla sınırlı olmayan bu sonuçlar, çalışmamızdaki oranlarla doğrudan karşılaştırılamaz. Yine de CZA direncindeki değişimin her merkezde aynı yönde ilerlemediğini göstermektedir.

Çin'de 14 hastanenin verilerini değerlendiren çok merkezli bir çalışmada, karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatlarında CZA direncinin 2021–2023 döneminde %96,2'den %72,7'ye gerilediği bildirilmiştir.[8] CZA direncinde zaman içinde azalma görülebileceğine ilişkin bulgumuzla aynı yöndedir; ancak örnek türleri ve izolat dağılımındaki farklılıklar doğrudan karşılaştırmayı sınırlandırmaktadır.

İngiltere'den 2025 yılında yayımlanan sürveyans çalışmasında, CZA direnç yüzdelerinin zaman içinde değiştiği ve test uygulaması yerleştikçe daha kararlı hale geldiği bildirilmiştir.[9] Bu çalışma, yıllık direnç oranlarının değerlendirilmesinde test kapsamının ve örneklem özelliklerinin dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir. Çalışmamızda yalnızca karbapenem dirençli izolatların değerlendirilmesi, daha geniş izolat gruplarını içeren sürveyans çalışmalarına göre yüksek direnç oranlarının görülmesini açıklayabilecek önemli bir örneklem farkıdır.

Karbapenemaz tipleri, önceki CZA kullanımı ve moleküler epidemiyoloji verileri bulunmadığından, değişim belirli bir direnç mekanizmasına veya enfeksiyon kontrol müdahalesine bağlanamaz. Ayrıca 2026'nın sekiz aylık dönemi kapsaması, laboratuvar sistemlerindeki değişiklikler ve birden fazla mikroorganizma üreyen örneklerde dirençli izolatın seçilmesi yorumda dikkate alınmalıdır.

5.SONUÇ

Sonuç olarak, 2026 dönemindeki daha düşük direnç oranı dikkat çekicidir; ancak kalıcı bir azalma eğiliminin gösterilmesi için izlem sürdürülmelidir. *K. pneumoniae'*deki yüksek direnç, CZA duyarlılığının izolat düzeyinde değerlendirilmesinin ve türlere özgü yerel sürveyansın önemini koruduğunu göstermektedir. Bulguların türlere özgü sürveyans, standart test uygulamaları ve mümkün olduğunda karbapenemaz verileriyle birlikte izlenmesi, düşüşün sürekliliğini ve nedenlerini değerlendirmeye yardımcı olacaktır. Yoğun bakım izolatlarında daha yüksek CZA direnci saptanması, bu birimlerde antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının yakından izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. CZA'nın önemli bir tedavi seçeneği olarak yerini koruyabilmesi için direnç sürveyansı ve akılcı antibiyotik kullanımı birlikte ele alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, karbapenem direnci, seftazidim-avibaktam.

6.KAYNAKÇA

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ). WHO warns of widespread resistance to common antibiotics worldwide. 2025. [https://www.who.int/news/item/13-10-2025-who-warns-of-widespread-resistance-to-common-antibiotics-worldwide] (Son erişim tarihi: 6 Ekim 2026).

2. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC). Rapid risk assessment - Carbapenem-resistant Enterobacterales – third update. 2025. [https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/carbapenem-resistant-enterobacterales-rapid-risk-assessment-third-update] (Son erişim tarihi: 6 Ekim 2026).

3. Tamma PD, Bonomo RA, Heil EL, Justo JA, Satlin MJ, Mathers AJ. Infectious Diseases Society of America 2026 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. Published online 2026:ciag481.

4. Xu X, Lu E, Wu L. Performance evaluation of antimicrobial susceptibility testing methods for ceftazidime-avibactam and imipenem-relebactam against Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Published online 2026.

5. Mermer S, Çağlayan E. Prevalence, clinical characteristics, and antibiotic resistance of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a tertiary hospital in Türkiye (2023–2025). *BMC Microbiol*. 2026;26:114.

6. Balkaya Demirtaş R, Metan G, Telli Dizman G, Hazirolan G, Akova M, Uzun Ö. Eleven-Year Trends in Antimicrobial Resistance and Isolation Rates per 1000 Patient-Days of Key Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in a Tertiary Care Hospital in Türkiye (2014-2024). *Infect Dis Clin Microbiol*. 2026;8(5):446-460.

7. Yang W, Ding L, Han R, et al. Current status and trends of antimicrobial resistance among clinical isolates in China: a retrospective study of CHINET from 2018 to 2022. *One Health Adv*. 2023;1(1):8.

8. Wan YL, Han T, Sun Q, et al. Navigating an evolving microbial landscape: emerging antimicrobial resistance trends and precision stewardship in Tianjin tertiary hospitals (2021-2023). *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1629038.

9. Guy RL, Hopkins KL, Budd EL, et al. The importance of monitoring a new antibiotic: ceftazidime/avibactam usage and resistance experience from England, 2016 to 2020. *Euro Surveill*. 2025;30(14):2400399.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
48B6AE00

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0003-3396-1521

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA OBEZİTE YÖNETİMİ İÇİN SLEEVE GASTREKTOMİ VE NAKİL YAPILMAMIŞ HASTALARLA KARŞILAŞTIRMA: İLK DÖRT VAKA İLE DENEYİMİMİZ

Dr. Öğr. Üyesi Osman Anıl SAVAŞ*[1], Prof. Dr. Alp GÜRKAN[1]
[1] Okan Üniversitesi
* Corresponding Author: Osman Anıl SAVAŞ
osmananilsavas@gmail.com

1. Giriş

Obezite ile böbrek nakli sonuçları arasındaki ilişki tartışmalı olmaya devam etmektedir. Kayıt verilerine dayanan birçok geniş analiz, alıcıdaki obeziteyi gecikmiş greft fonksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu, uzamış hastanede kalış süresi ile daha kötü uzun dönem greft ve hasta sağkalımı riskinde artışla ilişkilendirmiştir [2–4]. Bununla birlikte, donöre bağlı faktörler ve eşlik eden hastalıklar açısından daha titiz düzeltme yapılan diğer çalışmalar, bu karıştırıcı faktörler hesaba katıldığında obezitenin kendi başına greft kaybının bağımsız bir belirleyicisi olmayabileceğini ve obez alıcılardaki sonuçların büyük olasılıkla çok etkenli olduğunu düşündürmektedir [5,6]. Süregelen bu tartışmadan bağımsız olarak, nakil merkezlerinin ve klinik uygulama kılavuzlarının çoğu ağır obeziteyi nakil için göreceli bir engel olarak kabul etmektedir: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzu, sınıf II–III obeziteyi (BKİ ≥ 35 kg/m²) diyet danışmanlığı veya bariatrik cerrahinin düşünülmesi için bir endikasyon olarak tanımlamakta ve BKİ ≥ 40 kg/m² olduğunda, ameliyat sonrası komplikasyon riski nedeniyle özellikle dikkatli olunmasını önermektedir [7].

Bariatrik cerrahi, özellikle de laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG), son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda kilo kaybı için etkili bir strateji olarak öne çıkmıştır ve en sık olarak bekleme listesine alınma ve nakil için adaylığı iyileştirmek amacıyla nakil öncesi bir köprü girişimi olarak kullanılmaktadır [7,8]. Daha yakın dönemde böbrek nakli ile eş zamanlı olarak uygulanan sleeve gastrektomi de bildirilmiştir; erken veriler, tek başına nakille benzer greft ve hasta sağkalımı elde edilirken, eş zamanlı bariatrik cerrahi yapılmayan nakle göre daha fazla kilo kaybı sağlandığını göstermektedir [7,9].

Bununla birlikte LSG'nin immünsüpresif tedavi üzerinde farmakokinetik sonuçları da bulunmaktadır. Prospektif çalışmalar, LSG'nin takrolimus ve mikofenolat emilimini anlamlı ölçüde değiştirebildiğini, bazı olgularda ameliyat sonrasında doruk konsantrasyonu ve toplam sistemik maruziyeti artırdığını göstermiştir; diğer raporlar ise emilimin azaldığını bildirmektedir. Çalışmalar arasında tam olarak tutarlı olmayan bu bulgular, birlikte değerlendirildiğinde, her iki yönde de öngörülebilir ve tek tip bir doz değişikliği yerine ameliyat sonrası dönemde yakın terapötik ilaç düzeyi takibi ve bireyselleştirilmiş doz ayarlaması gerekliliğini desteklemektedir [11–13].

Nakil öncesi ve eş zamanlı nakil–sleeve gastrektomi literatürü ile karşılaştırıldığında, halihazırda yerleşik ve işlevsel bir böbrek allogrefti bulunan hastalarda uygulanan LSG'ye özgü veriler belirgin biçimde daha sınırlıdır ve aynı merkezde ameliyat edilen, nakil yapılmamış LSG hastalarıyla doğrudan karşılaştırmalar az sayıdadır [9,14]. Bu hasta grubuna özgü perioperatif durumlar (kronik immünsüpresyon, bozulmuş yara iyileşmesi, değişken başlangıç allogreft fonksiyonu ve immünsüpresif ilaçların farmakokinetiğinde değişiklik olasılığı) göz önüne alındığında, hasta seçimi ve perioperatif yönetime yol gösterecek özgün sonuç verilerine ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, obezitesi olan dört böbrek nakli alıcısında uygulanan LSG ile ilgili merkezimizin ilk deneyimini sunuyor; bu hastaların perioperatif sonuçlarını, komplikasyonlarını ve allogreft fonksiyonlarını aynı dönemde aynı kurumda LSG uygulanan, nakil öyküsü olmayan on hastadan oluşan bir kohort ile karşılaştırıyoruz.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Çalışma tasarımı ve yeri

Bu retrospektif, tek merkezli, karşılaştırmalı çalışma 2019–2026 yılları arasında İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

2.2. Hastalar

Çalışma döneminde kurumumuzda obezite nedeniyle laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) uygulanan iki hasta grubu çalışmaya dahil edildi: (1) böbrek nakli öyküsü olan ve ameliyat sırasında işlevsel bir renal allogrefti bulunan hastalar (n = 4) ve (2) aynı dönemde LSG uygulanan, solid organ nakli öyküsü olmayan karşılaştırma grubu (n = 10). Her iki grup için dahil edilme kriterleri 18–60 yaş arasında olmak, beden kitle indeksinin (BKİ) ≥ 40 kg/m²

olması ve daha önce bariatrik cerrahi girişim öyküsünün bulunmamasıydı. Nakil yapılmamış karşılaştırma grubu, aynı çalışma döneminde kurumumuzda LSG uygulanan ve aynı dahil edilme kriterlerini karşılayan morbid obez (BKİ ≥ 40 kg/m²) hastalar arasından seçildi.

2.3. Cerrahi teknik

Tüm hastalara beş trokarlı yaklaşımla standart laparoskopik sleeve gastrektomi uygulandı. Gastrik rezeksiyon, 39 French kalibrasyon bujisi üzerinden, pilorun 4 cm proksimalinden başlanarak His açısına kadar ardışık laparoskopik lineer stapler'lar kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki gruptaki hiçbir hastada zımba hattı güçlendirmesi (sütürle örtme, destekleyici materyal veya fibrin yapıştırıcı) yapılmadı.

2.4. Perioperatif immünsüpresyon yönetimi

Böbrek nakli alıcıları idame immünsüpresif tedavilerine (takrolimus ve kortikosteroid) perioperatif dönem boyunca devam etti. Hastalar planlanmış takrolimus dozlarını ameliyat sabahı, ameliyathaneye alınmadan önce aldı. Ameliyat sonrası 1. günde zımba hattı kaçağını dışlamak amacıyla üst gastrointestinal kontrastlı inceleme (floroskopi) yapıldı; kaçak testinin negatif olduğu doğrulandıktan sonra hastalar rutin immünsüpresif dozlarına geri döndü.

2.5. Takip ve sonuç ölçütleri

Taburculuk sonrasında hastalar ameliyat sonrası ilk ay boyunca haftalık, sonrasında ise 3 aylık aralıklarla poliklinikte değerlendirildi. Bu çalışmada bildirilen ameliyat sonrası laboratuvar ve klinik değerler (böbrek fonksiyonları, proteinüri ve immünsüpresif ilaç dip düzeyleri) ameliyat sonrası 6. ay kontrolünde elde edildi ve ameliyat öncesi başlangıç değerleriyle karşılaştırıldı.

2.6. İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak sunuldu ve nakil ile nakil yapılmamış gruplar arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı; etki büyüklüğü rank-biserial korelasyon katsayısı (r) ile bildirildi. Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak sunuldu ve örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. İki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics, sürüm 26 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı.

3. Bulgular

3.1. Başlangıç özellikleri

Çalışma döneminde işlevsel renal allogrefti bulunan dört hastaya obezite nedeniyle laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) uygulandı ve bu hastalar aynı merkezde aynı dönemde LSG uygulanan, nakil öyküsü olmayan on hastalık bir kohort ile karşılaştırıldı. Başlangıçtaki demografik ve metabolik özellikler iki grup arasında genel olarak benzerdi (Tablo 1). Ortanca yaş nakil grubunda 30,5, nakil yapılmamış grupta 34,5 yıl ($r = 0,28$; $p = 0,479$), ortanca beden kitle indeksi (BKİ) ise sırasıyla 43,0 ve 40,9 kg/m² idi ($r = −0,40$; $p = 0,351$). Açlık plazma glukozu gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (91'e karşı 97 mg/dL; $r = 0,33$; $p = 0,571$). Altta yatan tanı göz önüne alındığında beklendiği üzere, böbrek nakli alıcılarında tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR: 50,9'a karşı 109,3 mL/dk/1,73 m²; $r = 1,00$; $p = 0,016$) anlamlı olarak daha düşük, serum kreatinini (1,55'e karşı 0,82 mg/dL; $r = −0,90$; $p = 0,032$) ise anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet dağılımı, obezite süresi, HbA1c, HOMA-IR, ürik asit ve protein/kreatinin oranı verileri her iki grup için tutarlı biçimde mevcut olmadığından karşılaştırmalı olarak sunulmamıştır.

Değişken	Böbrek nakli + LSG (n = 4)	Yalnızca LSG (n = 10)	Etki büyüklüğü (r)	p değeri
Yaş (yıl)	30,5	34,5	0,28	0,479
BKİ (kg/m²)	43,0	40,9	−0,40	0,351
Açlık plazma glukozu (mg/dL)	91	97	0,33	0,571
Tahmini GFR (mL/dk/1,73 m²)	50,9	109,3	1,00	0,016
Serum kreatinin (mg/dL)	1,55	0,82	−0,90	0,032

Tablo 1. Laparoskopik sleeve gastrektomi uygulanan böbrek nakli alıcıları ile nakil yapılmamış hastaların başlangıçtaki demografik ve metabolik özellikleri. Değerler ortanca olarak verilmiştir.

3.2. Perioperatif ve ameliyat sonrası sonuçlar

Perioperatif ve ameliyat sonrası sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir. Ortalama hastanede kalış süresi nakil grubunda nakil yapılmamış gruba göre sayısal olarak daha uzundu (7,4'e karşı 5,2 gün); ancak fark istatistiksel anlamlılığa

ulaşmadı (p = 0,479). Bir nakil alıcısında (%25) üç ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren zımba hattı kanaması gelişti; aynı hastada daha sonra cerrahi alan enfeksiyonu ve gecikmiş yara iyileşmesi de gelişti. Nakil yapılmamış grupta bu komplikasyonların hiçbiri görülmedi. Gruplar arasındaki bu farkların hiçbiri istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (her biri için p = 0,286); bu durum büyük olasılıkla gerçek bir klinik farkın yokluğundan çok, dört hastalık bir kohortun sınırlı istatistiksel gücünü yansıtmaktadır. Her iki grupta da insizyonel herni, reoperasyon veya mortalite görülmedi.

Sonuç	Böbrek nakli + LSG (n = 4)	Yalnızca LSG (n = 10)	p değeri
Hastanede kalış süresi (gün)	7,4	5,2	0,479
Zımba hattı kanaması	1 (%25)	0	0,286
Kan transfüzyonu	1 (%25)	0	0,286
Eritrosit süspansiyonu (ünite)	3	0	—
Cerrahi alan enfeksiyonu	1 (%25)	0	0,286
Gecikmiş yara iyileşmesi	1 (%25)	0	0,286
İnsizyonel herni	0	0	1,000
Reoperasyon	0	0	1,000
Mortalite	0	0	1,000

Tablo 2. Böbrek nakli alıcılarında ve nakil yapılmamış hastalarda laparoskopik sleeve gastrektominin perioperatif ve ameliyat sonrası sonuçları.

3.3. Nakil alıcılarında renal allogreft fonksiyonu ve immünsüpresyon

Dört böbrek nakli alıcısının ameliyat öncesi ve sonrası bireysel verileri Tablo 3'te ayrıntılı olarak sunulmuştur. LSG sonrasında dört hastanın tamamında proteinüri azaldı (Hasta 1: 42,3'ten 23,2'ye; Hasta 2: 85,8'den 52,7'ye; Hasta 3: 30,0'dan 20,0'a; Hasta 4: 396,0'dan 364,0'a). Takrolimus dip düzeyleri ameliyat sonrasında tüm hastalarda azaldı; en belirgin düşüş Hasta 2'de görüldü (12,9'dan 3,0 ng/mL'ye). Günlük kortikosteroid dozu ise takip boyunca tüm hastalarda değişmeden kaldı (5 mg/gün).

Allogreft fonksiyonundaki değişimler heterojendi. Serum kreatinini dört hastanın tamamında ameliyat sonrasında iyileşti. eGFR, Hasta 1'de (58,0'dan 62,0 mL/dk/1,73 m²'ye) ve Hasta 3'te (40,0'dan 46,0 mL/dk/1,73 m²'ye) iyileşirken, Hasta 2'de serum kreatinininde iyileşme olmasına karşın hafifçe geriledi (57,34'ten 54,47 mL/dk/1,73 m²'ye). Kohorttaki en düşük başlangıç eGFR değerine (15 mL/dk/1,73 m²; ileri evre kronik allogreft disfonksiyonu ile uyumlu) ve en yüksek başlangıç kreatinin değerine (5,60 mg/dL) sahip olan Hasta 4'te takip sırasında greft fonksiyonu kaybedildi ve hasta diyalize geri döndü; bu nedenle ameliyat sonrası eGFR değerlendirilemedi (NA). Bu sonuç, başlangıç greft fonksiyonu en çok bozulmuş olan hastada ortaya çıkmıştır; bu hasta aynı zamanda Bölüm 3.2'de tanımlanan perioperatif kanama ve enfeksiyöz komplikasyonları geçiren hastadır. Bu durum, böbrek nakli alıcılarında LSG düşünülürken dikkatli hasta seçiminin, özellikle de başlangıç allogreft fonksiyonunun önemini vurgulamaktadır.

Değişken	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4
Cinsiyet	K	E	K	E
eGFR öncesi (mL/dk/1,73 m²)	58,0	57,34	40,0	15,0
eGFR sonrası (mL/dk/1,73 m²)	62,0	54,47	46,0	NA
Kreatinin öncesi (mg/dL)	1,23	2,11	2,16	5,60
Kreatinin sonrası (mg/dL)	1,11	1,68	1,58	5,30
Takrolimus öncesi (ng/mL)	4,7	12,9	3,8	5,0
Takrolimus sonrası (ng/mL)	3,8	3,0	2,0	3,0
Steroid öncesi (mg/gün)	5	5	5	5
Steroid sonrası (mg/gün)	5	5	5	5
Proteinüri öncesi mg/dl	42,3	85,8	30,0	396,0
Proteinüri sonrası mg/dl	23,2	52,7	20,0	364,0

Tablo 3. Dört böbrek nakli alıcısında ameliyat öncesi ve sonrası bireysel böbrek fonksiyonu ve immünsüpresyon parametreleri. K: kadın; E: erkek; NA: değerlendirilemedi.

4. Tartışma

Bu ilk tek merkezli deneyimde LSG, obezitesi olan böbrek nakli alıcılarında teknik olarak uygulanabilir bulundu ve en ağır sonlanım noktaları açısından aynı dönemdeki nakil yapılmamış kohort ile benzer sonuçlar elde edildi; her iki grupta da reoperasyon veya mortalite görülmedi. Bununla birlikte nakil alıcılarında, başta transfüzyon gerektiren zımba hattı kanaması, cerrahi alan enfeksiyonu ve gecikmiş yara iyileşmesi olmak üzere, erken ameliyat sonrası komplikasyon oranı daha yüksekti ve bir hastada takip sırasında allogreft fonksiyonu kaybedilerek diyalize dönüldü.

Nakil kohortumuzda gözlenen kanama oranı (%25; 4 hastanın 1'i), genel bariatrik cerrahi popülasyonunda LSG için bildirilen oranları belirgin biçimde aşmaktadır; bu popülasyonda zımba hattı kanamasının olguların yaklaşık %1–5'inde görüldüğü ve işleme bağlı toplam mortalitenin %0,5'in altında olduğu tahmin edilmektedir [15,16]. Nakil kohortumuzun çok küçük olması nedeniyle bu karşılaştırma dikkatle yorumlanmalı olsa da, bulgumuz abdominal cerrahi uygulanan obez böbrek nakli alıcılarında cerrahi alan enfeksiyonu ve yarayla ilişkili komplikasyon riskinin arttığına dair önceki gözlemlerle uyumludur; bu durum büyük olasılıkla kronik immünsüpresyonun doku iyileşmesi üzerindeki etkileri, kortikosteroid maruziyeti ve bu popülasyondaki değişmiş yara biyolojisinin birleşik etkisini yansıtmaktadır [6].

Hasta 4'teki greft fonksiyonu kaybı bu serinin klinik açıdan en önemli bulgusudur ve özellikle dikkat gerektirmektedir. Bu hasta kohorttaki en düşük başlangıç eGFR (15 mL/dk/1,73 m²) ve en yüksek başlangıç kreatinin (5,60 mg/dL) değerlerine sahipti; yani allogreft daha ameliyat öncesinde kronik böbrek hastalığı evre 5 eşiğine yakındı. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda bariatrik cerrahiye ilişkin toplum temelli çalışmalar, akut böbrek hasarı riskini yaklaşık %2,7 ile %8,5 arasında bildirmektedir [17,18]; ek kohort verileri de böbrek fonksiyonu önceden azalmış hastalarda bariatrik cerrahi sonrası böbrekle ilişkili olumsuz sonuçların riskinin arttığını doğrulamaktadır [19]. Bu kohortların büyük çoğunluğu ağırlıklı olarak evre 5 veya fonksiyonu zaten ciddi biçimde azalmış nakil böbreği olan hastalardan değil, KBH evre 3–4 hastalardan oluşmaktadır. Gözlemimiz, perioperatif renal riskin belirlenmesinde başlangıç allogreft fonksiyonunun nakil öyküsünün kendisinden daha önemli bir belirleyici olabileceğini düşündürmekte ve böbrek nakli alıcılarının LSG için seçiminde yalnızca nakil öyküsü yerine minimum bir eGFR eşik değerinin kullanılmasını desteklemektedir.

Bu uyarıcı bulgunun aksine, dört nakil alıcısının tamamında gözlenen tutarlı proteinüri azalması umut verici bir işarettir. Bu gözlem, bariatrik cerrahinin obez hastalarda kronik böbrek hastalığı progresyonu ve renal replasman tedavisi gerektiren böbrek yetmezliği riskinde uzun dönemde azalma ile ilişkili olduğuna dair daha geniş kanıtlarla uyumludur; bu etkinin glomerüler hiperfiltrasyondaki azalma, kan basıncı ve glisemik kontroldeki iyileşme ile sistemik inflamasyondaki azalma aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir [17]. Bu böbrek koruyucu etkinin bir allogreft özelinde, özellikle de Hasta 4'te olduğu gibi başlangıç fonksiyonu zaten bozulmuş bir allogreftte korunup korunmadığı, azalıp azalmadığı ya da tersine dönüp dönmediği dört olgudan yola çıkılarak belirlenemez ve özel olarak tasarlanmış prospektif çalışmalarla araştırılmayı hak etmektedir.

Dört hastanın tamamında ameliyat sonrasında gözlenen ve en belirgin olarak Hasta 2'de ortaya çıkan takrolimus dip düzeylerindeki azalma, LSG sonrasında takrolimus sistemik maruziyetinin arttığını gösteren ve bunu gastrik fundus rezeksiyonu sonrası hızlanmış mide boşalması ile değişmiş emilime bağlayan farmakokinetik çalışmalarla uyumludur [11–13]. Bu bulgu, ameliyat sonrası erken dönemde sık terapötik ilaç düzeyi takibinin gerekliliğini pekiştirmektedir; zira dip düzeyleri proaktif olarak izlenmez ve gerektiğinde dozlar azaltılmazsa, ameliyat öncesi sabit dozun sürdürülmesi supraterapötik maruziyet ve buna bağlı nefrotoksisite veya aşırı immünsüpresyon riski doğurabilir.

Bulgularımız, böbrek nakli popülasyonunda bariatrik cerrahiye ilişkin giderek genişleyen literatüre farklı bir bakış açısı eklemektedir. Bu literatür bugüne kadar ağırlıklı olarak köprü stratejisi olarak nakil öncesinde veya nakille eş zamanlı uygulanan sleeve gastrektomiye odaklanmış ve her iki yaklaşım için de genel olarak olumlu güvenlik profilleri bildirmiştir [7–10]. Kohortumuz ise, başlangıç fonksiyonu değişken, halihazırda yerleşik bir allogrefti olan hastalarda nakil sonrasında uygulanan LSG'yi yansıtmaktadır ve bu özgül klinik senaryonun, özellikle başlangıç greft fonksiyonu zaten azalmış olduğunda, daha önce bildirilen eş zamanlı veya nakil öncesi yaklaşımlardan farklı ve muhtemelen daha yüksek bir risk profili taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Nakil kohortu yalnızca dört hastadan oluşmaktadır ve bu durum istatistiksel gücü ciddi biçimde sınırlamaktadır; nitekim komplikasyon oranlarındaki klinik olarak dikkat çekici farklar geleneksel istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Nakil yapılmamış karşılaştırma grubu resmi olarak eşleştirilmemiştir ve bazı başlangıç değişkenleri (obezite süresi, HbA1c, HOMA-IR, ürik asit ve protein/kreatinin oranı) gruplar arasında karşılaştırma için tutarlı biçimde mevcut değildir. Böbrek ve metabolik sonuçların takibi altı

ayla sınırlıdır; bu süre allogreft fonksiyonunun seyrinin tamamını veya gözlenen proteinüri azalmasının kalıcılığını ortaya koymak için yetersiz olabilir. Son olarak, retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması nedeniyle bulgularımız seçim yanlılığına açıktır ve LSG ile gözlenen renal sonuçlar, Hasta 4'teki greft kaybı da dahil olmak üzere, arasında nedensellik kurulamaz.

Bu kısıtlılıklara karşın deneyimimiz, LSG'nin seçilmiş böbrek nakli alıcılarında uygulanabileceğini, ancak bu popülasyonun homojen olmadığını göstermektedir: allogreft fonksiyonu korunmuş hastalar LSG'yi makul ölçüde iyi tolere ediyor görünürken, ileri allogreft disfonksiyonu olan hastalar hem cerrahi komplikasyonlar hem de greft kaybı açısından anlamlı ölçüde daha yüksek risk altında olabilir. Böbrek nakli alıcılarında LSG adaylığının değerlendirilmesinin nakil nefrolojisi ve bariatrik cerrahiyi içeren multidisipliner bir ekip tarafından yapılmasını, minimum bir başlangıç eGFR eşik değerini içermesini ve perioperatif immünsüpresif ilaç takibi ile doz ayarlamasına yönelik yapılandırılmış bir protokol barındırmasını öneriyoruz. Bu popülasyonda optimal hasta seçim kriterlerini tanımlamak ve LSG'nin uzun dönem renal ve metabolik sonuçlarını doğrulamak için daha geniş, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Sonuç

Laparoskopik sleeve gastrektomi uygulanan dört böbrek nakli alıcısını içeren bu ilk deneyimde işlem uygulanabilir bulunmuş ve reoperasyon veya mortalite ile ilişkili olmamıştır; ancak aynı dönemdeki nakil yapılmamış kohorta kıyasla, bir allogreft fonksiyonu kaybı olgusu da dahil olmak üzere, daha yüksek erken komplikasyon oranı ile ilişkili bulunmuştur. Bu popülasyonda perioperatif riskin temel belirleyicisi, tek başına nakil öyküsünden çok başlangıçtaki allogreft fonksiyonu olabilir. Örneklem büyüklüğünün çok küçük olması nedeniyle bu ön bulgular dikkatle yorumlanmalı ve hasta seçimine ilişkin kesin öneriler yapılmadan önce daha geniş, çok merkezli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Incidence and risk factors of obesity and overweight in kidney transplant recipients and their effect on graft outcome. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12615036/

2. Obesity is associated with delayed graft function in kidney transplant recipients: a paired kidney analysis. Transplant International (Frontiers). 2023. Available at: https://www.frontierspartnerships.org/journals/transplant-international/articles/10.3389/ti.2023.11107/full

3. Recipient obesity as a risk factor in kidney transplantation. BMC Nephrology. 2022. Available at: https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-022-02668-z

4. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17018125/

5. Morbid obesity is not an independent predictor of graft failure or patient mortality after kidney transplantation. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24070588/

6. Retrospective analysis of the impact of severe obesity on kidney transplant outcomes. Nephrology Dialysis Transplantation. 2023. Available at: https://academic.oup.com/ndt/article/38/2/472/6582233

7. 30-day outcomes of simultaneous sleeve gastrectomy and kidney transplantation: an analysis from the MBSAQIP database. Obesity Surgery. 2026. Available at: https://link.springer.com/article/10.1007/s11695-026-08815-x

8. Bouchard P, Tchervenkov J, Demyttenaere S, Court O, Andalib A. Safety and efficacy of the sleeve gastrectomy as a strategy towards kidney transplantation. Surg Endosc. 2020;34:2657-2664.

9. Outcomes of kidney transplant recipients who underwent pre-transplant bariatric surgery for severe obesity: a long-term follow-up study. Surgical Endoscopy. 2022. Available at: https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-022-09552-9

10. Bariatric surgery outcomes following organ transplantation: a review study. 2022. Available at: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9526996/

11. Prospective study of the changes in pharmacokinetics of immunosuppressive medications after laparoscopic sleeve gastrectomy. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1600613522222114

12. Pharmacokinetic and pharmacogenetic analysis of immunosuppressive agents after laparoscopic sleeve gastrectomy. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28342282/

13. The effects of bariatric surgery and gastrectomy on the absorption of drugs, vitamins, and mineral elements. Pharmaceutics. 2021;13(12):2111. Available at: https://www.mdpi.com/1999-4923/13/12/2111

14. Yemini R, Nesher E, Winkler J, Carmeli I, Azran C, Ben David M, Mor E, Keidar A. Bariatric surgery in solid organ transplant patients: long-term follow-up results of outcome, safety, and effect on immunosuppression. Clin Transplant. 2018.

15. Complications associated with laparoscopic sleeve gastrectomy - a review. Available at: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8112272/

16. Outcome analysis of early laparoscopic sleeve gastrectomy experience. . Available at: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3866065/

17. Kidney disease and the risks of bariatric surgery. MedCentral (nephrology news summary). 2025. Available at: https://www.medcentral.com/nephrology/kidney/kidney-disease-and-the-risks-of-bariatric-surgery

18. Bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease. . Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10532233/

19. Impact of bariatric surgery on patients with chronic kidney disease and severe obesity: multiple-linked population-based cohort study. British Journal of Surgery. 2025. Available at: https://academic.oup.com/bjs/article-abstract/112/8/znaf168/8242711

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4A4290A4

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8655-8149

POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZDA KÜMÜLATİF SİSTEMİK RİSK YÜKÜ İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uzman Dr. Ayşe Melike GEREK*[1]
[1] Konya Numune Hastanesi
* Corresponding Author: Ayşe Melike GEREK
melikearitan@gmail.com

1. GİRİŞ

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik mikromimarisinin bozulmasıyla karakterize, kırılganlık artışına ve kırık riskinde yükselmeye yol açan sistemik bir iskelet hastalığıdır. Postmenopozal dönemde östrojen eksikliğine bağlı hızlanmış kemik kaybı, kadınlarda hastalığın başlıca nedenidir. Türkiye'de yürütülen FRACTURK çalışmasında 50 yaşındaki bir kadının yaşam boyu kalça kırığı geçirme olasılığı %14,6 olarak bildirilmiş, 2009 yılında yaklaşık 24.000 olan yıllık kalça kırığı sayısının 2035 yılında 64.000'e ulaşacağı öngörülmüştür.[1] Bu veriler, osteoporozun ülkemizde giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte, postmenopozal dönemdeki kemik kaybı yalnızca östrojen eksikliğiyle açıklanamaz. Osteoporozlu postmenopozal kadınların yaklaşık üçte birinde kemik kaybına katkıda bulunan sekonder bir neden saptanabilmektedir.[2] Sekonder osteoporoz nedenlerinin çoğu potansiyel olarak geri döndürülebilir niteliktedir ve altta yatan durumun tedavisi tek başına kırık riskini azaltabilir.[3] Bu nedenle güncel kılavuzlar, yeni tanı almış osteoporoz hastalarında ayrıntılı öykü, fizik muayene ve sınırlı bir laboratuvar değerlendirmesini önermektedir.

Rutin laboratuvar panelinde yer alan birkaç parametre, kemik metabolizmasıyla farklı mekanizmalar üzerinden ilişkilidir. Subklinik sistemik inflamasyon, IL-6 ve TNF-α aracılı RANKL yolağını etkinleştirerek osteoklastik aktiviteyi artırabilir; yüksek duyarlıklı CRP düzeyleri yüksek olan postmenopozal kadınlarda osteoporoz olasılığının arttığı gösterilmiştir.[4] Buna karşılık toplum tabanlı Framingham Osteoporoz Çalışması'nda inflamatuvar belirteçlerle KMY arasında tutarlı bir ilişki saptanmamıştır; yazarlar bulgularındaki tutarsızlığa dayanarak dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin düşük KMY için bir risk faktörü olmayabileceğini belirtmişlerdir.[5] Anemi ve düşük hemoglobin düzeyleri ise yaşlı kadınlarda daha düşük kortikal KMY ve artmış kırık riskiyle ilişkilendirilmiş, hemoglobinin FRAX'a eklenmesinin kırık risk tahminini iyileştirdiği bildirilmiştir.[6] B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı hiperhomosisteinemi, kollajen çapraz bağlarının olgunlaşmasını bozarak kemik kalitesini etkileyebilir; homosistein düzeyindeki her 1 µmol/L'lik artışın kırık riskinde %4'lük bir yükselmeyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.[7] D vitamini eksikliği ise kalsiyum emilimini azaltarak sekonder hiperparatiroidiye ve kemik kaybına yol açar.[8]

Bu faktörlerin her biri literatürde ayrı ayrı incelenmiştir. Oysa klinik pratikte, özellikle ileri yaştaki hastalarda, bu anormallikler sıklıkla aynı bireyde bir arada bulunur. Komorbidite yükünün kırık riskiyle ilişkisi daha önce gösterilmiş; GLOW çalışmasında artan komorbidite indeksinin artan kırık riskiyle ilişkili olduğu ve indeksin FRAX'a eklenmesinin kırık tahminini iyileştirdiği bildirilmiştir.[9] Benzer biçimde, genel komorbidite göstergelerinin FRAX ve KMY'den bağımsız olarak kırık riskine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.[10] Ancak bu çalışmalar hastalık tanılarına dayalı indeksler kullanmış, rutin laboratuvar anormalliklerinin kümülatif etkisini doğrudan değerlendirmemiştir.

Bu çalışmanın amacı, postmenopozal osteoporozlu kadınlarda rutin tetkiklerle kolayca saptanabilen beş sistemik risk faktörünün bir arada bulunmasının KMY ile ilişkisini değerlendirmektir. İkincil olarak, saptanan ilişkinin yaş ve vücut kitle indeksinden (VKİ) bağımsız olup olmadığı ve tanımda yer alan parametrelere bağımlı olup olmadığı test edilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma retrospektif kesitsel tasarımda yürütülmüştür. Postmenopozal osteoporoz tanısıyla izlenen ve aynı başvuru döneminde hem dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) hem de eksiksiz rutin laboratuvar değerlendirmesi bulunan 109 kadın hasta çalışmaya alınmıştır. Erkek hastalar, premenopozal kadınlar ve laboratuvar ya da DXA verisi eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

2.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

KMY, DXA yöntemiyle lomber omurga (L1-4), femur boynu ve total femur bölgelerinden ölçülmüş ve sonuçlar T-skoru olarak kaydedilmiştir. Analizlerde üç bölgenin T-skorları ayrı birer sonuç değişkeni olarak ele alınmıştır.

2.3. Laboratuvar Değerlendirmesi ve Risk Bayraklarının Tanımı

DXA ölçümüyle eş zamanlı alınan kan örneklerinden tam kan sayımı, sedimantasyon, CRP, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kalsiyum, TSH, 25(OH)D, parathormon (PTH), ferritin, B12 vitamini ve folat düzeyleri çalışılmıştır. Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) tahmini denklemle hesaplanmıştır.

Önceden belirlenmiş klinik eşik değerler kullanılarak beş sistemik risk bayrağı tanımlanmıştır: (i) inflamasyon, CRP > 5 mg/L; (ii) anemi, hemoglobin < 12 g/dL; (iii) böbrek fonksiyon azalması, eGFR < 60 mL/dk/1,73 m²; (iv) B12/folat eksikliği, B12 < 200 pg/mL veya folat < 4 ng/mL; (v) D vitamini eksikliği, 25(OH)D < 20 ng/mL. Her hasta için toplam bayrak sayısı hesaplanmış ve hastalar 0, 1, 2 ve ≥3 bayrak olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Üç ve üzerinde bayrak taşıyan hasta sayısı az olduğundan bu hastalar tek grupta toplanmıştır.

2.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testiyle değerlendirilmiş, T-skorlarının gruplarda normal dağılmadığı görüldüğünden parametrik olmayan testler tercih edilmiştir. Tanımlayıcı veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (çeyrekler arası aralık, ÇAA) olarak sunulmuştur. Dört grup arasındaki karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testiyle, ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Dunn testiyle yapılmıştır. Bayrak sayısı ile bölgesel T-skorları arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyon katsayısıyla değerlendirilmiştir.

Yaş ve VKİ'nin olası karıştırıcı etkisini dışlamak için, her bölgenin T-skorunun bağımlı değişken olduğu çoklu doğrusal regresyon modelleri kurulmuş; modellere bayrak sayısı (sürekli değişken olarak), yaş ve VKİ dahil edilmiştir. Ayrıca ≥3 bayrak taşımanın ikili değişken olarak ele alındığı ikinci bir model oluşturulmuştur. Tekil bayrakların bölgesel ilişkileri Mann-Whitney U testiyle keşif amaçlı değerlendirilmiştir.

İki duyarlılık analizi yapılmıştır. Birincisinde, gözlenen ilişkinin inflamasyon ve böbrek fonksiyonunu temsil eden bileşenlere bağımlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla CRP ve eGFR bayrakları çıkarılmış ve skor yalnızca hemoglobin, B12/folat ve D vitamini bayraklarıyla yeniden hesaplanmıştır. İkincisinde, hiçbir bölgede T-skoru −2,5 veya altında olmayan 6 hasta dışlanarak analizler yinelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiş, analizler SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Kohortun Genel Özellikleri

Çalışmaya alınan 109 postmenopozal kadının ortalama yaşı 70,1 ± 8,6 yıl (medyan 71; ÇAA 65-76), ortalama VKİ'si 29,0 ± 5,9 kg/m² idi. T-skoru medyanları L1-4 bölgesinde −2,5, femur boynunda −2,5 ve total femurda −1,9 olarak bulundu. T-skoru ≤ −2,5 olan hasta oranı L1-4 ve femur boynunda %59,6, total femurda %22,0 idi. Kohortun demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Laboratuvar Özellikleri (n = 109)

Değişken	Ortalama ± SS	Medyan (ÇAA)
Yaş (yıl)	70,1 ± 8,6	71,0 (65,0-76,0)
VKİ (kg/m²)	29,0 ± 5,9	29,0 (23,7-34,3)
L1-4 T-skoru	−2,2 ± 1,0	−2,5 (−2,7 / −1,9)
Femur boynu T-skoru	−2,4 ± 0,8	−2,5 (−2,8 / −2,1)
Total femur T-skoru	−1,9 ± 0,7	−1,9 (−2,3 / −1,4)
Hemoglobin (g/dL)	13,3 ± 1,2	13,2 (12,6-14,2)
CRP (mg/L)	6,2 ± 8,1	3,8 (1,5-6,9)
Sedimantasyon (mm/saat)	16,1 ± 10,3	16,0 (8,0-21,0)
eGFR (mL/dk/1,73 m²)	75,7 ± 18,6	78,1 (62,4-89,3)
Kalsiyum (mg/dL)	9,6 ± 0,8	9,7 (9,3-10,0)
25(OH)D (ng/mL)	20,6 ± 12,1	20,1 (10,9-28,3)
PTH (pg/mL)	57,1 ± 40,2	44,3 (31,2-74,3)
TSH (mIU/L)	2,4 ± 2,6	1,7 (1,0-2,6)
B12 vitamini (pg/mL)	454,6 ± 303,0	381 (292-485)
Folat (ng/mL)	8,8 ± 4,5	7,9 (5,8-9,7)

SS: standart sapma; ÇAA: çeyrekler arası aralık; VKİ: vücut kitle indeksi; eGFR: tahmini glomerüler filtrasyon hızı; PTH: parathormon.

3.2. Risk Bayraklarının Sıklığı ve Dağılımı

En sık saptanan bayrak D vitamini eksikliğiydi (53 hasta; %48,6). Bunu CRP yüksekliği (43 hasta; %39,4), eGFR azalması (25 hasta; %22,9), anemi (18 hasta; %16,5) ve B12/folat eksikliği (16 hasta; %14,7) izledi. Hastaların %83,5'inde en az bir bayrak mevcuttu; 15 hasta (%13,8) üç veya daha fazla bayrak taşıyordu (Tablo 2).

Tablo 2. Risk Bayraklarının Sıklığı ve Bayrak Sayısına Göre Hasta Dağılımı

Risk bayrağı	Tanım	n	%
D vitamini eksikliği	25(OH)D < 20 ng/mL	53	48,6
İnflamasyon	CRP > 5 mg/L	43	39,4
Böbrek fonksiyon azalması	eGFR < 60 mL/dk/1,73 m²	25	22,9
Anemi	Hemoglobin < 12 g/dL	18	16,5
B12 / folat eksikliği	B12 < 200 pg/mL veya folat < 4 ng/mL	16	14,7
Bayrak sayısı: 0	—	18	16,5
Bayrak sayısı: 1	—	47	43,1
Bayrak sayısı: 2	—	29	26,6
Bayrak sayısı: ≥3	—	15	13,8

3.3. Gruplara Göre Kemik Mineral Yoğunluğu

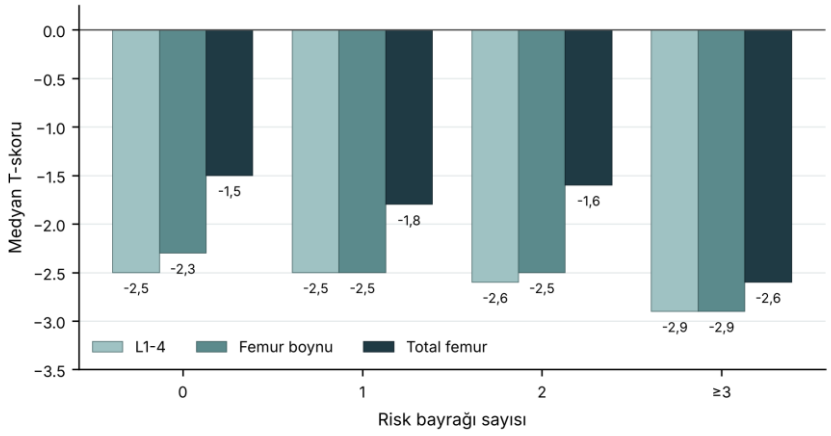
Dört grup arasında yaş (p = 0,473) ve VKİ (p = 0,798) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. T-skorları ise üç bölgede de gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi: L1-4 için p = 0,005, femur boynu için p = 0,011 ve total femur için p = 0,005 (Tablo 3, Şekil 1).

Tablo 3. Risk Bayrağı Sayısına Göre Grupların Karşılaştırılması

Değişken	0 bayrak (n = 18)	1 bayrak (n = 47)	2 bayrak (n = 29)	≥3 bayrak (n = 15)	p
Yaş (yıl)	68 (60-77)	70 (64-75)	70 (66-76)	74 (71-75)	0,473
VKİ (kg/m²)	29,2 (24,1-33,6)	26,2 (24,1-35,1)	26,0 (23,4-32,3)	32,5 (23,1-36,7)	0,798
L1-4 T-skoru	−2,5 (−2,5 / −1,7)	−2,5 (−2,7 / −1,8)	−2,6 (−2,7 / −1,7)	−2,9 (−3,3 / −2,6)	0,005
Femur boynu T-skoru	−2,3 (−2,5 / −2,2)	−2,5 (−2,7 / −2,0)	−2,5 (−3,0 / −1,8)	−2,9 (−3,0 / −2,6)	0,011
Total femur T-skoru	−1,5 (−2,1 / −1,4)	−1,8 (−2,2 / −1,5)	−1,6 (−2,5 / −1,2)	−2,6 (−2,8 / −2,0)	0,005

Değerler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verilmiştir. p değerleri Kruskal-Wallis testinden elde edilmiştir.

Bonferroni düzeltmeli Dunn testinde, total femur T-skoru açısından ≥3 bayrak grubu diğer üç gruptan da farklı bulundu (0 bayrak için p = 0,005; 1 bayrak için p = 0,024; 2 bayrak için p = 0,023). L1-4 bölgesinde de benzer biçimde ≥3 bayrak grubu diğer gruplardan ayrıldı (sırasıyla p = 0,007; p = 0,007 ve p = 0,045). Femur boynunda ise ≥3 bayrak grubu yalnızca bayraksız gruptan anlamlı olarak farklıydı (p = 0,006). Buna karşılık 0, 1 ve 2 bayrak grupları hiçbir bölgede birbirinden farklılık göstermedi.



Şekil 1. Risk Bayrağı Sayısına Göre Bölgesel Medyan T-Skorları

3.4. Bayrak Sayısı ile T-Skorları Arasındaki İlişki

Bayrak sayısı ile T-skorları arasında üç bölgede de negatif korelasyon saptandı: L1-4 için ρ = −0,28 (p = 0,003), femur boynu için ρ = −0,30 (p = 0,002) ve total femur için ρ = −0,26 (p = 0,007).

Yaş ve VKİ'ye göre ayarlanmış çoklu doğrusal regresyon modellerinde, her ek bayrak L1-4 T-skorunda 0,26 birimlik (p = 0,002) ve total femur T-skorunda 0,18 birimlik (p = 0,008) azalmayla ilişkili bulundu. Üç veya daha fazla bayrak taşıyan hastalarda, 0-2 bayrak taşıyanlara kıyasla, yaş ve VKİ'ye göre ayarlama sonrasında L1-4 T-skoru ortalama 0,88 birim (B = −0,88; p = 0,001), total femur T-skoru ise 0,59 birim (B = −0,59; p = 0,003) daha düşük bulundu. Femur boynunda ayarlama sonrası ilişki anlamlılık sınırında kaldı (Tablo 4).

Tablo 4. Yaş ve VKİ'ye Göre Ayarlanmış Çoklu Doğrusal Regresyon Sonuçları

Bağımlı değişken	Her ek bayrak için B (%95 GA)	p	≥3 bayrak için B (%95 GA)	p
L1-4 T-skoru	−0,26 (−0,43 / −0,10)	0,002	−0,88 (−1,37 / −0,39)	0,001
Femur boynu T-skoru	−0,11 (−0,26 / 0,03)	0,132	−0,42 (−0,85 / 0,01)	0,056
Total femur T-skoru	−0,18 (−0,31 / −0,05)	0,008	−0,59 (−0,97 / −0,21)	0,003

B: standartlaştırılmamış regresyon katsayısı; GA: güven aralığı. Tüm modeller yaş ve vücut kitle indeksine göre ayarlanmıştır. ≥3 bayrak değişkeni ikili olarak kodlanmış, 0-2 bayrak taşıyan hastalar referans alınmıştır.

3.5. Duyarlılık Analizleri

CRP ve eGFR bayrakları skordan çıkarılarak yalnızca hemoglobin, B12/folat ve D vitamini bayraklarıyla oluşturulan üç puanlık skor kullanıldığında, yaş ve VKİ'ye göre ayarlanmış modellerde ilişki üç bölgede de anlamlı bulundu (L1-4 B = −0,30, p = 0,016; femur boynu B = −0,23, p = 0,026; total femur B = −0,24, p = 0,013).

Hiçbir bölgede T-skoru −2,5 veya altında olmayan 6 hasta dışlandığında (n = 103) gruplar arası farklar korundu (L1-4 p = 0,003; femur boynu p = 0,005; total femur p = 0,003). Bu alt grupta bayrak sayısı ile femur boynu T-skoru arasındaki korelasyon daha da güçlendi (ρ = −0,33; p < 0,001) (Tablo 5).

Tablo 5. Duyarlılık Analizlerinin Sonuçları

Bölge	CRP ve eGFR'siz skor, ayarlanmış B	p	6 hasta hariç (n = 103), Kruskal-Wallis p
L1-4 T-skoru	−0,30	0,016	0,003
Femur boynu T-skoru	−0,23	0,026	0,005
Total femur T-skoru	−0,24	0,013	0,003

3.6. Tekil Bayrakların Bölgesel İlişkileri

Keşif amaçlı yapılan tekil bayrak analizlerinde, farklı faktörlerin farklı bölgelerle ilişkili olduğu görüldü. Anemi ve böbrek fonksiyon azalması femoral bölgelerdeki T-skorlarıyla, CRP yüksekliği ve B12/folat eksikliği ise lomber bölgeyle ilişkiliydi. D vitamini eksikliği hiçbir bölgede tek başına anlamlı farklılık oluşturmadı (Tablo 6). Çoklu karşılaştırma yapıldığından bu sonuçlar hipotez üretici olarak değerlendirilmelidir.

Tablo 6. Tekil Risk Bayraklarının Bölgesel T-Skorlarıyla İlişkisi

Risk bayrağı	L1-4 (p)	Femur boynu (p)	Total femur (p)
CRP > 5 mg/L	< 0,001	0,854	0,451
Hemoglobin < 12 g/dL	0,272	0,006	0,006
eGFR < 60 mL/dk/1,73 m²	0,688	0,017	0,034
B12 / folat eksikliği	0,013	0,151	0,092
25(OH)D < 20 ng/mL	0,622	0,096	0,387

p değerleri Mann-Whitney U testinden (bayrak var / yok karşılaştırması) elde edilmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, postmenopozal osteoporozlu kadınlarda rutin laboratuvar tetkikleriyle saptanabilen beş sistemik risk faktörünün birikiminin daha düşük KMY ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilişki yaş ve VKİ'den bağımsızdır ve skorun tanımında yer alan iki parametre çıkarıldığında da korunmaktadır.

Bulgularımızın en dikkat çekici yönü, KMY farkının bayrak sayısıyla kademeli biçimde azalmamasıdır. Bayraksız, bir ve iki bayraklı grupların T-skorları birbirine oldukça yakındı; istatistiksel farkı neredeyse tümüyle ≥3 bayrak grubu oluşturdu. Bu örüntü, tek tek anormal laboratuvar değerlerinden çok, bunların belirli bir sayının üzerinde bir arada bulunmasının anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Klinik açıdan bakıldığında, izole bir D vitamini eksikliği ya da hafif bir CRP yüksekliği osteoporozlu bir hastada sık karşılaşılan ve tek başına ayırt edici olmayan bulgulardır; buna karşılık üç ayrı sistemin eş zamanlı etkilenmesi, genel sağlık durumunda daha derin bir bozulmaya işaret ediyor olabilir.

Bu yorum, komorbidite yükü ile kırık riski arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarla uyumludur. GLOW çalışmasında artan komorbidite indeksi artan kırık riskiyle ilişkili bulunmuş ve indeksin FRAX risk faktörlerine eklenmesi kırık tahminini iyileştirmiştir.[9] Benzer şekilde kayıt tabanlı geniş bir kohortta, genel komorbidite göstergelerinin FRAX ve KMY'den bağımsız olarak kırık riskine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.[10] Yaklaşımımız bu çalışmalardan, hastalık tanıları yerine doğrudan laboratuvar anormalliklerini kullanması bakımından ayrılmaktadır. Bu yöntemin avantajı, gerekli verilerin osteoporoz hastalarının çoğunda zaten mevcut olmasıdır; dezavantajı ise kullanılan skorun bağımsız bir kohortta doğrulanmamış olmasıdır.

İnflamasyon ile KMY arasındaki ilişki literatürde tutarsızdır. Koh ve arkadaşlarının 4.693 kadını kapsayan çalışmasında, en yüksek hsCRP dilimindeki postmenopozal kadınlarda osteoporoz olasılığı anlamlı biçimde artmış bulunmuştur.[4] Buna karşılık Framingham kohortunda inflamatuvar belirteçlerle KMY arasında tutarlı bir ilişki saptanmamıştır.[5] İncelenen kohortta CRP yüksekliği yalnızca lomber bölgeyle ilişkiliydi; femoral bölgelerde ise ilişki yoktu. Bu heterojenlik, inflamasyonun kemik üzerindeki etkisinin östrojen durumuna, ölçüm zamanlamasına ve eşlik eden hastalıklara göre değişebileceğini düşündüren mevcut literatürle uyumludur.

Anemi ve böbrek fonksiyon azalmasının femoral bölgelerle ilişkili bulunması, kortikal kemiğin bu durumlardan daha fazla etkilendiği yönündeki verilerle örtüşmektedir. Jaiswal ve arkadaşları, düşük hemoglobin düzeylerinin total femur ve femur boynu KMY'si ile tibia kortikal hacimsel KMY'sinde azalmayla ilişkili olduğunu, aneminin majör osteoporotik kırık riskini iki kattan fazla artırdığını bildirmiştir.[6] Çalışmamızda B12/folat eksikliğinin lomber bölgeyle ilişkili bulunması ise daha dikkatli yorumlanmalıdır; bu konudaki meta-analizde homosistein düzeyi ile kırık riski arasında ilişki gösterilmiş, ancak B12 ve folat düzeyleriyle KMY arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.[7] Homosistein düzeylerinin ölçülmemiş olması, bu bulgunun mekanizmasını değerlendirmemizi engellemektedir.

D vitamini eksikliği kohortumuzdaki en sık anormallik olmasına karşın tek başına hiçbir bölgede T-skoru farkı oluşturmadı. Bu durum şaşırtıcı değildir: D vitamini eksikliği osteoporozlu postmenopozal kadınlarda o kadar yaygındır ki, tek başına ayırt edici gücü sınırlı kalmaktadır. Nitekim D vitamini eksikliğinin kemik üzerindeki olumsuz etkisi büyük ölçüde sekonder hiperparatiroidi üzerinden gerçekleşir ve bu etkinin ortaya çıkması zaman alır.[8] Kohortun genelinde PTH medyanı 44,3 pg/mL olmakla birlikte, D vitamini düzeyi ile PTH arasındaki ilişki ayrıca incelenmediğinden sekonder hiperparatiroidinin bu bulgulara katkısı değerlendirilememektedir.

Femur boynunda ayarlama sonrası ilişkinin zayıflaması, bu bölgede yaşın belirleyici etkisinin güçlü olmasıyla açıklanabilir; kohortumuzda yaş ile femur boynu T-skoru arasında belirgin bir negatif korelasyon vardı ($\rho = -0{,}38$; $p < 0{,}001$). Buna karşılık yaş ile L1-4 T-skoru arasında hafif bir pozitif eğilim gözlendi ($\rho = +0{,}18$; $p = 0{,}066$). Bu ters yönlü ilişki, ileri yaşta lomber bölgedeki dejeneratif değişikliklerin KMY ölçümlerini yapay olarak yükseltmesiyle uyumludur. Tenne ve arkadaşları, yaşlı kadınlarda dejeneratif değişikliklerin çok yaygın olduğunu, L1'den L4'e doğru sıklığının arttığını ve bu değişiklikler taşıyan kadınlar dışlandığında osteoporoz tanısı alan hasta oranının %37'den %47'ye yükseldiğini göstermiştir.[11] Dolayısıyla kohortumuzda da femoral ölçümlerin daha güvenilir sonuç ölçütü olduğu kabul edilmelidir; lomber bölgeye ilişkin bulgular bu çekince göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

Çalışmamızın pratik mesajı, osteoporozlu bir hastanın laboratuvar sonuçlarının her bir parametresinin ayrı ayrı değerlendirilmesinin yanı sıra, anormalliklerin toplam sayısının da göz önünde bulundurulmasının yararlı olabileceğidir. Üç veya daha fazla anormalliğin bir arada bulunduğu hastalar, daha ayrıntılı sekonder neden araştırması, eksikliklerin aktif biçimde düzeltilmesi ve daha yakın izlem açısından öncelikli grup olarak değerlendirilebilir. Bu yaklaşım, osteoporoz değerlendirmesinde sıklıkla elde edilen laboratuvar verilerinden yararlandığı için ek bir tetkik gerektirmeden uygulanabilir. Bununla birlikte B12 ve folat düzeyleri her hastada rutin olarak ölçülmediğinden, uygulanabilirlik mevcut laboratuvar verilerine bağlıdır.[2,3] Ancak bu değerlendirmenin bir risk öngörü aracı olarak kullanılabilmesi için, kırık sonlanımlı prospektif çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızın önemli sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, kesitsel tasarım nedeniyle nedensellik çıkarımı yapılamaz; saptanan ilişkiler yönü belirlenemeyen birlikteliklerdir. İkincisi, kontrol grubu bulunmadığından bulgular yalnızca osteoporozlu kohort içindeki ilişkileri yansıtmaktadır. Üçüncüsü, kırık verisi mevcut olmadığından skorun klinik sonlanımla ilişkisi değerlendirilememiştir. Dördüncüsü, menopoz süresi, ilaç kullanımı (glukokortikoid, proton pompası inhibitörü, antirezorptif tedavi), fiziksel aktivite düzeyi, albümin, alkalen fosfataz ve fosfor gibi değişkenlere erişilememiştir; bu değişkenlerin bir kısmı hem KMY'yi hem de laboratuvar bulgularını etkileyebilir. Beşincisi, ≥3 bayrak grubundaki hasta sayısı 15 ile sınırlıdır; bu durum bu gruba ilişkin tahminlerin duyarlılığını azaltmaktadır. Altıncısı, kullanılan eşik değerler önceden belirlenmiş klinik eşiklerdir ve oluşturulan skor bağımsız bir kohortta doğrulanmamıştır. Son olarak, tekil bayrak analizlerinde çoklu karşılaştırma düzeltmesi yapılmamış olup bu sonuçlar yalnızca hipotez üretici niteliktedir.

5. SONUÇ

Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda, rutin laboratuvar tetkikleriyle saptanabilen sistemik risk faktörlerinin birikimi daha düşük KMY ile ilişkilidir. Bu ilişki kademeli bir azalma biçiminde değil, üç ve üzerinde faktörün bir arada bulunduğu hastalarda belirginleşen eşik benzeri bir örüntü olarak ortaya çıkmakta; yaş ve VKİ'den bağımsız olarak sürmekte ve duyarlılık analizlerinde korunmaktadır. Ek maliyet gerektirmeyen basit bir bayrak sayımı, daha ayrıntılı değerlendirme ve yakın izlem gerektiren hastaların belirlenmesinde klinisyene yardımcı olabilir. Bu yaklaşımın bir risk öngörü aracına dönüşebilmesi için, kırık sonlanımını içeren prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, ve diğ. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. Osteoporos Int. 2012; 23(3):949-955.

2. Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis. Endocr Pract. 2013; 19(1):120-128.

3. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. Aust Prescr. 2016; 39(3):85-87.

4. Koh JM, Khang YH, Jung CH, ve diğ. Higher circulating hsCRP levels are associated with lower bone mineral density in healthy pre- and postmenopausal women: evidence for a link between systemic inflammation and osteoporosis. Osteoporos Int. 2005; 16(10):1263-1271.

5. Sponholtz TR, Zhang X, Fontes JDT, ve diğ. Association between inflammatory biomarkers and bone mineral density in a community-based cohort of men and women: the Framingham Osteoporosis Study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014; 66(8):1233-1240.

6. Jaiswal R, Johansson H, Axelsson KF, ve diğ. Hemoglobin levels improve fracture risk prediction in addition to FRAX clinical risk factors and bone mineral density. J Clin Endocrinol Metab. 2023; 108(12):e1479-e1488.

7. van Wijngaarden JP, Doets EL, Szczecińska A, ve diğ. Vitamin B12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses. J Nutr Metab. 2013; 2013:486186.

8. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr Rev. 2001; 22(4):477-501.

9. Dennison EM, Compston JE, Flahive J, ve diğ. Effect of co-morbidities on fracture risk: findings from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). Bone. 2012; 50(6):1288-1293.

10. Kline GA, Morin SN, Lix LM, ve diğ. General comorbidity indicators contribute to fracture risk independent of FRAX: registry-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2023; 108(3):745-754.

11. Tenne M, McGuigan F, Besjakov J, Gerdhem P, Akesson K. Degenerative changes at the lumbar spine-implications for bone mineral density measurement in elderly women. Osteoporos Int. 2013; 24(4):1419-1428.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4BABAF55

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-2331-1923

NAZOFARENKS KARSİNOMU NEDENİYLE UYGULANAN RADYOTERAPİ SONRASINDA TEMPORAL, MASSETER VE STERNOKLEİDOMASTOİD KASLARDAKİ MİKROVASKÜLER PERFÜZYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ: SUPERB MİKROVASKÜLER GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMASI

Uzman Dr. Volkan TAŞÇI*[1], Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk TOPALOĞLU[2]
[1] Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2] Sakarya Üniversitesi
* Corresponding Author: Volkan TAŞÇI
md.volkantasci@gmail.com

1. GİRİŞ

Nazofarenks karsinomunun tedavisinde radyoterapi (RT) temel küratif yaklaşımlardan biridir. Bununla birlikte geç dönemde gelişen yan etkiler hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Radyasyona bağlı fibrozis ve radyasyon fibrozis sendromu; parankim hücre hasarı, stromal yeniden yapılanma ve ekstraselüler matriks birikimi ile seyreden süreçlerdir. Baş ve boyun bölgesinde temporal ve masseter kaslar ile sternokleidomastoid (SKM) kasın etkilenmesi trismus, boyun spazmı, hareket kısıtlılığı ve kas atrofisi gibi fonksiyonel sorunlarla ilişkili olabilir.[1,2,3]

Radyasyona bağlı hasarın erken döneminde oksidatif stres ve enflamasyon ön plana çıkarken daha geç dönemde mikrovasküler yatakta azalma, iskemi ve doku sertliğinde artış meydana gelebilir. Shear-wave elastografi ile radyasyon sonrası gelişen kas sertliği nicel olarak incelenebilse de mikrodolaşımdaki değişiklikleri doğrudan ve noninvaziv biçimde göstermek güçtür.[1,2,3]

Renkli ve power Doppler ultrasonografi, düşük hızlı akımlar ile çok ince damarların gösterilmesinde doku hareketine bağlı artefaktlar nedeniyle sınırlıdır.[4,5,6] Superb Microvascular Imaging (SMI), uyarlanabilir filtreleme yaklaşımıyla hareket artefaktlarını azaltırken düşük hızlı akım sinyallerini korumayı amaçlar. İlgi alanı (ROI) içindeki akım sinyali veren piksellerin tüm piksellere oranından elde edilen vaskülarite indeksi (Vİ), mikrodamarsal sinyalin nicel bir göstergesidir.[7] Kas-iskelet sisteminde ve kronik enflamatuvar durumlarda SMI kullanımı bildirilmiştir.[6,8]

Bu çalışmanın amacı, RT uygulanmış nazofarenks karsinomu hastalarında bilateral temporal, masseter ve SKM kasların SMI-Vİ değerlerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak; ayrıca kasların aldığı ortalama radyasyon dozu ve RT sonrası geçen süre ile Vİ arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma tasarımı ve katılımcılar

Bu retrospektif, kontrollü, kesitsel çalışmaya nazofarenks karsinomu nedeniyle daha önce RT uygulanmış 35 hasta ile 35 sağlıklı kontrol dahil edildi. Kontrol grubunda baş-boyun malignitesi, RT, enflamatuvar kas hastalığı, nöromüsküler bozukluk veya sistemik bağ dokusu hastalığı öyküsü bulunmuyordu. Değerlendirilen ultrasonografi incelemeleri Ocak–Aralık 2025 döneminde rutin klinik uygulama kapsamında yapılmıştı. Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı.

2.2. Ultrasonografi ve SMI ölçümleri

İncelemeler 14 MHz lineer prob içeren Canon Medical Systems (Tokyo, Japonya) ultrasonografi sistemiyle, kas-iskelet ve baş-boyun ultrasonografisinde 10 yıllık deneyimi bulunan tek radyolog tarafından gerçekleştirildi. Katılımcılar yaklaşık 10 dakikalık istirahat sonrasında sırtüstü ve başları nötr konumda değerlendirildi. Damarların kompresyonunu önlemek için prob basıncı en aza indirildi; ölçümler sırasında kasların istemli kasılmaması sağlandı.

Her iki tarafta temporal, masseter ve SKM kaslar sırayla incelendi. Önce B-mod görüntülerle kas anatomisi belirlendi, ardından tüm katılımcılarda aynı cihaz ayarları kullanılarak SMI moduna geçildi. Kas gövdesinin merkezi kesiminde fasyadan ve komşu damarlardan kaçınacak şekilde manuel ROI yerleştirildi. Her kasta art arda üç SMI ölçümü alındı; analizde bu ölçümlerin ortalaması kullanıldı. RT grubunda kas başına ortalama radyasyon dozu (Dmean) ile RT bitimi ve ultrasonografi arasındaki zaman aralığı kaydedildi.

2.3. İstatistiksel analiz

Analizlerde IBM SPSS Statistics yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Normallik Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda dağılıma göre bağımsız örneklemler t-testi veya Mann–Whitney U testi; kategorik değişkenlerde ki-kare testi kullanıldı. Kasların Dmean ve Vİ değerleri arasındaki ilişki ile RT sonrasındaki sürenin Vİ ile ilişkisi Spearman sıra korelasyonu kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Demografik özellikler

Çalışmaya 35 RT hastası ve 35 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 70 katılımcı dahil edildi. Yaş ortalaması RT grubunda 47,5 ± 16,6 yıl, kontrol grubunda 41,5 ± 10,3 yıl olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,074$). Her iki grupta da 22 erkek (%62,9) ve 13 kadın (%37,1) bulunuyordu ($p = 1,000$). Demografik veriler Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Çalışma Gruplarının Demografik Özellikleri

Değişken	RT grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	p değeri
Yaş (yıl)	47,5 ± 16,6	41,5 ± 10,3	0,074
Erkek, n (%)	22 (%62,9)	22 (%62,9)	1,000
Kadın, n (%)	13 (%37,1)	13 (%37,1)	1,000

Veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verilmiştir.

3.2. Kas vaskülarite indeksi değerleri

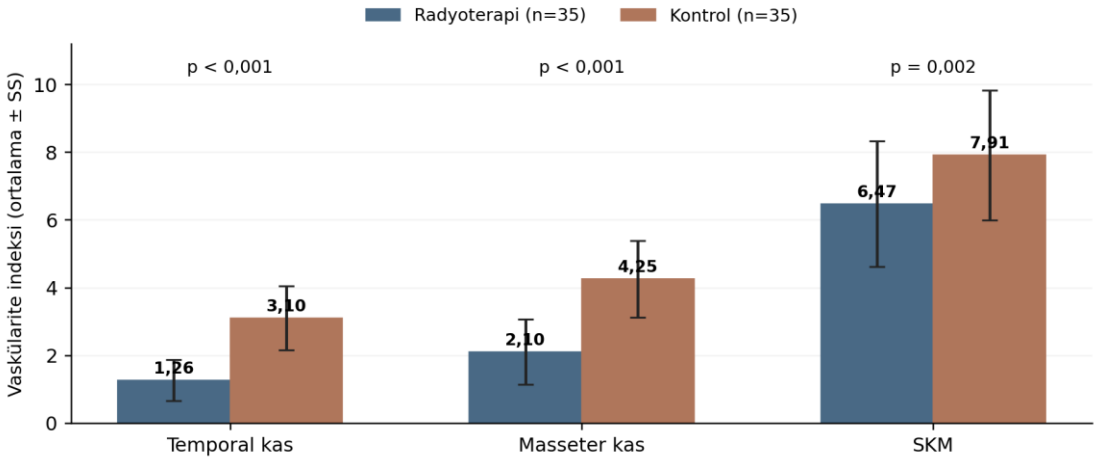
RT grubunda temporal kasın ortalama Vİ değeri 1,26 ± 0,60; kontrol grubunda 3,10 ± 0,94 idi ($p < 0,001$). Masseter kasında sırasıyla 2,10 ± 0,97 ve 4,25 ± 1,13 ($p < 0,001$); SKM kasında 6,47 ± 1,85 ve 7,91 ± 1,92 ($p = 0,002$) bulundu. İncelenen her üç kas grubunda da RT öyküsü bulunan katılımcıların Vİ değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. En belirgin göreli farklılık temporal ve masseter kaslarda gözlendi (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 2. Gruplara Göre Ortalama SMI Vaskülarite İndeksi Değerleri

Kas	RT grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	p değeri
Temporal	1,26 ± 0,60	3,10 ± 0,94	< 0,001
Masseter	2,10 ± 0,97	4,25 ± 1,13	< 0,001
Sternokleidomastoid	6,47 ± 1,85	7,91 ± 1,92	0,002

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. SMI: Superb Microvascular Imaging.

Şekil 1. Kaslara Göre RT ve Kontrol Gruplarında Vaskülarite İndeksi Karşılaştırması



Hata çubukları standart sapmayı göstermektedir. Grafik kaynak makaledeki Tablo 2 verilerinden yeniden oluşturulmuştur.

3.3. Radyasyon dozu ve tedaviden sonra geçen süre ile ilişki

Kasların aldığı ortalama radyasyon dozu ile Vİ arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. İlgili p değerleri sağ temporal kas için 0,93; sol temporal kas için 0,62; sağ masseter için 0,74; sol masseter için 0,36; sağ SKM için 0,84 ve sol SKM için 0,63 idi.

RT'nin tamamlanmasından ultrasonografiye kadar geçen süre ile sağ temporal kas Vİ değeri arasında negatif korelasyon saptandı (Spearman ρ = −0,372; p = 0,028). Benzer ilişki sol masseterde (ρ = −0,511; p = 0,002) ve sağ masseterde (ρ = −0,489; p = 0,003) de görüldü. Sol temporal kas ve bilateral SKM kaslar için istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bildirilmedi.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada nazofarenks karsinomu nedeniyle RT görmüş hastalarda bilateral temporal, masseter ve SKM kasların SMI ile ölçülen Vİ değerleri sağlıklı kontrollerden daha düşüktü. Bulgular, radyasyon sonrasında gelişebilen mikrovasküler kayıpla uyumlu olmakla birlikte, Vİ ölçümü tek başına fibrozisi histopatolojik olarak doğrulamaz. Kesitsel çalışma tasarımı nedeniyle RT'nin mikrovasküler değişikliklere neden olduğunu veya kaybın zaman içinde birey düzeyinde ilerlediğini kesin olarak göstermemektedir.

Radyasyona bağlı yumuşak doku hasarında akut enflamasyonun ardından parankimal hücre kaybı, stromal yeniden yapılanma, ekstraselüler matriks birikimi ve mikrovasküler ağda azalma ortaya çıkabilir. Daha önce yapılan elastografi çalışmalarında RT sonrası dokularda sertlik artışı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise doku sertliğinden farklı olarak mikrovasküler akım sinyalinin nicel ölçümü incelenmiştir. Sonuçlarımız, fibrotik doku değişiklikleriyle azalmış mikrodamarsal perfüzyonun bir arada bulunabileceğini gösteren literatürle uyumludur.[1,3,9]

Kontrol ve RT grupları arasındaki fark temporal ve masseter kaslarda daha belirgindi. Bu kasların fonksiyon kaybı ağız açıklığında azalma ve çiğneme güçlüğüyle ilişkili olabilecek trismus gelişiminde klinik önem taşır. SKM kasın etkilenmesi de başın rotasyonu, boyun hareket açıklığı ve kas spazmları açısından anlamlıdır.[1,2,10,11] Ancak bu veri setinde trismus derecesi, kas gücü veya eklem hareket açıklığına ait fonksiyonel ölçümler sunulmadığından Vİ azalmasının klinik belirti şiddetiyle ilişkisi doğrudan değerlendirilememektedir.

SMI, geleneksel Doppler yöntemleriyle izlenmesi güç düşük hızlı mikrodamarsal sinyallerin gösterilmesini kolaylaştırır. Vİ'nin ROI içerisindeki akım sinyali veren piksel oranına dayanması, kaslar arasında ve gruplar düzeyinde nicel karşılaştırma yapmayı mümkün kılar.[4,5,6,7] Önceki çalışmalarda düşük dereceli kronik enflamasyona eşlik eden artmış vaskülarite bildirilmişken, burada RT öyküsü bulunan grupta daha düşük Vİ saptandı.[6,8] Bu farklılık patolojik süreçlerin değişik dönemlerinde hiperemi veya mikrovasküler azalma mekanizmalarının ön plana çıkmasıyla açıklanabilir; mevcut çalışma bu mekanizmaları doğrudan test etmemiştir.

Tedaviden sonra geçen süre ile sağ temporal ve bilateral masseter kas Vİ değerleri arasındaki negatif korelasyon, geç dönem radyasyon etkileriyle uyumlu olabilir. RT sonrası gelişen fibrotik yeniden yapılanmanın zaman içinde sürmesi olasıdır.[1,2,3] Bununla birlikte korelasyonlar tek bir zaman noktasında farklı bireylerden elde edilmiştir. Bu nedenle aynı kişide ilerleyici perfüzyon kaybı olduğu yönünde nedensel bir sonuç çıkarılamaz; takipli çalışmalar gereklidir.

Radyasyon dozu ile Vİ arasında korelasyon saptanmaması, kohortta radyasyon dozlarının belirli bir aralıkta kümelenmesi veya dokunun yanıtında eşik etkisi bulunmasıyla ilişkili olabilir. Baş-boyun RT planlarında çiğneme ve boyun kasları yüksek dozlara maruz kalabilmektedir.[3,9,12] Ancak kaynak çalışmada kaslara uygulanan dozların dağılımı ayrıntılı olarak verilmediğinden eşik etkisi yalnızca olası bir açıklama olarak değerlendirilmelidir. Örneklem büyüklüğü ve ölçüm değişkenliği de korelasyonların gösterilememesine katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli ve nispeten küçük örneklemli olması, kas dokusunda histopatolojik doğrulamanın bulunmaması, gözlemci içi ve gözlemciler arası ölçüm tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmemesi ve kesitsel tasarım nedeniyle bireysel değişim hızının belirlenememesidir. Ayrıca klinik semptomlarla SMI bulgularını ilişkilendiren ölçümler ile ayrıntılı doz dağılımı verileri kaynak metinde sunulmamıştır. Daha geniş örneklemli, fonksiyonel değerlendirmeler ve seri SMI ölçümleri içeren prospektif çalışmalar, elde edilen bulguların klinik değerini açıklığa kavuşturabilir.

5. SONUÇ

Nazofarenks karsinomu nedeniyle RT uygulanmış hastalarda temporal, masseter ve SKM kasların SMI ile ölçülen vaskülarite indeksi sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü. Kasların ortalama radyasyon dozu ile Vİ arasında anlamlı ilişki bulunmazken, tedaviden sonra geçen süre sağ temporal ve her iki masseter kasta Vİ ile negatif korelasyon gösterdi. SMI, RT sonrası kas mikrovasküler değişikliklerinin noninvaziv ve nicel değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntemdir. Bulguların klinik karşılığının ve zaman içindeki seyrinin belirlenmesi için prospektif takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Dapper H, Waltenberger M, Pigorsch SU, et al. Shear-wave ultrasound elastography for tissue-specific quantification of radiation-induced cervical fibrosis. Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2026;101005.

2. Verbeelen K, De Groef A, Van Aperen K, et al. Longitudinal evaluation of sternocleidomastoid muscle stiffness and self-reported fibrosis-related symptoms after radiotherapy in patients with head and neck cancer. Cancers. 2026;18:1928.

3. Khodadadi A, Mokhtari-Dizaji M, Ghalehtaki R, et al. Using ultrasound sequential images processing to predict radiotherapy-induced sternocleidomastoid muscle fibrosis. International Journal of Radiation Biology. 2025;101:411-421.

4. Jiang Z, Huang Y, Shen H, et al. Clinical applications of superb microvascular imaging in the liver, breast, thyroid, skeletal muscle, and carotid plaques. Journal of Ultrasound in Medicine. 2019;38:2811-2820.

5. Fu Z, Zhang J, Lu Y, et al. Clinical applications of superb microvascular imaging in the superficial tissues and organs: a systematic review. Academic Radiology. 2021;28:694-703.

6. Gitto S, Messina C, Chianca V, et al. Superb microvascular imaging (SMI) in the evaluation of musculoskeletal disorders: a systematic review. La Radiologia Medica. 2020;125:481-490.

7. Ohno Y, Fujimoto T, Shibata Y. A new era in diagnostic ultrasound, superb microvascular imaging: preliminary results in pediatric hepato-gastrointestinal disorders. European Journal of Pediatric Surgery. 2017;27:020-025.

8. Nayman A, Seher N, Öztürk M, et al. The role of superb microvascular imaging in detecting low-grade inflammation among adults and those with chronic kidney disease: a preliminary study. Turkish Journal of Medical Sciences. 2023;53:692-700.

9. Wen X, Yu X, Cheng W, et al. Quantitative evaluation of shear wave elastography on radiation-induced neck fibrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. Ultrasound Quarterly. 2021;37:178-182.

10. Bordoni B, Jozsa F, Varacallo MA. Anatomy, head and neck, sternocleidomastoid muscle. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.

11. Purkayastha A, Sharma N, Sarin A, et al. Radiation fibrosis syndrome: the evergreen menace of radiation therapy. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2019;6:238-245.

12. Zhang L-L, Wang X-J, Zhou G-Q, et al. Dose-volume relationships for moderate or severe neck muscle atrophy after intensity-modulated radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. Scientific Reports. 2015;5:18415.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
4FBC1A55

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002—9172-8528

SUCCESSFUL MANAGEMENT OF ULNA SHAFT PSEUDOARTHROSIS AND OSTEOMYELITIS WITH ORTHOGONAL DOUBLE PLATING AND ILIZAROV LENGTHENING: A CASE REPORT

Uzman Dr. Yunus OKLU*[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Van / Türkiye,
* Corresponding Author: Yunus OKLU
yunus924433@hotmail.com

1. INTRODUCTION

High-energy traumas frequently result in isolated or combined forearm fractures. While open reduction and internal fixation (ORIF) is widely accepted as the gold standard treatment, substantial soft-tissue disruption, open fracture patterns, and suboptimal initial mechanical stabilization significantly elevate the risk of devastating complications. Among these, nonunion (pseudoarthrosis) and chronic bone infection (osteomyelitis) frequently develop in a destructive tandem sequence. Literature indicates that the incidence of infected pseudoarthrosis following forearm diaphyseal fractures ranges between 1% and 10%.

The unique biomechanical architecture of the forearm demands parallel, harmonic motion between the radius and ulna to preserve the complex supination-pronation mechanism. Consequently, a segmental bony defect or persistent nonunion in a single forearm bone directly blocks the global functionality of the entire upper extremity. In the presence of recalcitrant osteomyelitis, the surgical strategy necessitates a staged, comprehensive protocol: radical debridement of infected foci, dead space management, structural reconstruction of the segmental bone defect, and rigid fixation. Distraction osteogenesis utilizing an Ilizarov circular external fixator offers a highly reliable method with superior biological potential to eliminate infection while simultaneously reconstructing segmental intercalary bone loss. However, prolonged external frame application is notoriously difficult for patients to tolerate and carries inherent risks such as inadequate regenerate consolidation, refracture, or hardware failure upon frame removal. This case report delineates the successful reconstruction of a 40-year-old female patient with a history of multiple operations who developed recalcitrant ulnar shaft osteomyelitis and recurrent pseudoarthrosis, successfully managed via a combination of Ilizarov distraction osteogenesis and subsequent orthogonal double plating.

2. CASE PRESENTATION

A 40-year-old female patient presented to our clinic due to a nonunion (pseudoarthrosis) of the ulnar shaft one year after undergoing primary open reduction and internal fixation (ORIF) at an external center following a motor vehicle accident. Physical examination revealed a complete loss of forearm rotation and localized mechanical pain.



Figure 1: *Initial radiological evaluation. Pre-operative anteroposterior (AP) and lateral radiographs of mid-diaphyseal ulna shaft fracture*

Upon diagnosing ulnar shaft nonunion, a revision surgery was planned. The patient underwent revision open reduction, autologous bone grafting harvested from the anterior iliac crest, and stable internal fixation utilizing a plate-and-screw construct to achieve mechanical stability and stimulate biological healing.

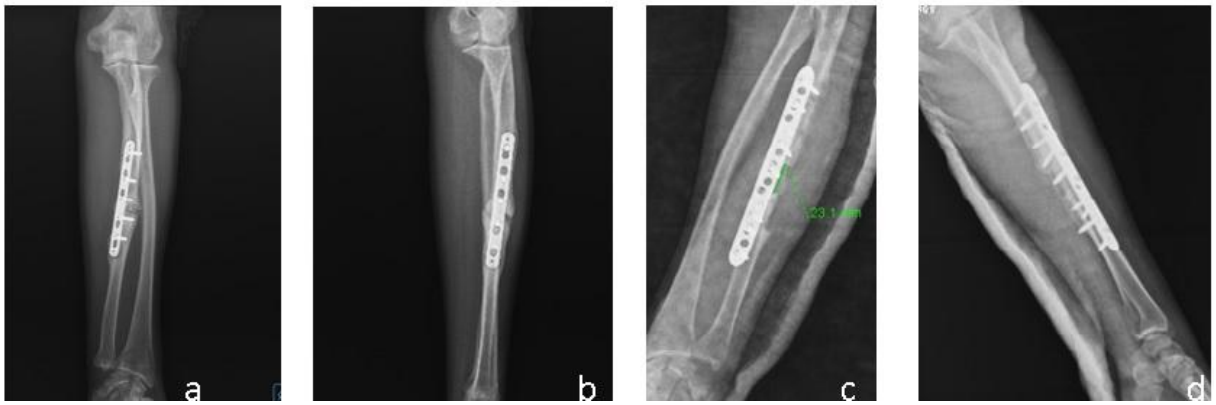


Figure 2: *One year after the initial trauma at an external center, demonstrating an established nonunion (pseudoarthrosis) at the mid-diaphyseal shaft of the ulna.* A*nd post-operative AP and lateral radiographs after the first revision surgery performed at our clinic, demonstrating compression plate-screw fixation combined with autologous bone grafting.*

However, during the post-operative follow-up period, the patient developed a chronic osteomyelitis tract characterized by persistent purulent drainage from the surgical site, localized erythema, and elevated body temperature.

2.1. Infection Eradication and Defect Management

Following the secondary autologous bone grafting, the aggressive nature of the chronic osteomyelitis process was confirmed clinically and radiologically. Anteroposterior (AP) and lateral radiographs at this stage revealed prominent osteolysis, periosteal reaction, and a progressive bony defect secondary to infection around the hardware. An emergency radical debridement was scheduled immediately. All previous infected plate and screws were completely removed, and non-viable, necrotic osseous structures and surrounding infected soft tissues were resected back to healthy bleeding bone edges.

To manage the resulting segmental ulnar shaft defect, clear the dead space, and provide high-concentration local antibiotic delivery, a custom-made bone cement spacer impregnated with **gentamicin and vancomycin** was prepared and introduced into the defect site, augmented with an intramedullary stabilization rod. Targeted systemic antibiotic therapy was guided by intraoperative tissue cultures, and successfully maintained until clinical symptoms fully resolved and serum inflammatory markers (CRP, ESR) returned to normal ranges.



Figure 3 (a–d): *Radiological presentation of chronic osteomyelitis and subsequent dead space management. (a, b) Pre-operative radiographs demonstrating significant osteolytic bone resorption and hardware loosening. (c, d) Post-operative views following hardware removal, radical bone debridement, and temporary reconstruction using a bone cement spacer impregnated with gentamicin and vancomycin, supported by a central intramedullary pin.*

2.2. Distraction Osteogenesis (Ilizarov) Phase

Once complete clinical and biochemical eradication of the chronic osteomyelitis was successfully confirmed, the temporary antibiotic-loaded cement spacer was surgically removed. To maintain anatomical alignment, provide axis stability, and prevent collapse of the forearm structure during the long-term reconstruction, a long anatomical distal tibia medial plate was positioned across the ulnar shaft. Concurrently, an Ilizarov circular external fixator was applied to the forearm, and a proximal corticotomy was performed to initiate segmental bone transport. Immediate post-operative radiographs confirmed stable external frame positioning and appropriate orientation of the transport construct. A standard distraction osteogenesis protocol (1 mm/day, divided into four equal increments) was initiated to gradually reconstruct the segmentary bone defect. Approximately 9 months after this definitive index procedure, sequential follow-up radiographs demonstrated successful bone transport across the defect and the establishment of reliable biological consolidation at the distal docking site.

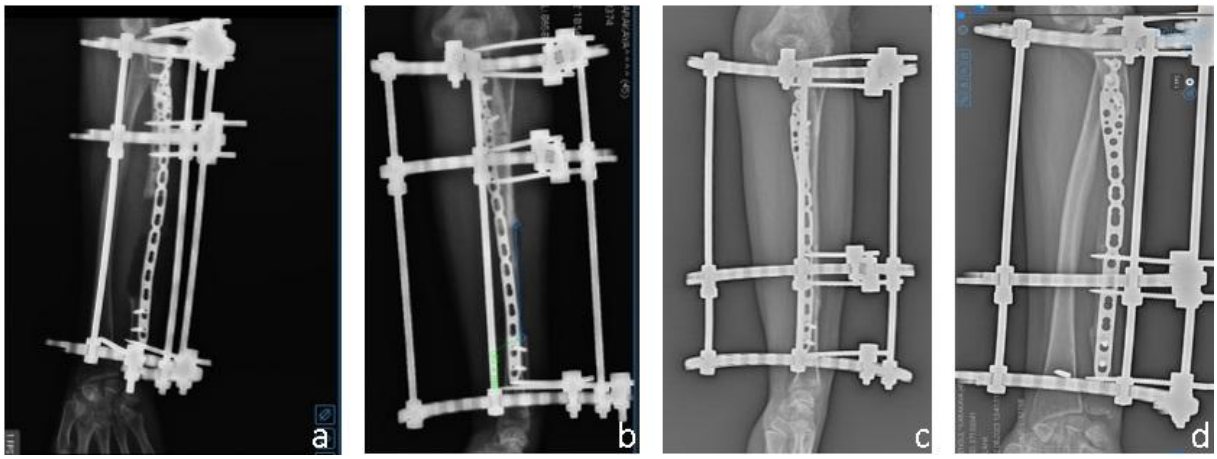


Figure 4 (a–d): *Segmental bone transport using the Ilizarov technique on plate. (a, b) Immediate post-operative radiographs showing the removal of the cement spacer, placement of a long bridge-plate along the ulna, and application of the Ilizarov circular external fixator. (c, d) Follow-up radiographs obtained approximately 9 months later, demonstrating successful progression and advanced biological consolidation at the distal junction site.*

Following the radiological validation of clinical consolidation at the transport frontier, the Ilizarov circular external fixator was removed, leaving the long protection plate in situ to shield the reconstructed ulnar shaft against mechanical loads. However, at the 3-month post-removal follow-up control, successive radiographs revealed an adverse development: the recently transported bone segment exhibited significant proximal migration and retraction away from the distal docking site, resulting in a localized nonunion gap and compromised biological contact.

To salvage the mechanical integrity and restimulate the failed docking zone, an immediate open surgical intervention was undertaken. The bone edges at the distal junction were freshened, and the distraction gap was structurally advanced. Concurrently, to optimize the biological microenvironment and induce neovascularization at the sluggish proximal regenerate site, multiple cortical perforations (drilling) were performed utilizing a Kirschner wire (K-wire) to stimulate intramedullary blood flow and osteogenic factors. Finally, dense autologous bone grafting harvested from the iliac crest was packed into the distal docking site. Post-operative early radiographs confirmed successful mechanical docking, restoration of axial length, appropriate positioning of the retrograde transfixing K-wire, and dense containment of the iliac autograft at the problem zone.

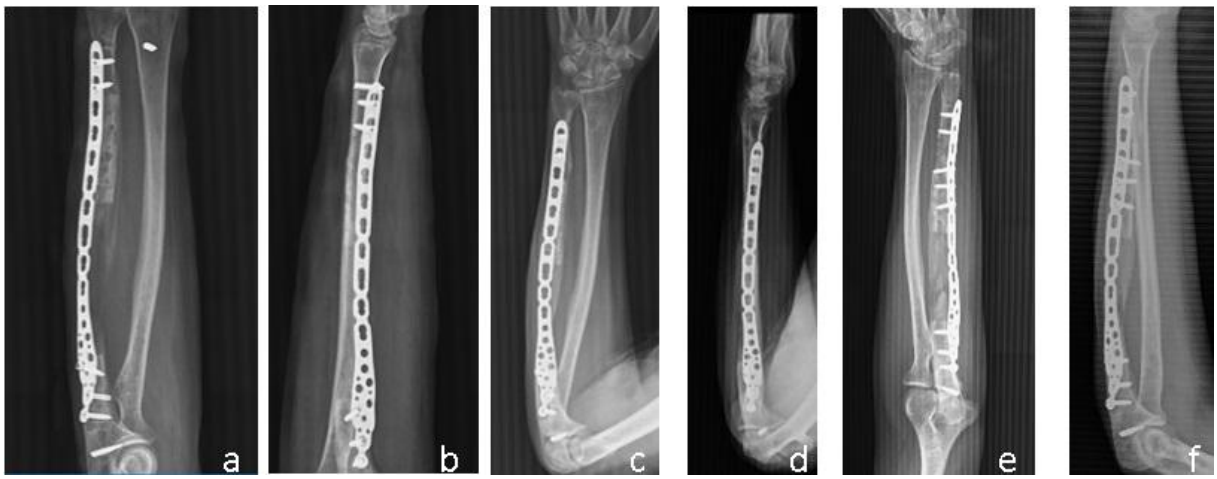


Figure 5 (a–f): *Post-frame removal follow-up and secondary interventions. (a, b) Radiographs obtained immediately after external fixator removal. (c, d) Follow-up at 3 months post-removal, demonstrating significant structural retraction/resorption of the transported segment away from the distal junction interface. (e, f) Early post-operative radiographs following surgical revision showcasing autologous iliac crest bone grafting and the application of a Kirschner wire (K-wire) utilized for localized cortical drilling at the proximal regenerate zone.*

2.3. Recurrent Pseudoarthrosis and Orthogonal Double Plating

During subsequent clinical and radiological monitoring, the patient experienced sudden mechanical pain and instability in the forearm. Successive radiographic evaluations revealed a mechanical plate failure (bending/breaking) at the proximal distraction osteogenesis site, combined with nonunion (pseudoarthrosis) of the proximal segment. The recurrence was secondary to the profound torsional and bending forces acting on the single bridging construct.

Based on this biomechanical assessment, a rigid double-fixation strategy was planned to counteract the multi-axial forces of the forearm. The failed primary plate was surgically removed. The proximal pseudoarthrosis site was completely cleared of fibrous tissues until healthy osseous structures were reached. To optimize biological induction, the area was heavily packed with an autologous bone graft harvested from the iliac crest. To achieve maximum mechanical rigidity and break the rotational instability, two anatomical plates were placed perpendicular to each other using an **orthogonal double plating** configuration. Early post-operative radiographs confirmed accurate alignment and superior construct stability.



Figure 6 (a–d): *Management of mechanical plate failure. (a, b) Radiographs demonstrating implant failure (plate fatigue/deformation) and established nonunion at the proximal ulnar distraction line. (c, d) Post-operative radiographs demonstrating definitive structural stabilization achieved via orthogonal double plating combined with autologous iliac crest bone grafting.*

During the late follow-up period, the patient developed localized skin breakdown and soft-tissue exposure over the subcutaneous aspect of the forearm (marginal necrosis), secondary to the thin subcutaneous tissue envelope. Deep tissue cultures were obtained and yielded no bacterial growth, while systemic inflammatory markers remained entirely within normal physiological limits. Computed tomography and sequential plain radiography confirmed that robust biological bridge-healing and secure osseous integration had already been established across the ulnar shaft. Therefore, a hardware removal surgery was performed, and the exposed long dynamic compression plate (DCP) was successfully excised while the perpendicular supporting plate was left in place to avoid unnecessary soft tissue disruption. Following this final intervention, the soft-tissue defect healed uneventfully without any recurrence of skin exposure or drainage.



Figure 7 (a, b): *Final post-operative radiological status after hardware retrieval. Anteroposterior (a) and lateral (b) radiographs obtained after the surgical removal of the exposed long dynamic compression plate (DCP), showing a completely stable construct with excellent secondary cortical bridging along the entire ulnar shaft.*

At the final post-operative follow-up evaluation, the patient demonstrated outstanding clinical and functional recovery. Objective upper extremity functional assessment scores reflected near-complete restoration of joint mechanics and daily living capabilities. The patient reported complete eradication of localized pain, achieving a pain-free status during both rest and active forearm rotation. Functional outcome metrics were highly satisfactory; the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand **(**DASH) score was calculated at its lowest optimal value of 3, indicating minimal residual disability. Furthermore, the Mayo Elbow Performance Score (MEPS) was determined to be 90, which falls into the "Excellent" clinical outcome category. The patient successfully regained a functional range of motion in forearm supination and pronation, allowing an unhindered return to daily household and physical activities.



Figure 8 (a, b): *Final post-operative clinical photographs demonstrating the functional outcomes of the patient. (a) Clinical view showing excellent restoration of forearm supination. (b) Clinical view demonstrating a functional and stable range of forearm pronation,*

3. DISCUSSION

Forearm chronic osteomyelitis and large segmental defects represent one of the most sophisticated challenges in orthopedic surgery due to the unique requirement of maintaining synchronous anatomical rotation and parallel axis length. While traditional therapeutic choices include single-stage radical debridement followed by vascularized or non-vascularized autologous bone grafting, their success rates drastically drop when managing substantial intercalary defects in an active or recently infected biological bed.

The Ilizarov technique serves as a dynamic and robust paradigm for infected nonunions, achieving complete eradication of infection via wide radical debridement while simultaneously closing massive bone gaps through distraction osteogenesis. Literature indicates exceptionally high bone union rates approaching 100% in forearm gap nonunions managed with this technique. Nevertheless, the complex surrounding musculature of the forearm and persistent risks of pin-tract infections often strain patient tolerance. Moreover, a critical clinical downside involves the risk of regenerate insufficiency, refracture, or mechanical structural failure at the consolidation zone after external frame dismantling. In our case, this vulnerability was manifested as proximal regenerate plate failure following external frame removal due to mechanical stress concentration on a single bridge-plate.

To solve this mechanical dilemma, we implemented an orthogonal double plating strategy. While single-plate fixations may buckle under high torsional stress, positioning two plates perpendicular to one another provides multi-axial structural support and neutralizing shear forces. In orthopedic biomechanics, utilizing data from other complex upper extremity nonunions—such as humeral diaphyseal nonunions or clavicular nonunions—has firmly demonstrated that double plating strategies yield superior union rates up to 100% and minimize hardware failure risks. Generalizing these upper extremity load-bearing principles to the ulna allows the surgeon to break the rotational instability cycle and permits early functional rehabilitation.

The subcutaneous border of the ulna is inherently vulnerable to wound breakdown due to its thin soft-tissue coverage. The late marginal skin necrosis and plate exposure observed in our patient match reported forearm hardware complications in literature. When managing implant exposure, the surgeon must evaluate two primary parameters: active infection status and the current stage of biological bone union. In our case, computed tomography and radiographs verified full cortical bridge integration, which safely permitted the selective retrieval of the exposed long DCP plate. Retaining the perpendicular supportive plate maintained sufficient stability while allowing immediate soft-tissue closure, preventing re-infection.

4. CONCLUSION

In highly challenging ulnar shaft nonunions trapped in a cycle of recurrent pseudoarthrosis and chronic osteomyelitis, combining the biological potential of Ilizarov segmental transport with the absolute multi-axial

stability of orthogonal double plating and autologous grafting represents a reliable, effective, and rational surgical algorithm. This protocol mitigates long-term external frame complications, secures robust secondary osseous healing, and preserves excellent upper extremity functional performance.

REFERENCES

1. Ring D, Jupiter JB, Sanders RA, Quintero J. Complex nonunion of the shafts of the radius and ulna. *J Bone Joint Surgery Am*. 2002;84(7):1164–1169. (PMID: 12107316)
2. Balaram AK, Chapman MW. Management of forearm nonunions: current concepts. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2012;7(1):1–15. (PMID: 22170312)
3. Zalavras CG, Marcus RE, Levin LS, Patzakis MJ. Management of open fractures and subsequent chronic osteomyelitis. *Instr Course Lect*. 2006;55:339–347. (PMID: 16958466)
4. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;(250):8–26. (PMID: 2403427)
5. Tong K, Zhong Z, Peng E, Zhou L, Li H, Hong G. Ilizarov technique in the treatment of bone defects of the radius and ulna: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):630. (PMID: 37626410)
6. Bari MM, Islam SI, Shetu NH, Rahman M. Management of forearm bone gap non-unions by Ilizarov technique. *Genij Ortopedii*. 2017;23(1):26–29.
7. Durgut F, Ozdemir A, Ergin M, Güleç A, Acar MA. The effect of single plate and double plate application on union and functional results in humeral diaphyseal nonunions. *Acta Orthop Belg*. 2022;88(4):727–732. (PMID: 36800656)
8. Sadiq S, Waseem M, Peris M. Single or double plating for nonunion of the clavicle. *Acta Orthop Belg*. 2001;67(4):354–360. (PMID: 11629415)
9. Nicoll EA. The treatment of gaps in long bones by cancellous insert grafts. *J Bone Joint Surgery Br*. 1956;38-B(1):70–82. (PMID: 13295315)
10. Kloen P, Buijze GA, Ring D. Management of forearm nonunion. *Hand Clin*. 2012;28(3):403–414. (PMID: 22840973)

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
5795F2F1

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0009-0001-1054-9967 | 0009-0001-5287-5437 | 0000-0002-4965-6313 | 0000-0002-7052-4171

TOTAL KALÇA ARTROPLASTİSİ SONRASI YUMUŞAK DOKU TÜMÖRÜNÜ TAKLİT EDEN METALLOZİS: TÜMÖR BENZERİ KİTLE FORMASYONU

Arş. Gör. Dr. Abbas Kaan ÇINAR*[1], Uzman Dr. Tuncay BARAN[1], Uzman Dr. Emre ÖZCAN[1], Arş. Gör. Dr. Kadir Emre GÜNGÖR[1],
[1] T. C. Sağlık Bakanlığı Kocaeli Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Abbas Kaan ÇINAR
cinarakaan@gmail.com

Giriş

Total kalça artroplastisi, ileri kalça eklem hastalıklarında ağrının azaltılması ve fonksiyonun yeniden kazandırılmasında yüksek başarı oranına sahip bir cerrahi yöntemdir. Bununla birlikte implantların uzun dönem kullanımında aşınma, osteoliz, aseptik gevşeme ve farklı tipte periprostetik doku reaksiyonları gelişebilmektedir. Metallozis; metalik aşınma ürünlerinin periprostetik dokularda birikmesi ve bu materyale karşı gelişen lokal biyolojik yanıt ile ilişkili klinik bir tablodur. Güncel terminolojide metalik debris ile ilişkili bu reaksiyonlar daha geniş olarak adverse local tissue reaction (ALTR) veya adverse reaction to metal debris (ARMD) başlıkları altında değerlendirilebilmektedir [1].

Bu reaksiyonların en dikkat çekici görünümlerinden biri, protez çevresinde gelişen solid, kistik veya mikst karakterde tümör benzeri kitlelerdir. Literatürde psödotümör olarak tanımlanan bu lezyonlar neoplastik olmamalarına rağmen klinik, radyolojik ve makroskopik olarak yumuşak doku tümörlerini taklit edebilir; ayrıca çevre kas, tendon, kemik ve nörovasküler yapılarda belirgin doku hasarına yol açabilir [2,3]. Psödotümörler klasik olarak metal-metal yatak yüzeyleri ile ilişkilendirilmiş olsa da metal-polietilen gibi metal-metal dışı artroplasti konstrüksiyonlarında da polietilen aşınması, insert yetmezliği, komponentler arasında anormal temas veya modüler bağlantı bölgelerinde korozyon sonucunda benzer tablolar bildirilmiştir [3-5].

Bu olgu sunumunda, 17 yıl önce total kalça artroplastisi uygulanmış bir hastada insert yetmezliği sonrasında gelişen ileri metal sürtünmesi ile ilişkili, trokanterik bölgede belirgin yumuşak doku kitlesi oluşturan ve tümöral lezyon izlenimi veren yaygın metallozis tablosunun klinik, intraoperatif ve histopatolojik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

On yedi yıl önce sol total kalça artroplastisi uygulanmış hasta, sol kalçada ağrı ve protezin mekanik komplikasyonu nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yapılan değerlendirmede asetabular insert yetmezliği ön planda düşünülerek revizyon cerrahisi planlandı. Hastanın özgeçmişinde sağ total diz protezi ve lomber enstrümantasyon öyküsü mevcuttu.

Cerrahi eksplorasyonda trokanterik bursa düzeyinde yaklaşık 15×10 cm boyutlarında, koyu siyah renkli, belirgin kitle formasyonu gösteren yumuşak doku lezyonu saptandı. Lezyonun boyutu ve makroskopik görünümü, ilk bakışta periprostetik bölgede gelişen bir yumuşak doku tümörünü düşündürecek nitelikteydi. Kitle eksize edildiğinde eklem kapsülü ve çevre yumuşak dokuların yaygın olarak siyah pigmentasyon gösterdiği izlendi. Asetabular komponent düzeyinde metal sürtünmesine bağlı ileri aşınma ve litik değişiklikler mevcuttu. Trokanter major ve minor çevresinde de belirgin litik değişiklikler saptandı. Bulgular uzun süredir devam eden aşınma süreci ve metal debris birikimine bağlı ileri lokal doku reaksiyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Cerrahi tedavide metallotik ve reaktif dokular eksize edildi; yetersiz insert ile asetabular komponent çıkarıldı. Asetabular kemik defekti kürete edilerek greftlendi ve asetabular komponent revize edildi. Femoral komponent de revize edildi ve trokanterik bölgedeki kırık stabilize edildi. Böylece aşınma kaynağının ortadan kaldırılması, belirgin reaktif dokunun eksizyonu ve protez rekonstrüksiyonu birlikte gerçekleştirildi.

Eksize edilen materyalin makroskobik değerlendirmesinde 23×12×4 cm boyutlarında, siyah-bej renkli ve yer yer cidari alanlar içeren doku izlendi. Mikroskopik incelemede yaygın fibrozis zemininde parankimde ve histiyositler içerisinde yoğun siyah pigmente materyal dikkati çekti. Aralarda yabancı cisim tipi dev hücreler ve kolesterol kleftleri izlendi. Histopatolojik görünüm, metalik aşınma debrisine karşı gelişen makrofaj ağırlıklı yabancı cisim reaksiyonunu desteklemekteydi. Klinik, intraoperatif ve histopatolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde lezyon metallozis ile ilişkili tümör benzeri periprostetik yumuşak doku reaksiyonu olarak kabul edildi.

Tartışma

Metallozis, artroplasti sonrası mekanik aşınmanın bilinen sonuçlarından biri olmakla birlikte, klinik görünümü yalnızca ağrı, implant gevşemesi veya osteoliz ile sınırlı değildir. Metal partikülleri ve iyonları periprostetik dokuda makrofajlar tarafından fagosite edilir; oluşan inflamatuvar yanıt osteoklastik aktiviteyi artırarak kemik rezorpsiyonu ve osteolize katkıda bulunabilir. Aynı süreç yumuşak dokularda nekroz, fibrozis, histiyositik infiltrasyon ve yabancı cisim tipi dev hücre reaksiyonu ile sonuçlanabilir [1,6]. Doku reaksiyonu yeterince geniş olduğunda solid veya kistik kitle formasyonu ortaya çıkabilir ve bu lezyonlar klinik olarak psödotümör başlığı altında değerlendirilebilir [2].

Psödotümör kavramı özellikle metal-metal kalça artroplastileri ile gündeme gelmiş olsa da bunun yalnızca yatak yüzeyine özgü bir komplikasyon olmadığı bilinmektedir. Metal-polietilen protezlerde trunnion korozyonu, polietilen aşınması, insert kenar yüklenmesi veya insertin ileri derecede aşınarak metal komponentler arasında doğrudan temasa izin vermesi sonucunda da ALTR ve kitle formasyonu gelişebilir [4,5]. Ishida ve arkadaşları metal-polietilen total kalça artroplastisi sonrasında polietilen aşınma partiküllerine bağlı psödotümör oluşumunu bildirmiş; Sangani ve arkadaşları ise metal-metal dışı kalça artroplastisinde metallozisin önemli bir tanısal olasılık olduğunu vurgulamıştır [4,5].

Uzun süreli implantlarda katastrofik insert aşınması, klinik bulgular belirginleşene kadar ilerleyebilir. Yakın tarihli bir olgu sunumunda, primer total kalça artroplastisinden 17 yıl sonra gelişen ileri polietilen liner aşınmasının metal komponentler arasında doğrudan temasa, yaygın osteolize ve büyük psödotümör oluşumuna yol açabileceği gösterilmiştir [7]. Bu durum, uzun dönem takipte ağrı veya fonksiyon kaybı gelişen hastalarda yalnızca aseptik gevşemenin değil, insert bütünlüğünün ve çevre yumuşak dokuların da değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Sunulan olgunun dikkat çekici yönü, metallozisin beklenen periprostetik siyah pigmentasyon ve osteoliz bulgularının ötesine geçerek belirgin bir yumuşak doku kitlesi oluşturmasıdır. Trokanterik bursa düzeyinde saptanan yaklaşık 15×10 cm'lik kitle ile patolojiye gönderilen 23×12×4 cm'lik materyal, lokal reaksiyonun genişliğini ortaya koymaktadır. Bu derece büyük bir kitle, özellikle protez öyküsü bilinmediğinde veya görüntülemede solid komponentler ön planda olduğunda primer yumuşak doku neoplazisi, metastatik lezyon veya diğer periprostetik kitlelerle karışabilir.

Periprostetik kitlelerin ayırıcı tanısında metal debris ilişkili reaksiyonların yanı sıra enfeksiyon, hematom/seroma, heterotopik ossifikasyon ve primer ya da metastatik neoplaziler de göz önünde bulundurulmalıdır [2]. Düz radyografiler implant pozisyonu, aşınma ve osteoliz açısından ilk değerlendirmeyi sağlarken; bilgisayarlı tomografi kemik kaybının yaygınlığını göstermede, metal artefakt azaltma sekansları kullanılan manyetik rezonans görüntüleme ise yumuşak doku kitlesinin boyutu, iç yapısı ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini ortaya koymada değerlidir [2,3]. Bununla birlikte kesin yorum klinik öykü, implant tipi ve süresi, görüntüleme bulguları, intraoperatif görünüm ve histopatolojik değerlendirmenin birlikte ele alınmasını gerektirir.

Histopatoloji, özellikle neoplastik süreçlerin ayırıcı tanısında ve metalik aşınma debrisine karşı gelişen doku yanıtının karakterizasyonunda önem taşır. ALTR/ARMD spektrumunda makrofaj ağırlıklı reaksiyonlar, lenfositik yanıt, nekroz ve değişken miktarda metalik debris görülebilir [1]. Bizim olgumuzda yoğun siyah pigment içeren histiyositlerin, yabancı cisim tipi dev hücrelerin ve fibrotik zeminin ön planda olması kronik partikül yüküne karşı gelişen yabancı cisim reaksiyonunu desteklemiştir. Kolesterol kleftlerinin eşlik etmesi de uzun süreli doku hasarı ve dejeneratif sürecin bir parçası olarak değerlendirilmiştir.

Tedavinin temel amacı aşınma ve debris kaynağını ortadan kaldırmak, semptomatik veya destrüktif kitleyi mümkün olduğunca temizlemek ve implant stabilitesini yeniden sağlamaktır. Büyük psödotümörlerde çevre kas, tendon, kemik veya nörovasküler yapıların hasarlanmış olabileceği akılda tutulmalı; cerrahi planlama kitlenin yaygınlığı ve kemik kaybı göz önüne alınarak yapılmalıdır [3]. Sunulan olguda hem asetabular hem femoral tarafta revizyon gerektiren belirgin yapısal hasar bulunması, metallozisin ileri evrede yalnızca yumuşak doku reaksiyonu değil aynı zamanda rekonstrüksiyonu güçleştiren önemli bir kemik kaybı nedeni olabileceğini göstermektedir.

Sonuç

Metallozis total kalça artroplastisi sonrasında bilinen bir komplikasyon olmakla birlikte, geniş periprostetik yumuşak doku kitlesi oluşturarak tümör benzeri görünüm kazanması daha dikkat çekici ve tanısal açıdan zorlayıcı bir prezentasyondur. Özellikle uzun dönem artroplasti öyküsü bulunan, ağrı ve mekanik implant yetmezliği bulguları gösteren hastalarda saptanan periprostetik kitlelerde metallozis ve diğer metal debris ilişkili lokal doku reaksiyonları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Klinik öykünün, görüntüleme bulgularının, intraoperatif görünümün ve histopatolojinin birlikte değerlendirilmesi doğru tanı ve uygun revizyon stratejisinin belirlenmesi açısından önem

taşımaktadır. Bu olgu ileri insert yetmezliğinin yıllar sonra yaygın osteoliz ve yumuşak doku tümörünü taklit eden büyük kitle formasyonu ile ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler

Metallozis; total kalça artroplastisi; psödotümör; yumuşak doku kitlesi; insert yetmezliği; adverse local tissue reaction; osteoliz; revizyon artroplastisi.

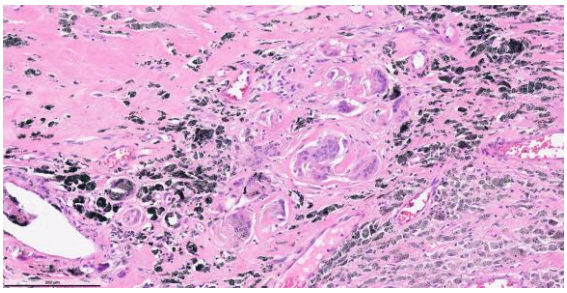
Kaynaklar

1. Perino G, De Martino I, Zhang L, et al. The contribution of the histopathological examination to the diagnosis of adverse local tissue reactions in arthroplasty. EFORT Open Rev. 2021;6(6):399-419. doi:10.1302/2058-5241.6.210013.
2. Davis DL, Morrison JJ. Hip Arthroplasty Pseudotumors: Pathogenesis, Imaging, and Clinical Decision Making. J Clin Imaging Sci. 2016;6:17. doi:10.4103/2156-7514.181493.
3. Mastel M, Boisvert A, Moore R, Sutherland F, Powell J. Metallosis following hip arthroplasty: two case reports. J Med Case Rep. 2022;16(1):115. doi:10.1186/s13256-022-03336-4.
4. Ishida T, Tateiwa T, Takahashi Y, et al. Do Polyethylene Supra-Macroparticles Lead to Pseudotumor Formation in Metal-on-Polyethylene Total Hip Arthroplasty? Arthroplast Today. 2020;6(3):526-531. doi:10.1016/j.artd.2020.06.006.
5. Sangani K, Ramesh G, Chakrapani A. Metallosis Following Non-Metal-on-Metal Hip Arthroplasty: A Case Report and Review. J Orthop Case Rep. 2024;14(9):111-115. doi:10.13107/jocr.2024.v14.i09.4748.
6. Ude CC, Esdaille CJ, Ogueri KS, et al. The Mechanism of Metallosis After Total Hip Arthroplasty. Regen Eng Transl Med. 2021;7(3):247-261. doi:10.1007/s40883-021-00222-1.
7. Hieu PT, Phuc LH, Anh TT, et al. Revision total hip arthroplasty for osteolysis and metallosis 17 years post-THA: a case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2026;138(10):4025-4031. doi:10.1097/RC9.0000000000000571.

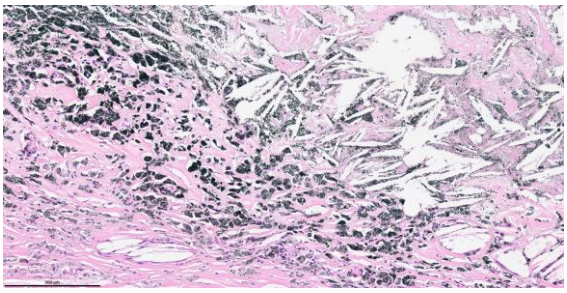
Şekiller



Şekil 1. Yoğun siyah pigment içeren, yer yer cidari görünümdeki ve makroskopik olarak tümör benzeri kitle formasyonu oluşturan periprostetik dokunun görünümü.



Şekil 2. Fibrotik zeminde yabancı cisim tipi dev hücreler ve yoğun pigment içeren makrofajlar (H&E, ×200).



Şekil 3. Kolesterol kleftleri ve pigment yüklü makrofajların histopatolojik görünümü.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
59BFCD59

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0003-0204-4090

MANDİBULADA YERLEŞİMLİ ODONTOJENİK MİKSOMA: OLGU SUNUMU

Arş. Gör. Ahmet Ferhat BÜYÜKDENİZ*[1]
[1] Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Ahmet Ferhat BÜYÜKDENİZ
ferhat16150101@gmail.com

GİRİŞ

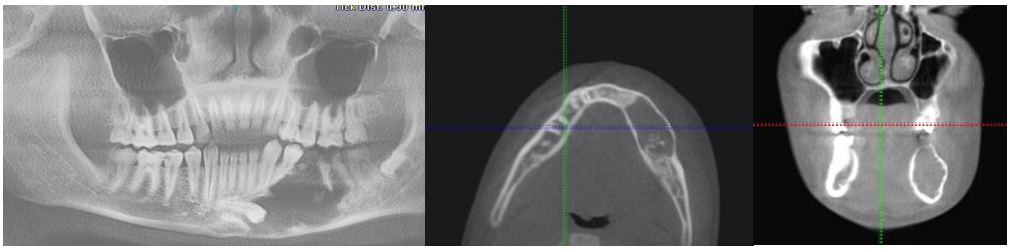
Odontojenik miksoma (OM), odontojenik mezenşimden kaynaklanan ve benign özellik göstermesine rağmen lokal olarak agresif davranabilen, nadir bir odontojenik tümördür. Her iki cinsiyette de görülebilen bu lezyon, çenelerin hem maksilla hem de mandibula bölgelerini etkileyebilir. En sık yaşamın üçüncü dekatında teşhis edilen OM, erişkinlerde görülen odontojenik tümörlerin yaklaşık %3–6'sını oluşturmaktadır; çocukluk çağındaki görülme sıklığı ise daha düşüktür. İnfiltratif büyüme eğilimi nedeniyle cerrahi tedavi sonrasında nüks gelişebilmekte ve bildirilen nüks oranı yaklaşık %25'e ulaşabilmektedir. Radyografik incelemelerde lezyon, tek odacıklı veya çok odacıklı radyolüsensi şeklinde izlenebilir. Özellikle multiloküler lezyonlarda "sabun köpüğü" ya da "bal peteği" olarak tanımlanan görünümler dikkati çekebilir. Kortikal kemikte genişleme ve komşu dişlerde yer değiştirme de gözlenebilen bulgular arasındadır. Ameloblastom, benzer klinik ve radyolojik özellikler gösterebilmesi nedeniyle odontojenik miksomanın ayırıcı tanısında değerlendirilmesi gereken başlıca lezyonlardan biridir(1-3).

Odontojenik miksomanın cerrahi yönetiminde, lezyonun enükleasyon ve küretaj yoluyla çıkarılmasından geniş rezeksiyonlara ve hemimandibulektomiye kadar değişen çeşitli tedavi seçenekleri tanımlanmıştır. Enükleasyon ve küretaj gibi konservatif yöntemler, segmental mandibulektomi ve fibula kaynaklı mikrovasküler flep kullanılarak gerçekleştirilen rekonstrüksiyon gibi kapsamlı cerrahi işlemlerle karşılaştırıldığında, daha az doku kaybı ve cerrahi morbidite gibi avantajlar sağlayabilir. Bununla birlikte, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde lezyonun boyutu, anatomik konumu, çevre dokularla ilişkisi ve nüks riski dikkate alınmalıdır(4). Mevcut literatürde odontojenik miksomanın cerrahi tedavisine ilişkin, yüksek düzeyli kanıtlarla desteklenen ve genel kabul görmüş kesin bir tedavi kılavuzu henüz bulunmamaktadır(2).

Bu olgu sunumunda, dental hassasiyet şikâyetiyle başvuran 15 yaşındaki erkek hastada mandibulada saptanan ve histopatolojik incelemeyle odontojenik miksoma tanısı doğrulanan lezyonun konservatif cerrahi tedavisi sunulmaktadır. Olgunun klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklerinin yanı sıra bir yıllık takip bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

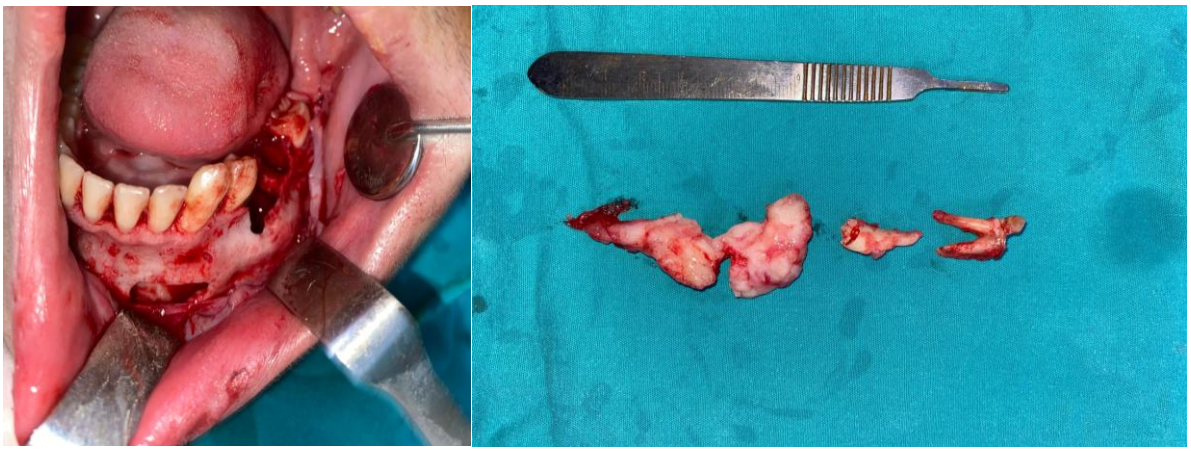
OLGU SUNUMU

Sistemik herhangi bir hastalığı bulunmayan 15 yaşındaki erkek hasta, dental hassasiyet şikâyetiyle Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğine başvurdu. Klinik muayenede sol mandibulada hafif kemik ekspansiyonu gözlendi. Radyolojik incelemelerde, sol mandibulada yerleşimli, yaklaşık 34 × 27 × 20 mm boyutlarında bir lezyon tespit edildi. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntülerinde lezyon ağırlıklı olarak radyolüsent özellik göstermekte olup içerisinde yer yer radyoopak alanlar izlenmekteydi. Sabun köpüğü veya bal peteği benzeri multiloküler radyolojik görünüm saptanmadı. Ayrıca, 35 numaralı dişin gömülü olduğu ve diş kronunun lezyonla ilişkili bulunduğu görüldü.



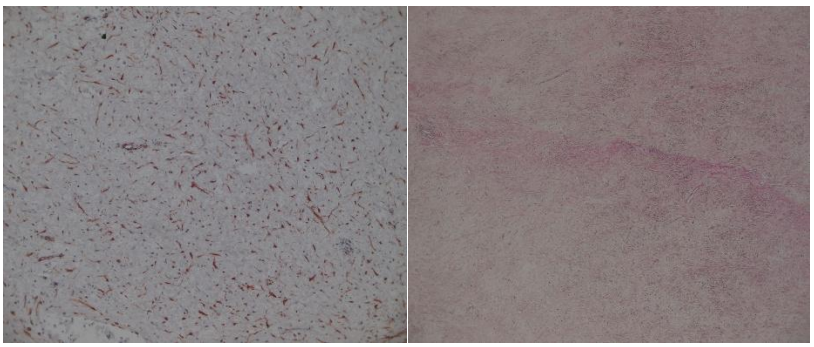
Şekil 1. Lezyonun Panoramik ve CBCT Görüntüleri

Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda, aşırı kron harabiyeti bulunan 36 numaralı dişin çekimine karar verildi. Gömülü 35 numaralı diş ise mevcut konumu nedeniyle sürmesinin mümkün olmadığı değerlendirilerek çekildi. Diğer dişlerin vital olduğu belirlendi. Aynı cerrahi seansta lezyona enükleasyon ve küretaj uygulandı.



Şekil 2. İntraoperatif Görüntüler

Cerrahi olarak çıkarılan doku histopatolojik incelemeye gönderildi. Histopatolojik incelemede, hiposellüler miksoid stroma içerisinde iğsi fibroblastik hücreler izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede bu hücrelerde düz kas aktini (SMA) pozitifliği ve düşük Ki-67 proliferasyon indeksi saptandı. Ayrıca tümör dokusu içerisinde fokal odontojenik epitel varlığı gözlendi.



Şekil 3. Lezyonun Histopatolojik Görüntüleri

Hastanın ameliyat sonrası bir yıllık radyolojik takibinde nüks saptanmadı.



Şekil 4. Postoperatif 12. Ay Panoramik Grafi

TARTIŞMA

Odontojenik miksoma (OM), odontojenik ektomezenkimal kökenli, çene kemiklerinde görülen nadir ve benign bir tümördür. Histopatolojik olarak, gevşek miksoid ekstraselüler matriks içerisinde dağılmış yıldız biçimli ve iğsi hücrelerle karakterizedir. Benign histolojik özelliklerine karşın, kapsülsüz yapısı ve çevre kemik dokusuna infiltrasyon gösterebilmesi nedeniyle lokal agresif davranış sergileyebilir. Lezyonun büyüme ve yayılım özellikleri anatomik yerleşimine göre değişiklik gösterebilir. Maksillada yerleşen tümörler maksiller sinüse doğru ilerleyebilirken, mandibuladaki lezyonlar çevre anatomik yapılarla, özellikle mandibular kanalla yakın ilişki gösterebilir (5-7). Chrcanovic ve Gomez tarafından yayımlanan, literatürdeki 1.692 olguyu kapsayan kapsamlı

analizde, odontojenik miksomanın sıklıkla mandibulada yerleştiği ve kemik ekspansiyonu ile multiloküler radyolojik görünümün yaygın bulgular arasında olduğu bildirilmiştir (8). Sunulan olguda da lezyon mandibulada yerleşmiş ve klinik muayenede hafif kemik ekspansiyonuna neden olmuştur. Bununla birlikte, hastanın 15 yaşında olması, odontojenik miksomanın daha çok genç erişkinlerde görüldüğü dikkate alındığında, olgunun dikkat çekici özelliklerinden biridir.

Odontojenik miksomanın radyografik özellikleri, tümörün büyüklüğüne ve kemik içerisindeki yayılım biçimine göre farklılık gösterebilmektedir. Görüntülemede lezyon, tek bölmeli veya çok bölmeli radyolüsent bir alan olarak ortaya çıkabilir. Özellikle çok odacıklı olgularda, iç yapının görünümü karakteristik olarak "sabun köpüğü" ya da "bal peteği" şeklinde tanımlanabilmektedir. Ancak bu radyografik paternler her hastada gözlenmeyebilir. Ayrıca benzer görüntüleme bulgularının farklı çene lezyonlarında da ortaya çıkabilmesi nedeniyle, kesin tanıya ulaşmak için radyolojik değerlendirme histopatolojik incelemeyle birlikte ele alınmalıdır (9). Sunulan olguda CBCT incelemesinde yaklaşık 34 × 23 × 20 mm boyutlarında, ağırlıklı olarak radyolüsent ve içerisinde yer yer radyoopak alanlar bulunan bir lezyon izlenmiş; klasik sabun köpüğü veya bal peteği benzeri görünüm saptanmamıştır. Bu bulgular, odontojenik miksomanın her zaman tipik multiloküler radyolojik özelliklerle ortaya çıkmayabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Odontojenik miksomanın cerrahi yönetiminde, enükleasyon ve küretaj gibi konservatif işlemlerden marjinal veya segmental rezeksiyon gibi daha kapsamlı cerrahi yöntemlere kadar çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Uygun tedavi yönteminin belirlenmesinde tümörün boyutu, anatomik konumu, komşu yapılarla ilişkisi ve hastanın yaşı gibi klinik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Chrcanovic ve Gomez tarafından gerçekleştirilen literatür analizinde, yalnızca küretaj uygulanan olgularda nüks oranı %31,3 olarak bildirilirken, enükleasyonun küretajla birlikte gerçekleştirildiği vakalarda bu oran %12,7 olarak saptanmıştır. Enükleasyona periferik ostektominin eklenmesi durumunda ise nüks oranının %6,7'ye düştüğü rapor edilmiştir. Bu bulgular, cerrahi tekniğin seçiminin odontojenik miksomanın tedavi sonrası nüks olasılığıyla ilişkili olabileceğine işaret etmektedir (9).

Sonuç olarak, bu olgu, 15 yaşındaki bir hastada mandibulada gelişen ve klasik multiloküler radyolojik görünüm göstermeyen odontojenik miksomanın klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklerini ortaya koymaktadır. Özellikle lezyon içerisinde izlenen radyoopak alanlar ve gömülü diş kronuyla ilişkisi, ayırıcı tanının dikkatle yapılması gerektiğini göstermektedir. Histopatolojik inceleme ile tanının doğrulanması ve hastanın uzun dönem takip edilmesi, bu tür olguların yönetiminde temel öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Toro MDC, Barreto IS, Amstalden EM, Chone CT, Pfeilsticker LN. Odontogenic myxoma in children: a case report and literature review. Case Rep Oncol Med. 2016;2016:9017421.
2. Kawase-Koga Y, Saijo H, Hoshi K, Takato T, Mori Y. Surgical management of odontogenic myxoma: a case report and review of the literature. BMC Res Notes. 2014;7(1):214. 10.1186/1756-0500-7-214.
3. Kansy K, Juergens P, Krol Z, et al. Odontogenic myxoma: diagnostic and therapeutic challenges in paediatric and adult patients: a case series and review of the literature. J Craniomaxillofac Surg. 2012;40(3):271-6. 10.1016/j.jcms.2011.04.009.
4. Rocha AC, Gaujac C, Ceccheti MM, Amato-Filho G, Machado GG. Treatment of recurrent mandibular myxoma by curettage and cryotherapy after thirty years. Clinics. 2009;64:149–152. doi: 10.1590/S1807-59322009000200013.
5. Takata T, Slootweg PJ. Odontogenic and maxillofacial bone tumours In: El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017. p. 215-230.
6. Wang K, Guo W, You M, Liu L, Tang B, Zheng G. Characteristic features of the odontogenic myxoma on cone beam computed tomography. Dentomaxillofac Radiol. 2017;46(2):20160232. 10.1259/dmfr.20160232.
7. Leiser Y, Abu-El-Naaj I, Peled M. Odontogenic myxoma: a case series and review of the surgical management. J Craniomaxillofac Surg. 2009;37(4):206-9. 10.1016/j.jcms.2008.10.001.

8. Chrcanovic BR, Gomez RS. Odontogenic myxoma: An updated analysis of 1,692 cases reported in the literature. *Oral Dis*. 2019;25(3):676-683. doi:10.1111/odi.12875
9. Oliveira SV, Rocha AC, Ceccheti MM, Gallo CB, Alves FA. Odontogenic myxoma in a child treated with enucleation and curettage. *Autops Case Rep*. 2018;8(3):e2018042. Published 2018 Sep 14. doi:10.4322/acr.2018.042

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
5CE452B0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-5295-9999

FRUKTOZUN MİKTARI MI, KAYNAĞI MI? FRUKTOZ İÇEREN BESİN GRUPLARI İLE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Arş. Gör. Dr. Şenay ÇATAK*[1]
[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın, Türkiye
* Corresponding Author: Şenay ÇATAK
senay.ozkorkmaz@adu.edu.tr

1. GİRİŞ

Fruktoz, doğal olarak meyve, sebze, bal ve şeker kamışında bulunan, aynı zamanda endüstriyel işlemlerle çeşitli gıda ve içeceklere eklenen bir monosakkarit olup son yıllarda toplum sağlığı açısından giderek artan bir önem kazanmaktadır [1,2]. Glukozla kıyaslandığında fruktozun metabolik yolları önemli farklılıklar göstermektedir: Fruktoz karaciğerde hızla metabolize edilmekte, insülin salgısını tetiklememekte ve tokluk hissi sağlayan leptin yanıtını olumsuz etkilemektedir [3]. Bu özellikleri fruktozun aşırı tüketiminin; insülin direnci, hipertrigliseridemi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve metabolik sendrom gibi çeşitli metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmesine yol açmıştır [4,5].

Dünya genelinde obezite prevalansı hızla artmakta olup Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre küresel ölçekte yaklaşık 1,9 milyar yetişkin fazla kilolu, bunların 650 milyonu ise obez kategorisindedir [6]. Türkiye'de yürütülen Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA 2017) bulgularına göre yetişkinlerin %32,7'si fazla kilolu, %19,9'u ise obez olarak saptanmıştır [7]. Bu bağlamda, diyet bileşenlerinin vücut ağırlığı üzerindeki etkilerini anlamak kritik önem taşımaktadır.

Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte fruktoz alımının obezite epidemisiyle paralel seyrettiği gözlemlenmiş ve bu konudaki araştırmalar artış göstermiştir [8]. Ancak fruktozun vücut ağırlığı üzerindeki etkileri tartışmalı olmaya devam etmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemesi ve meta-analizlerinde, eşit enerjili beslenme koşullarında fruktozun spesifik bir ağırlık artışına neden olmadığı bildirilmiştir [9]. Öte yandan gözlemsel çalışmalar, fruktozu barındıran besin grubuna göre farklı ilişkiler ortaya koymaktadır: Meyve ve sebzelerden alınan fruktoz ile şekerleme ve tatlandırıcılı içeceklerden alınan fruktoz, vücut ağırlığı üzerinde zıt yönlerde etki gösterebilmektedir [10,11].

Genç yetişkinlik dönemi, beslenme alışkanlıklarının şekillendiği ve ilerleyen yaşlardaki metabolik sağlık sonuçlarını belirlediği kritik bir yaşam evresidir. Bu dönemde üniversite öğrencileri; düzensiz beslenme, hazır gıda tüketiminin artması ve fiziksel aktivitenin azalması gibi faktörler nedeniyle özellikle savunmasız bir grup oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, genç yetişkin bireylerde toplam fruktoz tüketimi ve fruktoz içeren besin grupları tüketiminin beden kütle indeksi (BKİ) ile ilişkisini değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel tipte tasarlanan bu çalışmada Türkiye'de üniversitede öğrenim gören 658 genç yetişkinin (439 kadın, 219 erkek) verileri değerlendirilmiştir. Çalışmaya 18–30 yaş aralığındaki, kronik metabolik hastalığı bulunmayan ve gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireyler dahil edilmiştir. Çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol No: 2018/65). Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

2.1. Veri Toplama Araçları

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, yaşadığı yer), boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, bazı beslenme alışkanlıkları (yemek yeme hızı) ile kronik hastalık durumu oluşturulan anket formu aracılığıyla yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır. Boy ve vücut ağırlığı ölçümleri standart protokole uygun olarak kaydedilmiş; BKİ değeri "ağırlık (kg)/boy² (m²)" formülüyle hesaplanmıştır. BKİ sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü kriterleri esas alınmış olup <18,5 kg/m² zayıf, 18,5-24,9 kg/m² normal, 25,0-29,9 kg/m² hafif şişman ve ≥30,0 kg/m² obez olarak tanımlanmıştır [6].

Katılımcıların fruktozdan zengin besinleri tüketme alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla, fruktoz içeriği yüksek bazı besinleri kapsayan besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Fruktoz tüketim sıklığı anketinde enerji veren alkolsüz içecekler, enerji veren gazlı içecekler, hazır meyve suları ile fruktoz açısından zengin bazı meyve ve

sebzelere yer verilmiştir. Besin tüketim miktarları, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS) programı (sürüm 8.2) aracılığıyla analiz edilmiştir.

2.2. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (sürüm 26.0) yazılımıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu normallik testleri (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk) ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık, IQR) şeklinde sunulmuştur. İki bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. BKİ grupları arası karşılaştırmalar için katılımcılar "Zayıf/Normal" (BKİ <25 kg/m²) ve "Hafif Şişman/Obez" (BKİ ≥25 kg/m²) olmak üzere iki grupta ele alınmıştır. Değişkenler arası ilişkiler, normal dağılım durumuna göre Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 658 katılımcının 439'u (%66,7) kadın, 219'u (%33,3) erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması 21,61±2,2 yıl; ortalama BKİ değeri 23,75±4,6 kg/m²'dir. BKİ sınıflamasına göre %8,8'i zayıf, %72,8'i normal ağırlıklı, %14,9'u hafif şişman ve %3,5'i obezdir (Tablo 1). Katılımcıların büyük çoğunluğu (%83,4) kentsel alanda ikamet etmekte olup %29,3'ü sigara, %36,3'ü alkol kullanmaktadır.

Tablo 1. Cinsiyete Göre Katılımcıların Genel Özellikleri

Değişkenler	Kadın (n=439)	Erkek (n=219)	Toplam (n=658)
Yaş, yıl (ort. ± SS)	21,44 ± 2,2	21,98 ± 2,1	21,61 ± 2,2
Yaşadığı yer, n (%)			
Kentsel (il merkezi)	364 (82,9)	185 (84,5)	549 (83,4)
Kırsal (köy/ilçe merkezi)	75 (17,1)	34 (15,5)	109 (16,6)
BKİ, kg/m² (ort. ± SS)	21,84 ± 3,6	23,22 ± 3,2	23,75 ± 4,6
BKİ sınıflaması, n (%)			
Zayıf	52 (11,8)	6 (2,7)	58 (8,8)
Normal	322 (73,3)	157 (71,7)	479 (72,8)
Hafif şişman/kilolu	48 (10,9)	50 (22,8)	98 (14,9)
Obez	17 (3,9)	6 (2,7)	23 (3,5)
Yemek yeme hızı, n (%)			
Yavaş	64 (14,6)	18 (8,2)	82 (12,5)
Orta	256 (58,3)	119 (54,3)	375 (57,0)
Hızlı	119 (27,1)	82 (37,4)	201 (30,5)
Sigara kullanımı, n (%)			
Evet	97 (22,1)	96 (43,8)	193 (29,3)
Hayır	342 (77,9)	123 (56,2)	465 (70,7)
Alkol kullanımı, n (%)			
Evet	129 (29,4)	110 (50,2)	239 (36,3)
Hayır	310 (70,6)	109 (49,8)	419 (63,7)
Kronik hastalık varlığı, n (%)			
Evet	70 (15,9)	23 (10,5)	93 (14,1)

Değişkenler	Kadın (n=439)	Erkek (n=219)	Toplam (n=658)
Hayır	369 (84,1)	196 (89,5)	565 (85,9)

ort.: ortalama; SS: standart sapma; BKİ: beden kütle indeksi

Dört BKİ grubu arasında toplam fruktoz tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,718). Benzer şekilde taze meyve, kuru meyve, alkolsüz içecek ve şeker/tatlı tüketimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,419; p=0,653; p=0,611; p=0,417). Sebze tüketimi ise BKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,037). Post-hoc Dunn analizi, bu farklılığın normal ağırlıklı grubun hafif şişman grupla karşılaştırılmasından kaynaklandığını ortaya koymuş; normal BKİ grubunun sebze tüketimi (64,00 g/gün) hafif şişman grubun sebze tüketiminden (44,50 g/gün) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. BKİ Gruplarına Göre Fruktoz ve Fruktoz İçeren Besin Grubu Tüketimleri

Değişken	Zayıf (n=58)[a]	Normal (n=479)[b]	Hafif şişman (n=98)[c]	Obez (n=23)[d]	p	Post hoc
Toplam fruktoz, g/gün	20,68 (18,87)	19,11 (17,20)	17,74 (16,55)	19,84 (15,19)	0,718	
Taze meyveler, g/gün	243,50 (181,50)	216,00 (224,50)	200,00 (195,50)	225,00 (304,50)	0,419	
Kuru meyveler, g/gün	2,00 (9,00)	5,00 (16,50)	5,50 (21,75)	4,00 (31,00)	0,653	
Sebzeler, g/gün	52,00 (90,25)	64,00 (101,50)	44,50 (74,50)	44,00 (79,50)	**0,037**	**b > c**
Alkolsüz içecekler, mL/gün	348,00 (388,00)	282,00 (372,00)	263,50 (404,00)	237,00 (189,50)	0,611	
Şeker/tatlılar, g/gün	102,50 (78,00)	81,00 (81,50)	71,00 (89,50)	80,00 (69,00)	0,417	

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. *Post-hoc Dunn analizi (Bonferroni düzeltmeli): Normal BKİ grubu > Hafif şişman grubu (p=0,037). BKİ: beden kütle indeksi

Spearman korelasyon analizi sonuçlarına göre BKİ ile yaş arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır (r=0,181; p<0,001). Toplam fruktoz tüketimi (r=−0,062; p=0,113), taze meyveler (r=−0,061; p=0,117), kuru meyveler (r=0,010; p=0,791), sebzeler (r=−0,066; p=0,089) ve şeker/tatlılar (r=−0,073; p=0,062) ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Alkolsüz içecekler ile BKİ arasındaki negatif korelasyon sınır değerde kalmıştır (r=−0,077; p=0,050) (Tablo 3).

Tablo 3. BKİ ile Seçilmiş Değişkenler Arasındaki Korelasyonlar

Değişken	Spearman *r*	*p*
Yaş, yıl	0,181	**<0,001**
Toplam fruktoz, g/gün	−0,062	0,113
Taze meyveler, g/gün	−0,061	0,117
Kuru meyveler, g/gün	0,010	0,791
Sebzeler, g/gün	−0,066	0,089
Alkolsüz içecekler, mL/gün	−0,077	0,050
Şeker/tatlılar, g/gün	−0,073	0,062

Spearman korelasyon analizi. **p<0,001 (istatistiksel olarak anlamlı). Diğer değişkenler için p>0,05. r: Spearman korelasyon katsayısı; BKİ: beden kütle indeksi

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, 658 genç yetişkinin verisi esas alınarak toplam fruktoz tüketimi ve fruktoz içeren besin gruplarının BKİ ile ilişkisi dört BKİ grubu (zayıf, normal, hafif şişman, obez) çerçevesinde değerlendirilmiştir. Temel bulgu, bu genç yetişkin örnekleminde toplam fruktoz tüketimi ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunmamasıdır (r=−0,062; p=0,113). Bunun yanı sıra fruktoz içeren besin gruplarının hiçbirinin BKİ ile anlamlı korelasyon sergilemediği; buna karşın yaşın BKİ ile anlamlı pozitif ilişki gösterdiği (r=0,181; p<0,001) saptanmıştır.

Fruktoz ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen sistematik derleme ve meta-analizler, enerji dengesi kontrol altına alındığında fruktozun özgün bir obezite nedeni olmadığını ileri sürmektedir [9,12]. Sievenpiper ve arkadaşları (2012), izokalorik koşullarda fruktozun vücut ağırlığı üzerinde olumsuz etkisinin bulunmadığını; hiperkalorik koşullarda ise artışın fruktozun değil fazla enerji alımının ürünü olduğunu göstermiştir [9]. Bu çalışmanın bulguları, söz konusu görüşle örtüşmekte ve kesitsel tasarımda da benzer sonuçlara ulaşıldığına işaret etmektedir.

Dört BKİ grubu arasında anlamlı farklılık gösteren tek besin grubu sebze tüketimi olmuştur (p=0,037). Post-hoc Dunn analizi, bu farklılığın normal ağırlıklı grubun hafif şişman gruba kıyasla daha yüksek sebze tüketiminden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Diyetle sebze tüketiminin fazla kilo ve obezite ile ters ilişkisini destekleyen çalışmalar mevcuttur; yüksek lif içeriğine bağlı tokluk hissi ve düşük enerji yoğunluğu bu ilişkide belirleyici mekanizmalar arasında sayılmaktadır [13,14]. Bulgularımız, normal kilolu bireylerin daha yüksek sebze tüketiminin koruyucu bir davranışa işaret edebileceğini düşündürmektedir; ancak bu bulgunun nedensellik ilişkisi kurularak yorumlanması, kesitsel tasarım nedeniyle mümkün değildir.

BKİ ile yaş arasında saptanan pozitif ilişki (r=0,181; p<0,001), genç yetişkinlik döneminde yaşa bağlı antropometrik değişimi yansıtmaktadır. Bu dönemde üniversite hayatıyla birlikte fiziksel aktivitenin azalması, düzensiz beslenme alışkanlıkları ve bağımsız yaşam koşulları vücut ağırlığı artışına zemin hazırlayabilmektedir [15]. Fruktoz tüketiminin BKİ ile anlamlı ilişki sergilememesi, bu yaş grubunda enerji dengesini belirleyen faktörlerin çok boyutlu olduğunu ve tek bir besin ögesinin ya da besin grubunun BKİ'yi açıklamak için yeterli olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda alkolsüz içecekler ile BKİ arasındaki negatif korelasyon sınır değerde kalmıştır (r=−0,077; p=0,050). Bazı çalışmalarda şekerli içecek tüketiminin aşırı kiloya katkıda bulunduğu bildirilmektedir [16,17]; ancak mevcut çalışmada bu ilişkinin istatistiksel anlamlılık eşiğini geçmemesi, örneklem büyüklüğü, alkolsüz içecek türlerinin heterojenliği veya gerçek bir etki yokluğu ile açıklanabilir. Sonuçların daha büyük örneklemler ve prospektif tasarımlarla tekrarlanması bu soruyu yanıtlamaya katkı sunacaktır.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Kesitsel tasarım, nedensellik ilişkisi kurulmasına izin vermemektedir. Fruktoz tüketiminin anımsatma yöntemiyle değerlendirilmesi ölçüm hatası içerebilir. Ayrıca fiziksel aktivite düzeyi ve toplam enerji alımı gibi olası karıştırıcı değişkenler analizlere dahil edilmemiştir. Bununla birlikte, çalışmanın geniş katılımcı sayısı ve besin tüketim verilerinin standart bir programla analiz edilmesi önemli güçlü yönler arasında değerlendirilebilir.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, genç yetişkin bireylerde toplam fruktoz tüketimi ve fruktoz içeren besin grupları tüketiminin BKİ ile anlamlı bir ilişki sergilemediği; dört BKİ grubu arasında yalnızca sebze tüketiminin farklılık gösterdiği ve BKİ ile en belirgin ilişkinin yaş değişkeninde gözlemlendiği saptanmıştır. Bu bulgular, söz konusu genç yetişkin örnekleminde fruktozun miktarının ya da besinsel kaynağının BKİ üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığına ve vücut ağırlığı yönetiminde bütüncül bir beslenme yaklaşımının esas alınması gerektiğine işaret etmektedir. İlerideki çalışmalarda, uzun dönemli prospektif veriler, fiziksel aktivite ve enerji dengesini kapsayan kapsamlı modellerin kullanılması bu ilişkilerin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

ADDIN EN.REFLIST 1. Tappy L, Lê K-A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. Physiological reviews. 2010;90(1):23-46.

2. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Relationship between added sugars consumption and chronic disease risk factors: current understanding. Nutrients. 2016;8(11):697.

3. Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(6):2963-72.

4. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. Critical reviews in clinical laboratory sciences. 2016;53(1):52-67.

5. Kolderup A, Svihus B. Fructose metabolism and relation to atherosclerosis, type 2 diabetes, and obesity. Journal of nutrition and metabolism. 2015;2015(1):823081.

6. World Health Organisation. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight]

7. TC. Sağlık Bakanlığı. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması. Saha Uygulaması El Kitabı. Ankara: Tiraj Basım ve Yayın Sanayi Ticaret Ltd. Şti 2019.

8. Li X, Luan Y, Li Y, et al. The effect of high-fructose corn syrup vs. sucrose on anthropometric and metabolic parameters: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Nutrition 2022;9:1013310.

9. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A, et al. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine 2012;156(4):291-304.

10. Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. Bmj 2013;347.

11. Bertoia ML, Mukamal KJ, Cahill LE, et al. Changes in intake of fruits and vegetables and weight change in United States men and women followed for up to 24 years: analysis from three prospective cohort studies. PLoS medicine 2015;12(9):e1001878.

12. Chung M, Ma J, Patel K, Berger S, Lau J, Lichtenstein AH. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. The American journal of clinical nutrition 2014;100(3):833-49.

13. Ledoux T, Hingle M, Baranowski T. Relationship of fruit and vegetable intake with adiposity: a systematic review. Obesity reviews 2011;12(5):e143-e50.

14. Arnotti K, Bamber M. Fruit and vegetable consumption in overweight or obese individuals: A meta-analysis. Western journal of nursing research 2020;42(4):306-14.

15. Racette SB, Deusinger SS, Strube MJ, Highstein GR, Deusinger RH. Weight changes, exercise, and dietary patterns during freshman and sophomore years of college. Journal of American college health 2005;53(6):245-51.

16. Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harindhanavudhi T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. QJM: An International Journal of Medicine 2017;110(8):513-20.

17. Pereira MA. Sugar-sweetened and artificially-sweetened beverages in relation to obesity risk. Advances in nutrition 2014;5(6):797-808.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
61A2261E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 000000031622196X

GEBELİĞİN ÜÇÜNCÜ TRİMESTERİNDE ADEZYONA BAĞLI İNCE BAĞIRSAK OBSTRÜKSİYONU VE PERFORASYONU: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Özlem ÇELİK ŞAHNA*[1]
[1] Ordu Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Özlem ÇELİK ŞAHNA
dr.ozlemcelik1990@gmail.com

1. GİRİŞ

Gebelikte ince bağırsak obstrüksiyonu (small bowel obstruction, SBO), nadir görülmesine karşın maternal ve fetal açıdan ciddi sonuçlara yol açabilen akut cerrahi durumlardan biridir. Gebeliğin ilerleyen haftalarında büyüyen uterusun intraabdominal organların konumunu değiştirmesi ve bulantı, kusma gibi yakınmaların gebeliğe özgü semptomlarla örtüşebilmesi tanısal süreci güçleştirebilir. Tanı ve tedavide gecikme intestinal iskemi, nekroz, perforasyon, sepsis ve olumsuz maternal-fetal sonuçlarla ilişkili olabilir [1,2].

Gebelikte SBO nedenleri arasında adezyonlar, volvulus ve invajinasyon yer alır. Önceden geçirilmiş abdominal veya pelvik cerrahi, adezyon gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür [2,3]. Myomektomi sonrası oluşabilecek intraabdominal adezyonlar da gebelik sırasında obstrüksiyona katkıda bulunabilir; ancak her olguda doğrudan nedensellik kurmak mümkün değildir.

Maternal açıdan gerekli cerrahi girişim, gebelik nedeniyle ertelenmemelidir. Operasyon öncesi ve sonrası obstetrik değerlendirme, gebelik haftasına uygun fetal izlem ve ilgili cerrahi ekiplerle iş birliği, maternal tedavi ile fetal güvenliğin birlikte yönetilmesini sağlar [1]. Bu yazıda, üçüncü trimesterde adezyona bağlı ince bağırsak obstrüksiyonu, internal rotasyon ve perforasyon gelişen bir gebede cerrahi tedavi sonrasında gebeliğin devamı ve doğum sonucu sunulmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında, G2P0A1, 30+5 gebelik haftasındaki hasta 25.04.2025 tarihinde karın ağrısı, bulantı, kusma ve kabızlık yakınmalarıyla dış merkeze başvurdu. İleus ön tanısıyla iki gün izlenen hastanın yakınmaları gerilemeyince 27.04.2025 tarihinde (31+0 hafta) hastanemize sevk edildi. Hastanın geliş değerlendirilmesinde abdominal distansiyon mevcuttu; son üç gündür gaz ve gaita çıkışının olmadığı, bulantı ve kusmanın sürdüğü öğrenildi. Özgeçmişinde hipotiroidi ve yaklaşık 2,5 yıl önce geçirilmiş myomektomi öyküsü vardı. Düzenli olarak kullandığı ilaçları levotiroksin sodyum 75 µg ve multivitamindi.

Olası acil doğum gereksinimi göz önünde bulundurularak dış merkezde 25.04.2025 ve 26.04.2025 tarihlerinde 24 saat arayla iki doz 12 mg intramüsküler betametazon uygulanarak antenatal kortikosteroid dozu tamamlanmıştı. Hastanemize kabulde hemoglobin 11,2 g/dL, lökosit 9,16×10³/µL, CRP 6,72 mg/L, sodyum 138 mmol/L ve potasyum 4,01 mmol/L idi. Ultrasonografik değerlendirmede dilate ince bağırsak ansları izlendi ve ölçülen ans çapı 4,87 cm olarak kaydedildi (Şekil 1). Obstetrik ultrasonografide fetüs baş gelişte, plasenta fundal yerleşimli, amniyotik sıvı yeterli ve tahmini fetal ağırlık 1890 g idi. Preoperatif izlemlerde NST reaktifti ve uterin kontraksiyon izlenmedi. Bununla birlikte, cerrahi sırasında maternal veya fetal klinik kötüleşme gelişmesi hâlinde acil preterm doğum ve sezaryen gereksinimi doğabileceği öngörülerek fetal nöroproteksiyon amacıyla intravenöz magnezyum sülfat ($MgSO_4$) yükleme tedavisi uygulandı. Klinik tablo ve ultrasonografi bulguları doğrultusunda, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Genel Cerrahi ile Anesteziyoloji ve Reanimasyon ekiplerinin ortak değerlendirmesiyle cerrahi girişim kararı alındı. Olası acil doğum ve yenidoğan resüsitasyonu gereksinimi nedeniyle pediatri/yenidoğan ekibi bilgilendirildi ve ameliyat sırasında hazır bulunduruldu.

İntestinal obstrüksiyon ön tanısıyla 27.04.2025 tarihinde epidural anestezi uygulanarak cerrahi girişim gerçekleştirildi. Göbek üstü median kesi ve minimal göbek altı median kesi yapıldı. Uterusun göbek seviyesinin üzerinde uzandığı görüldü. Uterusun sağ lateralinde, önceki myomektomi alanına komşu bölgede, terminal ileumun yaklaşık 20 cm proksimalinde ince bağırsak adezyon bandı saptandı. Aynı bölgede internal rotasyon ve yaklaşık 1 cm çapında perforasyon izlendi (Şekil 2). Adezyon bandına bridektomi uygulandı. Perforasyon içeren bağırsak segmenti rezeke edilerek bağırsak devamlılığı primer anastomozla sağlandı. Bridektomi sonrasında pasajın sağlandığı ve striktür bulunmadığı gözlendi. Rezeksiyon alanının yaklaşık 10 cm distalindeki bağırsak ansının manipülasyonu sırasında gelişen serozal yaralanma 3-0 Vicryl sütür ile primer olarak onarıldı (Şekil 3). Bağırsak ansları anatomik konumlarına yerleştirildi. Hemostazın ardından operasyon lojuna bir adet silikon dren yerleştirildi.

Fasya PDS, cilt ise 3-0 Prolene sütür ile devamlı teknik kullanılarak kapatıldı (Şekil 4). İntraoperatif ve postoperatif fetal kardiyak aktivite ultrasonografi ile değerlendirildi.

Operasyon sonrasında hasta yakın izlem amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif dönemde fetal iyilik hâli altı saatte bir yapılan NST ile değerlendirildi; NST kayıtları reaktifti. Tromboemboli profilaksisi amacıyla postoperatif 12. saatte enoksaparin sodyum 4000 anti-Xa IU subkutan başlandı; profilaksi günde tek doz doğuma kadar sürdürüldü ve doğum sonrası 10 gün devam ettirildi. Postoperatif 8. Güne kadar metronidazol ve seftriakson sodyum ile antibiyotik tedavisi tamamlandı. Oral beslenmeye geçiş sağlanana kadar total parenteral nütrisyon (TPN) desteği verildi. TPN, 01.05.2025 tarihinde oral alımın tolere edilmesi üzerine sonlandırıldı. İzlemde gaz ve gaita çıkışı sağlandı; bulantı ve kusma gözlenmedi. Klinik düzelme üzerine hasta yoğun bakım ünitesinden servise alındı ve maternal-fetal izlemi sorunsuz seyreden hasta 05.05.2025 tarihinde taburcu edildi.

Laboratuvar izlemlerinde postoperatif birinci günde hemoglobin 10,9 g/dL, lökosit 9,49×10³/µL ve CRP 67,86 mg/L olarak saptandı. Taburculuk tarihinde hemoglobin 11,6 g/dL, lökosit 7,14×10³/µL, CRP 2,56 mg/L, sodyum 138 mmol/L ve potasyum 4,7 mmol/L idi.

Taburculuk sonrasında gebelik yakın obstetrik izlem altında sürdürüldü. 12.05.2025, 20.05.2025, 29.05.2025, 02.06.2025 ve 10.06.2025 tarihlerindeki kontrollerde obstetrik açıdan patoloji saptanmadı. Hasta 12.06.2025 tarihinde 37+4 gebelik haftasında sancı nedeniyle başvurdu ve izlem amacıyla yatırıldı; izlem sırasında sancıları geriledi. Ancak 13.06.2025 tarihinde saat 05:50'de membran rüptürü gelişti. Geçirilmiş myomektomi öyküsü nedeniyle sezaryen ile doğum kararı verildi ve aynı gün doğum gerçekleştirildi. 37+5 haftada 3830 g ağırlığında, 51 cm boyunda canlı erkek bebek doğdu. Birinci ve beşinci dakika Apgar skorları sırasıyla 9 ve 10, kord venöz kanında pH 7,318 olarak ölçüldü. Anne postpartum dönemde stabil seyretti ve 48 saatlik izlem sonrasında taburcu edildi.

3. TARTIŞMA

Gebelikte SBO nadir görülür; ancak tanısal gecikme maternal ve fetal riskleri artırabilir. Semptomların gebelikte görülen gastrointestinal yakınmalarla örtüşmesi nedeniyle özellikle persistan karın ağrısı, kusma ve kabızlık birlikteliğinde intestinal obstrüksiyon olasılığı değerlendirilmelidir. Ultrasonografide dilate bağırsak anslarının görülmesi tanıyı destekleyebilir; klinik şüphe devam ediyorsa görüntüleme ve cerrahi değerlendirme gebelik nedeniyle geciktirilmemelidir [2,4,5].

Literatürde gebelikte intestinal obstrüksiyonun başlıca nedenlerinden biri adezyonlardır. Perdue ve arkadaşlarının çalışmasında mekanik obstrüksiyonların %58'inin adezyonlarla ilişkili olduğu ve adezyona bağlı obstrüksiyon gelişen hastaların önemli bir bölümünde önceki abdominal veya pelvik cerrahi öyküsü bulunduğu bildirilmiştir [3]. Sunulan olguda, yaklaşık 2,5 yıl önce geçirilmiş myomektomi alanına komşu bölgede ince bağırsak adezyonu saptanmıştır. Ancak önceki myomektomi ameliyat raporuna ulaşılamadığından uterin kaviteye girilip girilmediği ve miyometriyal kesinin özellikleri değerlendirilememiştir. Bu nedenle adezyon ile önceki cerrahi arasında doğrudan nedensel ilişki kurulamamakta, olası bir ilişki olarak değerlendirilmektedir.

Bu olguyu komplike hale getiren bulgular, adezyona eşlik eden internal rotasyon ve yaklaşık 1 cm'lik ince bağırsak perforasyonudur. Perforasyon veya strangülasyon şüphesi bulunan hastalarda konservatif izlemin sürdürülmesi uygun olmayabilir; karar klinik durum, görüntüleme bulguları, maternal hemodinami ve fetal durum birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Webster ve arkadaşlarının gebelikte SBO olgularını değerlendirdiği derlemede adezyonların sık bir neden olduğu ve fetal kayıp riskinin dikkate değer düzeyde bulunduğu vurgulanmıştır [2].

Ashbrook ve arkadaşlarının 2025 yılında yayımlanan retrospektif veri tabanı çalışmasında, ABD Ulusal Hastane Yatış Örneklemi (National Inpatient Sample, NIS) veri tabanının Ocak 2003–Eylül 2015 dönemine ait kayıtları incelenmiş ve gebelikte adezyona bağlı ince bağırsak obstrüksiyonu tanısı alan 4.266 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %46,3'ü konservatif olarak izlenirken, %27,6'sına erken cerrahi girişim, %26,1'ine ise gecikmiş cerrahi uygulanmıştır. Konservatif tedaviyle karşılaştırıldığında, gecikmiş cerrahi yaklaşım maternal septik şok (OR: 5,63; %95 GA: 1,09–29,21) ve preterm eylem, doğum veya abortus (OR: 2,41; %95 GA: 1,56–3,72) olasılığındaki artışla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca cerrahi girişimdeki her bir günlük gecikmenin preterm eylem, doğum veya abortus olasılığında %14 artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir [6]. Bu bulgular, gebelikte adezyona bağlı intestinal obstrüksiyonun yönetiminde erken cerrahi değerlendirme ve gerekli durumlarda zamanında müdahalenin önemini desteklemektedir.

Adezyona bağlı SBO için yayımlanan Bologna kılavuzları, obstrüksiyonun derecesi ile iskemi veya strangülasyon bulgularının karar sürecinde dikkate alınmasını vurgular; gebelikte cerrahi karar obstetrik koşullar da gözetilerek bireyselleştirilmelidir [4]. ACOG önerilerine göre maternal açıdan tıbben gerekli cerrahi, gebeliğin trimesteri nedeniyle ertelenmemelidir. Canlı fetüs varlığında operasyon öncesi ve sonrası fetal kalp hızı ile uterin aktivitenin değerlendirilmesi; intraoperatif izlemin ise klinik durum ve cerrahi koşullara göre bireyselleştirilmesi

önerilir [1]. Bu olguda, intraoperatif acil sezaryen gereksinimi oluşabilme olasılığı dikkate alınarak antenatal kortikosteroid dozu tamamlanmış; fetal nöroproteksiyon amacıyla $MgSO_4$ yükleme tedavisi uygulanmıştır.

Cerrahi tedavi sonrasında maternal iyileşme sağlanmış ve gebelik 37+5 haftaya kadar sürdürülmüştür. Bununla birlikte, tek bir olgudan genellenebilir bir yönetim algoritması çıkarılamaz. Cerrahi karar; obstrüksiyonun şiddeti, iskemi/perforasyon bulguları, maternal stabilite, gebelik haftası ve fetal durum birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmelidir.

4. SONUÇ

Gebelikte perforasyonla komplike intestinal obstrüksiyon hızlı değerlendirme ve zamanında cerrahi tedavi gerektirir. Önceki abdominal veya pelvik cerrahi, adezyon gelişimi açısından risk faktörü olabilir; ancak bu olguda adezyonun doğrudan myomektomiye bağlı olduğu gösterilememiştir. Olgumuzda cerrahi tedavi ve yakın maternal-fetal izlem sonrasında gebelik 37+5 haftaya kadar sürdürülmüş ve olumlu erken neonatal sonuç elde edilmiştir.

5. KAYNAKLAR

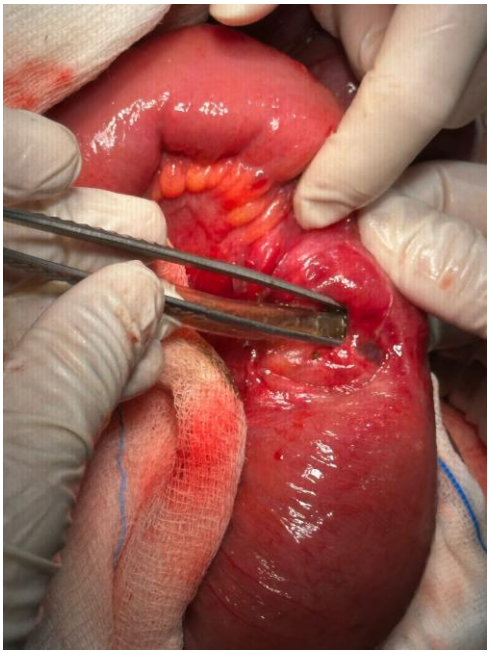
1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Nonobstetric Surgery During Pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 775. Obstet Gynecol. 2019;133:e285-e286.
2. Webster PJ, Bailey MA, Wilson J, Burke DA. Small bowel obstruction in pregnancy is a complex surgical problem with a high risk of fetal loss. Ann R Coll Surg Engl. 2015;97:339-344.
3. Perdue PW, Johnson HW Jr, Stafford PW. Intestinal obstruction complicating pregnancy. Am J Surg. 1992;164(4):384-388. doi:10.1016/S0002-9610(05)80910-9.
4. ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, ve diğ. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the World Society of Emergency Surgery ASBO Working Group. World J Emerg Surg. 2018;13:24.
5. Redlich A, Rickes S, Costa SD, Wolff S. Small bowel obstruction in pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2007;275(5):381–383. doi:10.1007/s00404-006-0262-8.
6. Ashbrook MJ, Cheng V, Longo E, ve diğ. Management of adhesive small bowel obstruction during pregnancy in the United States. J Trauma Acute Care Surg. 2025;98(6):915–920. doi:10.1097/TA.0000000000004518.

6. ŞEKİLLER

Şekil 1. Ultrasonografik Değerlendirmede Dilate İnce Bağırsak Ansı; Ölçülen Çap 4,87 cm.



Şekil 2. İntraoperatif Görünüm: Perforasyon Saptanan İnce Bağırsak Segmenti.



Şekil 3. İntraoperatif Görünüm: Perforasyon İçeren Bağırsak Segmentinin Rezeksiyonu Sonrası Primer Anastomoz ve Manipülasyon Sırasında Gelişen Serozal Yaralanmanın Primer Onarımı.



Şekil 4. Operasyon Sonunda Abdominal İnsizyon ve Dren Alanının Görünümü.



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
61AFB105

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7477-1073

NÖROBLASTOMA PATOGENEZİNDE SİKLİN BAĞIMLI KİNAZLARIN (CDK) ROLÜ VE CDK İNHİBİTÖRLERİNİN TERAPÖTİK POTANSİYELİ

Arş. Gör. Dr. Burcu ÇERÇİ*[1]
[1] İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Burcu ÇERÇİ
burcucerci35@gmail.com

1. GİRİŞ

Nöroblastoma, sempatik sinir sistemini oluşturan nöral krest kökenli öncü hücrelerden gelişen ve ağırlıklı olarak erken çocukluk döneminde görülen embriyonal bir tümördür. Klinik davranışı; kendiliğinden gerileyebilen düşük riskli tümörlerden, erken metastaz ve tedavi direnci gösteren yüksek riskli hastalığa kadar geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Günümüzde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz kemoterapi ve kök hücre desteği, farklılaşma tedavisi ve immünoterapi gibi çok yönlü yaklaşımlar uygulanmasına rağmen yüksek riskli nöroblastomada nüks ve tedavi direnci önemli sorunlar olmaya devam etmektedir (Irwin et al., 2021; AlKhazal et al., 2025). Bu durum, nöroblastomanın gelişimini ve ilerlemesini yönlendiren moleküler mekanizmaların daha ayrıntılı biçimde anlaşılmasını ve yeni hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır.

Nöroblastomanın biyolojik heterojenliği; hücresel farklılaşma durumu, tümör mikroçevresi, kromozomal değişiklikler ve çeşitli onkogenik sinyal yolakları arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanmaktadır. MYCN amplifikasyonu, ALK mutasyonları, 1p ve 11q delesyonları, 17q kazanımı, TERT yeniden düzenlenmeleri ve ATRX değişiklikleri hastalığın biyolojik davranışı ve klinik seyriyle ilişkilendirilen başlıca moleküler özellikler arasındadır (Kerkar et al., 2023).. Özellikle MYCN amplifikasyonu; artmış hücre proliferasyonu, farklılaşmanın baskılanması, genomik kararsızlık ve agresif tümör fenotipiyle yakından ilişkilidir. Bununla birlikte nöroblastoma hücrelerinin adrenerjik ve mezenkimal hücresel durumlar arasında geçiş gösterebilmesi, tedavi yanıtının ve direnç gelişiminin yalnızca tek bir genetik değişiklikle açıklanamayacağını ortaya koymaktadır (D'Amico et al. 2023)

Hücre döngüsünün düzenlenmesinde siklinler, sikline bağımlı kinazlar (CDK'lar), retinoblastoma proteini (RB), E2F transkripsiyon faktörleri ve endojen CDK inhibitörleri arasında kontrollü bir denge bulunmaktadır. Siklin D–CDK4/6 kompleksinin RB'yi fosforile etmesi, E2F'nin serbestleşmesini ve hücrenin G1 fazından S fazına geçmesini sağlamaktadır. Bu kontrol mekanizmasındaki bozukluklar, tümör hücrelerinin çoğalma sinyallerinden bağımsız şekilde hücre döngüsünü sürdürmesine katkıda bulunabilmektedir (Malumbres, 2014; Kim et al.,2022). Nöroblastomada MYCN aktivasyonu ile siklin–CDK ekseni arasındaki işlevsel ilişki, CDK4 ve MDM2 koamplifikasyonu, CCND1 ekspresyonundaki artış ve CDKN2A kaybı gibi değişiklikler, hücre döngüsü düzenleyicilerinin potansiyel terapötik hedefler olabileceğini düşündürmektedir (Martinez-Monleon et al., 2022).

CDK inhibitörleri, hücre döngüsünün ilerlemesini veya transkripsiyonla ilişkili süreçleri baskılamayı amaçlayan hedefe yönelik ajanlardır. CDK4/6 inhibitörleri başta olmak üzere CDK1, CDK2, CDK5, CDK7, CDK9, CDK12 ve CDK13 gibi farklı CDK üyelerini hedefleyen bileşiklerin nöroblastoma modellerindeki etkileri araştırılmaktadır. Preklinik bulgular, bu inhibitörlerin hücre proliferasyonunu ve klonojenik büyümeyi azaltabileceğini, apoptozu veya farklılaşmayı destekleyebileceğini ve MYCN ile ilişkili transkripsiyonel programları baskılayabileceğini göstermektedir (Bettayeb et al., 2010; Chen et al., 2016; Chipumuro et al., 2014). Bununla birlikte tedavi yanıtının tümörün MYCN, RB1, CDKN2A ve siklin–CDK eksenindeki moleküler özelliklerine göre farklılaşabileceği; ayrıca seçicilik, toksisite ve direnç gelişimi gibi sorunların klinik kullanımı sınırlandırabileceği bildirilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, sikline bağımlı kinazların nöroblastomanın moleküler patogenezindeki rollerini hücre döngüsü ve transkripsiyonel düzenleme bağlamında değerlendirmek; farklı CDK inhibitörü sınıflarına ilişkin preklinik ve erken klinik bulguları karşılaştırmak ve bu ajanların terapötik potansiyellerini, olası biyobelirteçlerini ve sınırlılıklarını güncel literatür doğrultusunda tartışmaktır. Böylece CDK inhibisyonunun nöroblastomada hangi moleküler koşullarda daha etkili olabileceğine ve gelecekte geliştirilebilecek biyobelirteç temelli kombinasyon yaklaşımlarına yönelik kavramsal bir çerçeve sunulması amaçlanmaktadır.

2. NÖROBLASTOMANIN MOLEKÜLER PATOGENEZİ

Nöroblastoma (NBL), sempatik sinir sistemini oluşturan nöral krest kökenli öncü hücrelerden gelişen embriyonal bir çocukluk çağı tümörüdür ve çocukluk çağı kanserlerine bağlı ölümlerin yaklaşık %15'inden sorumludur (AlKhazal et al., 2025). Primer tümörler çoğunlukla abdominal bölgede, sempatik gangliyonlar boyunca veya adrenal bez medullasında ortaya çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısında tanı sırasında metastatik hastalık bulunur; kemik iliği, kemik, lenf nodları ve karaciğer başlıca metastaz bölgeleridir. Nöroblastoma; klinik seyri, histopatolojik özellikleri ve moleküler yapısı bakımından belirgin bir heterojenite göstermesi nedeniyle sıklıkla "aşırılıklar tümörü" olarak tanımlanmaktadır. Tümör hücreleri, farklılaşmamış mezenkimal ve daha farklılaşmış adrenerjik olmak üzere birbiriyle dönüşümlü iki temel hücresel durum sergileyebilmektedir. Süper güçlendiricilerle ilişkili transkripsiyonel programlar tarafından düzenlenen bu hücresel plastisite, tümörün farklılaşma kapasitesine, tedavi yanıtına ve direnç gelişimine katkıda bulunmaktadır (Wellbrock et al., 2023).

Nöroblastomada yaş, hastalığın evresi, histolojik özellikler, tümörün ploidisi, kromozomal değişiklikler ve MYCN amplifikasyonu gibi klinik ve moleküler faktörler birlikte değerlendirilerek risk sınıflandırması yapılmaktadır. Hastalar bu özelliklere göre çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli gruplara ayrılmaktadır. Yüksek riskli nöroblastoma, olguların yaklaşık %40'ını oluşturmakta ve sıklıkla MYCN amplifikasyonu, metastatik hastalık ve olumsuz histolojik bulgularla ilişkilendirilmektedir (Abbas, 2025). Tedavi; indüksiyon kemoterapisi, cerrahi, radyoterapi, yüksek doz kemoterapi ve hematopoetik kök hücre desteğinin yanı sıra farklılaşma tedavisi ve immünoterapiyi içeren çok aşamalı bir yaklaşıma dayanmaktadır. Buna rağmen yüksek riskli hastalarda nüks ve tedavi direnci önemli sorunlar olmaya devam etmekte ve beş yıllık genel sağkalım yaklaşık %51–62 arasında değişmektedir (Wellbrock et al., 2023; Irwin et al., 2021; AlKhazal et al., 2025).

Nöroblastomanın gelişimi ve ilerlemesi; tümör hücrelerinin farklılaşma durumu, anjiyogenez, tümör mikroçevresi, bağışıklık yanıtı ve genetik düzensizlikler arasındaki etkileşimlerle şekillenmektedir (Blavier et al., 2020). Bu süreçteki başlıca değişikliklerden biri MYCN amplifikasyonudur. MYCN amplifikasyonu agresif tümör davranışı, yüksek riskli hastalık ve olumsuz prognozla ilişkilidir. Deneysel nöroblastoma modellerinde MYCN aşırı ekspresyonunun MHC sınıf I antijen ekspresyonunu azaltabildiği ve tümör hücrelerinin bağışıklık sistemi tarafından tanınmasını sınırlayabildiği gösterilmiştir (Bernards et al., 1986).

Nöroblastomada kromozom 1p, 11q ve 14q delesyonları ile kromozom 17q kazanımı başta olmak üzere sayısal ve yapısal kromozom anomalileri tanımlanmıştır. Bu değişiklikler, özellikle yüksek riskli hastalarda agresif tümör davranışı ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. MYCN amplifikasyonuna ek olarak ALK ve PHOX2B genlerindeki değişiklikler nöroblastoma gelişiminde rol oynamaktadır. Kalıtsal yatkınlık germ hattı ALK ve PHOX2B mutasyonlarıyla ilişkilendirilirken, somatik ALK mutasyonları sporadik tümörlerde de görülmekte ve hedeflenebilir bir moleküler değişiklik oluşturmaktadır (Trochet et al., 2004).

Agresif nöroblastomalarda ATRX değişiklikleri ve TERT lokusunu etkileyen yeniden düzenlenmeler de gözlenmektedir. Özellikle TERT yeniden düzenlenmeleri telomeraz aktivasyonuyla ilişkili olup kötü prognozlu bir tümör alt grubunu tanımlamaktadır (Valentijn et al., 2015). Tanı sırasında somatik mutasyon yükü birçok erişkin tümörüne kıyasla düşük olmakla birlikte, relaps sırasında RAS/MAPK ve p53 sinyal yolaklarını etkileyen değişiklikler daha sık ortaya çıkabilmektedir. MYCN, ALK, ATRX, TERT, RAS/MAPK ve p53 eksenlerindeki düzensizlikler; hücre proliferasyonu, farklılaşma, genomik kararlılık ve tedavi yanıtını etkileyerek nöroblastomanın başlamasına, ilerlemesine ve tedavi direnci geliştirmesine katkıda bulunmaktadır (Sharma et al., 2025).

Bu moleküler değişikliklerin önemli bir bölümü, doğrudan veya dolaylı olarak hücre döngüsünün kontrolünü bozmaktadır. Özellikle MYCN aktivasyonu ile siklin–CDK eksenindeki düzensizlikler, retinoblastoma proteini aracılı hücre döngüsü kontrolünün aşılmasına ve tümör hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle CDK'lar, nöroblastomanın moleküler patogenezini anlamak ve yeni hedefe yönelik tedavi yaklaşımları geliştirmek açısından önem taşımaktadır.

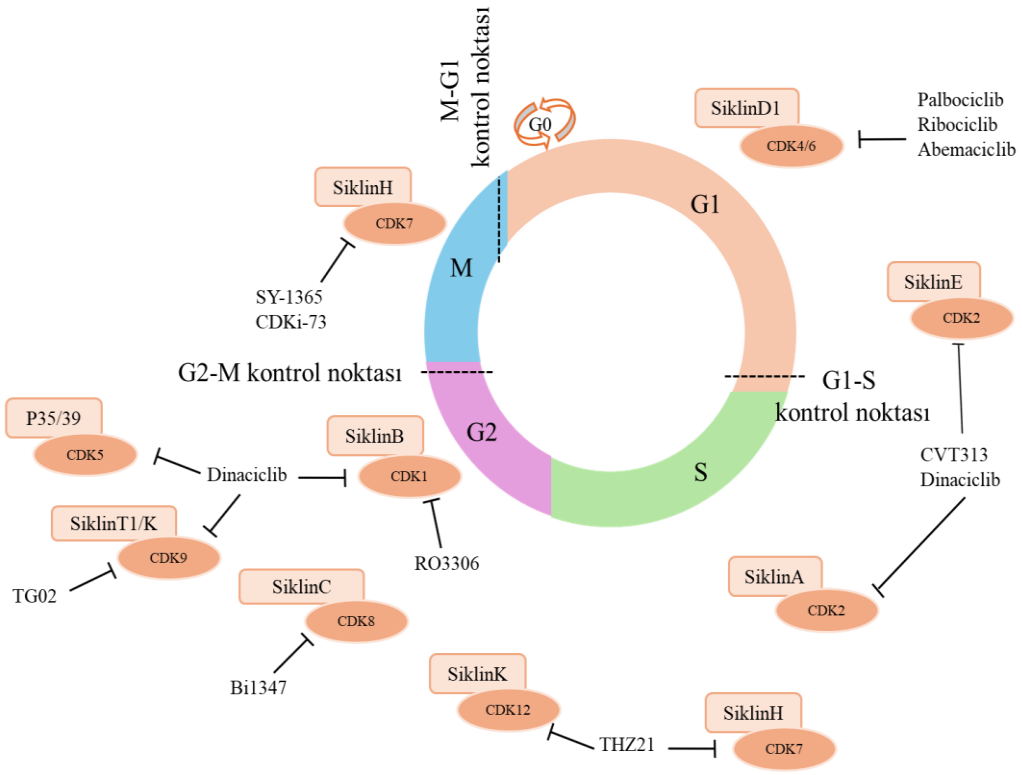
3. HÜCRE DÖNGÜSÜNÜN DÜZENLENMESİ VE NÖROBLASTOMADAKİ BOZUKLUKLAR

Sikline bağımlı kinazlar (cyclin-dependent kinases, CDK'lar), hücre döngüsünün farklı evrelerindeki geçişleri düzenleyen serin/treonin protein kinazlarıdır (Pellarin et al., 2025). CDK1, CDK2, CDK4 ve CDK6 temel olarak hücre döngüsünün ilerlemesini kontrol ederken; CDK7, CDK8, CDK9, CDK12 ve CDK13 transkripsiyonel düzenlemede görev almaktadır (Şekil 1). CDK aktivitesi, ilişkili siklinler ile p21, p27 ve p16 gibi endojen

inhibitörler tarafından sıkı biçimde kontrol edilmektedir. Bu dengenin bozulması kontrolsüz proliferasyona ve tümör gelişimine katkıda bulunmaktadır (Malumbres, 2014; Wood and Endicott, 2018).

Hücre döngüsünün en önemli kontrol noktalarından biri G1/S geçişidir. Erken G1 fazında hipofosforile retinoblastoma proteini (RB), E2F transkripsiyon faktörlerine bağlanarak DNA sentezi için gerekli genlerin ekspresyonunu baskılar. Mitojenik uyarılar sonucunda siklin D–CDK4/6 kompleksleri aktive olur ve RB'nin fosforilasyonunu başlatır. Bunu izleyen siklin E–CDK2 aktivitesi RB fosforilasyonunu artırarak E2F'nin serbestleşmesini sağlar. Aktif E2F transkripsiyon faktörleri; siklin E, CDK2, ORC1, CDC6 ve MCM proteinleri gibi DNA replikasyonu ve S fazına geçiş için gerekli genlerin ekspresyonunu uyarır. Böylece hücre, G1 fazından S fazına ilerler.

p53–p21 ekseni de G1/S ve G2/M kontrol noktalarının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. DNA hasarı veya diğer hücresel stresler sonucunda aktive olan p53, CDKN1A geni tarafından kodlanan p21'in ekspresyonunu artırır. p21, siklin–CDK komplekslerini inhibe ederek hücre döngüsünü durdurur ve DNA hasarının onarılmasına olanak sağlar. Nöroblastomada, özellikle tanı sırasında, TP53 mutasyonları birçok erişkin kanserine kıyasla daha seyrektir. Bununla birlikte p53 işlevi, negatif düzenleyicisi olan MDM2'nin aşırı ekspresyonu veya amplifikasyonu nedeniyle baskılanabilmektedir (Abbas, 2025; Martinez-Monleon et al., 2022).



Şekil 1. Hücre döngüsünün farklı evrelerinde görev alan siklin–CDK kompleksleri ve transkripsiyonla ilişkili CDK'ların şematik gösterimi

MDM2, p53'e bağlanarak onun ubikitinlenmesini ve proteazomal yıkımını destekleyen bir onkoproteindir. Bu nedenle MDM2 aşırı ekspresyonu veya amplifikasyonu, TP53 mutasyonu bulunmayan nöroblastomalarda p53 işlevinin baskılanmasına katkıda bulunabilir (Wang et al., 2020). Nöroblastomada G1/S kontrolünün bozulmasında MYCN ve siklin D–CDK4/6–RB–E2F ekseni merkezi bir konuma sahiptir. MYCN, MYC ailesinin bir üyesidir ve MAX ile heterodimer oluşturarak E-box dizilerine bağlanır. Bu yolla proliferasyon, metabolizma, farklılaşma ve hücre döngüsüyle ilişkili genlerin transkripsiyonunu düzenler (Gaballa et al., 2025). MYCN, siklin–CDK aktivitesini artırırken p21 ve p27 gibi endojen CDK inhibitörlerinin etkilerini sınırlandırabilir. Sonuçta RB fosforilasyonu ve E2F aktivitesi artarak S fazına geçiş kolaylaşır. Bu mekanizma, MYCN amplifikasyonuna sahip nöroblastomalarda CDK4/6'nın terapötik hedef olarak araştırılmasını desteklemektedir.

Nöroblastomaların önemli bir bölümünde siklin D1 ekspresyonunun arttığı ve pRb kontrol yolunun bozulduğu bildirilmiştir. CDK4 aşırı ekspresyonu veya amplifikasyonu ise daha küçük fakat klinik olarak önemli bir hasta alt

grubunda görülmektedir (Schubert et al., 2021). Kromozom 12q bölgesinde birbirine yakın konumlanan CDK4 (12q14.1) ve MDM2 (12q15) genlerinin birlikte amplifikasyonu özellikle yüksek riskli ve nüks nöroblastomalarda tanımlanmıştır (Martinez-Monleon et al., 2022). Bu koamplifikasyon, hem RB hem de p53 tümör baskılayıcı yollarının eş zamanlı olarak bozulmasına neden olabilir.

CDKN2A geni tarafından kodlanan p16 proteini, CDK4/6 aktivitesini inhibe ederek RB'nin aktif durumda kalmasını sağlar. CDKN2A homozigot delesyonları primer nöroblastomalarda nadir olmakla birlikte nüks tümörlerin yaklaşık %11'ine kadarında bildirilmiştir (Schubert et al., 2021). CCND1 ve CDK4 amplifikasyonları ile bu genlerin artmış ekspresyonu da agresif nöroblastoma fenotipiyle ilişkilendirilmiştir (Krasnoselsky et al., 2005;). Bu değişiklikler bütün tümörlerde görülmemekle birlikte CDK4, CDK6 ve CCND1 ekspresyonunun birçok tümör türüne kıyasla nöroblastomada daha yüksek olabileceği gösterilmiştir (Shokraie et al., 2025).

Siklin D1 ve CDK4 aktivitesinin nöroblastomadaki farklılaşmamış hücresel fenotipin sürdürülmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, siklin D–CDK4/6 yolunun proliferasyonun yanı sıra tümör hücrelerinin farklılaşma durumunu da etkileyebileceğini düşündürmektedir (Shokraie et al., 2025).

4. CDK İNHİBİTÖRLERİ VE NÖROBLASTOMADAKİ TERAPÖTİK POTANSİYELLERİ

CDK inhibitörleri, siklin–CDK komplekslerinin kinaz aktivitesini baskılayarak hücre döngüsünün ilerlemesini veya CDK'lara bağımlı transkripsiyonel süreçleri engellemeyi amaçlayan hedefe yönelik ajanlardır. İlk geliştirilen flavopiridol ve roskovitin gibi bileşikler birden fazla CDK'yı hedefleyen geniş etkili inhibitörlerdir. Bu ajanlar güçlü antiproliferatif etkiler göstermelerine rağmen sınırlı seçicilikleri ve dozu kısıtlayan toksisiteleri klinik kullanımlarını sınırlandırmıştır (Zhang et al., 2021; Panagiotou et al., 2022). Daha sonraki çalışmalar, belirli CDK'lara karşı daha seçici inhibitörlerin geliştirilmesine yönelmiştir. Dinaciclib, AT7519 ve roniciclib gibi ajanlar birden fazla CDK üyesini hedeflerken palbosiklib, ribosiklib ve abemasiklib özellikle CDK4/6 inhibisyonu amacıyla geliştirilmiştir (Zhang et al., 2021). CDK4/6 inhibitörleri bazı erişkin kanserlerinde klinik kullanıma girmiş olmakla birlikte nöroblastomadaki kullanımları henüz ağırlıklı olarak preklinik çalışmalar ve erken faz klinik araştırmalarla sınırlıdır (Tablo 1).

Nöroblastomada siklin D–CDK4/6–RB ekseninin aktif olması, CDK4/6 inhibitörlerinin araştırılması için biyolojik bir temel oluşturmaktadır. Bu inhibitörler, daha önce açıklanan RB–E2F kontrol mekanizması üzerinden ağırlıklı olarak sitostatik etki göstermekte; bazı nöroblastoma modellerinde hücre döngüsünden çıkışa nöronal farklılaşma veya hücresel yaşlanma eşlik edebilmektedir. Apoptotik yanıt ise ilaca, hücre hattına ve moleküler bağlama göre değişmektedir (Georgopoulou et al., 2006;). Rihani ve arkadaşları, CDK4/6 inhibitörü palbosiklibin nöroblastoma hücreleri üzerindeki etkisinin hücre hattına göre değiştiğini göstermiştir. IMR-32, SH-SY5Y ve NGP hücreleri palbosiklibe duyarlı bulunurken SK-N-SH ve CLB-GA hücreleri daha dirençli bir profil sergilemiştir (Rihani et al., 2015). Palbosiklib, duyarlı hücrelerde RB fosforilasyonunu azaltmış, E2F hedef genlerinin ekspresyonunu baskılamış ve G1 fazında hücre döngüsü durmasına neden olmuştur. Bu farklılıklar, nöroblastomanın moleküler heterojenliğinin tedavi yanıtına yansıdığını ve CDK4/6 inhibitörlerinden yararlanabilecek hastaların uygun biyobelirteçlerle belirlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Ribosiklibin çocuklarda malign rabdoid tümör, nöroblastoma ve diğer solid tümörlerde değerlendirildiği faz I çalışmasında pediatrik kullanım için önerilen doz belirlenmiş ve tedavi sonrasında RB fosforilasyonunun azaldığı gösterilmiştir. Bununla birlikte tek ajanla elde edilen klinik yanıtların sınırlı olması, CDK4/6 inhibitörlerinin moleküler olarak seçilmiş hastalarda ve kombinasyon tedavileri içerisinde değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmüştür (Geoerger et al., 2017).

CDK4/6 dışındaki hücre döngüsü ve transkripsiyonla ilişkili CDK'lar da nöroblastomada potansiyel terapötik hedeflerdir. Dinaciclib, CDK1, CDK2, CDK5 ve CDK9 üzerinde inhibitör etki gösteren çoklu CDK inhibitörüdür. Nöroblastoma modellerinde dinaciclibin antitümör etkisinin özellikle CDK2 ve CDK9 aktivitesinin baskılanmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. CDK9 inhibisyonu, RNA polimeraz II aracılı transkripsiyonel uzamayı azaltarak MYCN ve MCL-1 gibi kısa yarı ömürlü proteinlerin düzeylerinde azalmaya, apoptozun artmasına ve tümör büyümesinin baskılanmasına katkıda bulunmuştur (Chen et al., 2016). Transkripsiyonel CDK'ların hedeflenmesi, özellikle MYCN-amplifiye nöroblastoma açısından dikkat çekmektedir. THZ1, başlıca CDK7'yi hedefleyen ve CDK12/13 üzerinde de aktivite gösterebilen kovalent bir inhibitördür. CDK7 inhibisyonunun RNA polimeraz II aracılı transkripsiyonu ve süper güçlendirici bağlantılı gen ekspresyonunu baskıladığı gösterilmiştir. MYCN-amplifiye nöroblastoma hücrelerinin bu transkripsiyonel baskılanmaya daha

duyarlı olduğu; THZ1 uygulamasının MYCN ekspresyonunu, hücre proliferasyonunu ve deneysel tümör büyümesini azalttığı bildirilmiştir (Chipumuro et al., 2014).

SNS-032, CDK2, CDK7 ve CDK9'u hedefleyen bir inhibitördür. Nöroblastoma hücrelerinde CDK7 ve CDK9 aktivitesinin baskılanması, RNA polimeraz II fosforilasyonunun ve RNA sentezinin azalmasıyla sonuçlanmıştır. Buna antiapoptotik proteinlerin azalması ve apoptotik hücre ölümünün artması eşlik etmiştir. SNS-032'nin farklı ilaçlara dirençli nöroblastoma hücrelerinde de aktivite göstermesi, transkripsiyonel CDK inhibisyonunun tedavi direnci bağlamında araştırılabileceğini düşündürmektedir (Löschmann et al., 2013). Roskovitin ve CR8; CDK2, CDK5, CDK7, CDK9 ve CDK12'nin yanı sıra bazı CK1 izoformlarını da etkileyen çoklu hedefli inhibitörlerdir. Bu ajanların RNA polimeraz II aktivitesini geçici olarak baskıladığı, MYCN-amplifiye nöroblastoma hücrelerinde MYCN ekspresyonunu azalttığı ve proliferasyonu sınırlandırdığı gösterilmiştir (Delehouzé et al., 2014). CDK9 inhibisyonuna bağlı MCL-1 azalması ve apoptotik hücre ölümündeki artış da bu bileşiklerin etkilerine katkıda bulunabilir (Bettayeb et al., 2010). Böylece roskovitin ve CR8, hücre döngüsü ile transkripsiyonel bağımlılıkları eş zamanlı olarak hedefleyebilmektedir.

Nöroblastoma sferoid modellerinde PI3K, CDK4/6 ve FGFR inhibitörlerinin tek başına uygulanması hücre canlılığını ve sferoid büyümesini doza bağlı olarak azaltmıştır. PI3K inhibitörlerinin CDK4/6 veya FGFR inhibitörleriyle birlikte uygulanması ise bazı modellerde daha düşük ilaç konsantrasyonlarında sinerjik etkiler oluşturmuştur. Bu bulgular, hücre döngüsü sinyallerinin büyüme faktörü ve sağkalım yolaklarıyla eş zamanlı olarak hedeflenmesinin tedavi etkinliğini artırabileceğini düşündürmektedir (Lukoseviciute et al., 2024).

CDK inhibisyonunun farklılaşma tedavileriyle birlikte uygulanması da umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Preklinik çalışmalarda abemasiklib, fadraciclib ve dinaciclib gibi farklı hedef profillerine sahip CDK inhibitörlerinin nöroblastoma hücrelerinde proliferasyonu baskılayabildiği ve farklılaşmayı destekleyebildiği gösterilmiştir. Bu ajanların retinoik asitle birlikte uygulanması, bazı deneysel modellerde farklılaşma yanıtını ve tedavi duyarlılığını artırmıştır. Bu sonuçlar, CDK inhibitörleri ile retinoik asit kombinasyonunun özellikle farklılaşma blokajının belirgin olduğu nöroblastomalarda araştırılabileceğini göstermektedir (Shokraie et al., 2025).

CDK inhibitörlerine verilen yanıt, hedeflenen CDK'nın işlevine ve tümörün moleküler özelliklerine bağlıdır. CDK4/6 inhibitörleri açısından işlevsel RB varlığı önem taşırken RB kaybı, siklin E–CDK2 ekseninin aktivasyonu ve alternatif büyüme sinyalleri direnç gelişimine katkıda bulunabilir. MYCN amplifikasyonu ile yabanıl tip RB1 birlikteliği bazı nöroblastoma modellerinde CDK4/6 inhibitörlerine duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir (De Rosa et al., 2023). CDK4 veya CCND1 artışı, CDK4–MDM2 koamplifikasyonu ve CDKN2A kaybı da CDK4/6 eksenine bağımlılığı etkileyebilecek aday biyobelirteçlerdir. MYCN amplifikasyonu, CDK7 ve CDK9 gibi transkripsiyonel CDK'ların hedeflenmesi açısından da potansiyel bir duyarlılık göstergesi olabilir. Bununla birlikte bu değişikliklerin hiçbiri tek başına klinik olarak doğrulanmış bir yanıt biyobelirteci değildir. Klinik gelişim, birden fazla moleküler özelliğe dayanan hasta seçimi ve uygun kombinasyon stratejileri gerektirmektedir.

Tablo 1. Nöroblastomada araştırılan başlıca CDK inhibitörleri, moleküler hedefleri ve bildirilen preklinik/klinik etkileri

Hedef	Örnek ajan	Nöroblastomada bildirilen başlıca sonuç	Kanıt düzeyi	Referans
CDK4/6	Palbosiklib, abemasiklib, ribosiklib	RB hipofosforilasyonu, E2F aktivitesinin baskılanması, G1 fazında durma, proliferasyonun azalması ve bazı modellerde nöronal farklılaşmanın desteklenmesi	Preklinik; ribosiklib için pediatrik faz I	Rihani et al., 2015; Shokraie et al., 2025; Geoerger et al., 2017
CDK1/2/5/9	Dinaciclib	Özellikle CDK2 ve CDK9 aktivitesinin baskılanması; MYCN ve MCL-1 düzeylerinde azalma, apoptozun artması ve tümör büyümesinin inhibisyonu	Preklinik, hücre ve hayvan modelleri	Chen et al., 2016

CDK7; CDK12/13	THZ1	RNA polimeraz II aracılı transkripsiyonun ve süper güçlendirici bağlantılı MYCN ekspresyonunun baskılanması; MYCN-amplifiye hücrelerde proliferasyon ve tümör büyümesinin azalması	Güçlü preklinik kanıt	Chipumuro et al., 2014
CDK2/7/9	SNS-032	RNA polimeraz II fosforilasyonunun ve RNA sentezinin azalması, antiapoptotik proteinlerin baskılanması ve apoptozun artması	Preklinik	Löschmann et al., 2013
CDK2/5/7/9/12 ve CK1	Roskovitin, CR8	RNA polimeraz II aktivitesinin baskılanması, amplifiye MYCN ekspresyonunun ve MCL-1 düzeyinin azalması, apoptotik hücre ölümünün artması	Preklinik	Delehouzé et al., 2014; Bettayeb et al., 2010

5. GELECEK PERSPEKTİFİ VE SONUÇ

Mevcut bulgular, hücre döngüsünü ve transkripsiyonu düzenleyen CDK'ların nöroblastomanın proliferatif ve farklılaşmamış fenotipinin sürdürülmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. CDK4/6–RB–E2F ekseninin yanı sıra CDK2, CDK7 ve CDK9 gibi hedefler de özellikle MYCN-bağımlı nöroblastoma modellerinde terapötik potansiyel taşımaktadır. Bununla birlikte kanıtların büyük bölümü preklinik çalışmalara dayanmakta ve klinik etkinliğe ilişkin veriler sınırlı kalmaktadır. CDK inhibitörlerinin klinik başarısı, uygun hasta gruplarının moleküler biyobelirteçlerle belirlenmesine ve direnç mekanizmalarını sınırlayan kombinasyonların geliştirilmesine bağlıdır. CDK inhibisyonu nöroblastomada henüz standart bir tedavi yaklaşımı değildir; ancak biyobelirteç temelli hasta seçimiyle hedefe yönelik tedavilere katkı sağlayabilecek bir araştırma alanıdır.

6. KAYNAKLAR

Abbas, A. A. (2026). Refractory and Relapsed Neuroblastoma: Exploring New Treatment Methods to Improve Outcomes. *Indian Journal of Surgical Oncology*, *17*(1), 229-240.

AlKhazal, A., Chohan, S., Ross, D. J., Kim, J., & Brown, E. G. (2025). Emerging clinical and research approaches in targeted therapies for high-risk neuroblastoma. *Frontiers in Oncology*, *15*, 1553511.

Bernards, R., Dessain, S. K., & Weinberg, R. A. (1986). N-myc amplification causes down-modulation of MHC class I antigen expression in neuroblastoma. *Cell*, *47*(5), 667-674.

Bettayeb, K., Baunbæk, D., Delehouze, C., Loaëc, N., Hole, A. J., Baumli, S., ... & Meijer, L. (2010). CDK inhibitors roscovitine and CR8 trigger Mcl-1 down-regulation and apoptotic cell death in neuroblastoma cells. *Genes & cancer*, *1*(4), 369-380.

Blavier, L., Yang, R. M., & DeClerck, Y. A. (2020). The tumor microenvironment in neuroblastoma: new players, new mechanisms of interaction and new perspectives. *Cancers*, *12*(10), 2912.

Chen, Z., Wang, Z., Pang, J. C., Yu, Y., Bieerkehazhi, S., Lu, J., ... & Yang, J. (2016). Multiple CDK inhibitor dinaciclib suppresses neuroblastoma growth via inhibiting CDK2 and CDK9 activity. *Scientific reports*, *6*(1), 29090.

Chipumuro, E., Marco, E., Christensen, C. L., Kwiatkowski, N., Zhang, T., Hatheway, C. M., ... & George, R. E. (2014). CDK7 inhibition suppresses super-enhancer-linked oncogenic transcription in MYCN-driven cancer. *Cell*, *159*(5), 1126-1139.

D'Amico, S., Tempora, P., Gragera, P., Król, K., Melaiu, O., De Ioris, M. A., ... & Fruci, D. (2023). Two bullets in the gun: combining immunotherapy with chemotherapy to defeat neuroblastoma by targeting adrenergic-mesenchymal plasticity. *Frontiers in immunology*, *14*, 1268645.

Delehouzé, C., Godl, K., Loaëc, N., Bruyère, C., Desban, N., Oumata, N., ... & Meijer, L. (2014). CDK/CK1 inhibitors roscovitine and CR8 downregulate amplified MYCN in neuroblastoma cells. *Oncogene*, *33*(50), 5675-5687.

De Rosa, P., Severi, F., Zadran, S. K., Russo, M., Aloisi, S., Rigamonti, A., ... & Perini, G. (2023). MYCN amplification, along with wild-type RB1 expression, enhances CDK4/6 inhibitors' efficacy in neuroblastoma cells. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(6), 5408.

Gaballa, A., Krenz, B., & Uhl, L. (2025). MYC: The Guardian of Its Own Chaos. BioEssays, 47(7), e70010.

Geoerger, B., Bourdeaut, F., DuBois, S. G., Fischer, M., Geller, J. I., Gottardo, N. G., ... & Chi, S. N. (2017). A phase I study of the CDK4/6 inhibitor ribociclib (LEE011) in pediatric patients with malignant rhabdoid tumors, neuroblastoma, and other solid tumors. *Clinical Cancer Research*, *23*(10), 2433-2441.

Georgopoulou, N., Hurel, C., Politis, P. K., Gaitanou, M., Matsas, R., & Thomaidou, D. (2006). BM88 is a dual function molecule inducing cell cycle exit and neuronal differentiation of neuroblastoma cells via cyclin D1 down-regulation and retinoblastoma protein hypophosphorylation. *Journal of Biological Chemistry*, *281*(44), 33606-33620.

Irwin, M. S., Naranjo, A., Zhang, F. F., Cohn, S. L., London, W. B., Gastier-Foster, J. M., ... & Hogarty, M. D. (2021). Revised neuroblastoma risk classification system: a report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, *39*(29), 3229-3241.

Kerkar, A. N., Chinnam, D., Verma, A., Peters, N. J., Kakkar, N., Trehan, A., ... & Gupta, K. (2023). MYCN amplification, TERT rearrangements and ATRX mutations in neuroblastoma: Clinicopathological correlates-an Indian perspective. *Virchows Archiv*, *483*(4), 477-486.

Kim, S., Leong, A., Kim, M., & Yang, H. W. (2022). CDK4/6 initiates Rb inactivation and CDK2 activity coordinates cell-cycle commitment and G1/S transition. *Scientific reports*, *12*(1), 16810.

Krasnoselsky, A. L., Whiteford, C. C., Wei, J. S., Bilke, S., Westermann, F., Chen, Q. R., & Khan, J. (2005). Altered expression of cell cycle genes distinguishes aggressive neuroblastoma. *Oncogene*, *24*(9), 1533-1541.

Lukoseviciute, M., Need, E., Holzhauser, S., Dalianis, T., & Kostopoulou, O. N. (2024). Combined targeted therapy with PI3K and CDK4/6, or FGFR inhibitors show synergistic effects in a neuroblastoma spheroid culture model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *177*, 116993.

Löschmann, N., Michaelis, M., Rothweiler, F., Zehner, R., Cinatl, J., Voges, Y., ... & Cinatl Jr, J. (2013). Testing of SNS-032 in a panel of human neuroblastoma cell lines with acquired resistance to a broad range of drugs. *Translational oncology*, *6*(6), 685-IN18.

Malumbres, M. (2014). Cyclin-dependent kinases. *Genome biology*, *15*(6), 122.

Martinez-Monleon, A., Kryh Öberg, H., Gaarder, J., Berbegall, A. P., Javanmardi, N., Djos, A., ... & Martinsson, T. (2022). Amplification of CDK4 and MDM2: a detailed study of a high-risk neuroblastoma subgroup. *Scientific Reports*, *12*(1), 12420.

Panagiotou, E., Gomatou, G., Trontzas, I. P., Syrigos, N., & Kotteas, E. (2022). Cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitors in solid tumors: a review of clinical trials. *Clinical and Translational Oncology*, *24*(2), 161-192.

Pellarin, I., Dall'Acqua, A., Favero, A., Segatto, I., Rossi, V., Crestan, N., ... & Baldassarre, G. (2025). Cyclin-dependent protein kinases and cell cycle regulation in biology and disease. *Signal transduction and targeted therapy*, *10*(1), 11.

Rihani, A., Vandesompele, J., Speleman, F., & Van Maerken, T. (2015). Inhibition of CDK4/6 as a novel therapeutic option for neuroblastoma. *Cancer cell international*, *15*(1), 76.

Sharma, R., Yadav, J., Bhat, S. A., Musayev, A., Myrzagulova, S., Sharma, D., ... & Singh, T. (2025). Emerging trends in neuroblastoma diagnosis, therapeutics, and research. *Molecular neurobiology*, *62*(5), 6423-6466.

Shokraie, O., Lechermeier, L., Bordihn, P., Kaps, P., Möller, S., Schulz, A. S., ... & Maletzki, C. (2025). CDK inhibitors promote neuroblastoma cell differentiation and increase sensitivity to retinoic acid—a promising combination strategy for therapeutic intervention. *Cell Death Discovery*, *11*(1), 363.

Schubert, N. A., Schild, L., van Oirschot, S., Keller, K. M., Alles, L. K., Vernooij, L., ... & Molenaar, J. J. (2021). Combined targeting of the p53 and pRb pathway in neuroblastoma does not lead to synergistic responses. *European Journal of Cancer*, *142*, 1-9.

Trochet, D., Bourdeaut, F., Janoueix-Lerosey, I., Deville, A., De Pontual, L., Schleiermacher, G., ... & Amiel, J. (2004). Germline mutations of the paired–like homeobox 2B (PHOX2B) gene in neuroblastoma. *The American Journal of Human Genetics*, *74*(4), 761-764.

Valentijn, L. J., Koster, J., Zwijnenburg, D. A., Hasselt, N. E., Van Sluis, P., Volckmann, R., ... & Versteeg, R. (2015). TERT rearrangements are frequent in neuroblastoma and identify aggressive tumors. *Nature genetics*, *47*(12), 1411-1414.

Wang, W., Wang, X., Rajaei, M., Youn, J. Y., Zafar, A., Deokar, H., ... & Zhang, R. (2020). Targeting MDM2 for neuroblastoma therapy: in vitro and in vivo anticancer activity and mechanism of action. *Cancers*, *12*(12), 3651.

Wellbrock, M., Spix, C., Ronckers, C. M., Grabow, D., Filbert, A. L., Borkhardt, A., ... & Erdmann, F. (2023). Temporal patterns of childhood cancer survival 1991 to 2016: a nationwide register-study based on data from the German Childhood Cancer Registry. *International Journal of Cancer*, *153*(4), 742-755.

Zhang, M., Zhang, L., Hei, R., Li, X., Cai, H., Wu, X., ... & Cai, C. (2021). CDK inhibitors in cancer therapy, an overview of recent development. *American journal of cancer research*, *11*(5), 1913.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6670701D

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

HOW DOES ISOLATED GLOBE INJURY DUE TO BLUNT TRAUMA FOLLOWING ASSAULT AFFECT OPHTHALMIC DISABILITY STATUS?

Doç. Dr. Bediz ÖZEN*[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

* Corresponding Author: Bediz ÖZEN

bedizozen@yahoo.com

INTRODUCTION

Assault can cause physical and psychological effects on individuals and negatively affect their quality of life. Blunt ocular trauma may also occur among injuries resulting from assault. Blunt ocular trauma can cause varying degrees of ocular damage and loss of visual function depending on the severity and anatomical localization of the injury. In these injuries, assessing the characteristics of anatomical damage together with the loss of visual function is important for determining ophthalmic disability status. Ocular disability health board reports are prepared in accordance with the “regulation on disability assessment for adults” (1-2). The aim of this study was to evaluate the characteristics and functional losses of individuals who sustained isolated globe injury due to blunt trauma following assault and underwent ophthalmic disability board assessment.

METHODS

The records of 193 cases were reviewed. According to injury type, the cases were classified as closed-globe injury (Group-1, n=148) and open-globe injury (Group-2, n=45). The assault was carried out by punching. Contusion was defined as a closed-globe injury and globe rupture as an open-globe injury. Best-corrected visual acuity (BCVA) in “logarithm of the minimum angle of resolution” (logMAR), anatomical localization of traumatic damage (anterior/posterior segment/combined), and ophthalmic disability rates were compared. Descriptive characteristics were presented as mean ± standard deviation (minimum–maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). The normality of the data distributions in the groups was assessed using the Shapiro–Wilk test. The chi-square test, independent samples t-test, and Mann–Whitney U test were used to compare the groups. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The groups had similar ages (30.25 vs 32.70 years; p=0.796). Male patients predominated in both groups (84.5% vs 80%). Closed-globe injuries (148 cases, 76.7%) were significantly more frequent than open-globe injuries (45 cases, 23.3%) (p=0.010). The most common injury location was anterior segment damage in closed-globe injuries (83 cases, 56.1%; p=0.023) and combined anterior-posterior segment damage in open-globe injuries (27 cases, 60%; p=0.016). Anterior segment damage was more common in closed-globe injuries (56.1% vs. 24.4%; p=0.021), whereas combined anterior-posterior segment damage was more frequent in open-globe injuries (26.3% vs. 60%; p=0.018). Regarding functional losses, compared to patients with closed-globe injuries, those with open-globe injuries had significantly lower BCVA (0.30±0.52 vs 1.52±1.70 logMAR; p<0.001) and significantly higher ophthalmic disability rates (3.65±2.45 vs 15.75±2.35; p=0.012). The clinical and ocular characteristics of cases with globe injury due to blunt trauma following assault were given in Table 1.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Ocular disability health board reports following assault were predominantly issued to young adult males and most frequently involved closed-globe injuries causing anterior segment damage. In most cases of open-globe injury, it was determined that both anterior and posterior segments were damaged and functional loss was increased. The force generated in blunt ocular trauma can cause varying degrees of damage in different parts of the eye. In particular, open-globe injuries can disrupt the structural integrity of the eye and lead to severe vision loss (3-6). In ocular trauma following assault, visual function should be evaluated in detail in addition to anatomical damage. Knowledge of these findings may guide ophthalmologists during this examination, which carries legal responsibility. Efforts to prevent violence and increase public awareness may contribute to reducing trauma-related vision loss and long-term functional limitations.

Keywords: Ocular injury, blunt trauma, health board report

REFERENCES

1. Regulation on Disability Assessment for Adults. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatMevzuatNo=31275&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5.

2. Regulation on Health Reports. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2026/05/20260519-12.pdf.

3.Mohseni M, Gurnani B, Blair K. Blunt Eye Trauma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls February 21, 2026.

4.Kumar K, Figurasin R, Kumar S, Waseem M. An Uncommon Meridional Globe Rupture due to Blunt Eye Trauma. Case Rep Emerg Med. 2018:1808509. doi:10.1155/2018/1808509.

5.Irawati Y, Soedarman S, Arianti A, Widyasari A, Reksodiputro MH. Multiple Approaches for Managing Complex Ophthalmic Blunt Trauma: A Case Report. Int Med Case Rep J. 2021;14:205-210. doi:10.2147/IMCRJ.S304193.

6.Wang S, Li F, Jin S, Zhang Y, Yang N, Zhao J. Biomechanics of open-globe injury: a review. Biomed Eng Online. 2023;22(1):53. doi:10.1186/s12938-023-01117-8.

Table 1. The clinical and ocular characteristics of cases with globe injury due to blunt trauma following assaul
Descriptive characteristics were presented as mean ± standard deviation (minimum–maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). n: Number of cases, logMAR: Logarithm of the minimum angle of resolution. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Clinical and ocular characteristics	Cases with closed-globe injury (Group-1, n=148)	Cases with open-globe injury (Group-2, n=45)	p value
Age (years)	30.25±8.45 [18-64]	32.70±9.65 [18-67]	0.796
Gender (number of males/females) (male, %)	125/23 cases (84.5%)	36/9 cases (80%)	0.902
Best-corrected visual acuity (logMAR)	0.30±0.52 [2.00-0.10]	1.52±1.70 [3.00-0.40]	<0.001
Number of cases with anterior segment damage (%)	83 cases (56.1%)	11 cases (24.4%)	0.021
Number of cases with posterior segment damage (%)	26 cases (17.6%)	7 cases (15.6%)	0.874
Number of cases with combined anterior-posterior segment damage (%)	39 cases (26.3%)	27 cases (60%)	0.018
Ophthalmic disability rate (%)	3.65±2.45 [1-32]	15.75±2.35 [4-32]	0.012

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
694598A8

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

ORCID: 0009-0008-0261-4969

LUMBAL DİSK HERNİSİ OLAN BİREYLERDE ALETLİ YUMUŞAK DOKU MOBİLİZASYONU VE VİBRASYON UYGULAMASININ AĞRI, FONKSİYONELLİK VE KİNEZYOFOBİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Fzt. İlayda GÜNDOĞMUŞ BAYRAM*[1], Doç. Dr. Burak MENEK[2], Doç. Dr. Merve YILMAZ MENEK[3]
[1] Fizyoterapist İlayda Gündoğmuş Bayram Özel Sağlık Meslek Hizmet Birimi, Tekirdağ, Türkiye
ilaydagundogmus@hotmail.com
[2] İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3] Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Bursa, Türkiye
* Corresponding Author: İlayda GÜNDOĞMUŞ BAYRAM
ilaydagundogmus@hotmail.com

1.GİRİŞ

Bel ağrısı, önemli bir küresel sağlık sorunu ve ekonomik bir yük olarak kabul edilmektedir. Lumbal disk hernisi (LDH), bel ağrısının yaygın nedenlerinden biri olup özellikle 30–50 yaş aralığındaki bireylerde sık görülmektedir. LDH; bel ve bacak ağrısı, uyuşma, gövde hareketlerinde kısıtlılık, kas güçsüzlüğü ve instabilite gibi çeşitli semptomlara yol açabilmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda konservatif tedavi tercih edilmektedir.[1 -3]

LDH tedavisinde cerrahi ve konservatif olmak üzere iki temel yaklaşım bulunmaktadır. Konservatif tedavinin temel amacı, semptomların kontrolünü sağlayarak bireyin fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini desteklemek ve cerrahi tedavi gereksinimini azaltmaktır. Bu kapsamda hasta eğitimi, farmakolojik tedavi, egzersiz, termoterapi, elektroterapi, traksiyon ve manuel terapi gibi çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır.[4]

Egzersiz tedavisi, LDH rehabilitasyonunda yaygın olarak kullanılan konservatif yaklaşımlardan biridir. Egzersizin ağrının azaltılması, fonksiyonelliğin geliştirilmesi ve günlük yaşam aktivitelerine katılımın desteklenmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir.[5,6] Bu doğrultuda, bireylerin tedavi sürecine aktif katılımını destekleyen ev egzersizi programları, LDH rehabilitasyonunda uygulanabilen yaklaşımlar arasında yer almaktadır.

Perküsyon Masaj Tedavisi (PMT), son yıllarda fizyoterapi uygulamalarında kullanılan yaklaşımlardan biri haline gelmiştir .[7] PMT'nin mekanik vibrasyon aracılığıyla proprioseptif uyarımı artırabileceği, lokal dolaşımı ve doku metabolizmasını destekleyerek kasların viskoelastik özelliklerine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir.[8] Tüm Vücut Vibrasyon Tedavisine (TVVT) ilişkin literatür daha geniş olmakla birlikte, PMT uygulamalarını inceleyen çalışmaların sayısı sınırlıdır ve bu alanda daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir.[9]

Aletli Yumuşak Doku Mobilizasyonu (AYDM), özel olarak tasarlanmış aletler kullanılarak uygulanan bir yumuşak doku mobilizasyon tekniğidir.[10] Miyofasyal kısıtlılıkların giderilmesi, ağrının azaltılması, eklem hareket açıklığının ve fonksiyonel hareketin geliştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.[11-13] AYDM'nin lokal dolaşımı artırarak yumuşak doku iyileşmesini destekleyebileceği bildirilmektedir.[14] Bel ağrısı olan bireylerde AYDM'nin ağrı üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmiş olmakla birlikte, bu yönteme ilişkin çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir.[15,16]

2. AMAÇ

Çalışmamızın amacı LDH'si olan bireylerde PMT, AYDM ve EE tedavisinin ağrı, fonksiyonellik ve kinezyofobi üzerine etkilerini belirlemektir. Ayrıca bu tedavi yaklaşımlarının birbirleri ile karşılaştırılarak hangi yöntemin daha etkili olduğunun araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmanın LDH rehabilitasyonunda kullanılan konservatif tedavi yöntemlerine ilişkin literatüre katkı sağlaması ve klinik uygulamalara yol gösterici olması öngörülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Tekirdağ Nazlı Can Fizyotekirdağ Fizyoterapi ve Danışmanlık Merkezinde dahil edilme kriterlerine uyan 45 LDH'si olan bireyler 1.03.2025- 1.09.2025 tarihleri arasında çalışmaya dahil edildi. Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulu'nun 06.03.2025 tarihli E-10840098-202.3.02-1887 sayı ve 259 karar numarası ile onay alınmıştır.

3.2. Katılımcılar

Çalışmaya 30–60 yaş arasında olan, hekim tarafından LDH tanısı almış, öykü ve klinik değerlendirme bulguları protrüzyon düzeyindeki LDH ile uyumlu olan, bilişsel ve psikiyatrik problemi bulunmayan ve kendini ifade edebilen, VAS değeri 3'ten fazla olan ve en az 3 aydır ağrısı bulunan bireyler dahil edildi. Bel cerrahisi öyküsü bulunan, gebelik hali olan, son altı ay içinde omurga tümörü veya başka bir malignite geçirmiş olan, son altı ay

içinde bel ağrısı nedeniyle fizyoterapi gören, kırık gibi ortopedik hastalığı bulunan, nörolojik, romatolojik veya psikolojik hastalık tanısı alan ve enfeksiyon, spondiloz, spondilolizis, osteoporoz veya ankilozan spondilit tanısı bulunan bireyler çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya katılacak bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş gönüllü olur onam formu imzalatıldı. Dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerine uygun olan bireyler randomizasyon yöntemiyle her biri 15 katılımcıdan oluşan 3 gruba ayrıldı. Birinci grupta egzersiz programına PMT, ikinci grupta AYDM ek olarak uygulanırken, üçüncü grupta yalnızca EE programı uygulandı.

Çalışmaya dahil https://www.calculatorsoup.com internet edilen bireylerin sitesi randomizasyonu, kullanılarak oluşturulan randomizasyon tablosu aracılığıyla gerçekleştirildi. Katılımcılar kliniğe başvuru sırasına göre 1'den 45'e kadar numaralandı ve randomizasyon yöntemine uygun şekilde üç gruba ayrıldı. Çalışmanın başlangıcında, tüm katılımcılara uygulamalar anlatıldı ve olası yararları hakkında bilgilendirme yapılıp varsa soruları yanıtlandı.

Çalışmaya dahil edilen üç gruptaki bireyler tedavi öncesi ve 4 haftalık uygulama sonrasında olmak üzere iki kez değerlendirildi. Katılımcıların demografik özellikleri (yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi, medeni durum ve eğitim durumu) kaydedildi. Demografik bilgileri alınan katılımcıların ağrı, fonksiyonellik ve kinezyofobi düzeyleri değerlendirildi. PMT ve AYDM gruplarında yer alan katılımcılar, Hasta Görüşme Formu kullanılarak takip edildi.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1. Demografik Bilgiler : . Katılımcıların demografik özellikleri (yaş, boy, kilo, vücut kütle indeksi, medeni durum ve eğitim durumu) kaydedilmiştir.

3.3.2.Bel Ağrısı Şiddeti: *:* Çalışmada ağrı düzeyinin değerlendirilmesinde VAS kullanılmıştır. VAS, ağrı şiddetini 0–10 arasında değerlendiren, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. "0" ağrı yokluğunu, "10" ise dayanılmaz ağrıyı ifade etmektedir. VAS skorları 1–4 hafif, 5–6 orta ve 7–10 şiddetli ağrı olarak değerlendirilmektedir. [17-19]

33.3.Fonksiyonel Düzey: Çalışmada bireylerin fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesinde OBS kullanılmıştır. OBS, bel ağrısına bağlı fonksiyonel kısıtlılığı ve günlük yaşam aktivitelerindeki engellilik düzeyini değerlendiren, 10 maddeden oluşan bir ölçektir. Her madde 0–5 arasında puanlanmakta olup toplam puanın artması engellilik düzeyinin arttığını göstermektedir. Toplam skor %0–20 minimal, %21–40 orta, %41–60 ciddi, %61–80 ileri düzey ve %81–100 yatağa bağımlı engellilik olarak sınıflandırılmaktadır.[20,21]

3.3.4. Kinezyofobi Düzey: Çalışmada kinezyofobi düzeyinin değerlendirilmesinde TKÖ kullanılmıştır. TKÖ, hareket etme ve yeniden yaralanma korkusunu değerlendiren 17 maddelik, 4'lü Likert tipi bir ölçektir. Toplam puan 17–68 arasında değişmekte olup yüksek puanlar daha yüksek düzeyde kinezyofobiyi göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılmış olup klinik ve araştırma kullanımına uygun olduğu bildirilmiştir.[22]

3.4. Tedavi Grupları

Ev Egzersizi Grubu: EE programı dört hafta süreyle, günde iki kez EE şeklinde uygulanmıştır. EE programında kuvvetlendirme egzersizleri başlangıçta tek set 10 tekrar olarak uygulanmış, bireyin egzersiz toleransı doğrultusunda set ve tekrar sayısı kişiselleştirilerek kademeli progresyon sağlanmıştır. EE programının uygulama süresi yaklaşık 20–25 dakikadır. Ağrı oluşturan egzersizlerin bırakılması önerilmiştir. Katılımcılara eve egzersizlerini doğru uygulayabilmeleri için egzersiz broşürü verilmiş ve haftada bir telefon görüşmesi ile takip edilmiştir. İlk olarak bireylerden düz bir zeminde sırtüstü yatmaları ve dizlerini fleksiyona getirmeleri istendi, baldırların altına yaklaşık 30 cm'lik bir yükseklik koyarak (2 yastık, vb.) gevşeme pozisyonu alınması ve 30 saniye beklenmesi öğretildi. Kalça fleksörleri ve lumbal ekstansör germe, hamstring germe, köprü hareketi, erector spinae kasları güçlendirme (yüzüstü süpermen), emekleme pozisyonunda çapraz kol-bacak kaldırma, kedi-deve egzersizleri uygulanmıştır. Kuvvetlendirme egzersizleri herhangi bir ek ekipman kullanılmadan yalnızca vücut ağırlığına karşı uygulanmıştır (Şekil 1).

ŞEKİL 1. Egzersizlerin Uygulanışı



Perküsyon Masaj Tedavisi Grubu: PMT grubundaki bireylere, EE programına ek olarak haftada iki gün olmak üzere toplam sekiz seans PMT uygulanmıştır.

Uygulama sırasında bireyler yüzüstü pozisyonda yerleştirilmiş ve Theragun™ Pro (Therabody, ABD) cihazı kullanılmıştır. Uygulamada standart başlık tercih edilmiştir. Cihaz, 1750 devir/dakika (yaklaşık 29,2 Hz) frekansında çalışacak şekilde ayarlanarak lumbal bölgedeki paravertebral kaslara uygulanmıştır. PMT uygulaması sırasında cihaz kasa dik açıyla tutulmuş, cihazın kendi ağırlığı dışında ek basınç uygulanmamış ve uygulama boyunca cihazın cilt ile teması korunmuştur. Uygulama erector spinae ve lumbal paravertebral kas gruplarına uygulanmıştır. PMT, alt sırt bölgesindeki erector spinae kaslarının lateral kısmına toplam 10 dakika süreyle (her iki tarafta 5 dakika) uygulanmış ve masaj tabancasını 30 saniye içinde distal uçtan proksimal uca doğru düz bir çizgide hareket ettirilmiştir (Şekil 2). [23]

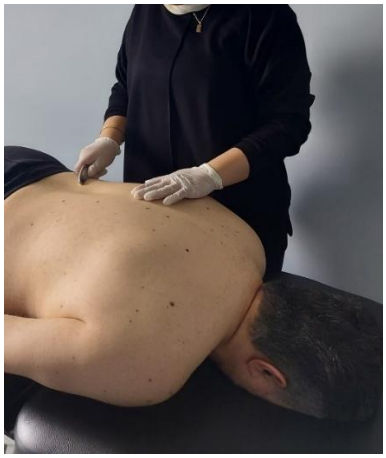
Şekil 2. PMT Kullanılarak Lumbal Bölgedeki Paravertebral Kaslara Uygulanması



Aletli Yumuşak Doku Mobilizasyonu Grubu: AYDM grubundaki bireylere, EE programına ek olarak haftada iki gün olmak üzere toplam sekiz seans AYDM uygulanmıştır.

Uygulama öncesinde tedavi edilecek bölgeye vazelin uygulanarak aletin cilt üzerinde daha kontrollü ve akıcı hareket etmesi sağlanmıştır. Uygulamalar iliocostalis lumborum, erector spinae ve quadratus lumborum kas gruplarına, ayrıca yüzeyel ve derin fasya dokularına yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. AYDM yardımıyla tedavi edilen kas liflerine her teknik (Sweep-Fan- Brush- Sweep teknikleri) 8-10 tekrar olacak şekilde 6 dakika boyunca uygulanmıştır. Sweep tekniği 30–60° açı ile her yöne uygulama şeklinde, fan tekniği sabit bir noktadan 30° açı ile yayılım hareketi şeklinde, brush tekniği ise kısa ve yüzeyel doğrusal hareketler şeklinde uygulanmıştır (Şekil 3). [13]

Şekil 3. AYDM Kullanılarak Lumbal Bölgedeki Kaslara Uygulanması



3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmaya alınacak kişi sayısını belirlemek üzere güç (power) analizi yapıldı. Testin gücü, G*Power 3.1 programı ile hesaplandı. İlgili literatürde benzer bir araştırmada kinezyofobi farkına ilişkin etki büyüklüğü (Effect size) 1,843 olarak hesaplandı. [24] Çalışmanın gücünün belirlenmesinde %99 değerini geçmesi için; %5 anlamlılık düzeyinde ve 1,843 etki büyüklüğünde gruplarda 12 kişi olmak üzere 36 kişiye ulaşılması gerekmektedir (df=22; t=2,074). Araştırmada testin gücünün yüksek olması ve kayıplar göz önünde bulundurularak gruplarda 15 kişi olmak üzere toplam 45 kişiye ulaşılması hedeflenmiştir. Çalışmadan elde edilen veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek amacıyla "Shapiro Wilk Testi" kullanıldı. Tüm veriler normal dağılım gösterdiği için parametrik testler kullanıldı. İstatistiksel olarak analiz edilen değişkenler ortalama (ort), standart sapma (ss), yüzde (%), kişi sayısı (n) ile tanımlandı. Grupların tedavi öncesi sosyodemografik özelliklerini karşılaştırmak amacıyla One Way ANOVA, kategorik verilerde ise "Chi-Square testi" kullanıldı. Grupların tedavi öncesi ve sonrası sonuçlarını karşılaştırmak için "Paired sample t" testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda One Way ANOVA testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ ve $p<0,017$ (post-hoc test için) olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. PMT, AYDM ve EE gruplarının çalışma öncesindeki yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve cinsiyet dağılımları başlangıçta benzerdi

(p>0,05). Başlangıç ölçümleri incelendiğinde, PMT, AYDM ve EE grupları arasında VAS (F=2,86; p=0,068) ve OBS (F=1,40; p=0,257) skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. VAS ortalamaları PMT, AYDM ve EE gruplarında sırasıyla 6,53±1,68, 7,33±1,39 ve 6,00±1,51; OBS ortalamaları ise 15,93±6,08, 16,73±7,74 ve 13,00±5,18 olarak belirlendi. TKÖ skorlarında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi (F=3,89; p=0,028). TKÖ ortalamaları PMT grubunda 40,06±2,49, AYDM grubunda 38,93±4,43 ve EE grubunda 35,33±6,69 olarak bulundu. Grupların tedavi öncesi değerlendirme sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. PMT grubunda tedavi sonrası VAS skorunun 6,53±1,68'den 3,73±1,43'e düştüğü ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p<0,001). OBS skorunda da tedavi öncesi 15,93±6,08 olan ortalama değerin tedavi sonrası 10,20±4,91'e düştüğü ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,003). TKÖ skorunun ise 40,06±2,49'dan 32,00±4,07'ye düşmesine karşın, bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,599). AYDM grubunda tedavi öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırıldığında, VAS, TKÖ ve OBS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu belirlendi (p<0,05). EE grubunda tedavi öncesi ve sonrası ölçümler değerlendirildiğinde, VAS, TKÖ ve OBS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim olduğu saptandı (p<0,05). PMT, AYDM ve EE gruplarının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme sonuçları Tablo 3'de verilmiştir.

Grupların tedavi sonrası ölçüm parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2.'de verilmiştir. Tedavi sonrası ölçüm sonuçları incelendiğinde, PMT, AYDM ve EE grupları arasında VAS, TKÖ, OBS düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05). Ağrı düzeyini gösteren VAS skorları PMT grubunda 3,73±1,43, AYDM grubunda 4,33±0,89 ve EE grubunda 4,20±1,20 olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (F=1,03; p=0,366). TKÖ skorlarında da benzer bir durum gözlendi. Tedavi sonrası TKÖ skorları gruplar arasında benzerdi (F=2,25; p=0,118). OBS değerleri incelendiğinde ise PMT grubunda 10,20±4,91, AYDM grubunda 10,13±3,22 ve EE grubunda 8,26±3,67 olduğu görüldü. Her üç gruptada benzer sonuçlar bulundu (F=1,12; p=0,333).

Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

		PMT Grubu (ort±SS) n (%)	AYDM Grubu (ort±SS) n (%)	EE Grubu (ort±SS) n (%)	p*
Yaş (yıl)		43,73±8,90	47,00±8,66	47,41±1,91	0,541
Boy (cm)		165,73±7,00	166,53±6,81	171,13±11,2,84	0,185
Kilo (kg)		73,13±12,63	80,00±15,86	80,20±12,90	0,294
VKI		27,48±4,42	28,97±5,88	27,51±4,84	0,659
Cinsiyet	Kadın	10 (%66,7)	11 (%73,3)	5 (%33,3)	0,125
	Erkek	5 (%33,3)	4 (%26,7)	10 (%66,7)	
Eğitim durumu	İlkokul	6 (%40)	4 (%26,7)	2 (%13,3)	0,265
	Lise	0 (0)	4 (%26,7)	3 (%20)	
	Üniversite	9 (%60)	7 (%46,7)	10 (%66,7)	

Ort: ortalama, SS: Standart sapma, n: kişi sayısı, PMT: Perküsyon Masaj Tedavisi, AYDM: Aletli Yumuşak Doku Mobilizasyonu, VKI: Vücut Kitle İndeksi, EE: Ev Egzersizi

Tablo 2. Grupların Tedavi Öncesi ve Sonrası Ölçüm Parametrelerinin Karşılaştırılması

	PMT Grubu %95 CI (Alt/üst limit)	AYDM Grubu %95 CI (Alt/üst limit)	EE Grubu %95 CI (Alt/üst limit)	F	p*
VAS T.Ö.	6,53±1,68 (5,60/7,46)	7,33±1,39 (6,55/8,10)	6,00±1,51 (5,16/6,83)	2,86	0,068
TKÖ T.Ö.	40,06±2,49 (38,68/41,44)	38,93±4,43 (36,44/41,38)	35,33±6,69 (31,62/39,04)	3,89	0,028
OBS T.Ö.	15,93±6,08 (12,56/19,30)	16,73±7,74 (12,44/21,02)	13,00±5,18 (10,13/11,86)	1,40	0,257
VAS T.S.	3,73±1,43 (2,93/4,52)	4,33±0,89 (3,83/4,83)	4,20±1,20 (3,53/4,86)	1,03	0,366
TKÖ T.S.	32,00±4,07 (29,74/34,25)	30,53±4,05 (28,29/32,77)	28,40±5,70 (25,24/31,55)	2,25	0,118
OBS T.S.	10,20±4,91 (7,47/12,92)	10,13±3,22 (8,34/11,92)	8,26±3,67 (6,23/10,30)	1,12	0,333

PMT: Perküsyon Masaj Tedavisi, OBS: Oswestry Bel Ağrısı Skalası, VAS: Visual Analog Skalası, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, CI: Güven Aralığı, AYDM: Aletli Yumuşak Doku Mobilizasyonu, EE: Ev Egzersizi, T.Ö.: Tedavi öncesi, T.S.: Tedavi sonrası
*: One-Way Anova, anlamlılık düzeyi p<0,05

Tablo 3. PMT, AYDM, EE Gruplarının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerin Karşılaştırılması

		T.Ö. (ort±SS)	T.S. (ort±SS)	Cohen's d	p*
PMT	VAS	6,53±1,68	3,73±1,43	1,794	0,000
	TKÖ	40,06±2,49	32,00±4,07	2,389	0,599
	OBS	15,93±6,08	10,20±4,91	1,036	0,003
AYDM	VAS	7,33±1,39	4,33±0,89	2,575	0,010
	TKÖ	38,93±4,43	30,53±4,05	1,979	0,000
	OBS	16,73±7,74	10,13±3,22	1,113	0,024
EE	VAS	6,00±1,51	4,20±1,20	1,319	0,003
	TKÖ	35,33±6,69	28,40±5,70	1,115	0,000
	OBS	13,00±5,18	8,26±3,67	1,055	0,003

VAS: Visual Analog Skalası, OBS: Oswestry Bel Ağrısı Skalası, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, T.Ö.: Tedavi öncesi, T.S.: Tedavi sonrası

*: Paired sample t testi, anlamlılık düzeyi p<0,05

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda PMT, AYDM ve EE gruplarının tümünde tedavi sonrasında ağrı, fonksiyonellik ve kinezyofobi düzeylerinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Bununla birlikte, tedavi sonrası değerlendirmelerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamış ve herhangi bir yaklaşımın diğerine üstünlüğü görülmemiştir.

Literatürde, ev temelli egzersiz programlarının kronik bel ağrısı olan bireylerde ağrı ve fonksiyonellik üzerinde olumlu etkiler sağlayabildiği bildirilmektedir. [25] Çalışmamızda EE grubundaki katılımcıların haftalık telefon görüşmeleriyle takip edilmesi, egzersiz programının sürdürülmesine ve programa uyumun sağlanmasına katkıda bulunmuş olabileceği görüşündeyiz. Katılımcılarla düzenli iletişim kurulmasının, egzersizlere yönelik motivasyonun korunmasına ve programın devamlılığına olumlu yönde katkı sağladığı düşünmekteyiz. PMT grubunda da tedavi sonrasında VAS değerlerinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Yang ve ark., kronik bel ağrısı olan bireylerde PMT ile core stabilizasyon egzersizlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında PMT grubunda ağrı düzeylerinde iyileşme bildirmişlerdir. [1] Mansuri ve ark., subakut bel ağrılı bireylerde 10 dakikalık PMT uygulamasının bel ağrısı üzerindeki etkisini araştırmış ve uygulama sonrasında ağrı düzeyinde anlamlı azalma bildirmiştir. [26] Benzer şekilde, çalışmamızda uygulanan 10 dakikalık PMT sonrasında bel ağrısında anlamlı azalma görüldü. PMT uygulamasının kas dokusuna ritmik mekanik uyarı sağlayarak kas gerginliği ve spazmın azalmasına, dolaşımın desteklenmesine ve bireylerin hareket sırasında daha rahat hissetmesine katkı sağlayabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda AYDM grubunda tedavi sonrasında ağrı düzeylerinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Güngör ve ark., egzersize eklenen AYDM ve self miyofasyal gevşetme uygulamalarının her ikisinde de ağrı düzeylerinde iyileşme bildirmiş ve gruplar arasında üstünlük saptamamıştır.[12] El-Hafez ve ark. da egzersiz ile birlikte uygulanan AYDM'nin ağrı düzeyinde iyileşme sağladığını bildirmiştir.[27] Bu bulgular, çalışmamızdaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ayrıca egzersiz ile kas kuvveti ve gövde stabilitesinin geliştirilmesi, hareket kapasitesinin artırılması ve günlük yaşam aktivitelerine katılımın desteklenmesi ağrı düzeyindeki iyileşmeye katkıda bulunmuş olabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda PMT ve AYDM gruplarının EE grubuna göre anlamlı bir üstünlüğü görülmemiştir. Tüm gruplarda egzersiz uygulanmış olması, gözlenen iyileşmelerde egzersizin ortak bir katkısının bulunabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca PMT ve AYDM uygulamalarında kullanılan uygulama süresi, sıklığı, teknik yaklaşım ve cihaz parametrelerinin literatürde farklılık göstermesi, elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle gruplar arasında farklılık görülmemesinin, egzersizin oluşturduğu ortak iyileşme etkisi ve kullanılan uygulama protokollerindeki farklılıklarla ilişkili olabileceği görüşündeyiz.

Kinezyofobi, kronik bel ağrısı olan bireylerde hareketten kaçınmaya ve fiziksel aktivite düzeyinin azalmasına neden olabilen önemli bir parametredir.[28] Matarán-Peñarrocha ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada, denetimli ve denetimsiz egzersiz programları sonrasında VAS, OBS ve TKÖ sonuçlarında iyileşme görülmüş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.[25] Çalışmamızda da EE grubunun haftalık telefon görüşmeleri ile takip edilmesi, bireylerin egzersiz programına devamlılığını ve motivasyonunu desteklemiş olabilir. Düzenli iletişimin

katılımcıların motivasyonunu artırarak egzersiz programına uyumlarını desteklemiş olabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda PMT ve AYDM gruplarında tedavi sonrasında kinezyofobi düzeylerinde azalma görülmüştür. Kinezyofobi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmaması, bu değişimin her iki grupta uygulanan egzersiz programıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde PMT ve AYDM uygulamalarının hareket açıklığı ve yumuşak doku hareketliliği üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceği bildirilmekle birlikte, uygulama teknikleri, süreleri ve sıklıkları açısından protokollerin farklılık gösterdiği görülmektedir. [15,29,30] Bu nedenle, farklı uygulama protokollerinde farklı sonuçların ortaya çıkabileceği düşünülerek, bulgular dikkatli yorumlanmalıdır. Çalışmamızda her üç grupta da tedavi sonrasında TKÖ skorlarında anlamlı iyileşme görülmüştür. Egzersiz grubunda gözlenen bu iyileşmenin, düzenli egzersiz ile bireylerin hareket kapasitesinin ve fiziksel güveninin artmasıyla ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamızda üç grubun kinezyofobi açısından birbirine üstünlük göstermemesi, tüm gruplarda uygulanan egzersiz programının hareket güveninin artırılmasına katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir. Egzersiz ile kas kuvveti, denge, esneklik ve hareket açıklığının geliştirilmesinin bireylerin hareket sırasında kendilerini daha güvenli hissetmelerine katkı sağlayarak kinezyofobi düzeylerini azaltabileceği düşüncesindeyiz.

LDH olan bireylerde ağrıya bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinde ve fonksiyonel kapasitede azalma görülebilmektedir. Bu nedenle fonksiyonellik düzeyinin değerlendirilmesi tedavi sonuçlarının ortaya konulması açısından önemlidir. Taşkaya ve ark. LDH'si olan bireylerde stabilizasyon egzersizleri ve spinal mobilizasyon uygulamalarının ağrı ve fonksiyonellik üzerinde olumlu sonuçlar sağladığını bildirmiştir.[31] Çalışmamızda da bireylere stabilizasyon ve mobiliteyi artırmaya yönelik egzersizler uygulanmıştır. Egzersiz ile gövde kaslarının kuvvetlendirilmesinin lumbal stabiliteyi ve fonksiyonel kontrolü artırarak günlük yaşam aktivitelerinin daha rahat gerçekleştirilmesine katkı sağlayabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamızda PMT grubunda da OBS skorlarında anlamlı iyileşme görülmüştür. PMT uygulamasının kaslara mekanik uyarı sağlayarak kas aktivitesini ve proprioseptif geri bildirimi destekleyebileceği düşüncesindeyiz. Bu mekanik uyarının hareket kapasitesini artırması ve bireylerin hareket sırasında daha güvenli hissetmesine katkı sağlaması, fonksiyonel aktivitelerdeki iyileşmeyi açıklayabilecek mekanizmalardan biri olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte, PMT grubunun EE grubuna göre üstünlük göstermemesi, tüm gruplarda uygulanan egzersiz programının fonksiyonellik üzerindeki ortak katkısı ile ilişkili olabilir. Görgülüer ve ark. tarafından kronik mekanik bel ağrılı bireylerde gerçekleştirilen çalışmada, PMT ve konvansiyonel tedavi gruplarının her ikisinde de fonksiyonellik düzeylerinde iyileşme görülmüştür. PMT grubunda fonksiyonel gelişimin daha belirgin olduğu bildirilmiştir.[32] Çalışmamızda ise PMT grubunun diğer gruplara göre üstünlük göstermemesi, uygulama süresi, uygulama sıklığı ve teknik yaklaşım farklılıkları ile ilişkili olabilir. Literatürde PMT uygulamalarına ilişkin standart bir protokolün bulunmaması, farklı çalışmalarda elde edilen sonuçların değişkenlik göstermesine neden olabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda AYDM grubunda da OBS skorlarında anlamlı iyileşme görülmüştür. Yana ve ark. tarafından kronik bel ağrılı bireylerde gerçekleştirilen çalışmada, egzersize eklenen AYDM uygulaması ile yalnızca egzersiz uygulanan grubun her ikisinde de OBS skorlarında iyileşme görülmüş, ancak AYDM uygulanan grupta gelişmenin daha belirgin olduğu bildirilmiştir . [33] Çalışmamızda her üç grupta da tedavi sonrasında OBS skorlarında anlamlı iyileşme görülmüştür. Egzersiz grubunda elde edilen bu iyileşme, literatürde egzersiz uygulamalarının fonksiyonel kapasite üzerindeki olumlu etkilerini bildiren çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda her üç grupta ağrı, fonksiyonellik ve kinezyofobi düzeylerinde iyileşmeler görülmüştür. Ancak üç grubun birbirine göre üstünlüğü görülmemiştir. Tüm gruplarda uygulanan stabilizasyon ve mobiliteyi artırmaya yönelik egzersizlerin bu üç parametrede gözlenen iyileşmelere önemli katkı sağlamış olabileceği düşüncesindeyiz. PMT ve AYDM uygulamalarının da gözlenen iyileşmelere katkıda bulunmuş olabileceği görüşündeyiz. Bununla birlikte, bu uygulamalara ilişkin standart tedavi protokollerinin bulunmaması, uygulama sıklığı ve süresindeki farklılıklar ile çalışmamızın dört haftalık müdahale süresinin gruplar arasındaki olası farklılıkların belirginleşmesini sınırlandırmış olabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Uzun dönem takip sonuçlarının bulunmaması, PMT ve AYDM uygulamalarında kullanılan yöntem ve parametrelere ilişkin literatürde standart bir görüş birliğinin olmaması, katılımcıların günlük yaşam aktiviteleri ve fiziksel yüklenmelerinin kontrol edilememesi ile farklı hasta popülasyonlarının çalışmaya dahil edilmemiş olması çalışmamızın limitasyonları olarak düşünülmüştür. Ayrıca PMT ve AYDM gruplarında uygulamalar haftada iki kez fizyoterapist gözetiminde gerçekleştirilirken, EE grubunda egzersizlerin uygulanışı doğrudan gözlemlenememiştir. EE grubundaki katılımcılar haftalık telefon görüşmeleri ile takip edilmiş olsa da, bu yöntemin egzersizlerin doğru uygulanma düzeyi ve programa uyumun objektif olarak değerlendirilmesi açısından fizyoterapist gözetimindeki uygulamalarla aynı düzeyde kontrol sağlamaması bir diğer limitasyon olarak değerlendirilebilir.

6. SONUÇ

Dört haftalık müdahale sonrasında PMT, AYDM ve EE gruplarının tümünde ağrı, fonksiyonellik ve kinezyofobi açısından başlangıca göre anlamlı iyileşme saptanmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ve herhangi bir yaklaşımın diğerine üstünlüğü saptanmadı. Çalışma bulguları, PMT, AYDM ve EE yaklaşımlarının LDH'li bireylerde ağrının azaltılması, fonksiyonelliğin artırılması ve kinezyofobinin azaltılmasında olumlu sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir. Bu yaklaşımların bireylerin klinik özellikleri ve ihtiyaçları doğrultusunda fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarında değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda PMT'nin farklı frekans, süre ve başlıklarla; AYDM'nin ise farklı uygulama teknikleri ve süreleri kullanılarak incelenmesi önerilmektedir. Ayrıca daha geniş örneklem ve uzun dönem takip içeren çalışmaların, bu yaklaşımların LDH rehabilitasyonundaki etkinliğinin daha kapsamlı değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Yang C, Li Y, Sucharit W, Eungpinichpong W, Huang X. Effects of percussive massage therapy on fascia echo intensity and fascia thickness in firefighters with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 2024;24(1):390. doi:10.1186/s12906-024-04687-9
2. Penchev P, Ilyov IG, Todorov T, Petrov PP, Traykov P. Comprehensive analysis of treatment approaches for lumbar disc herniation: a systematic review. *Cureus.* 2024;16(8).
3. Yaman O, Guchkha A, Vaishya S, Zileli M, Zygourakis C, Oertel J. The role of conservative treatment in lumbar disc herniations: WFNS spine committee recommendations. *World Neurosurg X*. 2024;22:100277.
4. Taşkaya B, Taşkent İ, Çakıllı M, Tunca Yılmaz Ö. The effect of manual therapy on psychological factors and quality of life in lumbar disc herniation patients: a single blinded randomized clinical trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(9):1234.
5. Arslan S, Ülger Ö. The effect of exercise in the treatment of lumbar disc herniation: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2025;125(5):1209-1224.
6. Du S, Cui Z, Peng S, Wu J, Xu J, Mo W, et al. Clinical efficacy of exercise therapy for lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med.* 2025;12:1531637.
7. Konrad A, Glashüttner C, Reiner MM, Bernsteiner D, Tilp M. The acute effects of a percussive massage treatment with a Hypervolt device on plantar flexor muscles' range of motion and performance. *J Sports Sci Med.* 2020;19(4):690-694.
8. Kethüdaoğlu MO, Demirdel E. Sağlıklı bireylerde torakolumbal fasya gevşetme tekniklerinin eklem hareket açıklığı, eklem pozisyon hissi ve enduransa etkilerinin incelenmesi: pilot çalışma. *TSAD.* 2021;2(3):12-24.
9. Wang W, Wang S, Lin W, et al. Efficacy of whole body vibration therapy on pain and functional ability in people with non-specific low back pain: a systematic review. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20:158.
10. Stanek J, Sullivan T, Davis S. Comparison of compressive myofascial release and the Graston Technique for improving ankle-dorsiflexion range of motion. *J Athl Train.* 2018;53(2):160-167.
11. Gazi Ö, Göçmez HB, Kahraman MY, Uzun S. Sporcularda aletli yumuşak doku mobilizasyon tekniğinin ayak bileği mobilitesine akut etkisi: ön çalışma. *J Soc Humanit Adm Sci.* 2021;7(36):197-202.
12. Güngör G, Atıcı E, Sürenkök Ö. Kronik bel ağrısında yenilikçi yaklaşımlar: kendi kendine miyofasyal gevşetme ve enstrüman destekli yumuşak doku mobilizasyonunun etkisi. *Mersin Univ Saglik Bilim Derg.* 2024;17(3):410-419.
13. Yildirim A, Ozyilmaz S, Aksoy A, Hosbay Z. The effect of instrument-assisted soft tissue mobilization in lumbar disc herniation: a randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2024;40:424-429.
14. McKivigan JM, Tulimero G. An analysis of Graston Technique® for soft-tissue therapy. *Rehabil Sci.* 2020;5(4):31-37.
15. Moon JH, Jung JH, Won YS, Cho HY. Immediate effects of Graston Technique on hamstring muscle extensibility and pain intensity in patients with nonspecific low back pain. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(2):224-227. doi:10.1589/jpts.29.224
16. Seffrin CB, Cattano NM, Reed MA, Gardiner-Shires AM. Instrument-assisted soft tissue mobilization: a systematic review and effect-size analysis. *J Athl Train.* 2019;54(7):808-821.

17. Ayan M, Taş U, Söğüt E, Arıcı S, Karaman S, Esen M, et al. Primer dismenore ağrılı hastalarda diklofenak sodyum ve parasetamol tedavi etkinliklerinin Vizüel Analog Ölçek kullanılarak karşılaştırılması. *Ağrı.* 2013;25(2):78-82.
18. Li L, Liu X, Herr K. Postoperative pain intensity assessment: a comparison of four scales in Chinese adults. *Pain Med.* 2007;8(3):223-234.
19. Yaray O, Akesen B, Ocaklıoğlu G, Aydınlı U. Validation of the Turkish version of the visual analog scale spine score in patients with spinal fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2011;45(5):353-358.
20. Yılmaz A, Altuğ F, Coşkun ME. Pain, disability status and psychological factors in patients with chronic low back pain. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2012;32(2):433-439.
21. Kersten RFMR, Fikkers J, Wolterbeek N, Öner FC, van Gaalen SM. Are the Roland Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index interchangeable in patients after lumbar spinal fusion? *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2021;34(4):605-611.
22. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, Uluğ N. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenirliği. *Fizyoter Rehabil.* 2011;22(1):44-49.
23. Yang C, Eungpinichpong W, Sucharit W, Huang X. Immediate effects of percussive massage treatment on thoracolumbar fascia thickness: a quasi-experimental design in healthy individuals. *Arch Allied Health Sci.* 2022;34(3):22-32.
24. Yilmaz Menek M, Dansuk E, Tayboga UI. Effect of local vibration therapy on pain, joint position sense, kinesiophobia, and disability in cervical disc herniation: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2024;13(15):4566.
25. Matarán-Peñarrocha GA, Lara Palomo IC, Antequera Soler E, Gil-Martínez E, Fernández-Sánchez M, Aguilar-Ferrándiz ME, et al. Comparison of efficacy of a supervised versus non-supervised physical therapy exercise program on the pain, functionality and quality of life of patients with non-specific chronic low-back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2020;34(7):948-959. doi:10.1177/0269215520927076
26. Mansuri U, Patel S. Effectiveness of Theragun and ergonomic advice in patients with low back pain among bus drivers: a randomized controlled trial. *Int J Sci Res.* 2021;10:50-53.
27. El-Hafez HM, Hamdy HA, Takla MK, Ahmed SEB, Genedy AF, Abd El-Azeim ASS. Instrument-assisted soft tissue mobilisation versus stripping massage for upper trapezius myofascial trigger points. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;15(2):87-93.
28. Alahmari KA, Rengaramanujam K, Reddy RS, Samuel PS, Tedla JS, Kakaraparthi VN, et al. The immediate and short-term effects of dynamic taping on pain, endurance, disability, mobility and kinesiophobia in individuals with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2020;15(9).
29. Skinner B, Dunn L, Moss R. The acute effects of Theragun™ percussive therapy on viscoelastic tissue dynamics and hamstring group range of motion. *J Sports Sci Med.* 2023;22(3):496-501.
30. Nakamura M, Uchida H, Murakami Y, Kasahara K, Imai T, Konrad A. The acute effect of percussive massage intervention with and without heat application on plantar flexor muscles' passive and active properties. *J Sports Sci Med.* 2024;23(1):73-78.
31. Taşkaya B, Taşkent İ, Çakıllı M, Tunca Yılmaz Ö. Lumbal disk herniasyonu hastalarında ağrı ve fonksiyonel durum arasındaki ilişki. *Muş Alparslan Univ Sağlık Bil Derg.* 2022;2(2):24-33.
32. Görgülüer S, Menek B. Investigating the effects of percussion massage therapy on pain, functionality, kinesiophobia, and quality of life in individuals with non-specific low back pain. *Ann Med Res.* 2025;32(2):61-68.
33. Yana M, Güneş M, Şimşek A, Apaydın AS, Akıncı C, Özmen T. The effect of Graston technique on pain, proprioception, flexibility, and disability in patients with chronic non-specific low back pain. *Altern Ther Health Med.* 2024;30(4):24-30.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6A97B22A

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4765-7301

ACİL TIPTA TELETIP VE DİJİTAL SAĞLIK ARAŞTIRMALARINDA KÜRESEL EĞİLİMLER: BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ (1996–2026)

Uzman Dr. Mutlu YILMAZ*[1], Dr. Öğr. Üyesi Abdul Samet ŞAHİN[2], Uzman Dr. Emre DİLAVER[3]

[1] Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Trabzon, Türkiye
[2] Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
[3] Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
* Corresponding Author: Mutlu YILMAZ
mutluylmz2929@gmail.com

1. GİRİŞ

Teletıp ve dijital sağlık, sağlık hizmetlerinin bilgi ve iletişim teknolojileri kullanılarak uzaktan ve entegre biçimde sunulmasını kapsar ve modern sağlık sistemlerinin dönüştürücü unsurları olarak kabul edilmektedir.[1,2] Dijital teknolojiler, mobil sağlık uygulamaları ve internet altyapısındaki son gelişmeler, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini ve verimliliğini büyük ölçüde artırmıştır.[3] Bu gelişmeler coğrafi engellerin aşılmasına yardımcı olmakta, özellikle kırsal ve hizmete erişimi yetersiz bölgelerdeki hastalara zamanında ve etkili bakım sunulmasını mümkün kılmaktadır.

Acil servisler; artan hasta sayıları, kısıtlı kaynaklar ve aşırı kalabalık gibi küresel ölçekte giderek büyüyen sorunlarla karşı karşıyadır. Bu durum daha uzun bekleme sürelerine, gecikmiş müdahalelere ve daha kötü hasta sonuçlarına yol açmaktadır. Teletıp, acil sağlık hizmetlerini coğrafi sınırların ötesine taşıyarak ve bakım süreçlerini bilgi ve iletişim teknolojileri aracılığıyla optimize ederek bu sorunlara çözüm sunmaktadır.[4-6] Teletıbbın uygulama alanları arasında hastane öncesi acil sağlık hizmetleri (ASH), tele-triyaj, inme ve travma gibi kritik durumlarda uzaktan uzman konsültasyonu ve taburculuk sonrası takip yer almaktadır. Teletıp, gereksiz acil servis başvurularını ve kurumlar arası sevkleri azaltırken tanısal doğruluğu, tedaviye uyumu ve kaynak verimliliğini artırmaktadır.[4,5,7]

Teletıp ve dijital sağlık uygulamalarının önemi, özellikle COVID-19 pandemisi döneminde belirgin şekilde artmıştır. Fiziksel teması azaltma ve sağlık hizmetlerinin sürekliliğini sağlama gerekliliği, dijital sağlık çözümlerinin benimsenmesini hızlandırmıştır.[3,8,9] Bu dönem, başta acil tıp olmak üzere birçok klinik alanda teletıp ve dijital sağlık uygulamalarına ilişkin bilimsel üretimde belirgin bir artışa yol açmıştır.[10] Ancak acil tıp alanındaki çalışmaların çoğu belirli uygulamalara veya bölgelere odaklanmakta bu da literatürün dağınık bir yapıda kalmasına neden olmaktadır. Genel eğilimleri, etkili çalışmaları ve yeni ortaya çıkan araştırma temalarını bütüncül biçimde değerlendiren çalışmalar hâlâ sınırlıdır. Bibliyometrik analiz, bilimsel yayınların değerlendirilmesinde sistematik ve nicel bir yaklaşım sunar ve araştırma eğilimlerinin ve bilgi yapısının belirlenmesinde değerli bir araçtır.[11]

2. YÖNTEM

2.1. Veri Kaynağı ve Arama Stratejisi

Kayıtlar, 15 Mart 2026 tarihinde Web of Science (WoS) Core Collection (Clarivate) veri tabanından elde edilmiştir (veri tabanı güncellemelerinden kaynaklanabilecek kaymaları önlemek amacıyla tek günde dışa aktarım yapılmıştır). Konu (TS) araması (Başlık, Özet, Yazar Anahtar Kelimeleri ve Keywords Plus) aşağıdaki sorgu ile kullanılmıştır:

TS = (telemedic* OR telehealth OR "virtual care" OR "remote consultation*" OR "online consultation*" OR eHealth OR "e-health" OR "digital health" OR mHealth OR "mobile health" OR telecare OR "video visit*" OR "forward triage" OR teletriage)

AND

TS = ("emergency medicine" OR "emergency department*" OR "emergency room*" OR "accident and emergency" OR ED OR "emergency service*" OR prehospital OR EMS OR "emergency medical service*").

Arama, tarih kısıtlaması olmaksızın WoS'ta mevcut tüm yılları kapsamış ve İngilizce yayınlarla sınırlandırılmıştır. Doküman türleri ve atıf davranışları açısından karşılaştırılabilirliği sağlamak amacıyla yalnızca araştırma makaleleri ve derleme makaleleri dahil edilmiş; kongre özetleri, bildiri metinleri, editöre mektuplar, notlar ve kitap bölümleri dışlanmıştır.

2.2. Çalışma Seçimi ve Veri Çıkarımı

Kayıtlar WoS'tan "Full Record and Cited References" (Tam Kayıt ve Atıf Yapılan Kaynaklar) seçeneğiyle [Düz Metin] formatında dışa aktarılmıştır. Varsa yinelenen kayıtlar çıkarılmış ve kayıtlar önceden belirlenmiş kriterlere

göre taranmıştır. Tam kayıtlar ve atıf yapılan kaynaklar; başlıklar, yazarlar, özetler, yazar anahtar kelimeleri, Keywords Plus, kurum bilgileri, dergiler ve atıf verileri dahil olmak üzere düz metin formatında indirilmiştir.

Tarama süreci önceden belirlenmiş dahil etme ve dışlama kriterlerine göre yürütülmüştür. İngilizce dışındaki dillerde yazılmış yayınlar ile araştırma makalesi ve derleme dışındaki doküman türleri dışlanmıştır. Çalışma seçim süreci; tanımlama, tarama, uygunluk ve dahil etme aşamalarını gösteren bir akış diyagramı ile özetlenmiştir (Şekil 1).

2.3. Bibliyometrik Analiz

Bibliyometrik analiz, R (sürüm 5.0) ortamında Bibliometrix paketi ve bu paketin web tabanlı arayüzü Biblioshiny kullanılarak gerçekleştirilmiştir.[12] Biblioshiny; tanımlayıcı istatistikler, anahtar kelime analizi ve tematik haritalama dahil olmak üzere bibliyografik verilerin yönetimini, analizini ve görselleştirilmesini kolaylaştırmıştır. Anahtar kelime ağları, tematik yapılar ve eğilim analizleri gibi görselleştirmelerin çoğu Biblioshiny ile oluşturulmuştur. Analizi tamamlamak amacıyla bazı şekiller doğrudan Web of Science veri tabanından da elde edilmiştir. Yayın eğilimleri, atıf yapıları ve anahtar kelime ilişkilerinin açık ve tutarlı biçimde sunulmasını sağlamak için tüm görseller gözden geçirilmiş ve düzenlenmiştir.

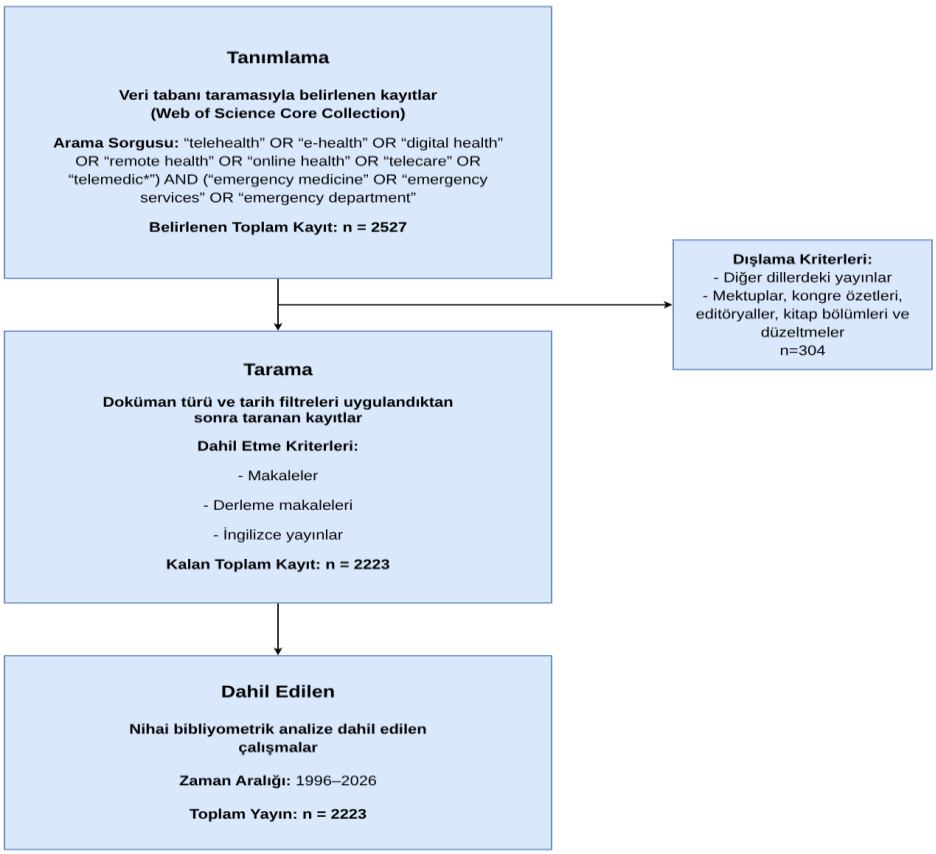
2.4. Etik Hususlar

Bu çalışma yalnızca herkese açık bir veri tabanından elde edilen bibliyografik verilere dayanmakta olup insan katılımcı veya hasta düzeyinde veri içermemektedir. Bu nedenle etik kurul onayı gerekmemiştir.

3. BULGULAR

Çalışma seçim süreci Şekil 1'de sunulmuştur. Web of Science veri tabanından başlangıçta toplam 2.527 kayıt belirlenmiştir. Önceden tanımlanmış dışlama kriterleri uygulandıktan sonra 2.223 yayın nihai bibliyometrik analize dahil edilmiştir. Bu çalışmada analiz edilen veri seti 1996–2026 dönemini kapsamakta olup 773 farklı kaynakta (ör. dergiler, kitaplar) yayımlanmış 2.223 dokümandan oluşmaktadır. Yıllık büyüme oranı %14,81, ortalama doküman yaşı 5,87 yıl ve doküman başına ortalama atıf sayısı 16,3 olarak hesaplanmıştır. Doküman türleri açısından çoğunluğu orijinal makaleler (n = 1.922) oluştururken bunu derleme makaleleri (n = 236) izlemiştir.

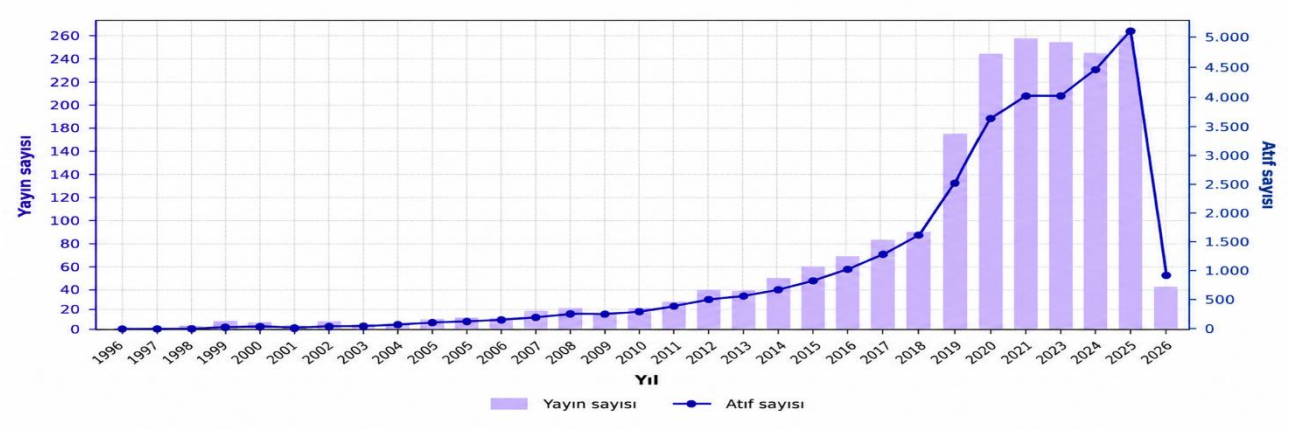
Şekil 1. Literatür Taraması ve Çalışma Seçimine İlişkin Akış Diyagramı



3.1. Yıllara Göre Yayın ve Atıf Dağılımı

Yayın ve atıf sayılarının her ikisi de zaman içinde artış göstermiştir (Şekil 2). 1990'ların sonunda sınırlı sayıda olan yayınlar 2005 sonrasında kademeli olarak artmış, 2015'ten sonra ise keskin bir yükseliş göstermiştir. Atıf sayıları da benzer bir seyir izlemiş ve 2020 sonrasında belirgin artışlar görülmüştür. Genel olarak her iki gösterge de paralel bir artış eğilimi sergilemektedir.

Şekil 2. Yıllık Yayın ve Atıf Sayılarının Zaman İçindeki Eğilimleri



3.2. Yayınların Kaynaklara Göre Dağılımı ve Bibliyometrik Göstergeler

Teletıp ve acil tıp alanındaki yayınlar az sayıda dergide yoğunlaşmaktadır (Tablo 1). 163 yayınla *Telemedicine and e-Health* ilk sırada yer almakta, bunu *Journal of Telemedicine and Telecare* (113), *Journal of Medical Internet Research* (55) ve *BMJ Open* (50) izlemektedir.

Bibliyometrik göstergeler açısından *Telemedicine and e-Health*, 30 h-indeksi, 47 g-indeksi ve toplam 3.142 atıfla en etkili kaynak olarak öne çıkmaktadır. Benzer şekilde *Journal of Telemedicine and Telecare* (h-indeksi = 29, g-indeksi = 47, TA = 2.639) ve *Journal of Medical Internet Research* (h-indeksi = 22, g-indeksi = 39, TA = 1.564) da yüksek etkiye sahip dergiler arasındadır.

Acil tıp odaklı dergiler arasında *Academic Emergency Medicine* (h-indeksi 16, 740 atıf), *American Journal of Emergency Medicine* (h-indeksi 9, 215 atıf) ve *Annals of Emergency Medicine* (h-indeksi 9, 386 atıf) yer almakla birlikte, bu dergilerin bibliyometrik etkisi teletıp odaklı dergilere göre daha düşüktür. *Pediatric Emergency Care* ve *Emergency Medicine Australasia* gibi yan dal ve bölgesel dergiler de literatüre katkı sağlamaktadır.

Tablo 1. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Alanında En Üretken Dergilerin Bibliyometrik Göstergeleri

Kaynak	h-indeksi	g-indeksi	TA	YS	İlk Yayın Yılı
Telemedicine and e-Health	30	47	3.142	163	2011
Journal of Telemedicine and Telecare	29	47	2.639	113	1998
Journal of Medical Internet Research	22	39	1.564	55	2012
Academic Emergency Medicine	16	27	740	28	1999
Telemedicine Journal and e-Health	16	20	655	20	2000
JAMA Network Open	15	22	509	24	2018
Pediatrics	14	15	1.146	15	1998
BMJ Open	13	21	512	50	2015
Stroke	12	14	1.148	14	2003

TA: toplam atıf; YS: yayın sayısı; İlk Yayın Yılı: kaynakta alana ait ilk yayının yılı.

3.3. Yazar Performans Analizi

Yazar düzeyindeki analize göre en yüksek h-indeksi değerlerine Mohr NM ve Ward MM sahiptir (h-indeksi = 14) (Tablo 2). Bu yazarların her biri 28 yayınla katkı sağlamıştır. McConnochie KM (h-indeksi = 13, TA = 673), Wood NE (h-indeksi = 11, TA = 495) ve Marcin JP (h-indeksi = 10, TA = 905) alandaki diğer öne çıkan yazarlardır. Dikkat çekici şekilde, Marcin JP birçok yazara kıyasla daha yüksek toplam atıf sayısına sahiptir.

Tablo 2. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Alanında En Üretken Yazarların Bibliyometrik Göstergeleri

Yazar	h-indeksi	g-indeksi	TA	YS	İlk Yayın Yılı
Mohr NM	14	22	509	28	2016
Ward MM	14	25	646	28	2014
McConnochie KM	13	14	673	14	2005
Wood NE	11	11	495	11	2005
Marcin JP	10	20	905	20	2004
Mehrotra A	10	17	792	17	2010
Demaerschalk BM	9	10	450	10	2009
Ullrich F	9	10	187	10	2015
Clark S	8	11	189	11	2016

TA: toplam atıf; YS: yayın sayısı; İlk Yayın Yılı: yazarın alandaki ilk yayınının yılı.

3.4. Yayınların Ülkelere Göre Dağılımı

Ülke düzeyindeki analiz, yayınların sınırlı sayıda ülkede yoğunlaştığını göstermektedir (Tablo 3). Amerika Birleşik Devletleri 1.163 yayınla toplam literatürün %52,32'sini oluşturmaktadır. ABD aynı zamanda 1.094 tek ülkeli yayın (SCP) ve 69 çok ülkeli yayın (MCP) ile en yüksek üretkenliği göstermektedir. ABD'yi Avustralya (n = 166, %7,47), Kanada (n = 138, %6,21) ve Birleşik Krallık (n = 98, %4,41) izlemektedir. Almanya (n = 72), Çin (n = 64), İtalya (n = 46) ve İspanya (n = 46) orta düzeyde katkı sağlayan ülkeler arasındadır.

Çok ülkeli yayın oranları (MCP%) incelendiğinde İsveç (%38,46), Suudi Arabistan (%36,36), Norveç (%33,33) ve İran (%30,77) gibi ülkelerde daha yüksek düzeyde uluslararası iş birliği gözlenmektedir.

Tablo 3. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Alanında Ülke Düzeyinde Bilimsel Üretim ve İş Birliği Örüntüleri

Ülke	Yayın Sayısı	Yayın %	SCP	MCP	MCP %
ABD	1.163	52,32	1.094	69	5,93
Avustralya	166	7,47	140	26	15,66
Kanada	138	6,21	113	25	18,12
Birleşik Krallık	98	4,41	78	20	20,41
Almanya	72	3,24	61	11	15,28
Çin	64	2,88	59	5	7,81
İtalya	46	2,07	39	7	15,22
İspanya	46	2,07	40	6	13,04
Fransa	33	1,48	24	9	27,27
Brezilya	32	1,44	26	6	18,75

SCP (tek ülkeli yayınlar): aynı ülkeden yazarlar tarafından üretilen yayınlar; MCP (çok ülkeli yayınlar): uluslararası iş birliği sonucunda ortaya çıkan yayınlar; MCP %: uluslararası iş birliğiyle yapılan yayınların oranı.

3.5. En Çok Atıf Alan Yayınlar

En çok atıf alan çalışmaların incelenmesi, bazı yayınların literatürde belirgin şekilde öne çıktığını göstermektedir (Tablo 4). En yüksek toplam atıf sayısına sahip çalışma, Schwamm LH tarafından 2009 yılında *Stroke* dergisinde yayımlanan ve 346 atıf alan makaledir. Bunu Marcin JP (2016, n = 287 atıf), Hailey D (2002, n = 264 atıf) ve Landolina M (2012, n = 262 atıf) izlemektedir.

Tablo 4. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Alanında En Çok Atıf Alan Yayınlar

Yayın	DOI	TA	Yıllık TA	Normalize TA
Schwamm LH, 2009, Stroke	10.1161/STROKEAHA.109.192360	346	19,22	7,12
Marcin JP, 2016, Pediatr Res	10.1038/pr.2015.192	287	26,09	7,86
Hailey D, 2002, J Telemed Telecare	10.1258/1357633021937604	264	10,56	4,02
Landolina M, 2012, Circulation	10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088971	262	17,47	4,39
Bashshur RL, 2014, Telemed J E Health	10.1089/tmj.2014.9981	244	18,76	5,46

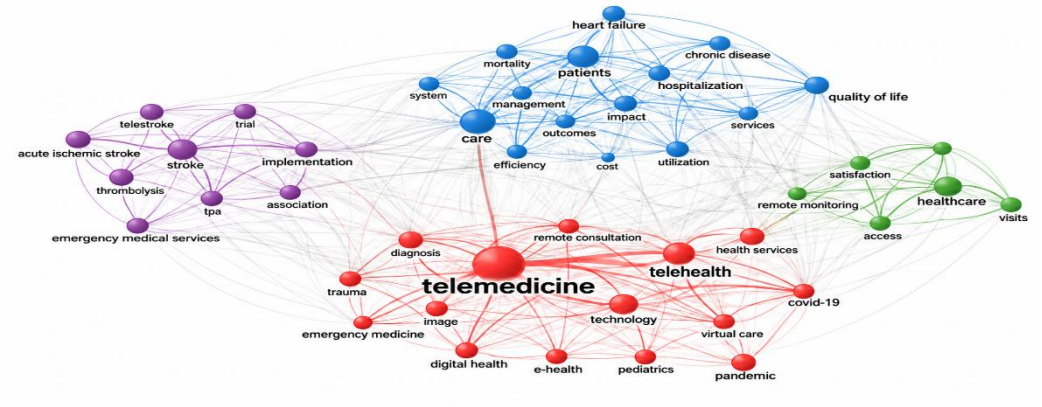
TA: toplam atıf; Yıllık TA: yılda alınan ortalama atıf sayısı; Normalize TA: yayın yılı farklılıklarını hesaba katmak amacıyla normalize edilmiş atıf sayısı.

3.6. Anahtar Kelime Analizi

Dahil edilen yayınların başlık, özet ve anahtar kelimelerinin analizi sonucu en sık kullanılan anahtar kelimeler arasında "telemedicine" (teletıp), "telehealth" (telesağlık), "emergency medicine" (acil tıp), "stroke" (inme), "pediatric" (pediatrik), "critical care" (yoğun bakım) ve "triage" (triyaj) yer almaktadır. Bunlara ek olarak "remote consultation" (uzaktan konsültasyon), "digital health" (dijital sağlık), "access to care" (bakıma erişim) ve "health services" (sağlık hizmetleri) gibi terimler de literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Anahtar kelimelerin birlikte görülme (co-occurrence) analizi, terimlerin belirli tematik gruplar etrafında kümelendiğini göstermektedir (Şekil 3). Bu kümeler klinik odaklı terimleri (ör. inme, pediatrik acil), sağlık hizmeti sunumuna ilişkin terimleri (ör. erişim, sunum, sağlık hizmetleri) ve teknoloji odaklı terimleri (ör. telesağlık, dijital sağlık, uzaktan izlem) içermektedir. Ayrıca bazı terimler kümeler arasında köprü görevi görerek alanın multidisipliner yapısını yansıtmaktadır.

Şekil 3. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Araştırmalarında Anahtar Kelime Birlikte Görülme Ağı



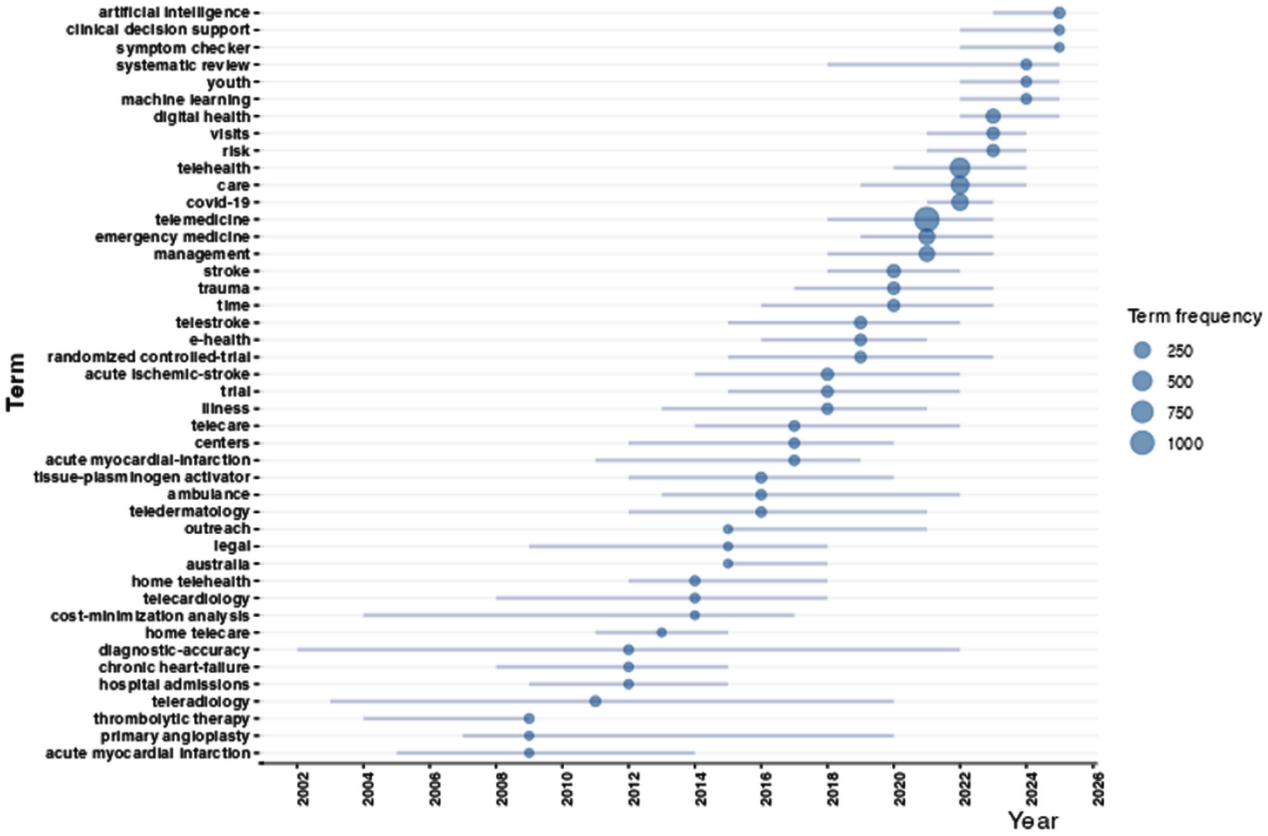
3.7. Trend Konuların Zamansal Dağılımı

Anahtar kelimelerin zamansal dağılımına ilişkin analiz, belirli konuların farklı dönemlerde öne çıktığını göstermektedir (Şekil 4). Daha erken dönem çalışmalarda (2000–2010) "acute myocardial infarction" (akut miyokard enfarktüsü), "primary angioplasty" (primer anjiyoplasti), "thrombolytic therapy" (trombolitik tedavi) ve "teleradiology" (teleradyoloji) gibi ağırlıklı olarak akut kardiyovasküler durumlar ve görüntülemeyle ilgili terimler daha sık kullanılmıştır.

2010–2015 yılları arasında "home telehealth" (evde telesağlık), "telecardiology" (telekardiyoloji), "cost-minimization analysis" (maliyet-minimizasyon analizi) ve "diagnostic accuracy" (tanısal doğruluk) gibi sağlık hizmeti sunumu ve ekonomik değerlendirmeyle ilgili terimler daha sık gözlenmiştir. Aynı dönemde "telestroke" (tele-inme), "stroke" (inme), "acute ischemic stroke" (akut iskemik inme) ve "randomized controlled trial" (randomize kontrollü çalışma) gibi nörolojik acillerle ilişkili terimler de literatürde yer almıştır.

2015 sonrası dönemde "telemedicine" (teletıp), "telehealth" (telesağlık), "emergency medicine" (acil tıp), "management" (yönetim) ve "care" (bakım) gibi daha genel ve kapsayıcı terimler öne çıkmıştır. Daha yakın tarihli çalışmalarda, özellikle 2020 sonrasında, "COVID-19", "artificial intelligence" (yapay zekâ), "machine learning" (makine öğrenmesi), "clinical decision support" (klinik karar desteği) ve "digital health" (dijital sağlık) gibi terimler literatürde giderek daha fazla yer almaya başlamıştır.

Şekil 4. Acil Tıpta Teletıp ve Dijital Sağlık Araştırmalarında Trend Konular



4. TARTIŞMA

Bu bibliyometrik analiz, acil bakımda teletıp ve dijital sağlık araştırmalarının son otuz yılda belirgin şekilde genişlediğini; özellikle 2010'ların ortasından itibaren keskin bir büyüme gösterdiğini ve COVID-19 dönemi boyunca ve sonrasında daha da hızlandığını ortaya koymaktadır. Bu seyir, pandemi sırasında sağlık hizmeti sunumunda yaşanan daha geniş kapsamlı "dijital dönüşüm" ile uyumludur. Bu dönemde telesağlık, acil "ileri triyaj" (forward triage) modelleri de dahil olmak üzere, hizmete erişimi korumak ve maruziyet riskini azaltmak için bir araç olarak hızla yaygınlaşmıştır.

Bu çalışma, teletıp ve dijital sağlık uygulamalarının acil tıp ile kesişim noktasında hızla genişleyen bir bilgi birikimi oluşturduğunu göstermektedir. Yüksek yıllık büyüme oranı, yayınların görece genç ortalama yaşı ve doküman başına yüksek atıf oranı, alanın "erken benimseme" evresinden kanıt üretimi ve ölçeklendirme ile karakterize bir aşamaya geçtiğini düşündürmektedir. Çok yazarlı yayınların yüksek oranı ve doküman başına ortalama yazar sayısındaki artış, acil tıp pratiğinin ve dijital teknoloji geliştirmenin doğası gereği multidisipliner iş birliği gerektirdiğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, uluslararası iş birliğinin görece sınırlı düzeyde kalması literatürle uyumlu olup telesağlık uygulamalarının yasal düzenlemeler, geri ödeme sistemleri ve altyapı farklılıkları gibi ülkeye özgü faktörler tarafından güçlü biçimde şekillendirildiğini göstermektedir.[13] Ayrıca yayınların sınırlı sayıda kaynakta yoğunlaşması, bu alandaki temel yayın kanallarının teletıp ve dijital sağlık odaklı dergiler etrafında kümelendiğini, acil tıp dergilerinin ise daha seçici ve klinik odaklı bir katkı sağladığını düşündürmektedir. Bu bulgu, teletıp araştırmalarının önemli bir kısmının sağlık hizmeti sunumu ve sağlık bilişimi perspektifinden raporlandığını; buna karşın doğrudan acil tıp pratiğine entegre edilmiş ve klinik sonuçlara dayanan çalışmaların görece sınırlı kalabileceğini göstermektedir.[13]

Trend konu analizi, teletıp ve dijital sağlık literatürünün acil bakımın ihtiyaçlarına yanıt olarak dinamik bir şekilde geliştiğini göstermektedir. Erken dönemde teleradyoloji ve akut kardiyovasküler konulara (ör. akut miyokard enfarktüsü, primer anjiyoplasti) ağırlık verilirken, ara dönemde evde telesağlık, maliyet analizleri ve tanısal doğruluk gibi "uygulama ve değerlendirme" temaları öne çıkmıştır. Bu geçiş, teletıbbın teknik uygulanabilirlik tartışmalarının ötesine geçtiği ve giderek artan biçimde klinik etkinlik, verimlilik ve sağlık sistemi çıktıları açısından değerlendirildiği daha olgun bir evreye işaret etmektedir. Bu değişim, teletıbbın kanıt temelini eleştirel bir gözle inceleyen erken dönem derlemelerle de uyumludur.[13,14]

Anahtar kelime birlikte görülme haritası, üç ana klinik uygulama alanını ortaya koymaktadır. Bunlardan ilki, acil tıpta telekonsültasyon açısından en güçlü kanıta sahip alanlardan birini temsil eden "tele-inme/inme/akut iskemik inme" kümesidir. Özellikle tele-inme uygulamaları, uzman hekime erişimin sınırlı olduğu bölgelerde tedavi gecikmelerini azaltma konusunda yüksek bir potansiyele sahiptir.[12] İkinci alan, "pediatrik acil" ve "yoğun bakım" gibi alt popülasyonlar ve yüksek riskli ortamlarla ilişkili kümelerden oluşmaktadır. Bu kümeler, uzaktan uzman desteğinin özellikle pediatrik acillerde ve yoğun bakımda karar verme süreçlerinde değerli olabileceğini düşündürmektedir; ancak aynı zamanda uzaktan muayenenin sınırlılıkları, hasta güvenliği ve klinik sorumluluk gibi konuları ele alan standart protokollere ve eğitim bileşenlerine duyulan ihtiyacı da vurgulamaktadır. Bu gözlem, teletıbbın yalnızca teknolojik bir araç olmadığı, aksine süreçlerin ve yönetişimin dikkatle tasarlanmasını gerektiren bir sistem olduğu görüşüyle uyumludur.[1] Üçüncü alan ise "triyaj", "sağlık hizmetleri", "bakıma erişim" ve "uzaktan izlem" gibi sağlık hizmeti sunumu ve kapasite yönetimiyle ilgili terimleri kapsamaktadır. Acil servis kalabalığının, bakım kalitesi ve erişim üzerindeki olumsuz etkileriyle birlikte küresel bir kriz olarak tanımlanması, tele-triyaj ve uzaktan değerlendirme modellerine yönelik süregelen ilgiyi açıklamaya yardımcı olmaktadır. 2020 sonrasında "başvurular", "risk" ve "sistematik derleme" gibi terimlerin ortaya çıkması, telesağlık uygulamalarının acil servis kullanımı, hasta güvenliği ve sağlık hizmeti kullanım örüntüleri açısından giderek daha sistematik biçimde değerlendirildiğini düşündürmektedir.[4,5]

Ülke düzeyindeki analiz, yayınların yüksek gelirli ülkelerde belirgin şekilde yoğunlaştığını ve araştırma üretiminde Amerika Birleşik Devletleri'nin baskın bir paya sahip olduğunu göstermektedir. Bu örüntü, teletıp ve dijital sağlık araştırmalarının altyapı (ör. geniş bant erişimi ve cihaz erişilebilirliği), yasal düzenlemeler (ör. erişim ve geri ödeme politikaları) ve veri ekosistemlerinin olgunluğu gibi faktörlerle yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda bu dengesizlik, düşük ve orta gelirli ülkelerde acil bakıma erişimi iyileştirme potansiyeli yüksek olan teletıp çözümlerinin bilimsel literatürde yeterince temsil edilmiyor olabileceği yönünde endişelere yol açmaktadır. DSÖ'nün teletıp raporu, sürdürülebilir uygulama için ulusal stratejilere, yönetişim çerçevelerine ve kapasite geliştirmeye duyulan ihtiyacı vurgularken, güncel dijital sağlık stratejileri birlikte çalışabilirlik ve hakkaniyeti temel öncelikler olarak öne çıkarmaktadır.[1] Eşitsizlik boyutu yalnızca ülkeler arasında değil, ülkeler içindeki dijital uçurum açısından da önem taşımaktadır. Pandemi sırasında telesağlığa hızlı geçiş, özellikle kırılganlığı yüksek bölgelerde görüntülü görüşme yerine telefon tabanlı hizmetlere daha fazla dayanılması ve hasta düzeyindeki engellerin artmasıyla karakterize olmuştur. Bu bulgu, acil tıpta tele-triyaj ve uzaktan bakım modellerinin operasyonel planlamasına cihaz erişimi, bağlantı, dijital okuryazarlık ve dil engelleri gibi faktörlerin dahil edilmesi gerektiğini desteklemektedir.[15,16]

Bulgular, acil tıpta teletıp ve dijital sağlık araştırmalarının bir sonraki evresinin üç somut alana odaklanması gerektiğini düşündürmektedir. Birincisi, klinik etkinlik ve güvenliktir: tele-inme gibi yerleşik alanlara ek olarak tele-triyaj, uzaktan pediatrik değerlendirme ve yoğun bakım telekonsültasyonu için standartlaştırılmış sonuç setleri, hata bildirim sistemleri ve hasta güvenliği göstergeleri geliştirilmelidir. İkincisi, sistem entegrasyonu ve sürdürülebilirliktir: COVID-19 döneminde hızla ölçeklendirilen uygulamaların acil bakım iş akışlarına uzun vadeli entegrasyonunu sağlamak için geri ödeme, lisanslama, veri paylaşımı ve birlikte çalışabilirlik çerçeveleri güçlendirilmelidir. Üçüncüsü ise hakkaniyet ve yönetişimdir: dijital uçurumu azaltmaya yönelik altyapı yatırımları, dijital okuryazarlığın desteklenmesi ve kırılganlığı yüksek popülasyonlara uygun tasarım yaklaşımları (ör. telefon/görüntülü hibrit modeller, çok dilli arayüzler) telesağlık politikalarının ayrılmaz bileşenleri olmalıdır.

5. SONUÇ

Bu bibliyometrik analiz, acil tıpta teletıp ve dijital sağlık konusundaki araştırmaların son yıllarda belirgin şekilde arttığını ve alanın hızlı gelişimini yansıttığını göstermektedir. Özellikle 2015 sonrasında hem yayın hem de atıf sayılarında önemli bir artış gözlenmiş, bu artış COVID-19 pandemisi sırasında daha da hızlanmıştır. Anahtar kelime ve trend analizleri, araştırmaların zaman içinde temel uygulamalardan yapay zekâ, dijital sağlık sistemleri ve klinik karar destek mekanizmaları gibi daha ileri alanlara doğru evrildiğini göstermektedir. Ancak yayınların yüksek gelirli ülkelerde yoğunlaşması, küresel eşitsizliklerin sürdüğünü ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, teletıp ve dijital sağlığın acil tıptaki rolü giderek artmakta olup bu teknolojilerin gelecekte daha entegre, teknoloji odaklı ve erişilebilir sağlık sistemlerinin geliştirilmesinde kilit bir rol oynaması beklenmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansman: Bu araştırma kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen sektörlerdeki herhangi bir finansman kuruluşundan özel bir hibe almamıştır.

Veri Erişilebilirliği: Bu çalışmada kullanılan veriler Web of Science veri tabanından elde edilebilir.

KAYNAKÇA

1. Ryu S. Telemedicine: opportunities and developments in member states: report on the second global survey on eHealth 2009 (Global Observatory for eHealth Series, Volume 2). Healthc Inform Res. 2012; 18(2):153-155.
2. Bashshur RL, Howell JD, Krupinski EA, Harms KM, Bashshur N, Doarn CR. The empirical foundations of telemedicine interventions in primary care. Telemed J E Health. 2016; 22(5):342-375.
3. Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and health care's digital revolution. N Engl J Med. 2020; 382(23):e82.
4. Hassan E. The evolving role of telemedicine within the emergency department: telemedicine in emergency department. Telehealth Med Today. 2025; 10(2).
5. Ahmed AA, Mojiri ME, Daghriri AA, ve diğ. The role of telemedicine in emergency department triage and patient care: a systematic review. Cureus. 2024; 16(12).
6. Hayden EM, Davis C, Clark S, ve diğ. Telehealth in emergency medicine: a consensus conference to map the intersection of telehealth and emergency medicine. Acad Emerg Med. 2021; 28(12):1452-1474.
7. Su JS, Shanes A, Quinn E. EMS telemedicine in the prehospital setting. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2025.
8. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for COVID-19. N Engl J Med. 2020; 382(18):1679-1681.
9. Haleem A, Javaid M, Singh RP, Suman R. Telemedicine for healthcare: capabilities, features, barriers, and applications. Sens Int. 2021; 2:100117.
10. Mann DM, Chen J, Chunara R, Testa PA, Nov O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: evidence from the field. J Am Med Inform Assoc. 2020; 27(7):1132-1135.
11. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: an overview and guidelines. J Bus Res. 2021; 133:285-296.
12. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: an R-tool for comprehensive science mapping analysis. J Informetr. 2017; 11(4):959-975.
13. World Health Organization. Global Strategy on Digital Health 2020-2027. World Health Organization, Geneva; 2025.
14. Hailey D, Roine R, Ohinmaa A. Systematic review of evidence for the benefits of telemedicine. J Telemed Telecare. 2002; 8(Suppl 1):1-7.
15. Eysenbach G. What is e-health? J Med Internet Res. 2001; 3(2):e20.
16. Chang JE, Lai AY, Gupta A, Nguyen AM, Berry CA, Shelley DR. Rapid transition to telehealth and the digital divide: implications for primary care access and equity in a post-COVID era. Milbank Q. 2021; 99(2):340-368.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
6EB2A549

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-8583-778X | 0000-0003-3836-0434

SPONTAN EKİMOZLA BAŞVURAN HASTALARDA VON WİLLEBRAND HASTALIĞI VE ALTTA YATAN DİĞER ETYOLOJİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzman Dr. Esra CENGİZ*[1], Uzman Dr. Ekin KIRCALI[2]
[1] Medicana Ankara International Hastanesi, Hematoloji Bölümü
* Corresponding Author: Esra CENGİZ
essracengiz@gmail.com

GİRİŞ

Spontan ekimoz, herhangi bir travma öyküsü olmaksızın morluk gelişmesi olarak tanımlanır ve iç hastalıkları hekimlerinin ve hematologların günlük klinik pratiğinde sık karşılaştığı bir bulgudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 500 sağlıklı yetişkinin değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların %18'inde spontan ekimoz öyküsü saptanmış olup (1), bu oran sağlıklı yetişkinlerde spontan ekimoz sıklığının %12 ile %55 arasında değiştiğini bildiren diğer çalışmalarla da uyumludur (2,3). Kadınlarda spontan ekimoz sıklığının erkeklere göre belirgin olarak daha yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1,4).

Ekimoz, dokulardaki kan damarlarından kanın damar dışına ekstravazasyonu sonucunda deri altında birikmesiyle ortaya çıkar. Fizyolojik koşullarda endotel hasarı, von Willebrand faktörü aracılığıyla dolaşımdaki trombositlerin aktivasyonuna ve hasarlı bölgeye adezyonuna yol açarak trombosit tıkacının hızla oluşmasını sağlar; ardından koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile fibrin oluşumu bu tıkacı stabilize eder. Bu hemostatik sürecin herhangi bir basamağındaki bozukluk, travmanın şiddetinden bağımsız olarak anormal morarma ve kanama riskini artırır. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (ISTH) kriterlerine göre, çapı 1 cm'den büyük beş veya daha fazla ekimozun varlığı klinik olarak anlamlı kabul edilmekte ve patolojik ekimoz açısından ileri değerlendirme gerektirmektedir (5).

Biz bu çalışmada, çapı 1 cm'den büyük beş veya daha fazla ekimozu olan, vWF antijen ve antikor düzeyi bakılan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi ve bu popülasyonda vWF antijen ve antikor düzeylerine bakılmasının tanısal katkısının araştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Merkezimizde Ağustos 2025 ve Ağustos 2026 tarihleri arasında spontan ekimoz ile başvuran 128 hastadan çapı 1 cm'den büyük beş veya daha fazla ekimozu olan, vWF antijen ve antikor düzeyi bakılan 33 hasta çalışmaya dahil edildi. 33 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), başvuru şikayeti, hastaların kullandığı ilaçlar, koagülasyon parametreleri (trombosit sayısı, protrombin zamanı, aPTT, fibrinojen), vWF antijeni ve aktivitesi, demir parametreleri (ferritin, demir, TDBK) ve son tanılar kaydedildi. Çalışma tasarımı gereği herhangi bir karşılaştırma grubu oluşturulmadan, tüm kohort için tanımlayıcı istatistikler (ortalama±standart sapma, medyan, minimum-maksimum, frekans ve yüzde) hesaplandı. Analizler R kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Toplam 33 hasta değerlendirildi (32 kadın, 1 erkek); yaş ortalaması 34,8±13,0 yıl ortanca 33 yıl (15-61) idi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişken (n=33)	Ortanca	Min-Maks
Yaş (yıl)	33,0	15- 61
Trombosit (/µL)	250000	134000- 337000
Protrombin zamanı (sn)	13,6	12,2- 20,0
aPTT (sn)	30,2	26,8- 37,4
Fibrinojen (mg/dL)	299,0	219- 448
vWF Antijeni (IU/dL)	101,6	20,9- 197,3
vWF Aktivitesi (IU/dL)	90,8	15,7- 186,7
Ferritin (ng/mL)	16,1	5,0- 118,0

Demir (µg/dL)	50,0	22- 128
TDBK (µg/dL)	336,0	136- 420

Hastaların %51,5'inde ekimoz dışında ek kanama şikayeti yoktu. %24,2'sinde menometroraji, %6,1'inde burun kanaması şikayeti vardı. Cerrahi işlem sonrası uzamış kanama %12,1 hastada, 1 hastada hem burun kanaması hem diş çekimi sonrası uzun süren kanama ve 1 hastada burun kanaması ve menometroraji şikayetleri saptandı.
Hastaların %57,6'sında (19/33) trombosit fonksiyonunu veya hemostazı etkileyebilecek en az bir ilaç kullanımı mevcuttu; 5 hastada birden fazla ilaç grubu bir arada kullanılmaktaydı. En sık kullanılan grup NSAİİ (%27,3) olup, bunu SSRI (%15,2) ve antiagreganlar (%12,1) izlemekteydi. Hastaların kullandığı ilaçlar Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Kullanılan ilaçların farmakolojik gruplara göre dağılımı

Farmakolojik Grup	n	%
NSAİİ (flurbiprofen, deksketoprofen, meloksikam)	9	%27,3
SSRI (sertralin, paroksetin, essitalopram, fluoksetin)	5	%15,2
Antiagregan (kolpidogrel, asetilsalisilik asit)	4	%12,1
SNRI (duloksetin, venlafaksin)	3	%9,1
Diğer antidepresan (trazodon, amitriptilin/TCA)	2	%6,1
Diğer (kolşisin, kabergolin, hormonal ajan)	2	%6,1
Antikoagülan (rivaroksaban)	1	%3,0
İlaç kullanmayan	14	%42,4

En sık son tanı demir eksikliği (%57,6) olup, gerçek vWH Tip 1 tanısı 2 hastada (%6,1) saptandı; bu hastaların ikisi de menometroraji yakınmasıyla başvurmuştu. Son tanı dağılımı Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Son tanı dağılımı

Son Tanı	n	%
Demir eksikliği	19	%57,6
İdiyopatik	5	%15,2
Antikoagülana bağlı	4	%12,1
von Willebrand hastalığı Tip 1 + demir eksikliği	2	%6,1
Bağ doku hastalığı	2	%6,1
Bağ doku hastalığı + demir eksikliği	1	%3,0

TARTIŞMA

Spontan ekimoz ile iç hastalıkları ve hematoloji polikliniklerine sık başvuru yapılmaktadır. Çalışmamızda hastaların çoğunluğu (%97) kadın ve genç-orta yaş grubundaydı (ortanca yaş 33). Bu dağılım, spontan ekimoz sıklığının kadınlarda erkeklere göre belirgin olarak daha yüksek olduğunu bildiren literatür verileriyle uyumludur (1,4). Spontan ekimoz nedenleri arasında damar duvarı ve çevre dokulara bağlı bozukluklar (C vitamini eksikliği, bağ dokusu hastalıkları), trombosit bozuklukları (ilaca bağlı fonksiyon bozuklukları, sistemik hastalıklar, von Willebrand hastalığı) ve koagülasyon bozuklukları (faktör eksiklikleri, karaciğer hastalığı, K vitamini eksikliği) yer almaktadır (6).
Ayrıntılı öyküde kanama geçmişi, geçirilmiş cerrahi/diş işlemleri, semptomların başlangıç yaşı, menstrüel öykü ve aile öyküsü büyük önem taşımaktadır; çocukluktan itibaren süregelen ekimozlar kalıtsal bir hastalığı düşündürürken orta yaş ve sonrasında başlayan yakınmalar edinsel nedenleri akla getirmektedir. Kadın hastalarda menoraji ve metroraji, altta yatan bir kanama bozukluğunun önemli bir ipucu olabilir.
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antikoagülanlar, antiplatelet ilaçlar ve glukokortikoidlerin yanı sıra bazı antidepresanlar (fluoksetin, sertralin, paroksetin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörleri) kolay morarma riskini artırabilmektedir (7,8,9,10). Çalışmamızda da hastaların yarısından fazlasında (%57,6) trombosit fonksiyonunu veya hemostazı etkileyebilecek bir ilaç kullanımı saptanmıştır.
Hemostazın en sık görülen kalıtsal bozukluğu olan von Willebrand hastalığı (vWH), genellikle mukokütanöz kanama bulguları ile seyreder; en sık bulgular oral mukozal kanama, epistaksis ve ağır menstrüel kanama olup, peteşi, spontan ekimoz, cerrahi kanama ve postpartum hemoraji de sık görülen bulgular arasındadır (11).
Çalışmamızda en sık son tanı demir eksikliği idi (%57,6). Bulgularımız, spontan ekimoz araştırılan hastalarda demir parametrelerinin vWF antijen ve antikor düzeyi ile birlikte, hatta öncelikli olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Çalışmamızda vWH Tip 1 tanısı sadece 2 hastaya (%6,1) konulmuş ve bu hastaların başvuru yakınması spontan ekimoza eşlik eden menometroraji idi. Bu bulgu, literatürde vurgulanan menoraji-vWH ilişkisiyle uyumludur (11).

SONUÇ

Çalışmamızda, vWF paneli istenen hastaların çoğunluğu kadın ve orta yaş grubundaydı. Hastaların önemli bir kısmında ekimoz saptanmış olsa da altta yatan en sık neden demir eksikliğiydi; gerçek vWH Tip 1 tanısı nadir görüldü (%6,1) ve bu olgularda asıl başvuru yakınması menometrorajiydi. Hastaların yarısından fazlasında trombosit fonksiyonunu etkileyebilecek ilaç kullanımı mevcuttu. Bulgularımız, spontan ekimoz yakınmasıyla başvuran hastalarda ilk değerlendirmenin ayrıntılı kanama öyküsü (kanama zamanlaması, cerrahi/diş işlemi öyküsü, menstrüel öykü, semptomların başlangıç yaşı), ilaç öyküsü, tam kan sayımı ve demir parametreleri ile başlaması; vWF panelinin ise kanama skorlaması yüksek olan, mukozal kanama veya aile öyküsü eşlik eden ya da diğer nedenler dışlandıktan sonra istenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Bu yaklaşımın hem laboratuvar kaynaklarının daha verimli kullanılmasını hem de hastaların gereksiz tetkik sürecine maruz kalmadan doğru tanıya daha hızlı ulaşmasını sağlayabileceği düşünülmektedir. Sonuçların doğrulanması ve genellenebilirliğinin artırılması için standardize kanama skorlama sistemlerinin kullanıldığı, daha büyük örneklemli ve çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. James AH, Ragni MV, Picozzi VJ. Bleeding disorders in premenopausal women: (another) public health crisis for hematology? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:474-485.

2. Dilley A, Drews C, Miller C, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. Obstet Gynecol. 2001;97(4):630-636.

3. Knol HM, Mulder AB, Bogchelman DH, Kluin-Nelemans HC, van der Zee AG, Meijer K. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(3):202.e1-202.e7.

4. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. Lancet. 1998;351(9101):485-489.

5. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost. 2010;8:2063-2065.

6. Srámek A, Eikenboom JC, Briët E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Usefulness of patient interview in bleeding disorders. Arch Intern Med. 1995;155(13):1409-1415.

7. Zheng Y, Zhang N, Tse G, Li G, Lip GYH, Liu T. Co-administered oral anticoagulants with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of bleeding: A systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2023 Oct 22;232:15-26. doi: 10.1016/j.thromres.2023.10.011. Epub ahead of print. PMID: 39492109.

8. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, Mismetti P, Bertoletti L. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies. Pharmacol Res. 2017 Apr;118:19-32. doi: 10.1016/j.phrs.2016.08.017. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27521835.

9. Andrade C, Sharma E. Serotonin Reuptake Inhibitors and Risk of Abnormal Bleeding. Psychiatr Clin North Am. 2016 Sep;39(3):413-26. doi: 10.1016/j.psc.2016.04.010. Epub 2016 Jun 28. PMID: 27514297.

10. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, Chai-Adisaksopha C, Tantraworasin A, Phosuya C, Kanjanarat P, Chongruksut W, Sood MM, Thavorn K. Use of serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of bleeding complications in patients on anticoagulant or antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2022 Dec;54(1):80-97. doi: 10.1080/07853890.2021.2017474. PMID: 34955074; PMCID: PMC8725830.

11. Seidizadeh O, Eikenboom JCJ, Denis CV, Flood VH, James P, Lenting PJ, Baronciani L, O'Donnell JS, Lillicrap D, Peyvandi F. von Willebrand disease. Nat Rev Dis Primers. 2024 Jul 25;10(1):51. doi: 10.1038/s41572-024-00536-8. PMID: 39054329.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
73EBE5F8

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-7369-2593

AMALGAM RESTORASYONLARIN KAN CIVA DÜZEYİ VE SİSTEMİK BİYOBELİRTEÇLERE ETKİSİ: GÜNCEL LİTERATÜR DERLEMESİ

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1]
[1] Restoratif Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

1. GİRİŞ

Dental amalgam, yüz elli yılı aşkın süredir posterior dişlerin restorasyonunda kullanılan; dayanıklılığı, düşük maliyeti ve teknik hassasiyetinin görece az olması nedeniyle uzun yıllar standart kabul edilen bir materyaldir. Amalgam; gümüş, kalay ve bakırdan oluşan alaşım tozunun elementel cıva ile karıştırılmasıyla elde edilir ve ağırlıkça yaklaşık %50 oranında cıva içerir. Cıva; elementel, inorganik ve organik formlarda bulunabilen, formuna ve maruziyet düzeyine bağlı olarak sinir sistemi ve böbrek üzerinde toksik etki gösterebilen bir ağır metaldir.[1]

Amalgam restorasyonlardan ağız ortamına düşük düzeyde cıva buharı salındığının gösterilmesi, materyalin sistemik güvenliğine ilişkin tartışmaları beraberinde getirmiştir. Epidemiyolojik kanıtları değerlendiren çalışmalar amalgam ile sistemik hastalıklar arasında tutarlı bir ilişki ortaya koyamamıştır.[2] Avrupa Komisyonu bilimsel komitesi de genel popülasyonda amalgamın sistemik hastalık riskiyle ilişkilendirilemediğini bildirmiş, bununla birlikte süt dişlerinde ve gebelerde alternatif materyallerin tercih edilmesini önermiştir.[3] Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2020 yılında gebeler, emziren kadınlar, altı yaşından küçük çocuklar, böbrek fonksiyon bozukluğu ya da nörolojik hastalığı olan bireyler gibi riskli gruplarda mümkün olduğunda amalgamdan kaçınılmasını tavsiye etmiştir.[4] Avrupa Birliği'nde 1 Ocak 2025 tarihinden itibaren, hekimin tıbbi açıdan zorunlu gördüğü durumlar dışında amalgam kullanımı yasaklanmış;[5] Minamata Sözleşmesi'nin Kasım 2025'te yapılan altıncı Taraflar Konferansı'nda ise amalgamın 2034 yılı itibarıyla küresel ölçekte kullanımdan kaldırılması kararlaştırılmıştır.[6]

Bu düzenlemeler ağırlıklı olarak çevresel gerekçelere dayanmakla birlikte, ağzında amalgam restorasyon bulunan milyonlarca birey açısından klinik soru güncelliğini korumaktadır: Mevcut amalgam restorasyonlar kan cıva düzeyini ve sistemik biyobelirteçleri ne ölçüde etkilemektedir? Bu derlemenin amacı, amalgam restorasyonların kan ve idrar cıva düzeyleri ile böbrek, immün sistem, oksidatif stres ve tiroid ile ilişkili biyobelirteçler üzerindeki etkisine dair güncel literatürü değerlendirmek ve klinisyenler için kanıta dayalı bir çerçeve sunmaktır.

2. YÖNTEM

Bu çalışma geleneksel (anlatı) derleme niteliğindedir. PubMed/MEDLINE veri tabanında “dental amalgam”, “mercury”, “blood mercury”, “urinary mercury”, “biomarker”, “renal function”, “oxidative stress”, “immune function” ve “thyroid” anahtar kelimeleri kullanılarak tarama yapılmıştır. İnsanlar üzerinde yürütülmüş, İngilizce yayımlanmış randomize kontrollü çalışmalar, kohort ve kesitsel çalışmalar, derlemeler ile düzenleyici kurumların resmî rapor ve kararları değerlendirmeye alınmıştır. Yalnızca mesleki maruziyeti (diş hekimleri ve yardımcı personel) inceleyen çalışmalar ile hayvan ve laboratuvar çalışmaları kapsam dışında bırakılmıştır. Çalışmanın sistematik derleme olmaması nedeniyle resmî bir yanlılık riski değerlendirmesi yapılmamış; bulgular çalışma tasarımlarının kanıt düzeyi gözetilerek yorumlanmıştır.

3. AMALGAMDAN CIVA SALINIMI VE TOKSİKOKİNETİK

Sertleşmiş amalgamın yüzeyinden sürekli olarak düşük miktarda elementel cıva buharı salınır. Çiğneme, diş fırçalama ve diş sıkma ya da gıcırdatma gibi restorasyon yüzeyinde sürtünme oluşturan etkenler bu salınımı geçici olarak artırır. Salınan buharın başlıca emilim yolu solunumdur; solunan elementel cıva buharının büyük bölümü akciğerlerden emilerek dolaşıma geçer. Yağda çözünen elementel cıva kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçebilir; eritrositlerde ve dokularda inorganik cıvaya (Hg^{2+}) okside olur. İnorganik cıva başlıca böbrekte birikir ve idrar ile dışkı yoluyla atılır.[1]

Bu toksikokinetik özellikler biyobelirteç seçimini doğrudan belirler. Kan total cıva düzeyi yalnızca amalgam kaynaklı inorganik cıvayı değil, başlıca balık ve deniz ürünleri tüketimiyle alınan metil cıvayı da yansıtır. Bu nedenle amalgam maruziyetini değerlendirmede idrar cıvası ve kan inorganik cıvası, kan total cıvasına göre daha

özgül göstergelerdir.[1] Amalgam ile kan parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar yorumlanırken beslenme alışkanlıklarının karıştırıcı etkisinin kontrol edilip edilmediğine dikkat edilmelidir.

4. KAN VE İDRAR CIVA DÜZEYLERİ

4.1. Erişkinlerde Yapılan Çalışmalar

Amalgamın kan cıvasına katkısını doğrudan gösteren ilk çalışmalardan birinde Snapp ve diğ., ortalama 14 amalgam yüzeyi bulunan on erişkinde tüm amalgamların sökülmesinden önce ve sonra haftalık kan cıva ölçümleri yapmıştır. Başlangıçta ortalama 2,18 ng/mL olan kan total cıva düzeyi söküm sonrasında ortalama 1,13 ng/mL azalmış; başlangıç düzeyleri oklüzal amalgam yüzeyi sayısı ile güçlü korelasyon göstermiştir (r = 0,72).[7]

Bu bulgu ulusal düzeyde temsil gücü olan örneklemlerde de doğrulanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) 1999-2000 verilerini kullanan Dye ve diğ., 16-49 yaş arası kadınlarda amalgamla restore edilmiş yüzey sayısı ile idrar cıva düzeyi arasında pozitif ilişki saptamış; bununla birlikte ortalama idrar cıva düzeyinin düşük (1,34 µg/L) olduğunu bildirmiştir.[8] Yin ve diğ., NHANES 2003-2004 ve 2011-2012 verilerinde restore edilmiş diş yüzeyi sayısı arttıkça kan total ve inorganik cıva düzeylerinin, karıştırıcı değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra da anlamlı biçimde yükseldiğini göstermiştir; ancak bu veri setlerinde restorasyon tipinin (amalgam ya da kompozit) ayrıştırılamaması çalışmanın önemli bir sınırlılığıdır.[9] Restorasyon tipinin kaydedildiği NHANES 2015-2016 verilerini değerlendiren güncel bir çalışmada ise amalgam yüzey sayısının kan inorganik cıva düzeyi ile, amalgamdan kaynaklanan tahmini günlük cıva buharı dozunun da kan total ve inorganik cıva düzeyleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.[10]

4.2. Çocuklarda Yapılan Çalışmalar

Çocuklardaki en güçlü veriler iki randomize kontrollü çalışmanın maruziyet analizlerinden gelmektedir. Portekiz'de yürütülen Casa Pia çalışmasında idrar cıva düzeyi, amalgam dolgu sayısı ve restorasyonun yerleştirilmesinden itibaren geçen süre ile yüksek korelasyon göstermiş; kız çocuklarında izlem boyunca erkeklere göre daha yüksek idrar cıva düzeyleri saptanmıştır.[11] New England Çocuk Amalgam Çalışması'nda (NECAT) da idrar cıva düzeyini en iyi öngören değişkenlerin amalgam yüzey sayısı ve özellikle oklüzal yüzeylerdeki amalgam varlığı olduğu bildirilmiştir.[12] Şanghay'da yürütülen kesitsel bir çalışmada amalgam dolgusu olan çocuklarda idrar cıva düzeyi, olmayanlara göre yalnızca hafif yüksek bulunmuştur (geometrik ortalama 1,6'ya karşı 1,4 µg/g kreatinin).[13]

Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, amalgam restorasyonların hem erişkinlerde hem de çocuklarda doza bağımlı ve ölçülebilir bir cıva maruziyeti kaynağı olduğu, ancak saptanan düzeylerin genellikle düşük olduğu görülmektedir. Asıl klinik soru, bu düşük düzeyli maruziyetin organ fonksiyonlarını yansıtan biyobelirteçlerde değişikliğe yol açıp açmadığıdır.

5. SİSTEMİK BİYOBELİRTEÇLER

5.1. Randomize Klinik Çalışmalar

Amalgamın sistemik etkilerine ilişkin en yüksek kanıt düzeyini, 2006 yılında eş zamanlı olarak yayımlanan iki randomize kontrollü çalışma oluşturmaktadır. NECAT'te çürük tedavisi gereksinimi olan 534 çocuk amalgam ya da cıva içermeyen materyallerle tedavi edilmek üzere randomize edilmiş ve beş yıl izlenmiştir; nöropsikolojik test sonuçlarında ve idrar albümin atılımıyla değerlendirilen renal glomerüler fonksiyonda gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.[14] Casa Pia çalışmasında ise 507 çocuk amalgam ya da kompozit rezin gruplarına ayrılarak yedi yıl boyunca izlenmiş; bellek, dikkat, görsel-motor işlev ve sinir iletim hızı ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.[15] Her iki çalışmada da amalgam grubunda idrar cıva düzeyleri daha yüksek seyretmiş, ancak bu artış ölçülen klinik sonuçlara yansımamıştır.

5.2. Böbrek Fonksiyon Belirteçleri

Böbrek, inorganik cıvanın başlıca birikim ve hedef organı olduğundan en ayrıntılı incelenen sistemdir. NECAT verilerinde tübüler hasar göstergeleri olan N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG), α1-mikroglobulin ve γ-glutamil transpeptidaz (γ-GT) düzeylerinde gruplar arasında fark saptanmamış; buna karşılık mikroalbüminüri sıklığı amalgam grubunda daha yüksek bulunmuş, yazarlar bu bulgunun rastlantısal olabileceğini ve doğrulanması gerektiğini belirtmiştir.[16] Casa Pia çalışmasında proksimal ve distal tübül bütünlüğünün göstergeleri olan idrar glutatyon S-transferaz (GST) α ve π ile glomerüler bütünlüğün göstergesi olan albümin düzeyleri yedi yıl boyunca izlenmiş; amalgam tedavisinin bu belirteçler ve mikroalbüminüri sıklığı üzerinde anlamlı etkisi gösterilememiştir.[17]

Bununla birlikte Casa Pia verilerinin kümülatif maruziyet esas alınarak yeniden analiz edildiği bir çalışmada, amalgam maruziyeti ile idrar GST-α düzeyi arasında doza bağımlı anlamlı bir ilişki bildirilmiş ve ortalama düzeyde

amalgam maruziyeti olan çocuklarda izlem süresince GST-α düzeyinin yaklaşık %10 arttığı hesaplanmıştır.[18] Erişkinlerde yapılan kesitsel bir çalışmada da amalgam dolgusu olan bireylerde kan cıvası ile idrar NAG, γ-GT ve albümin atılımı daha yüksek bulunmuştur.[19] Şanghay çalışmasında ise amalgamlı ve amalgamsız çocuklar arasında renal belirteçler bakımından fark saptanmamıştır.[13] Bulguların bu şekilde çelişmesi, olası etkinin küçük olduğunu ve yalnızca duyarlı belirteçlerle, yüksek maruziyet düzeylerinde saptanabildiğini düşündürmektedir. Rutin biyokimya panelinde yer alan serum kreatinini ve kan üre azotu gibi parametrelerde amalgama bağlı bir değişiklik gösteren nitelikli bir çalışmaya rastlanmamıştır.

5.3. İmmün ve Hematolojik Parametreler

NECAT kapsamında yürütülen alt çalışmada amalgam ve kompozit gruplarındaki çocukların T ve B lenfosit, monosit ve nötrofil fonksiyonları beş yıl boyunca değerlendirilmiş; amalgam maruziyetine bağlı kalıcı bir immün fonksiyon bozukluğu saptanmamıştır.[20] Bu çalışma, amalgamın kan hücreleri üzerindeki etkisini randomize tasarımla inceleyen başlıca kaynaktır. Buna karşılık tam kan sayımı parametrelerini (lökosit, eritrosit ve trombosit sayıları, hemoglobin düzeyi) ya da karaciğer enzimlerini amalgam varlığına göre doğrudan karşılaştıran, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip ve karıştırıcı etkenlerin kontrol edildiği bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu durum, konunun en belirgin kanıt boşluğunu oluşturmaktadır.

5.4. Oksidatif Stres Belirteçleri

Cıvanın sülfhidril gruplarına yüksek afinitesi nedeniyle glutatyon başta olmak üzere antioksidan savunma sistemlerini etkileyebileceği bilinmektedir.[1] Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada amalgam dolgu sayısı ile plazma cıva düzeyi arasında pozitif, plazma total antioksidan aktivitesi arasında ise negatif ilişki bildirilmiştir.[21] En az on yıldır amalgam dolgusu bulunan 42 kadın ile amalgamı olmayan 13 kadının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, amalgam grubunda plazma süperoksit dismutaz-1 (SOD-1) aktivitesi ve indirgenmiş glutatyon düzeyi daha yüksek bulunmuş; yazarlar bu bulguyu kronik düşük düzeyli cıva varlığına karşı gelişen uyum yanıtı olarak yorumlamıştır.[22] Her iki çalışma da kesitsel tasarımlı ve küçük örneklemlidir; ayrıca oksidatif stres belirteçleri sigara, beslenme ve eşlik eden hastalıklar gibi pek çok etkenden etkilendiğinden nedensellik çıkarımı yapılamamaktadır.

5.5. Tiroid Fonksiyonu ve Otoantikorlar

Otoimmün tiroiditli hastalarda yapılan kontrollü bir çalışmada, cıvaya aşırı duyarlılığı saptanan ve amalgam restorasyonları değiştirilen 15 hastada altı ay sonra anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) otoantikor düzeylerinde anlamlı azalma gözlenmiş; amalgamı değiştirilmeyen hastalarda ise değişiklik saptanmamıştır.[23] Çalışmanın randomize olmaması, örneklemin küçüklüğü ve yalnızca cıva duyarlılığı olan seçilmiş bir hasta grubunu kapsaması nedeniyle bulguların genellenmesi mümkün değildir. Amalgamın tiroid hormon düzeyleri üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlar bu aşamada hipotez oluşturucu niteliktedir. İncelenen başlıca çalışmaların özeti Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Amalgam Restorasyonlar ile Cıva Düzeyi ve Sistemik Biyobelirteçler Arasındaki İlişkiyi İnceleyen Başlıca Çalışmalar

Çalışma	Tasarım ve Örneklem	Değerlendirilen Belirteç	Temel Bulgu
Snapp ve diğ., 1989[7]	Öncesi-sonrası; 10 erişkin	Kan total cıvası	Söküm sonrası ortalama 1,13 ng/mL düşüş; oklüzal yüzey sayısıyla korelasyon (r = 0,72)
Dye ve diğ., 2005[8]	Kesitsel (NHANES 1999-2000); 16-49 yaş kadınlar	İdrar cıvası	Amalgam yüzey sayısı ile pozitif ilişki; ortalama düzey düşük (1,34 µg/L)
Yin ve diğ., 2016[9]	Kesitsel (NHANES 2003-2004 ve 2011-2012)	Kan total, inorganik ve metil cıva	Restore yüzey sayısı arttıkça total ve inorganik cıva artmış; restorasyon tipi ayrılamamış
Geier, 2026[10]	Kesitsel (NHANES 2015-2016); erişkinler	Kan total ve inorganik cıva	Amalgam yüzey sayısı kan inorganik cıvası ile anlamlı korelasyon göstermiş
Bellinger ve diğ., 2006[14]	Randomize kontrollü; 534 çocuk, 5 yıl	Nöropsikolojik testler, idrar albümini	Amalgam ve cıvasız materyal grupları arasında anlamlı fark yok
DeRouen ve diğ., 2006[15]	Randomize kontrollü; 507 çocuk, 7 yıl	Nörodavranışsal testler	Gruplar arasında anlamlı fark yok
Barregard ve diğ., 2008[16]	Randomize kontrollü (NECAT)	İdrar NAG, α1-mikroglobulin, γ-GT, albümin	Tübüler belirteçlerde fark yok; mikroalbüminüri amalgam grubunda daha sık
Woods ve diğ., 2008[17]	Randomize kontrollü (Casa Pia)	İdrar GST-α, GST-π, albümin	Amalgamın anlamlı etkisi saptanmamış

Çalışma	Tasarım ve Örneklem	Değerlendirilen Belirteç	Temel Bulgu
Mortada ve diğ., 2002[19]	Kesitsel; erişkinler	Kan cıvası, idrar NAG, γ-GT, albümin	Amalgamlı grupta kan cıvası ve idrar belirteçleri daha yüksek
Shenker ve diğ., 2008[20]	Randomize kontrollü (NECAT alt çalışması)	Lenfosit, monosit, nötrofil fonksiyonları	İmmün fonksiyonda kalıcı bozulma saptanmamış
Cabaña-Muñoz ve diğ., 2015[22]	Kesitsel; 42 amalgamlı, 13 kontrol kadın	Plazma SOD-1, glutatyon; saçta metaller	Amalgam grubunda SOD-1 aktivitesi ve glutatyon artmış
Sterzl ve diğ., 2006[23]	Kontrollü, randomize olmayan; otoimmün tiroidit	Anti-TPO, anti-Tg	Cıva duyarlılığı olan ve amalgamı değiştirilen 15 hastada otoantikorlar azalmış

NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması; NECAT: New England Çocuk Amalgam Çalışması; NAG: N-asetil-β-D-glukozaminidaz; γ-GT: γ-glutamil transpeptidaz; GST: glutatyon S-transferaz; SOD-1: süperoksit dismutaz-1; anti-TPO: anti-tiroid peroksidaz; anti-Tg: anti-tiroglobulin.

6. AMALGAM SÖKÜMÜNÜN CIVA DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Amalgam restorasyonların sökülmesi, işlem sırasında açığa çıkan buhar ve partiküller nedeniyle kan ve plazma cıva düzeylerinde kısa süreli bir yükselmeye neden olur. Snapp ve diğ. söküm işleminin kan cıvasında ortalama 1,46 ng/mL'lik ek bir artışa yol açtığını, bu artışın yaklaşık üç günlük yarılanma süresiyle hızla temizlendiğini; söküm sonrasında kan cıvasının yaklaşık 30 günlük yarılanma süresiyle başlangıç değerinin altına indiğini bildirmiştir.[7] Sandborgh-Englund ve diğ. de söküm sonrasında plazma cıvasında geçici bir pik, ardından kan, plazma ve idrar cıva düzeylerinde belirgin bir azalma göstermiştir.[24] Randomize kontrollü bir çalışmanın verileri de amalgamın uzaklaştırılmasını izleyen dönemde kan ve idrar inorganik cıva düzeylerinin azaldığını desteklemektedir.[25]

Bu bulgular iki açıdan önemlidir. Birincisi, sökümün ardından cıva düzeylerinin azalması amalgamın sistemik cıva yüküne katkısını doğrulamaktadır. İkincisi, söküm işleminin kendisi geçici bir maruziyet artışına neden olduğundan, sağlam ve klinik olarak kabul edilebilir amalgam restorasyonların yalnızca cıva kaygısıyla sökülmesi önerilmemektedir.[4] Söküm gerekli olduğunda lastik örtü kullanımı, yüksek hacimli aspirasyon, bol su soğutması ve restorasyonun parçalar hâlinde çıkarılması gibi maruziyeti azaltan önlemler alınmalıdır.

7. TARTIŞMA

İncelenen literatür iki düzeyde değerlendirilebilir. Maruziyet düzeyinde kanıtlar tutarlıdır: Amalgam yüzey sayısı arttıkça kan inorganik cıvası ve idrar cıvası düzeyleri artmakta, amalgam uzaklaştırıldığında ise azalmaktadır.[7-12,24] Etki düzeyinde ise kanıtlar zayıf ve çelişkilidir. En yüksek kanıt düzeyine sahip randomize kontrollü çalışmalar nörolojik, renal ve immün sonuçlarda klinik olarak anlamlı bir bozulma göstermemiş;[14-17,20] amalgam ile kompozit rezin restorasyonları karşılaştıran Cochrane derlemesi de güvenlik sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı sonucuna varmıştır.[26] Olumsuz ilişki bildiren çalışmalar ise ağırlıklı olarak kesitsel tasarımlı, küçük örneklemli gözlemsel çalışmalar ya da mevcut verilerin ikincil analizleridir.[18,19,21-23]

Bulguların yorumlanmasında birkaç yöntemsel sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır. İlk olarak, randomize çalışmalar çocuklarda yürütülmüştür ve izlem süreleri beş ile yedi yıl arasındadır; onlarca yıl süren maruziyetin erişkinlerdeki etkileri hakkında doğrudan randomize veri bulunmamaktadır. İkinci olarak, gözlemsel çalışmaların bir bölümünde balık tüketimi, sigara, mesleki maruziyet ve sosyoekonomik durum gibi karıştırıcı etkenler yeterince kontrol edilmemiştir. Üçüncü olarak, çalışmalar arasında maruziyetin tanımı (dolgu sayısı, yüzey sayısı, kümülatif yüzey-yıl) ve kullanılan biyolojik örnek (tam kan, plazma, idrar, saç) farklılık göstermekte, bu durum sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Son olarak, cıva metabolizmasında rol oynayan genetik farklılıklar ve cıvaya aşırı duyarlılık gibi bireysel yatkınlık etkenleri, ortalama değerlere dayanan çalışmalarda gözden kaçabilecek duyarlı alt grupların varlığına işaret etmektedir.[23]

Klinik açıdan bu derlemenin en önemli çıkarımı, hekimlerin hastalarına verecekleri bilginin çerçevesine ilişkindir. Ağzında amalgam restorasyon bulunan bir hastada kan ya da idrar cıva düzeyinin amalgamı olmayan bireylere göre bir miktar yüksek olması beklenen bir bulgudur; ancak bu durum tek başına toksisite göstergesi değildir ve mevcut kanıtlar rutin kan tahlili parametrelerinde amalgama atfedilebilecek bir bozulmayı desteklememektedir. Öte yandan gebeler, küçük çocuklar, böbrek fonksiyon bozukluğu olan bireyler ve cıvaya duyarlılığı bilinen hastalarda yeni restorasyon planlanırken alternatif materyallerin tercih edilmesi, hem düzenleyici kurumların önerileri hem de ihtiyat ilkesi ile uyumludur.[3,4]

Bu derlemenin de sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışma sistematik derleme yöntemiyle yürütülmemiş, tarama tek bir veri tabanı ile sınırlı tutulmuş ve dâhil edilen çalışmalar için nicel bir sentez yapılmamıştır. Bu nedenle sunulan değerlendirme, literatürün bütününü değil öne çıkan çalışmalarını yansıtmaktadır. Gelecekte, amalgam yüzey sayısı ile tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid hormonları ve inflamasyon belirteçleri gibi rutin laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi karıştırıcı etkenleri kontrol ederek inceleyen geniş örneklemli çalışmalara gereksinim vardır. Amalgam kullanımının aşamalı olarak sonlandırıldığı bu dönem, mevcut restorasyonları taşıyan bireylerin uzun dönemli izlenmesi için de bir fırsat sunmaktadır.

8. SONUÇ

Amalgam restorasyonlar, yüzey sayısıyla orantılı olarak kan inorganik cıvası ve idrar cıvası düzeylerini artıran, ölçülebilir bir cıva maruziyeti kaynağıdır. Bununla birlikte mevcut en güçlü kanıtlar, bu maruziyetin genel popülasyonda böbrek, immün sistem ve sinir sistemi ile ilişkili biyobelirteçlerde klinik olarak anlamlı bir bozulmaya yol açmadığını göstermektedir. Oksidatif stres belirteçleri ve tiroid otoantikorlarına ilişkin bulgular sınırlı sayıda ve küçük örneklemli çalışmaya dayanmakta olup doğrulanmaya muhtaçtır. Hemogram ve karaciğer enzimleri gibi rutin kan tahlili parametreleri üzerine nitelikli veri bulunmaması, bu alanda yapılacak çalışmalara duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır. Klinik uygulamada sağlam amalgam restorasyonların yalnızca cıva kaygısıyla sökülmesi önerilmemekte; riskli hasta gruplarında ise yeni restorasyonlar için alternatif materyallerin tercih edilmesi ve söküm gerektiğinde maruziyeti azaltan önlemlerin alınması uygun görülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. Crit Rev Toxicol. 2006; 36(8):609-662.
2. Bates MN. Mercury amalgam dental fillings: an epidemiologic assessment. Int J Hyg Environ Health. 2006; 209(4):309-316.
3. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on the Safety of Dental Amalgam and Alternative Dental Restoration Materials for Patients and Users. European Commission, Brussels; 2015.
4. Recommendations about the use of dental amalgam in certain high-risk populations: FDA safety communication. https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/recommendations-about-use-dental-amalgam-certain-high-risk-populations-fda-safety-communication
5. Regulation (EU) 2024/1849 of the European Parliament and of the Council of 13 June 2024 amending Regulation (EU) 2017/852 on mercury as regards dental amalgam and other mercury-added products. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/1849/oj
6. Minamata Convention COP-6 agrees to end the use of dental amalgam by 2034. https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/minamata-convention-cop-6-agrees-end-use-dental-amalgam-2034 (Son erişim tarihi: 9 Ekim 2026).
7. Snapp KR, Boyer DB, Peterson LC, Svare CW. The contribution of dental amalgam to mercury in blood. J Dent Res. 1989; 68(5):780-785.
8. Dye BA, Schober SE, Dillon CF, ve diğ. Urinary mercury concentrations associated with dental restorations in adult women aged 16-49 years: United States, 1999-2000. Occup Environ Med. 2005; 62(6):368-375.
9. Yin L, Yu K, Lin S, Song X, Yu X. Associations of blood mercury, inorganic mercury, methyl mercury and bisphenol A with dental surface restorations in the U.S. population, NHANES 2003-2004 and 2010-2012. Ecotoxicol Environ Saf. 2016; 134(Pt 1):213-225.
10. Geier DA. Dental amalgams and blood mercury concentrations in American adults. Clin Chem Lab Med. 2026; 64(2):445-453.
11. Woods JS, Martin MD, Leroux BG, ve diğ. The contribution of dental amalgam to urinary mercury excretion in children. Environ Health Perspect. 2007; 115(10):1527-1531.
12. Maserejian NN, Trachtenberg FL, Assmann SF, Barregard L. Dental amalgam exposure and urinary mercury levels in children: the New England Children's Amalgam Trial. Environ Health Perspect. 2008; 116(2):256-262.
13. Ye X, Qian H, Xu P, Zhu L, Longnecker MP, Fu H. Nephrotoxicity, neurotoxicity, and mercury exposure among children with and without dental amalgam fillings. Int J Hyg Environ Health. 2009; 212(4):378-386.

14. Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard L, ve diğ. Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. JAMA. 2006; 295(15):1775-1783.
15. DeRouen TA, Martin MD, Leroux BG, ve diğ. Neurobehavioral effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. JAMA. 2006; 295(15):1784-1792.
16. Barregard L, Trachtenberg F, McKinlay S. Renal effects of dental amalgam in children: the New England Children's Amalgam Trial. Environ Health Perspect. 2008; 116(3):394-399.
17. Woods JS, Martin MD, Leroux BG, ve diğ. Biomarkers of kidney integrity in children and adolescents with dental amalgam mercury exposure: findings from the Casa Pia children's amalgam trial. Environ Res. 2008; 108(3):393-399.
18. Geier DA, Carmody T, Kern JK, King PG, Geier MR. A significant dose-dependent relationship between mercury exposure from dental amalgams and kidney integrity biomarkers: a further assessment of the Casa Pia children's dental amalgam trial. Hum Exp Toxicol. 2013; 32(4):434-440.
19. Mortada WI, Sobh MA, El-Defrawy MM, Farahat SE. Mercury in dental restoration: is there a risk of nephrotoxicity? J Nephrol. 2002; 15(2):171-176.
20. Shenker BJ, Maserejian NN, Zhang A, McKinlay S. Immune function effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. J Am Dent Assoc. 2008; 139(11):1496-1505.
21. Pizzichini M, Fonzi M, Giannerini F, ve diğ. Influence of amalgam fillings on Hg levels and total antioxidant activity in plasma of healthy donors. Sci Total Environ. 2003; 301(1-3):43-50.
22. Cabaña-Muñoz ME, Parmigiani-Izquierdo JM, Bravo-González LA, Kyung HM, Merino JJ. Increased Zn/glutathione levels and higher superoxide dismutase-1 activity as biomarkers of oxidative stress in women with long-term dental amalgam fillings: correlation between mercury/aluminium levels (in hair) and antioxidant systems in plasma. PLoS One. 2015; 10(6):e0126339.
23. Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Matucha P, Bartova J, Stejskal V. Removal of dental amalgam decreases anti-TPO and anti-Tg autoantibodies in patients with autoimmune thyroiditis. Neuro Endocrinol Lett. 2006; 27(Suppl 1):25-30.
24. Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schütz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. J Dent Res. 1998; 77(4):615-624.
25. Halbach S, Vogt S, Köhler W, ve diğ. Blood and urine mercury levels in adult amalgam patients of a randomized controlled trial: interaction of Hg species in erythrocytes. Environ Res. 2008; 107(1):69-78.
26. Worthington HV, Khangura S, Seal K, ve diğ. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent posterior teeth. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 8(8):CD005620.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
76D081CE

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0001-6655-1014 | 0000-0001-8736-4269

GLUTEAL YERLEŞİMLİ CIC-DUX4 SARKOMU: OLGU SUNUMU

Uzman Dr. İlkay TOSUN*[1], Uzman Dr. Bilge KONUK DEMİRÖZ[2]
[1] Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi
[2] T. C. Sağlık Bakanlığı Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği
* Corresponding Author: İlkay TOSUN
milkaytosun@hotmail.com

1. GİRİŞ

CIC-yeniden düzenlenmeli sarkom, CIC geniyle ilişkili füzyonlarla tanımlanan undiferansiye yuvarlak hücreli bir sarkomdur; olguların yaklaşık %95'inde füzyon ortağı DUX4'tür.[1] Çoğunlukla genç erişkinlerde, ekstremite ve gövdenin derin yumuşak dokularında ortaya çıkar.[1,2] Önceleri "Ewing-benzeri sarkom" olarak anılmış olsa da klinik, morfolojik, immünhistokimyasal ve transkripsiyonel özellikleriyle Ewing sarkomundan ayrı bir antite olduğu gösterilmiştir.[2-4] Agresif seyirlidir; serilerde 5 yıllık genel sağkalım %17 ile %43 arasında bildirilmiştir.[2,3]

Morfolojik ve immünhistokimyasal bulguların Ewing sarkomu ve diğer yuvarlak hücreli tümörlerle örtüşmesi tanıyı güçleştirir; tanıda çoğunlukla moleküler incelemeye gereksinim duyulur.[1] Bu yazıda, gluteal bölgede kitle ile başvuran ve tanısı hedefli RNA dizileme ile konulan bir olgu, tanı sürecindeki güçlükler ve ayırıcı tanı yönünden literatür eşliğinde tartışılmıştır.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Klinik ve Radyolojik Bulgular

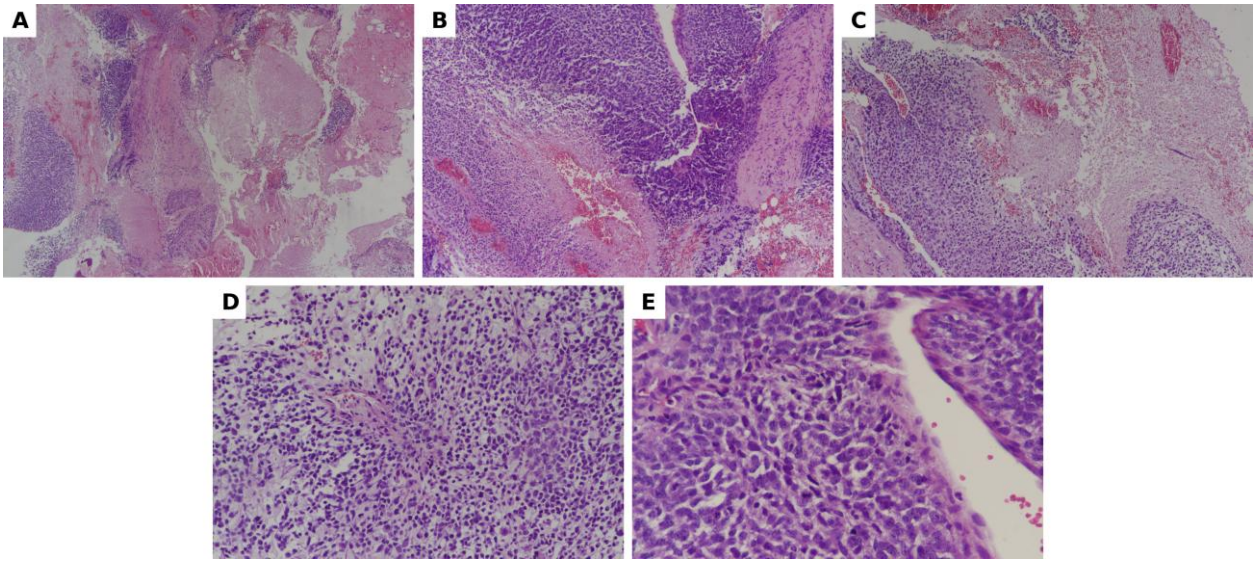
On sekiz yaşında kadın hasta, sol gluteal bölgede iki aydır fark ettiği şişlik ve yirmi gündür süren ağrı ile başvurdu. Yüzeyel doku ultrasonografisinde sol gluteal bölgede lobüle konturlu, derin yerleşimli, hipoekoik kitle saptandı. Kontrastlı manyetik rezonans görüntülemede orta hattın solundan sol gluteal bölgeye uzanan, anal kanalı sağa iten, iskiorektal fossaya ve vajene doğru uzanım gösteren, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, 118×102×67 mm boyutlarında, septalı ve yoğun kontrast tutan kitle izlendi. PET-BT'de kitlenin santrali ametabolik olup çeperinde orta derecede artmış FDG tutulumu (SUVmaks: 8,44) saptandı; uzak metastaz lehine tutulum izlenmedi. Liposarkomu da içeren yumuşak doku sarkomu ön tanılarıyla kitleden Tru-cut biyopsi yapıldı.

2.2. Patolojik Bulgular

Tru-cut biyopsi örneklerinde, fibröz ve yer yer hiyalinize bantlarla birbirinden ayrılan, solid tabakalar ve adalar oluşturan, hücreden zengin bir tümör izlendi (Şekil 1A, 1B). Canlı tümör alanlarıyla keskin sınır oluşturan geniş koagülasyon nekrozu alanları ve kanama dikkati çekti (Şekil 1C). Tümör hücreleri yuvarlak-oval, yer yer hafif uzamış nüvelere sahipti; kromatin veziküler-ince granüler olup çoğu hücrede nükleol seçilebilmekteydi. Nükleer pleomorfizm hafif düzeydeydi. Sitoplazma dar-orta genişlikte, soluk eozinofilik, yer yer berrak görünümde ve hücre sınırları belirsizdi (Şekil 1E). Sık mitoz ve apoptotik cisimler izlendi. Fokal miksoid benzeri alanlarda tümör hücreleri kohezyonunu yitirmiş olup tek tek ve kısa kordonlar halinde dizilmekteydi; bu alanlarda daha geniş eozinofilik sitoplazmalı, epiteloid görünümlü hücreler de mevcuttu (Şekil 1D). Kondroid alan görülmedi.

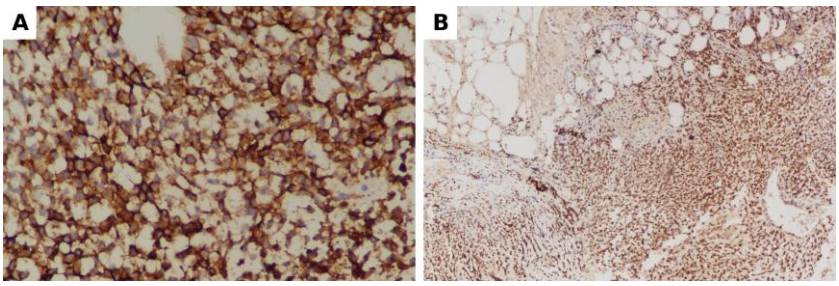
İmmünhistokimyasal incelemede CD99 ile sitoplazmik ve yer yer membranöz boyanma (Şekil 2A), FLI-1 ile yaygın nükleer boyanma (Şekil 2B) izlendi. INSM1 yer yer pozitifti; Cam5.2 saçılmış hücrelerde eksprese idi. NKX2.2, desmin, miyogenin, MyoD1, düz kas aktini, S100, SOX10, CD34, CD45 ve pansitokeratin negatifti. MDM2 ve CDK4 ile nonspesifik boyanma izlendi.

Şekil 1. Tümörün Histomorfolojik Bulguları



A: Fibröz bantlarla ayrılan tümör adaları ve nekroz alanları (H&E, ×40). B: Fibröz bantla sınırlanan solid tümör tabakası (H&E, ×100). C: Canlı tümöre komşu geniş nekroz ve kanama (H&E, ×100). D: Fokal miksoid benzeri alanda dağınık yerleşimli yuvarlak hücreler (H&E, ×200). E: Veziküler kromatinli, belirgin nükleollü yuvarlak-oval hücreler ve mitotik figürler (H&E, ×400).

Şekil 2. İmmünhistokimyasal Bulgular



A: CD99 ile sitoplazmik ve membranöz boyanma (×400). B: Tümör hücrelerinde FLI-1 ile yaygın nükleer boyanma (×100).

2.3. Moleküler Bulgular

FISH ile MDM2 amplifikasyonu saptanmadı. EWSR1 ayrılma (break-apart) FISH incelemesinde hücrelerin %4–5'inde ayrık sinyal izlendi ve sonuç negatif olarak değerlendirildi; ancak değerlendirilebilir hücre sayısı 100'ün altındaydı. Bu bulgularla olgu undiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkom olarak raporlandı; ayırıcı tanıda Ewing sarkomu, rabdomyosarkom ve mezenkimal kondrosarkom irdelendi. Parafin bloktan RNA tabanlı hedefli yeni nesil dizileme (sarkom füzyon paneli) uygulandı. CIC::DUX4 füzyonu (CIC ekzon 20 – DUX4 ekzon 1; okuma sayısı 331) saptandı ve olgu CIC-yeniden düzenlenmeli sarkom olarak değerlendirildi. Hastanın tedavi ve takip bilgilerine ulaşılamadı.

3. TARTIŞMA

Olgumuz yaş, yerleşim ve tümör boyutu bakımından literatürdeki olgularla uyumludur. Yüz on beş olguluk en geniş seride ortalama yaş 32 olup olguların %22'si 18 yaşın altındadır ve tümörlerin %86'sı yumuşak doku yerleşimlidir.[2] Gluteal bölge yerleşimi farklı serilerde bildirilmiştir.[3,5-8] Görüntülemede heterojen kontrastlanma ve tümör içi nekroz tanımlanmıştır;[1] olgumuzda PET-BT'deki santral ametabolik alan ve biyopsideki geniş nekroz alanları bu tanımla örtüşmektedir.

Morfolojik olarak CIC-yeniden düzenlenmeli sarkom, Ewing sarkomuna göre daha sık lobüler büyüme paterni (sırasıyla %94 ve %58), belirgin nükleol (sırasıyla %45 ve %5) ve miksoid değişiklik (sırasıyla %50 ve %0) gösterir; olguların %80'inde hafif nükleer pleomorfizm vardır.[3] Olgumuzda fibröz bantlarla ayrılan tümör adaları, geniş nekroz, hafif pleomorfizm, seçilebilen nükleoller ve fokal miksoid benzeri alanlar bu tanımla uyumluydu; ancak materyalin Tru-cut biyopsi olması yapısal özelliklerin değerlendirilmesini sınırlamaktadır. Miksoid alanlar tümörün ekstraskeletal miksoid kondrosarkom ya da miyoepitelyal tümörlerle karışmasına yol açabilir.[3,9] Olgumuzda klinik ön tanılar arasında liposarkom yer almış, MDM2 ve CDK4 ile nonspesifik boyanma izlenmiş,

FISH ile MDM2 amplifikasyonu saptanmamıştır. Maaita ve ark.'nın[7] on bir olguluk serisinde de bir olgu başlangıçta yuvarlak hücreli liposarkom olarak değerlendirilmiş, bir olguda MDM2 immünreaktivitesi bildirilmiştir.

İmmünhistokimyasal olarak CD99, Ewing sarkomlarının %95'inde yaygın ve güçlü boyanırken CIC-yeniden düzenlenmeli sarkomların %90'ında fokal ve heterojendir.[3] Olgumuzdaki sitoplazmik, yer yer membranöz boyanma bu paternle uyumludur. NKX2.2, Ewing sarkomlarının %93–95'inde pozitif iken CIC-yeniden düzenlenmeli sarkomlarda iki ayrı seride 20 olgunun tümünde ve 20 olgunun 19'unda negatif bulunmuştur.[3,10] FLI-1 iki seride incelenen olguların tümünde pozitif bulunmuş,[3,4] bir başka seride ise sekiz olgunun ikisinde fokal ve zayıf boyanma bildirilmiştir;[11] bu nedenle FLI-1 pozitifliği tek başına Ewing sarkomu lehine yorumlanmamalıdır. Yoshida ve ark.[3] 18 olgunun sekizinde, hücrelerin %1'inden azında saçılmış güçlü sitokeratin ekspresyonu bildirmiştir; olgumuzda Cam5.2 ile saçılmış hücrelerde görülen boyanma bu bulguya benzemektedir.

Ayırıcı tanıda irdelenen mezenkimal kondrosarkomların %75'i NKX2.2 pozitiftir;[10] olgumuzda NKX2.2 negatifliği ve kondroid alan bulunmaması bu tanıdan uzaklaştırmıştır. INSM1 ile görülen yer yer nükleer boyanmanın tanısal anlamı belirsizdir; incelediğimiz kaynaklarda CIC-yeniden düzenlenmeli sarkomda INSM1 ekspresyonuna ilişkin veriye rastlanmamıştır.

Nükleer WT1 ve ETV4, CIC-yeniden düzenlenmeli sarkom için en çok çalışılmış immünhistokimyasal belirteçlerdir. Hung ve ark.[9] yaygın ETV4 ekspresyonu için duyarlılığı %90, özgüllüğü %95; nükleer WT1 için sırasıyla %95 ve %81 olarak bildirmiş, Le Guellec ve ark.[11] 17 olgunun tümünde yaygın ve güçlü ETV4 boyanması saptamıştır. Hung ve ark.'nın çalışmasında yüksek dereceli miksoid liposarkom ve mezenkimal kondrosarkom olgularının hiçbirinde ETV4 pozitifliği görülmemiştir.[9] Olgumuzda WT1, ETV4 ve DUX4 çalışılamamıştır; ETV4 ve DUX4 antikorlarına birçok laboratuvarda erişilememesi literatürde de belirtilen bir sınırlılıktır.[12]

EWSR1 yeniden düzenlenmesinin bulunmaması bu tümörde beklenen bir bulgudur; Connolly ve ark.[8] FISH uygulanan 16 olgunun tümünde EWSR1 yeniden düzenlenmesini negatif bulmuştur. Olgumuzda EWSR1 FISH negatif olmakla birlikte değerlendirilebilen hücre sayısı sınırlıydı. CIC ayrılma FISH incelemesi de kusursuz değildir: Yoshida ve ark.[6] yalancı negatiflik oranını %14 olarak tahmin etmiş, Kao ve ark.[5] RNA dizilemede füzyon okuması saptanan altı olguda FISH sonucunu negatif bulmuştur. RNA dizilemenin de sınırları vardır; DUX4'ün tekrarlayan dizileri nedeniyle füzyon saptama algoritmaları CIC::DUX4 füzyonunu gözden kaçırabilmektedir.[5,12] Olgumuzda hedefli RNA paneli füzyonu 331 okuma ile saptamıştır. Kırılma noktasının CIC ekzon 20'de olması literatürdeki olguların çoğuyla uyumludur.[1,5,6] CIC FISH uygulanmamış ve füzyonun ikinci bir yöntemle doğrulanmamış olması olgumuzun sınırlılıklarıdır.

CIC-yeniden düzenlenmeli sarkomun prognozu Ewing sarkomundan kötüdür; Antonescu ve ark.[2] 5 yıllık genel sağkalımı %43 (Ewing sarkomu kontrol grubunda %77), Yoshida ve ark.[3] %17 olarak bildirmiştir. Connolly ve ark.'nın[8] serisinde tanıda lokalize hastalığı olan 11 hastanın altısında ortanca 10,5 ayda metastaz gelişmiş, bu grupta 5 yıllık genel sağkalım %34 bulunmuş; ileri evre hastalıkta sistemik tedavi yanıtının ortanca süresi 2,1 ay olmuştur. Olgumuz tanı anında lokalize olmakla birlikte derin yerleşimli ve 10 cm'den büyüktü; tedavi ve takip verilerine ulaşılamaması olgu sunumumuzun sınırlılığıdır.

4. SONUÇ

Yuvarlak hücreli sarkomlarda CD99 ile membranöz boyanmanın yer yer olması, NKX2.2 negatifliği ve EWSR1 yeniden düzenlenmesinin yokluğu Ewing dışı antiteleri akla getirmelidir. FLI-1 pozitifliği, saçılmış hücrelerde keratin ekspresyonu ve miksoid görünüm yanıltıcı olabilir. WT1 ve ETV4 gibi belirteçlere erişilemeyen durumlarda RNA tabanlı füzyon paneli tanıyı kesinleştirir; olgumuzda tanı bu yolla konulmuştur.

KAYNAKÇA

1. Somers GR, Antonescu CR, van Langevelde K. CIC-rearranged sarcoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours [Internet; beta version ahead of print]. 6th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2026. https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/87 (Son erişim tarihi: 11 Ekim 2026).
2. Antonescu CR, Owosho AA, Zhang L, ve diğ. Sarcomas with CIC-rearrangements are a distinct pathologic entity with aggressive outcome: a clinicopathologic and molecular study of 115 cases. Am J Surg Pathol. 2017; 41:941-949.
3. Yoshida A, Goto K, Kodaira M, ve diğ. CIC-rearranged sarcomas: a study of 20 cases and comparisons with Ewing sarcomas. Am J Surg Pathol. 2016; 40:313-323.
4. Specht K, Sung YS, Zhang L, Richter GHS, Fletcher CD, Antonescu CR. Distinct transcriptional signature and immunoprofile of CIC-DUX4 fusion-positive round cell tumors compared to EWSR1-rearranged Ewing sarcomas: further evidence toward distinct pathologic entities. Genes Chromosomes Cancer. 2014; 53:622-633.

5. Kao YC, Sung YS, Chen CL, ve diğ. ETV transcriptional upregulation is more reliable than RNA sequencing algorithms and FISH in diagnosing round cell sarcomas with CIC gene rearrangements. Genes Chromosomes Cancer. 2017; 56:501-510.

6. Yoshida A, Arai Y, Kobayashi E, ve diğ. CIC break-apart fluorescence in-situ hybridization misses a subset of CIC-DUX4 sarcomas: a clinicopathological and molecular study. Histopathology. 2017; 71:461-469.

7. Maaita W, Hasasna N, Yaser S, ve diğ. CIC-rearranged sarcoma: a clinical and pathological study of a peculiar entity. Diagnostics. 2025; 15:1758.

8. Connolly EA, Bhadri VA, Wake J, ve diğ. Systemic treatments and outcomes in CIC-rearranged sarcoma: a national multi-centre clinicopathological series and literature review. Cancer Med. 2022; 11:1805-1816.

9. Hung YP, Fletcher CD, Hornick JL. Evaluation of ETV4 and WT1 expression in CIC-rearranged sarcomas and histologic mimics. Mod Pathol. 2016; 29:1324-1334.

10. Hung YP, Fletcher CD, Hornick JL. Evaluation of NKX2-2 expression in round cell sarcomas and other tumors with EWSR1 rearrangement: imperfect specificity for Ewing sarcoma. Mod Pathol. 2016; 29:370-380.

11. Le Guellec S, Velasco V, Pérot G, Watson S, Tirode F, Coindre JM. ETV4 is a useful marker for the diagnosis of CIC-rearranged undifferentiated round-cell sarcomas: a study of 127 cases including mimicking lesions. Mod Pathol. 2016; 29:1523-1531.

12. Cloutier JM, Al-Rohil RN, Patel RM, Ko JS, Linos K. Ancillary tools for the diagnosis of CIC-rearranged sarcoma: a comprehensive review. J Cutan Pathol. 2025; 52:324-331.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
78E42441

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Veteriner Hekimliği

ORCID:

FUNCTIONAL NECESSITY OF PROGRAMMED CELL DEATH IN EARLY EMBRYONIC DEVELOPMENT AND QUALITY CONTROL MECHANISMS

Dr. Nurşin AYDIN*[1]
[1] Kurum Yok
* Corresponding Author: Nurşin AYDIN
nursinaydin21@gmail.com

1. INTRODUCTION AND CONCEPTUAL FRAMEWORK

1.1. The Concept of Programmed Cell Death

Programmed cell death ensures the removal of unnecessary or mispositioned cells through a genetic program. The process establishes the balance between cell proliferation and differentiation and preserves the integrity of the organism.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The most common form of developmental death is apoptosis. In apoptosis, the nucleus and cytoplasm condense, caspases become activated, and the cell breaks up into apoptotic bodies that are rapidly engulfed by neighboring cells. Necrosis, which proceeds with cell swelling and rupture of the membrane, and autophagic cell death, which is recognized by large vacuolar structures, are the other forms.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

PCD operates in all multicellular organisms examined. Its presence has been demonstrated in nematodes, insects, tunicates, amphibians, fish, birds and mammals.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This ubiquity indicates that the death program is an evolutionarily conserved, fundamental developmental tool. Apoptosis does not merely reduce cell excess; it contributes to tissue morphogenesis and regulates the total cell number of the organism.

1.2. Aim and Scope

This study aims to evaluate the molecular mechanisms, functional necessity and quality control functions of PCD in early embryonic development within an integrated framework. To this end, a literature review was conducted covering classical embryological observations, genetic model organisms, mammalian knockout models and teratogenicity studies. The findings were synthesized under the headings of molecular mechanisms, developmental roles, quality control mechanisms, signaling interactions and the consequences of dysregulation.

Model organisms have been decisive in unraveling the developmental role of cell death. Genetic studies in the nematode illuminated the death machinery and showed that the pathways regulating this machinery also serve at other steps of development.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

2. MOLECULAR MECHANISMS OF CELL DEATH

Apoptosis proceeds through two initiating pathways. The intrinsic pathway responds to intracellular stress signals, while the extrinsic pathway begins with extracellular death ligands. Both pathways converge at the caspase cascade and dismantle the cell.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

2.1. The Intrinsic Death Pathway

Triggers of the intrinsic pathway include DNA damage, endoplasmic reticulum stress, replication stress and mitotic defects.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The irreversible step of the pathway is mitochondrial outer membrane permeabilization. Permeabilization is controlled by the balance between the pro-apoptotic and anti-apoptotic members of the BCL2 protein family.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In response to an apoptotic stimulus, BAX, BAK and BOK form pores in the outer mitochondrial membrane. Under normal conditions, BAX continuously shuttles between the outer membrane and the cytosol and is found in an inactive conformation. The anti-apoptotic members BCL-2, BCL-xL and MCL-1 bind to the pro-apoptotic members and neutralize them.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

When the balance shifts toward the pro-apoptotic side, molecules in the intermembrane space are released into the cytosol. Cytochrome c combines with APAF1 and procaspase-9 to form a complex called the apoptosome and activates caspase-9. Active caspase-9 cleaves the executioner caspases caspase-3 and caspase-7.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Because mitochondrial membrane permeabilization also leads to loss of the transmembrane potential, it is a point of no return.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

2.2. The Extrinsic Death Pathway

The extrinsic pathway begins with the binding of extracellular death ligands to death receptors in the plasma membrane. The principal ligands are tumor necrosis factor, Fas ligand and TNF-related apoptosis-inducing ligand. These ligands bind to type 1 TNF receptor, Fas receptor and DR4/DR5 receptors, respectively.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Ligand binding causes the receptor to trimerize and the intracellular death domain to become exposed. This domain forms a binding site for the adaptor protein FADD; FADD, together with procaspase-8 and procaspase-10, constitutes the death-inducing signaling complex. The complex cleaves procaspase-8 and thereby activates caspase-8.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

Active caspase-8 can cleave the executioner caspases directly or can convert the Bid protein into tBid and thereby engage the mitochondrial pathway. This second mechanism establishes a bridge between the two pathways.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Death receptor signaling does not always result in death. In most cases, binding of TNF to TNFR1 generates a survival signal through NF-κB. The fate of the cell depends on the predominance between the simultaneously operating death and survival pathways.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

2.3. Evolutionary Conservation

The core components of the death machinery are conserved from nematode to mammal. In *C. elegans*, the core pathway is executed by four genes: egl-1, ced-9, ced-4 and ced-3. The BH3-only protein EGL-1 binds to the CED-9 and CED-4 complex; the released CED-4 activates the executioner caspase CED-3.**Geçersiz kaynak belirtildi.** CED-9 is the homologue of the mammalian BCL-2 protein, and CED-3 the homologue of the caspases.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This genetic dissection made *C. elegans* the principal model system of cell death research.

3. FUNCTIONAL ROLES IN EMBRYONIC DEVELOPMENT

3.1. Tissue Morphogenesis

The best-known example of developmental apoptosis is the regression of the interdigital tissue. In mammalian and avian embryos, bone morphogenetic proteins trigger apoptosis in the interdigital mesenchyme.**Geçersiz kaynak belirtildi.** BMP2, BMP4, BMP5 and BMP7 are expressed in this region, and their overexpression increases apoptosis. Suppression of the signal by inhibitors such as Noggin or Gremlin, or inactivation of the receptor, prevents interdigital cell death and produces soft-tissue syndactyly.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

BMP alone is not decisive. FGF signaling acts as a survival factor for interdigital cells. High FGF8 signaling in the distal limb bud protects cells from apoptosis; as the digits begin to form, Fgf8 expression decreases in the interdigital region, and the withdrawal of this survival signal allows apoptosis to proceed.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In mice, inactivation of the Bmpr1a gene in the apical ectodermal ridge increases Fgf4 and Fgf8 expression, abolishes interdigital cell death and leads to webbed limbs.**Geçersiz kaynak belirtildi.** These findings indicate that BMP signaling regulates apoptosis through FGF regulators. Cross-species comparisons reveal the flexibility of the mechanism; the retention of interdigital tissue in the bat wing depends on the combined effect of high FGF signaling and BMP inhibition.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

The formation of hollow structures is the second classical example. In tubular organs, the cells in the center die by apoptosis while the surrounding cells polarize and a lumen opens.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Apoptosis also contributes to the generation of mechanical force. During dorsal closure in *Drosophila* embryogenesis, amnioserosa cells are turned over by apoptosis, and this death generates between one third and one half of the net force that drives closure.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

The role of apoptosis in neural tube closure is debated. Apoptosis is not essential for closure, but it accelerates the process and safeguards fusion.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Metamorphosis is the most striking example of apoptosis; during regression of the tail tissue in tunicate larvae, ERK and JNK signaling regulate the gene networks that drive apoptosis and metamorphosis.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

3.2. Regulation of Cell Lineage and Cell Number

The cell lineage of *C. elegans* follows an almost invariant program. Of the 1090 somatic cells generated in hermaphrodite development, 131 are eliminated by PCD. Of these deaths, 113 occur during embryogenesis, starting from the 200-cell stage, and 98 affect cells derived from the AB blastomere.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Cells destined to die generally arise from an asymmetric division, separate from the surrounding cells and take the form of a round, optically refractile cell corpse.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The engulfment and recycling of dead cells is necessary for development; mutations that block phagocytosis reduce oocyte quality.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

When the death program is blocked, cells can be removed by alternative routes. In embryos lacking the caspase gene ced-3, some cells that are normally programmed to die are eliminated by being extruded.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This observation indicates the existence of a caspase-independent extrusion mechanism.

Cell competition ensures the elimination of cells that are viable but less fit than their neighbors.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Competition is based on a local comparison of fitness and triggers apoptosis in the losing cells.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Winning cells replace the losers while showing compensatory proliferation; tissue size and shape are therefore preserved.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

The nervous system is the clearest example of cell number regulation. According to the neurotrophic theory, neurons generated during development compete for neurotrophins that are synthesized in limited amounts in the target tissues. Neurons that reach their targets and bind to appropriate cells receive a survival signal, whereas those deprived of trophic support undergo apoptosis.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The number of neurons initially generated in the peripheral nervous system is almost twice that found in the adult system.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This elimination aims to keep the size of the nervous system adequate but at the lowest possible level.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

At the tissue level, size regulation depends not on cell counting but on measured size; changes in cell size produce compensatory adjustments in cell number. In *Drosophila* wing discs in which apoptosis is locally induced, the tissue can reach its final size; however, this compensation is achieved not by an increase in local proliferation but by JNK-dependent growth delay and prolongation of the larval period.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

3.3. The Germ Line

In the germ line, apoptosis determines the size and quality of the gamete pool. In the mammalian ovary, more than 99% of germ cells are eliminated; fewer than 1% are ovulated as high-quality ova.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In this process, apoptosis establishes the ratios that determine the survival of germ cells and the functional structure of the gonad.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Quality control of the germ line continues after birth as well.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In aging *C. elegans* females, oocyte quality declines, and mutations that block all cell deaths lead to an early and pronounced decrease in oocyte quality.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In animals in which apoptosis is blocked, oocytes and embryos are abnormally small and their viability is low.**Geçersiz kaynak belirtildi.** These findings indicate that apoptosis contributes to fertility by preserving the structural integrity of the germ line.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

4. QUALITY CONTROL MECHANISMS

4.1. Genomic Integrity Surveillance

The DNA damage response halts the proliferation of damaged cells or directs them to apoptosis. The tumor suppressor protein p53 lies at the center of this decision.**Geçersiz kaynak belirtildi.** p53 governs growth arrest or apoptosis after genomic damage and has been identified as a critical mediator of apoptosis in the epiblast during gastrulation.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In mouse embryos, loss of the Trp53 gene allows development to proceed to the blastocyst at a higher rate and with a greater cell number; Trp53 executes apoptosis even at low levels of DNA damage.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Apoptosis occurs primarily in the inner cell mass of the blastocyst, that is, in the cells that will form the fetus.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

p53 combines two functions. In the embryonic diapause model, p53 facilitates DNA damage repair through p21-mediated cell cycle arrest and regulates epiblast cell number through Bax-mediated apoptosis.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Epiblast cell number is strongly associated with the reactivation rate.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In embryos showing developmental delay, P53 expression at the E3.5 stage is approximately 0.5-fold lower than in the control group and approximately 1.7-fold higher at the E4.5 stage. In the same embryos, expression of the pro-apoptotic regulator Bax increases approximately 4.5-fold at the E4.5 stage, whereas anti-apoptotic Bcl-2 is weakly expressed.**Geçersiz kaynak belirtildi.** These findings indicate that apoptosis acts as a safety mechanism in embryonic quality control.

The developmental counterpart of genomic integrity surveillance can be seen in disease. Loss-of-function mutations in the CASP9, APAF1 and CASP3 genes have been associated with neural tube defects; mice lacking apaf-1, caspase-3 or caspase-9 display cranial neural tube defects, including exencephaly.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

4.2. Cellular Stress Responses

The accumulation of unfolded protein in the endoplasmic reticulum is termed ER stress, and the cell responds to this condition with the unfolded protein response. The response aims to restore ER homeostasis; however, if the stress becomes chronic, apoptosis is engaged.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In the early embryo, these responses acquire a developmental function. Components of the unfolded protein response are present at inducible levels in oocytes and preimplantation embryos and play a role in embryo development.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In mice, inactivation of IRE1 alpha leads to widespread developmental defects and to embryonic death after day 12.5 of gestation. The cause of this death is severe placental dysfunction; conditional knockout embryos provided with a functionally normal placenta can be born alive.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This finding shows that the stress response is vital in extraembryonic tissues as much as in embryonic tissues.

Maternal metabolic disorders directly affect embryonic stress responses. A high-glucose environment impairs the survival of cranial neural crest cells by triggering excessive autophagy; pharmacological suppression of autophagy reverses glucose-induced apoptosis.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

4.3. Recognition and Clearance of Dead Cells

The quality control function of apoptosis depends on the safe clearance of dead cells. Phosphatidylserine exposed on the surface of the apoptotic cell is the best-characterized engulfment signal.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This signal is recognized directly by receptors such as Tim family proteins, BAI1, Stabilin-2, CD300f and RAGE. Indirect recognition, in turn, occurs through bridging molecules such as MFG-E8, Gas6, protein S and C1q.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The developmental importance of clearance is clearly seen in the germ line; mutations that block phagocytosis but do not prevent germ cell deaths reduce oocyte quality.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

5. SIGNALING INTERACTIONS AND DYSREGULATION

5.1. Signaling Interactions

The developmental impact of apoptosis depends on the interactions it establishes with growth and morphogenesis pathways. In limb development, BMP supports apoptosis whereas FGF protects cells from death; this antagonism operates within a feedback loop.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Signaling pathways are not independent channels. WNT and Notch signaling are interwoven throughout development; beta-catenin activates Notch signaling by targeting the Notch ligand Jagged 1, while Notch negatively regulates the stability of beta-catenin.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This mutual interaction is interpreted as an integrated mechanism that adjusts the probability of adopting a particular fate rather than determining the fate of the cell definitively.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

5.2. Consequences of Dysregulation

When core components of the death program are absent, the expected phenotype is not always observed. Caspase-3 and caspase-9 knockout mice show impaired brain development due to excess neuroepithelial cells; caspase-8 knockout affects heart muscle development and erythropoiesis.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Caspase-3-deficient mice appear normal on the C57Bl/6 background, whereas on the 129 background they display a severe, perinatally lethal neurodevelopmental phenotype characterized by marked expansion of neuronal progenitor cells in the forebrain.**Geçersiz kaynak belirtildi.** This observation shows that caution is required when drawing conclusions about the function of a protein from a developmental phenotype. Caspase-independent cell extrusion mechanisms also show that alternative pathways are engaged when the death program is blocked.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

Teratogen exposure is the most direct clinical counterpart of disturbed apoptotic regulation. Cyclophosphamide has been used as a classical model compound for developmental toxicity, and embryonic exposure has been shown to alter the regulation of cell death.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Teratogens such as retinoic acid, ethanol, hypoxia, ionizing radiation and hyperthermia have been associated with apoptosis.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In maternal diabetes, an increase in apoptosis is observed in targeted cell populations. In diabetic mouse embryos, numerous apoptotic cells are detected in the hindbrain region on day 9.5 of gestation, and folic acid administration reduces this increase.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In embryos of diabetic mothers, the regulation of apoptosis is disturbed between days 11.5 and 13.5 in fused neural tubes, on day 11 in the mandible of rat embryos, on day 13.5 in the endocardial cushion of mouse embryos, and between days 12.0 and 14.5 in rat embryos during remodeling of the pharyngeal arch arteries.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

Disruption of apoptotic regulation in either direction is associated with disease. Insufficient apoptotic signaling can lead to the uncontrolled proliferation of genetically altered cells and to the development of cancer; excessive apoptotic activity, in turn, causes normal cells to die more than they should. Dysregulation of apoptosis is associated with cancer, autoimmune diseases, neurodegenerative disorders and cardiovascular diseases.**Geçersiz kaynak belirtildi.** In the germ line, disturbed apoptosis leads to decreased oocyte quality, reduced oocyte and embryo size, and impaired fertility.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

6. CONCLUSION

In early embryonic development, PCD is not a passive destructive process. Apoptosis adjusts tissue size by establishing a balance with cell proliferation, brings about the morphogenesis of interdigital tissue and hollow structures,**Geçersiz kaynak belirtildi.** carries out the selection of surplus neurons and germ cells,**Geçersiz kaynak belirtildi.** and removes cells bearing DNA damage under genomic integrity surveillance.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

Each of these functions is supported by experimental evidence. The programming of 131 of the 1090 somatic cells generated in *C. elegans* to die, and the occurrence of 113 of these deaths during embryogenesis, show that

death is an integral part of the lineage program.**Geçersiz kaynak belirtildi.** The elimination of approximately half of the neurons generated in the nervous system because of insufficient trophic support demonstrates the functional necessity of cell number regulation.**Geçersiz kaynak belirtildi.**

By contrast, the evidence shows that the requirement for the death program varies with tissue and context. Blocking apoptosis in mice does not halt neural tube closure.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Caspase-3-deficient mice appear normal on one genetic background but show a severe phenotype on another.**Geçersiz kaynak belirtildi.** Caspase-independent cell extrusion mechanisms show that alternative pathways are engaged when the death program is blocked.**Geçersiz kaynak belirtildi.** These observations point to functional redundancy and alternative death pathways.

In conclusion, PCD is a functionally necessary program in early embryonic development for morphogenesis, the control of cell number and the preservation of genomic integrity. Deviations in the regulation of this program lead to structural malformations and disturbances in cell number. Elucidating the redundancy among death pathways and context-dependent regulation in future studies will contribute to the understanding of human developmental disorders.

REFERENCES

1. Domingos P, Steller H. Pathways regulating apoptosis during patterning and development. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2007;17(4):294-299.
2. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death and Differentiation*. 2018;25(3):486-541.
3. Chambon J, Nakayama A, Takamura K, McDougall A, Satoh N. ERK- and JNK-signalling regulate gene networks that stimulate metamorphosis and apoptosis in tail tissues of ascidian tadpoles. *Development*. 2007;134(6):1203-1219.
4. Conradt B. Genetic Control of Programmed Cell Death During Animal Development. *Annual Review of Genetics*. 2009;43(1):493-523.
5. Jan R, Chaudhry G e S. Understanding Apoptosis and Apoptotic Pathways Targeted Cancer Therapeutics. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2019;9(2):205-218.
6. Lee E, Song C, Bae S, Ha K, Karki R. Regulated cell death pathways and their roles in homeostasis, infection, inflammation, and tumorigenesis. *Experimental & Molecular Medicine*. 2023;55(8):1632-1643.
7. Heimer S, Knoll G, Schulze-Osthoff K, Ehrenschwender M. Raptinal bypasses BAX, BAK, and BOK for mitochondrial outer membrane permeabilization and intrinsic apoptosis. *Cell Death and Disease*. 2019;10(8):556.
8. Ribas V, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC. Mitochondria, cholesterol and cancer cell metabolism. *Clinical and Translational Medicine*. 2016;5(1):22.
9. Nössing C, Ryan KM. 50 years on and still very much alive: 'Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics.' *British Journal of Cancer*. 2022;128(3):426-431.
10. Su Z, Yang Z, Xu Y, Chen Y, Yu Q. Apoptosis, autophagy, necroptosis, and cancer metastasis. *Molecular Cancer*. 2015;14(1):48.
11. Sendoel A, Hengartner MO. Cell Death inC. elegans. *Encyclopedia of Life Sciences*. December 2009.
12. Weatherbee SD, Behringer RR, Rasweiler JJ, Niswander L. Interdigital webbing retention in bat wings illustrates genetic changes underlying amniote limb diversification. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(41):15103-15107.
13. Pajni-Underwood S, Wilson CP, Elder C, Mishina Y, Lewandoski M. BMP signals control limb bud interdigital programmed cell death by regulating FGF signaling. *Development*. 2007;134(12):2359-2368.
14. Chung S, Andrew DJ. The formation of epithelial tubes. *Journal of Cell Science*. 2008;121(21):3501-3504.
15. Toyama Y, Peralta XG, Wells AR, Kiehart DP, Edwards GS. Apoptotic Force and Tissue Dynamics During Drosophila Embryogenesis. *Science*. 2008;321(5896):1683-1686.

16. Massa V, Savery D, Ybot-González P, et al. Apoptosis is not required for mammalian neural tube closure. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(20):8233-8238.

17. Andux S, Ellis R. Apoptosis Maintains Oocyte Quality in Aging Caenorhabditis elegans Females. *PLoS Genetics*. 2008;4(12).

18. Denning DP, Hatch V, Horvitz HR. Programmed elimination of cells by caspase-independent cell extrusion in C. elegans. *Nature*. 2012;488(7410):226-230.

19. Bowling S, Lawlor K, Rodríguez TA. Cell competition: the winners and losers of fitness selection. *Development*. 2019;146(13).

20. Amoyel M, Bach EA. Cell competition: how to eliminate your neighbours. *Development*. 2014;141(5):988-1000.

21. Dekkers MPJ, Nikoletopoulou V, Barde Y. Death of developing neurons: New insights and implications for connectivity. *The Journal of Cell Biology*. 2013;203(3):385-393.

22. Kole AJ, Annis RP, Deshmukh M. Mature neurons: equipped for survival. *Cell Death and Disease*. 2013;4(6).

23. Wang Y, Wu H, Fontanet P, et al. A cell fitness selection model for neuronal survival during development. *Nature Communications*. 2019;10(1):4137.

24. Staneva R, Sobczyk-Moran G, Levillayer F, Villars A, Davidović A, Levayer R. Developmental delay ensures global tissue size robustness upon local induction of apoptosis. *bioRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. December 2024.

25. Yadav PK, Tiwari M, Gupta A, et al. Germ cell depletion from mammalian ovary: possible involvement of apoptosis and autophagy. *Journal of Biomedical Science*. 2018;25(1):36.

26. Aitken RJ, Findlay JK, Hutt KJ, Kerr JB. Apoptosis in the germ line. *Reproduction*. 2010;141(2):139-150.

27. Saydee-Onwubiko U, Werner ME, Trapp G, Maddox AS. Apoptosis promotes fertility in C. elegans by maintaining functional germline morphology. *bioRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. October 2025.

28. Kafer GR, Cesare AJ. A Survey of Essential Genome Stability Genes Reveals That Replication Stress Mitigation Is Critical for Peri-Implantation Embryogenesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020; 8:416.

29. Wilson Y, Morris ID, Kimber SJ, Brison DR. The role of Trp53 in the mouse embryonic response to DNA damage. *Molecular Human Reproduction*. 2019;25(7):397-407.

30. Megumi M, Harada A, Hirose H, et al. p53-mediated regulation of epiblast cell numbers predicts reactivation during mouse embryonic diapause. *Cell Reports*. 2025;44(10):116298.

31. D'Souza F, Pudakalakatti S, Uppangala S, et al. Unraveling the association between genetic integrity and metabolic activity in pre-implantation stage embryos. *Scientific Reports*. 2016;6(1):37291.

32. Yamaguchi Y, Miura M. How to form and close the brain: insight into the mechanism of cranial neural tube closure in mammals. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2012;70(17):3171-3186.

33. Tabas I, Ron D. Integrating the mechanisms of apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress. *Nature Cell Biology*. 2011;13(3):184-190.

34. Michalak M, Gye MC. Endoplasmic reticulum stress in periimplantation embryos. *Daehan saengsik uihak hoeji/Clinical and experimental reproductive medicine*. 2015;42(1):1.

35. Iwawaki T, Akai R, Yamanaka S, Kohno K. Function of IRE1 alpha in the placenta is essential for placental development and embryonic viability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(39):16657-16662.

36. Wang X, Li S, Wang G, et al. High glucose environment inhibits cranial neural crest survival by activating excessive autophagy in the chick embryo. *Scientific Reports*. 2015;5(1):18321.

37. Park S, Kim I. Engulfment signals and the phagocytic machinery for apoptotic cell clearance. *Experimental & Molecular Medicine*. 2017;49(5).

38. Hayward P, Kalmár T, Arias AM. Wnt/Notch signalling and information processing during development. *Development*. 2008;135(3):411-424.

39. Švandová E, Veselá B, Janečková E, Chai Y, Matalová E. Exploring caspase functions in mouse models. *APOPTOSIS*. 2024; 29:938-966.

40. Kupsco A, Schlenk D. Oxidative Stress, Unfolded Protein Response, and Apoptosis in Developmental Toxicity. *International review of cell and molecular biology*. 2015; 317:1-66.

41. Chappell JH, Wang XD, Loeken MR. Diabetes and apoptosis: neural crest cells and neural tube. *APOPTOSIS*. 2009;14(12):1472-1483.

42. Oyama K, Sugimura Y, Murase T, et al. Folic Acid Prevents Congenital Malformations in the Offspring of Diabetic Mice. *Endocrine Journal*. 2009;56(1):29-37.

43. Mustafa MR, Ahmad R, Tantry IQ, et al. Apoptosis: A Comprehensive Overview of Signaling Pathways, Morphological Changes, and Physiological Significance and Therapeutic Implications. *Cells*. 2024;13(22):1838.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
79936D46

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-7369-2593 | 0000 0003 1389 2397 | 0000 0003 3742 7748

ÇÜRÜKSÜZ SERVİKAL LEZYONLARDA ETİYOLOJİYE DAYALI TEDAVİ PLANLAMASI

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1], Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur GÜNGÖR BORSÖKEN[1], Dr. Öğr. Üyesi Görkem KERVANCIOĞLU[1]
[1] Restoratif Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

1. GİRİŞ

Çürüksüz servikal lezyonlar (ÇSL), dişin servikal bölgesinde çürük dışı süreçlerle oluşan sert doku kayıplarıdır. Klinikte pürüzsüz, çanak biçimli çöküntüler ya da V biçimli çentikler olarak karşımıza çıkar.[1]

Lezyonların görülme sıklığı çalışmalar arasında büyük farklılık gösterir. Erişkinlerde yapılan çalışmaları bir araya getiren sistematik derlemede ağırlıklı ortalama prevalans %46,7 olarak hesaplanmış, bildirilen değerler %9,1 ile %93 arasında değişmiştir. Aynı derleme prevalansın ileri yaş gruplarında daha yüksek olduğunu göstermiştir.[2] Çürük prevalansının azalması ve dişlerin ağızda daha uzun süre kalması, bu lezyonları restoratif diş hekimliğinin günlük pratiğinde giderek daha önemli hale getirmektedir.

ÇSL'nin tek bir etkenle değil, birden fazla etkenin birlikte etkisiyle oluştuğu genel olarak kabul edilmektedir.[1,3] Lezyonlara servikal dentin hassasiyeti ve dişeti çekilmesi sıklıkla eşlik eder ve bu üç durum ortak risk faktörleri çerçevesinde birlikte değerlendirilir.[4] Buna karşın klinikte lezyonlar çoğu zaman etken araştırılmadan doğrudan restore edilmekte, etken devam ettiği için de restorasyon başarısızlığı ya da lezyonun ilerlemesi ile karşılaşılmaktadır.

Bu derlemenin amacı, ÇSL'nin etiyolojisi, teşhisi ve tedavisine ilişkin güncel kanıtları özetlemek ve etiyolojiye dayalı bir tedavi planlaması yaklaşımı sunmaktır.

2. ETİYOLOJİ

ÇSL etiyolojisinde üç mekanizma tanımlanmıştır: abrazyon, erozyon ve abfraksiyon.

Abrazyon, dişin yabancı cisimlerle mekanik olarak aşınmasıdır. En sık nedeni aşırı kuvvetle ve yatay hareketlerle yapılan diş fırçalamadır.[1] Fırça sertliği ve diş macununun aşındırıcılığı da süreci etkileyen değişkenlerdir.

Erozyon, bakteri kaynaklı olmayan asitlerin diş sert dokularını çözmesidir. Asidik yiyecek ve içeceklerin sık tüketimi dış kaynaklı başlıca etkendir.[1] Gastroözofageal reflü ve tekrarlayan kusma gibi durumlar ise iç kaynaklı asit maruziyetine yol açar. Asitle yumuşayan yüzey mekanik aşınmaya karşı daha dirençsiz hale geldiğinden, erozyon ile abrazyon çoğu hastada birbirini güçlendirir.

Abfraksiyon kavramı, okluzal yüklerin servikal bölgede yoğunlaşan gerilimler oluşturarak doku kaybına katkıda bulunduğunu öne sürer. Bu kavram literatürde en çok tartışılan başlıktır. Abfraksiyon üzerine yapılan bir sistematik derlemede incelenen 69 yayının 56'sı (%81) okluzal stres ile ÇSL arasında ilişki bildirmiş; ancak hiçbir klinik çalışma lezyonun yalnızca stresle oluştuğunu gösterememiştir.[5] Yalnızca klinik çalışmaları değerlendiren bir başka sistematik derleme ise mevcut kanıtın okluzal faktörler ile ÇSL arasındaki ilişkiyi doğrulamaya yetmediği sonucuna varmıştır.[6] Güncel kapsamlı derlemeler de kavramı destekleyen ve yeterli klinik belgeye dayanmadığını savunan yayınların bir arada bulunduğunu vurgulamaktadır.[1]

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde okluzal stres, tek başına bir neden olarak değil, diğer etkenlerin varlığında lezyona katkıda bulunabilecek bir faktör olarak ele alınmalıdır.

3. TEŞHİS

Teşhisin amacı lezyonu adlandırmak değil, o hastada baskın olan etkeni belirlemektir. Bu nedenle değerlendirme anamnez ile başlar. Fırçalama sıklığı, tekniği ve kullanılan fırçanın sertliği, asidik yiyecek ve içecek tüketimi, reflü ya da kusma öyküsü, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlığı sorgulanmalıdır.

Klinik muayenede lezyonun biçimi, derinliği, sınırları ve ağız içindeki dağılımı kaydedilir. Keskin sınırlı, kama biçimli lezyonlar geleneksel olarak mekanik etkenlerle; geniş, sığ ve pürüzsüz çanak biçimli lezyonlar ise asit etkisiyle ilişkilendirilir. Ancak morfoloji tek başına etkeni kanıtlamaz. ÇSL morfolojisini inceleyen sistematik

derleme, lezyonların en sık premolar dişlerde görüldüğünü ve çalışmalar arasında görünüm, ölçüm ve tanımlama açısından büyük farklılıklar bulunduğunu ortaya koymuştur.[7] Kullanılan terim ve tanımın prevalans verisini dahi değiştirdiği gösterilmiştir.[2] Bu nedenle morfolojik bulgu mutlaka anamnezle birlikte yorumlanmalıdır.

Muayenede ayrıca dentin hassasiyeti, dişeti çekilmesi, aşınma fasetleri ve okluzal temaslar değerlendirilir. Ayırıcı tanıda en önemli durum kök çürüğüdür; yumuşamış, renklenmiş ve plakla kaplı yüzey çürük lehine, sert ve parlak yüzey ÇSL lehine yorumlanır.

Lezyonun ilerleyip ilerlemediği tedavi kararını doğrudan etkiler. Bu nedenle ilk muayenede fotoğraf, ölçüm ya da çalışma modeli ile bir başlangıç kaydı alınmalı ve izlem bu kayda göre yapılmalıdır.

4. ETİYOLOJİYE DAYALI TEDAVİ PLANLAMASI

Tedavinin ilk basamağı restorasyon değil, etkenin kontrolüdür. Güncel derlemeler lezyonların koruyucu yaklaşımla konservatif olarak yönetilmesini, restoratif tedavinin ise gerekli hale gelene kadar ertelenmesini önermektedir.[1] İzlem ile girişim arasındaki karar; lezyonun ilerlemesine ve dişin canlılığını, fonksiyonunu ve estetiğini ne ölçüde tehlikeye attığına göre verilir. Tedavi seçenekleri hassasiyetin giderilmesi, adeziv restorasyon ve gerektiğinde kök kapama cerrahisidir; adeziv restorasyon bu sıralamada son seçenek olarak kabul edilir.[3]

Tablo 1, klinik bulgudan olası etkene ve öncelikli yaklaşıma uzanan karar basamaklarını özetlemektedir.

Tablo 1. Çürüksüz Servikal Lezyonlarda Bulguya Göre Olası Etken ve Öncelikli Yaklaşım

Baskın klinik bulgu	Olası etken ya da durum	Öncelikli yaklaşım
Keskin sınırlı, kama biçimli lezyon; sert fırça ya da yatay fırçalama öyküsü	Abrazyon	Fırçalama tekniğinin düzeltilmesi, yumuşak fırça ve düşük aşındırıcılı macun, izlem
Sığ, pürüzsüz, çanak biçimli lezyon; asidik diyet, reflü ya da kusma öyküsü	Erozyon	Diyet düzenlemesi, gerekirse tıbbi konsültasyon, florürlü ajanlar, izlem
Aşınma fasetleri ve parafonksiyon öyküsü	Okluzal stresin olası katkısı	Parafonksiyonun kontrolü; geri dönüşümsüz okluzal uyumlamadan kaçınılması
Dentin hassasiyeti	Açık dentin tübülleri	Hassasiyet giderici ajanlar; yanıt alınamazsa adeziv restorasyon
İlerleyen ya da derin lezyon, estetik şikayet, plak ve besin birikimi	Yapısal ve estetik kayıp	Adeziv restorasyon
Lezyona eşlik eden dişeti çekilmesi	Kombine defekt	Kök kapama cerrahisi, gerektiğinde restorasyonla birlikte

İlgili literatür[1,3,5,6,8-10] temel alınarak yazar tarafından düzenlenmiştir.

4.1. Restoratif Materyal ve Adeziv Strateji

Restorasyon kararı verildiğinde materyal seçimi kanıta dayandırılmalıdır. Randomize klinik çalışmaları içeren bir meta-analizde cam iyonomer ve rezin modifiye cam iyonomer simanlar, 1-3 yıllık ve 5 yıllık takiplerde kompozit rezinlerden daha yüksek retansiyon göstermiştir. Kenar renklenmesi, kenar uyumu ve sekonder çürük açısından fark bulunmamış, cam iyonomer esaslı materyallerde ise yüzey pürüzlülüğü daha yüksek olmuştur.[8] Buna göre estetik beklentinin düşük, retansiyonun öncelikli olduğu olgularda cam iyonomer esaslı materyaller; estetiğin ön planda olduğu bölgelerde kompozit rezinler tercih edilebilir.

Kompozit restorasyonlarda adeziv strateji uzun dönem kenar kalitesini etkiler. Üniversal adezivleri değerlendiren ve 20 randomize klinik çalışmayı kapsayan meta-analizde self-etch strateji 12, 24 ve 36. aylarda marjinal bozulma, 24. ayda ise kenar renklenmesi bulgularını artırmış; retansiyon oranı ise 36 aylık takipte adeziv stratejiden etkilenmemiştir.[9] Bu sonuç, mine kenarlarının asitlenmesinin kenar bütünlüğü açısından yararlı olduğunu düşündürmektedir. Servikal restorasyonlarda kenar bozulmasının zamanla sık görülen bir bulgu olduğu da akılda tutulmalıdır.[3]

4.2. Dişeti Çekilmesinin Eşlik Ettiği Lezyonlar

Lezyon dişeti çekilmesi ile birlikte ise tedavi periodontoloji ile ortak planlanır. On üç randomize kontrollü çalışmayı içeren meta-analize göre lezyonun restore edilmesi kök kapama yüzdesini etkilememekte, ancak dentin hassasiyetini anlamlı biçimde azaltmakta ve hastanın estetik algısı ile memnuniyetini iyileştirmektedir.[10]

5. SONUÇ

Çürüksüz servikal lezyonlar erişkinlerin yaklaşık yarısını etkileyen, çok etkenli lezyonlardır. Mevcut kanıtlar şu sonuçları desteklemektedir:

1. Abrazyon ve erozyon en iyi belgelenmiş etkenlerdir. Okluzal stresin rolü ise ilişki düzeyinde desteklenmekte, nedensellik düzeyinde kanıtlanamamaktadır.
2. Teşhis, lezyonun görünümüne değil, anamnez ve klinik bulguların birlikte yorumlanmasıyla belirlenen baskın etkene dayanmalıdır.
3. Tedavinin ilk basamağı etkenin kontrolü ve izlemdir. Restorasyon; ilerleme, giderilemeyen hassasiyet, estetik kaygı ya da dişin canlılık ve fonksiyonunun tehlikeye girmesi durumunda yapılmalıdır.
4. Materyal ve adeziv strateji seçimi klinik önceliğe göre yapılmalı, dişeti çekilmesinin eşlik ettiği olgular periodontoloji ile birlikte planlanmalıdır.

Etken ortadan kaldırılmadan yapılan restorasyon yalnızca sonucu onarır. Kalıcı başarı, etiyolojiye dayalı bir planlama ile mümkündür.

KAYNAKÇA

1. Goodacre CJ, Roberts WE, Munoz CA. Noncarious cervical lesions: Morphology and progression, prevalence, etiology, pathophysiology, and clinical guidelines for restoration. J Prosthodont. 2023; 32(2):e1-e18.
2. Teixeira DNR, Thomas RZ, Soares PV, Cune MS, Gresnigt MMM, Slot DE. Prevalence of noncarious cervical lesions among adults: A systematic review. J Dent. 2020; 95:103285.
3. Peumans M, Politano G, Van Meerbeek B. Treatment of noncarious cervical lesions: when, why, and how. Int J Esthet Dent. 2020; 15(1):16-42.
4. Teixeira DNR, Zeola LF, Machado AC, ve diğ. Relationship between noncarious cervical lesions, cervical dentin hypersensitivity, gingival recession, and associated risk factors: A cross-sectional study. J Dent. 2018; 76:93-97.
5. Duangthip D, Man A, Poon PH, Lo ECM, Chu CH. Occlusal stress is involved in the formation of non-carious cervical lesions. A systematic review of abfraction. Am J Dent. 2017; 30(4):212-220.
6. Silva AG, Martins CC, Zina LG, ve diğ. The association between occlusal factors and noncarious cervical lesions: A systematic review. J Dent. 2013; 41(1):9-16.
7. Villamayor KGG, Codas-Duarte D, Ramirez I, Souza-Gabriel AE, Sousa-Neto MD, Candemil AP. Morphological characteristics of non-carious cervical lesions. A systematic review. Arch Oral Biol. 2024; 167.
8. Boing TF, de Geus JL, Wambier LM, Loguercio AD, Reis A, Gomes OMM. Are glass-ionomer cement restorations in cervical lesions more long-lasting than resin-based composite resins? A systematic review and meta-analysis. J Adhes Dent. 2018; 20(5):435-452.
9. de Figueiredo Barros TA, Takeuchi EV, Souza CMS, Silva AM, Alencar CM, Silva CM. Marginal degradation of universal adhesive restorations in NCCLs: A systematic review and meta-analysis. Open Dent J. 2024; 18:e18742106334186.
10. Chawla K, Goyal L. Root coverage with the restoration of non-carious cervical lesions: A systematic review and meta-analysis. Dent Med Probl. 2024; 61(1):99-119.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
7A2F0ECA

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-0933-7764

KOMBİNE METOPROLOL VE DİLTİAZEM ZEHİRLENMESİNE BAĞLI HİPOTANSİYON VE BRADİKARDİNİN YÜKSEK DOZ İNSÜLİN TEDAVİSİ İLE YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Ece ÜNAL*[1]
[1] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Ece ÜNAL
eceunal1710@gmail.com

3. GİRİŞ

Beta-bloker (BB) ve kalsiyum kanal blokeri (KKB) zehirlenmeleri, ciddi kardiyovasküler toksisiteye neden olabilen ve yaşamı tehdit eden ilaç zehirlenmeleri arasında yer almaktadır. Her iki ilaç grubunun aşırı dozunda bradikardi, hipotansiyon, miyokardiyal kontraktilitede azalma ve ileri olgularda kardiyojenik şok gelişebilir. Non-dihidropiridin KKB'lerden diltiazemin beta-blokerlerle birlikte alınması, negatif kronotropik ve inotropik etkilerin birlikteliği nedeniyle kardiyovasküler toksisiteyi daha belirgin hale getirebilir.[1–3]

Tedavide sıvı resüsitasyonu, atropin, intravenöz kalsiyum, vazopressör/inotrop ajanlar ve seçilmiş olgularda glukagon kullanılabilmekle birlikte, ciddi zehirlenmelerde yüksek doz insülin tedavisi önemli tedavi seçeneklerinden biri haline gelmiştir.[1,2] Yüksek doz insülinin miyokardiyal glukoz kullanımını artırması, hücresel enerji metabolizmasını desteklemesi ve pozitif inotropik etki oluşturması yoluyla hemodinamik düzelmeye katkıda bulunduğu düşünülmektedir.[3,4] Bu olguda, kombine metoprolol ve diltiazem alımı sonrası hipotansiyon ve bradikardi gelişen bir hastanın yüksek doz insülin tedavisi ile başarılı yönetiminin sunulması amaçlandı.

4. OLGU

Bilinen kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı olmayan 32 yaşında, 60 kg erkek hasta, özkıyım amacıyla 30 adet 30 mg diltiazem (toplam 900 mg), 20 adet 50 mg metoprolol (toplam 1000 mg) ve 26 adet 30 mg zofenopril (toplam 780 mg) alımından yaklaşık 30 dakika sonra acil servise başvurdu. Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile görüşülerek hastaya aktif kömür ve gastrik lavaj uygulandı.

Başvuru sırasında hastanın nabzı 56/dk, kan basıncı 82/49 mmHg, oksijen satürasyonu %97 ve solunum sayısı 20/dk idi. Elektrokardiyografide sinüs bradikardisi saptandı. İlk kan gazı incelemesinde pH 7,24, pCO_2 49 mmHg, HCO_3^- 18 mmol/L ve laktat 1,6 mmol/L olarak ölçüldü. Serum glukozu 114 mg/dL, potasyum 4,3 mmol/L, sodyum 136 mmol/L, üre 27 mg/dL, kreatinin 0,55 mg/dL, magnezyum 1,5 mg/dL, kalsiyum 8,9 mg/dL ve albümin 4,4 g/dL idi. Troponin düzeyi 6 ng/L olarak ölçüldü. Ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≥%55 olarak değerlendirildi.

Başlangıç tedavisinde bir ampul kalsiyum glukonat ve bir ampul atropin uygulandı ve intravenöz izotonik sıvı tedavisi başlandı. Devam eden hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle, yakın kan şekeri takibi altında yüksek doz insülin tedavisine 60 Ü/saat (1 Ü/kg/saat) hızında başlandı. Hasta İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine alınarak saatlik kan gazı, sık aralıklarla kapiller kan şekeri, serum elektrolitleri ve idrar çıkışı ile takip edildi.

Hemodinamik yanıt doğrultusunda insülin infüzyonu kademeli olarak artırılarak maksimum 150 Ü/saat (2,5 Ü/kg/saat) düzeyine çıkarıldı. Tedavi süresince vazopressör veya glukagon kullanımına ihtiyaç duyulmadı ve hasta entübe edilmedi. İnsülin tedavisi sırasında serum potasyumu en düşük 3,3 mmol/L'ye geriledi. Yakın elektrolit takibi altında potasyum replasmanı yapıldı ve gereksinime göre infüzyon hızı maksimum dört ampul/saat düzeyine kadar artırıldı. Takip süresince idrar çıkışı yaklaşık 200–300 mL/saat olarak seyretti.

Yaklaşık 24 saatlik izlem sonrasında bradikardi ve hipotansiyonun düzelmesi üzerine yüksek doz insülin infüzyonu sonlandırıldı. İzlem sırasında ölçülen en düşük kapiller glukoz değeri 45 mg/dL idi. İnsülin tedavisinin sonlandırılmasını takiben hipoglisemiyi önlemek amacıyla ikinci günde %10 dekstroz infüzyonu başlandı ve gereksinime göre maksimum 100 mL/saat hızında uygulandı. Hemodinamik stabilizasyon sonrasında kontrol kan gazında pH 7,38, pCO_2 49 mmHg, HCO_3^- 26 mmol/L ve laktat 2,1 mmol/L olarak saptandı.

Yoğun bakım ünitesinde iki gün izlenen hastada yeniden hipotansiyon, bradikardi veya klinik olarak anlamlı hipoglisemi gelişmedi. Dekstroz infüzyonunun kesilmesinin ardından hasta servise devredildi. Toplam dört günlük hastane yatışı süresince ek komplikasyon gelişmeyen hasta, psikiyatri değerlendirmesi ve önerileri sonrasında taburcu edildi.

5. TARTIŞMA

Beta-bloker (BB) ve kalsiyum kanal blokeri (KKB) zehirlenmeleri, ciddi kardiyovasküler toksisiteye ve yaşamı tehdit eden hemodinamik bozukluklara yol açabilen ilaç zehirlenmeleridir. Her iki ilaç grubunun toksisitesinde hipotansiyon, bradikardi, atriyoventriküler ileti bozuklukları, miyokardiyal depresyon ve ağır olgularda kardiyojenik veya mikst şok gelişebilir.[1–3] Non-dihidropiridin KKB olan diltiazem, kardiyak L-tipi kalsiyum kanallarının inhibisyonu yoluyla negatif kronotropik ve inotropik etki oluştururken; selektif β_1-adrenerjik reseptör antagonisti olan metoprolol kalp hızını, miyokardiyal kontraktiliteyi ve kardiyak debiyi azaltmaktadır. Bu nedenle metoprolol ve diltiazemin birlikte toksik dozlarda alınması kardiyodepresif etkilerin artmasına ve ciddi hemodinamik bozukluğa yol açabilir.[1,2]

Sunulan olguda hasta 1000 mg metoprolol ve 900 mg diltiazeme ek olarak 780 mg zofenopril almış ve ilaç alımından yaklaşık 30 dakika sonra acil servise başvurmuştur. Başvuru sırasında 82/49 mmHg kan basıncı ve 56/dk kalp hızı ile belirgin hipotansiyon ve sinüs bradikardisi bulunması, klinik tablonun BB ve KKB toksisitesi ile uyumlu olduğunu düşündürmüştür. Zofenopril alımının vazodilatasyon yoluyla hipotansiyona katkıda bulunmuş olması da olasıdır. Bununla birlikte başlangıç laktatının 1,6 mmol/L olması, idrar çıkışının korunması ve ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ≥%55 saptanması, başvuru sırasında ileri doku hipoperfüzyonu veya belirgin sistolik miyokardiyal disfonksiyon gelişmediğini göstermektedir.

BB ve KKB zehirlenmelerinde tedavi, hastanın klinik ve hemodinamik durumuna göre basamaklandırılmalıdır. İntravenöz sıvı tedavisi, atropin ve intravenöz kalsiyum erken dönemde kullanılabilecek tedaviler arasındadır. Hemodinamik bozukluğu devam eden hastalarda yüksek doz insülin tedavisi ile norepinefrin ve/veya epinefrin temel tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. KKB zehirlenmesinde intravenöz kalsiyum, yüksek doz insülin ve norepinefrin/epinefrin ilk basamak tedavi seçenekleri arasında önerilmektedir.[4] Ancak bu önerilerin dayandığı klinik kanıtların genel olarak düşük kalitede olduğu ve tedavinin hastanın toksisite şiddeti ve hemodinamik fenotipine göre bireyselleştirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Yüksek doz insülin tedavisinin BB ve KKB toksisitesindeki yararı yalnızca kan glukozunun düzenlenmesi ile ilişkili değildir. İnsülinin miyokardiyal hücrelere glukoz girişini artırdığı, karbonhidrat kullanımını desteklediği ve doğrudan pozitif inotropik etki sağlayarak kardiyak debiyi artırabildiği düşünülmektedir.[2,3] KKB toksisitesinde pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımının inhibisyonu ve periferik insülin direnci miyokardın enerji kullanımını daha da bozabilmektedir. Yüksek doz insülin uygulaması, bu metabolik bozukluğu düzelterek miyokardiyal enerji üretimini destekleyebilir.[3]

Yüksek doz insülin için optimal doz konusunda randomize kontrollü insan çalışmaları bulunmamakla birlikte, klinik deneyim ve olgu serileri genellikle 1 Ü/kg bolus sonrasında 1 Ü/kg/saat infüzyon başlanmasını ve hemodinamik yanıta göre dozun artırılmasını desteklemektedir. İnsülin infüzyonunun gerektiğinde 10 Ü/kg/saat düzeylerine kadar titre edilebileceği bildirilmiştir.[3,4] Cole ve arkadaşlarının BB ve/veya KKB zehirlenmesi nedeniyle yüksek doz insülin uygulanan 199 hastayı değerlendirdiği seride hastaların %23'ünde her iki ilaç grubunun birlikte alındığı bildirilmiştir. Başlangıç insülin infüzyon hızının medyanı 1 Ü/kg/saat, maksimum infüzyon hızının medyanı ise 8 Ü/kg/saat olarak saptanmıştır.[5]

Sunulan olguda 60 kg ağırlığındaki hastada intravenöz sıvı, atropin ve kalsiyum glukonat uygulamasına rağmen hipotansiyon ve bradikardinin devam etmesi üzerine insülin infüzyonuna 60 Ü/saat, yani 1 Ü/kg/saat dozunda başlanmıştır. Hemodinamik yanıta göre infüzyon kademeli olarak artırılmış ve maksimum 150 Ü/saat (2,5 Ü/kg/saat) düzeyine ulaşılmıştır. Yaklaşık 24 saatlik tedavinin ardından hipotansiyon ve bradikardinin düzelmesi üzerine insülin infüzyonu sonlandırılmıştır. Hastada vazopressör, mekanik ventilasyon veya mekanik dolaşım desteğine gereksinim olmadan hemodinamik stabilizasyon sağlanmıştır. Bu klinik seyir, yüksek doz insülin tedavisinin kombine BB ve KKB zehirlenmelerinde uygulanabilecek önemli tedavi seçeneklerinden biri olduğunu desteklemektedir; ancak tek bir olgudan tedavinin bağımsız etkinliği konusunda nedensel sonuç çıkarılamaz.

Yüksek doz insülin tedavisinin başlıca öngörülebilir komplikasyonları hipoglisemi ve hipokalemidir. İnsülin potasyumu hücre içine kaydırdığı için tedavi sırasında serum potasyum düzeylerinde düşüş görülebilir. Bu değişiklik çoğunlukla total vücut potasyum kaybından ziyade hücre içi redistribüsyona bağlıdır.[3] Bu nedenle insülin tedavisi sırasında glukoz ve potasyumun sık aralıklarla izlenmesi gereklidir. Cole ve arkadaşlarının 199 hastalık serisinde hipoglisemi hastaların %31'inde, hipokalemi ise %29'unda görülmüştür.[5]

Bizim olgumuzda da yüksek doz insülin tedavisi sırasında serum potasyumu 4,3 mmol/L'den en düşük 3,3 mmol/L'ye gerilemiş ve intravenöz potasyum replasmanı gerekmiştir. Potasyum infüzyonu yakın laboratuvar izlemi altında gereksinime göre titre edilmiştir. En düşük kapiller glukoz değeri ise 45 mg/dL olarak saptanmıştır. İnsülin tedavisinin sonlandırılmasının ardından %10 dekstroz infüzyonu uygulanmış ve daha sonraki takiplerde klinik olarak anlamlı hipoglisemi gözlenmemiştir. Literatürde yüksek doz insülin tedavisi sırasında öglisemin sürdürülmesi amacıyla glukoz desteğinin gerekebileceği ve insülin kesildikten sonra da hipoglisemi açısından

izlemin sürdürülmesi gerektiği vurgulanmaktadır.[3],[5] Olgumuzda gelişen hipoglisemi ve hipokalemi, yüksek doz insülin tedavisi uygulanırken metabolik izlemin tedavinin ayrılmaz bir parçası olduğunu göstermektedir.

Beta-bloker zehirlenmelerinde geleneksel olarak kullanılan tedavilerden biri de glukagondur. Glukagon, beta-adrenerjik reseptörlerden bağımsız olarak adenilat siklaz aktivasyonu ve hücre içi siklik adenozin monofosfat artışı yoluyla pozitif kronotropik ve inotropik etki oluşturabilir. Bununla birlikte glukagonun BB zehirlenmesindeki klinik etkinliğine ilişkin insan verileri sınırlıdır. Senart ve arkadaşlarının şüpheli BB toksisitesi nedeniyle glukagon uygulanan 107 hastayı içeren çok merkezli retrospektif serisinde, glukagon sonrasında kalp hızındaki ortalama artış yaklaşık 4 atım/dk, sistolik kan basıncındaki medyan artış ise 4,5 mmHg olarak bulunmuş ve bu değişikliklerin klinik öneminin belirsiz olduğu belirtilmiştir.[6] Bu nedenle glukagon, seçilmiş BB zehirlenmelerinde yardımcı tedavi olarak değerlendirilebilmekle birlikte yüksek doz insülin ve uygun hemodinamik desteğin alternatifi olarak kabul edilmemelidir. Sunulan olguda yüksek doz insülin tedavisi altında hemodinamik stabilizasyon sağlandığından glukagon uygulanmamıştır.

Vazopressör ve inotropik ajanlar, BB ve KKB zehirlenmesine bağlı ciddi hipotansiyon ve şokun tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle norepinefrin ve epinefrin, KKB zehirlenmesine ilişkin uzman konsensusunda hemodinamik bozukluğu bulunan hastalarda ilk basamak seçenekler arasında yer almaktadır.[4] Vazopressör seçiminin baskın hemodinamik mekanizmaya göre yapılması; vazodilatasyonun belirgin olduğu hastalarda vazopressör, miyokardiyal disfonksiyonun ön planda olduğu hastalarda ise inotropik etkinliği bulunan ajanların tercih edilmesi önerilmektedir. Sunulan olguda başlangıç hipotansiyonuna rağmen laktat düzeyinin normal olması, idrar çıkışının 200–300 mL/saat düzeyinde korunması, EF'nin ≥%55 olması ve yüksek doz insülin tedavisi sırasında hemodinamik parametrelerin düzelmesi nedeniyle vazopressör tedavisine gereksinim duyulmamıştır. Bununla birlikte bu klinik yaklaşım, ciddi veya ilerleyici şoku bulunan hastalarda vazopressör tedavisinin geciktirilmesi gerektiği şeklinde yorumlanmamalıdır.

İntravenöz lipid emülsiyonu (ILE), özellikle lipofilik kardiyotoksik ilaçlarla gelişen ve standart tedavilere yanıt vermeyen ağır zehirlenmelerde gündeme gelen bir kurtarma tedavisidir. Önerilen mekanizmalardan biri, lipofilik ilaçların plazmadan intravasküler lipid kompartımanına redistribüsyonudur; ayrıca lipid emülsiyonunun miyokarda enerji substratı sağlaması ve kardiyak fonksiyonu desteklemesi gibi ek mekanizmalar öne sürülmüştür.[7],[8] BB ve KKB zehirlenmelerinde ILE ile hemodinamik düzelme bildirilen olgular bulunmakla birlikte, kanıtların büyük bölümü olgu sunumları ve küçük serilerden oluşmaktadır.

2026 yılında yayımlanan ve BB zehirlenmesine tek başına veya KKB ile birlikte maruz kalan hastalarda ILE kullanımını değerlendiren sistematik derlemede 22 çalışma içerisinden toplam 28 insan olgusu saptanmıştır. Bunların 15'i izole BB, 13'ü ise kombine BB-KKB toksisitesidir. ILE çoğunlukla kardiyovasküler kollaps veya kardiyak arrest gelişen ağır olgularda kurtarma tedavisi olarak uygulanmış; olguların %75'inde uygulama sonrasında hemodinamik düzelme bildirilmiştir. Bununla birlikte eş zamanlı uygulanan diğer tedaviler, kontrol grubunun bulunmaması ve yayın yanlılığı nedeniyle bu sonuçların ILE'nin bağımsız etkinliğini kanıtlamadığı vurgulanmıştır.[7]

Bu nedenle güncel yaklaşımda ILE, BB/KKB zehirlenmesinde rutin erken tedavi olarak değil, standart tedavilere rağmen devam eden refrakter şok, kardiyovasküler kollaps veya periarrest durumlarında kurtarma tedavisi olarak değerlendirilmektedir. KKB zehirlenmesine ilişkin uzman konsensusu da ilk basamak tedavilere dirençli hastalarda ILE'yi bir seçenek olarak önermekte, refrakter şok veya periarrest durumunda ise kurtarma tedavileri arasında değerlendirmektedir.[4] Sunulan olguda yüksek doz insülin tedavisi sırasında hemodinamik stabilizasyon sağlanmış; ilerleyici şok, kardiyovasküler kollaps veya kardiyak arrest gelişmemiş ve vazopressör desteğine dahi gereksinim duyulmamıştır. Bu nedenle intravenöz lipid emülsiyonu uygulanmamıştır.

Standart farmakolojik tedavilere rağmen refrakter kardiyojenik veya mikst şok gelişen hastalarda mekanik dolaşım desteği de düşünülmelidir. Özellikle önemli kardiyojenik komponenti bulunan refrakter şokta venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VA-ECMO), uygun merkezlerde bir kurtarma seçeneği olarak önerilmektedir.[4] Sunulan hastada kardiyak sistolik fonksiyonun korunması, doku perfüzyon göstergelerinin bozulmaması ve farmakolojik tedaviyle klinik stabilizasyon sağlanması nedeniyle mekanik dolaşım desteğine gereksinim olmamıştır.

6. SONUÇ

Bu olgu, kombine metoprolol ve diltiazem zehirlenmesinin belirgin hipotansiyon ve bradikardi ile seyredebildiğini ve yüksek doz insülin tedavisinin bu klinik tabloda önemli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte BB ve KKB zehirlenmelerinde tek bir standart tedavi algoritmasından ziyade hastanın hemodinamik fenotipine ve tedaviye verdiği yanıta göre basamaklandırılmış bir yaklaşım gereklidir. Yüksek doz insülin uygulanırken hipoglisemi ve hipokalemi açısından yakın izlem yapılmalı; yetersiz hemodinamik yanıtta

vazopressör/inotrop desteği, seçilmiş refrakter olgularda ise intravenöz lipid emülsiyonu ve VA-ECMO gibi kurtarma tedavileri değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Goldfine CE, Troger A, Erickson TB, Chai PR. Beta-blocker and calcium-channel blocker toxicity: current evidence on evaluation and management. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2024;13(2):247-253. doi:10.1093/ehjacc/zuad138.

2. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. Br J Clin Pharmacol. 2016;81(3):453-461. doi:10.1111/bcp.12763.

3. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(4):277-283. doi:10.3109/15563650.2011.582471.

4. St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, ve diğ. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults. Crit Care Med. 2017;45(3):e306-e315. doi:10.1097/CCM.0000000000002087.

5. Cole JB, Arens AM, Laes JR, ve diğ. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. Am J Emerg Med. 2018;36(10):1817-1824. doi:10.1016/j.ajem.2018.02.004.

6. Senart AM, LeClair LA, Snyder SR, ve diğ. Cardiovascular and adverse effects of glucagon for the management of suspected beta blocker toxicity: a case series. J Med Toxicol. 2023;19(1):9-15. doi:10.1007/s13181-022-00919-x.

7. Meamar R, Samsamshariat S, Dorvashi G, Feizi A, Seifnezhad A, Eizadi-Mood N. Intravenous lipid emulsion in beta-blocker with or without calcium channel blocker toxicity: a systematic review of human case reports and series. J Appl Toxicol. 2026;1-12. doi:10.1002/jat.70328.

8. Sebe A, Dişel NR, Açıkalın Akpınar A, Karakoç E. Role of intravenous lipid emulsions in the management of calcium channel blocker and β-blocker overdose: 3 years experience of a university hospital. Postgrad Med. 2015;127(2):119-124.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
80F264AA

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4820-1234

FEBRİL KONVÜLZİYONLU ÇOCUKLARDA İNFLAMASYON İNDEKSLERİNİN KOMPLİKE NÖBET ÖZELLİKLERİYLE İLİŞKİSİ

Doç. Dr. Fatih Mehmet Akif ÖZDEMİR*[1]
[1] Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
* Corresponding Author: Fatih Mehmet Akif ÖZDEMİR
drfatihmehmetakif@hotmail.com

ANA METİN:

1. Amaç: Febril konvülziyonlar (FK), çocukların %2-5'ini etkileyen ve 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda en sık görülen nöbet bozukluğudur (1,2). Klinik prezentasyonlarına göre 2 gruba ayrılır. Basit febril konvülziyonlar (BFK) 15 dakikadan kısa sürer; nöbetler jeneralize niteliktedir ve aynı gün içinde tekrarlamaz. Kompleks febril konvülziyonlar (KFK) ise 15 dakikadan uzun sürer, fokal bulgularla seyredebilir ve/veya aynı gün içinde tekrarlayabilir (2,3). FK'ların altında yatan mekanizmanın çok faktörlü olduğu düşünülmektedir; olası nedenler arasında enfeksiyöz ajanlar, genetik faktörler, aşılar, anemi ve inflamasyon yer almaktadır (3-5). Hastaların yaklaşık %2'sinde BFK'yı epilepsinin izlediği, KFK sonrasında ise bireylerin %4-12'sinde epilepsi geliştiği bildirilmiştir (6). Uzamış FK'lar, hipokampusa ve çevre yapılara doğrudan zarar verir (7). İnflamasyon, FK'nın ve FK sonrası gelişen epilepsinin patogenezinde rol oynar (8,9). Ateş TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi sitokinler tarafından tetiklendiğinden, bu inflamatuar sitokinler FK gelişimine yol açar (10,11). Endojen pirojenik bir sitokin olan IL-1β, FK'daki ateş yanıtının oluşumunda rol oynar (12). Üretilen sitokin miktarını etkileyen sitokin gen polimorfizmlerinin, FK gelişimiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (8,13). Ancak literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Nur ve ark., FK patogenezinde IL-6 tek nükleotit polimorfizmlerinin rolünü göstermiştir (13). Haspolat ve ark., IL-1β, IL-1α ve IL-1Ra gen polimorfizmlerinin febril konvülziyonlarda (FK) önemli bir rol oynamadığını bildirmişlerdir (14). Ayrıca bunların değerlendirilmesi pratik değildir ve maliyetlidir. Sitokinler; beyaz kan hücresi, nötrofil ve lenfosit sayılarını değiştirmektedir. Lökositoz, nötrofili, lenfopeni ve yüksek C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, çeşitli ateşli ve inflamatuar hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır (15-17). Tam kan sayımı (TKS) değerleri kullanılarak elde edilen inflamasyon indekslerinden Nötrofil / Lenfosit (NLR), Trombosit / Lenfosit (PLR), eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit volümü (MPV)'yi değerlendiren çalışmalar olsa da bu konuda veri kısıtlıdır (18-21). Biz de çalışmamızda febril konvülziyonla getirilen hastalarımızda NLR , PLR, Nötrofil × Trombosit / Lenfosit (SII), Nötrofil × Monosit / Lenfosit (SIRI), Nötrofil × Monosit × Trombosit / Lenfosit (AISI), Lenfosit / Monosit (LMR), Nötrofil / (WBC − Nötrofil) (dNLR)'yi içerecek şekilde inflamasyon indekslerinin komplike nöbet özellikleriyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk nöroloji kliniğinde Ocak 2025-Ağustos 2026 arasında febril konvülsiyon tanısıyla yatırılarak izlenen çocuklar retrospektif olarak incelendi. TKS değerleri kullanılarak inflamasyon indekslerinden Nötrofil / Lenfosit (NLR), Trombosit / Lenfosit (PLR), Nötrofil × Trombosit / Lenfosit (SII), Nötrofil × Monosit / Lenfosit (SIRI), Nötrofil × Monosit × Trombosit / Lenfosit (AISI), Lenfosit / Monosit (LMR), Nötrofil / (WBC − Nötrofil) (dNLR) hesaplandı. Hastaların demografik ve klinik verileri dosya bilgilerinden retrospektif olarak elde edildi. Başka kronik veya sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veriler, R 4.5.0 programlama dili ve Jamovi V2.7.6 istatistiksel analiz programı kullanılarak analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. İkili gruplara göre normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız İki Örnek t Testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho Korelasyon Katsayısı kullanıldı. İki kategorili değişkenler ile sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Point Biserial Korelasyonu kullanıldı. Kompleks febril konvülziyon ve Status epileptikus durumunu ayırt etmede değişkenler için kesme değerin belirlenmesinde ROC Analizi kullanıldı. Analiz sonuçları kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde, nicel değişkenler için ortalama ± standart sapma ve ortanca (çeyreklik 1: çeyreklik 3)/sıra ortalaması şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p<0,050$ olarak alındı.

3. Bulgular: Çalışmada yaş ortalaması 23.7±13.1 ay olan 40 hasta (%47.5'u kadın) değerlendirildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri tablo-1'de özetlenmiştir. Komplike febril konvülziyon geçiren grupta basit febril konvülziyon geçirenlere göre ortanca NLR değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek (3.5/2) olduğu tespit edilmiştir ($p=0.030$; d=0.729, %95 GA [0.011: 1.437]) (tablo-2). Basit febril konvülziyon grubunda ortalama dNLR değeri 1.6 iken komplike febril konvülziyon grubunda 2.8 olarak elde edilmiştir ($p=0.031$; d=-0.793, %95 GA [-1.504: -0.072]) (tablo-2). NLR değişkeni için komplike febril konvülziyonu ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı

bir AUC değeri bulunmuştur (AUC=0.724; p=0.030). NLR değerinin ≥ 2.7 olduğu durum komplike febril konvülziyona işaret etmektedir (Duyarlılık değeri %68.97, özgüllük değeri %81.82, PPV değeri %90.91 ve NPV değeri %50'dir) (tablo-3, şekil-1). dNLR için komplike febril konvülziyonu ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bir AUC değeri bulunmuştur (AUC=0.724; p=0.030). dNLR değerinin ≥ 1.9 olduğu durum komplike febril konvülziyona işaret etmektedir (Duyarlılık değeri %68.97, özgüllük değeri %72.73, PPV değeri %86.96 ve NPV değeri %47.06) (tablo-3, şekil-1).

4. Tartışma: Çalışmamızda tam kan sayımından elde edilen inflamasyon indekslerinden NLR ve dNLR'nin komplike febril nöbeti öngörmede anlamlı biyobelirteçler olduğunu saptadık. Literatürde daha önce; NLR, PLR, MPV, RDW ile ilgili çalışmalar olsa da çalışmamız kadar geniş kapsamlı inflamasyon indekslerinin (NLR, PLR, SII, SIRI, AISI, LMR, dNLR) febril nöbetlerin komplike olmasını öngörmede değerini inceleyen çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır (18-21). Literatürde febril konvülziyonun komplike olmasını öngörmede NLR için eşik değerler olarak farklı çalışmalarda 1.98, 2.31, 2.5 gibi farklı değerler bildirilmiş olup çalışmamızda 2.7 gibi literatürden daha yüksek bir NLR kesim noktası saptanmıştır (18-19, 22). Biz literatürden farklı olarak tam kan sayımından elde edilen farklı 7 inflamasyon indeksini incelediğimiz çalışmamızda dNLR değerinin ≥ 1.9 olduğu durumların da komplike febril konvülziyona işaret etmekte olduğunu gösterdik. Ancak NLR ve dNLR dışındaki diğer inflamasyon indekslerinin febril nöbetin komplike olmasını öngörmede bir değeri olmadığını saptadık.

Çalışmamızın retrospektif tasarımı, değerlendirilen hasta sayısının az olması kısıtlılıklarımız olsa da çalışmanın febril konvülsiyon tanısıyla yatırılarak izlenen çocuklar üzerinde yapılmış olması (febril konvülziyonlar içinde yatış ihtiyacı olması sebebi ile daha şiddetli bir klinik seyir gösteren popülasyonda yapılmış olması) saptanan prediktif değerin daha değerli olduğunu düşündürdü.

5. Sonuç: Eşik değerlere kıyasla yüksek NLR ve dNLR değerleri komplike febril nöbet açısından öngördürücü ve yol gösterici olabilir. Bulgularımız NLR ve dNLR değeri yüksek hastaların nöbet sonrası hastane takiplerinin daha uzun süre olması gerektiğini düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1. Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: A case–control study. Seizure 2009;18:347-51.
2. Pavlidou E, Hagel C, Panteliadis C. Febrile seizures: recent developments and unanswered Questions. Childs Nerv Syst 2013;29:2011-17.
3. McClellanda S, Dubéa CM, Yanga J, Baram TZ. Epileptogenesis after prolonged febrile seizures: Mechanisms, biomarkers and therapeutic opportunities. Neuroscience Letters 2011;497:155-62.
4. Hesdorffer DC, Shinnar S, Lewis DV, , et al. Consequences of Prolonged Febrile Seizures in Childhood (FEBSTAT) Study Team. Risk Factors for Febrile Status Epilepticus: A Case-Control Study. J Pediatr 2013;163(4):1147-51.
5. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, et al. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. Childs Nerv Syst 2012;28:1779-84
6. Kuang YQ, Kong B, Yang T, Cheng L, Gu JW, Zhou HT, et al. Epileptiform Discharges and Frontal Paroxysmal EEG Abnormality Act as Predictive Marker for Subsequent Epilepsy in Children with Complex Febrile Seizures. Clin EEG Neurosci 2014;45:299-303.
7. Yoong M, Martinos MM, Chin RF, Clark CA, Scott RC. Hippocampal volume loss following childhood convulsive status epilepticus is not limited to prolonged febrile seizures. Epilepsia 2013;54:2108-15.
8. Chou IC, Lin WD, Wang CH, et al. Interleukin (IL)-1b, IL-1 Receptor Antagonist, IL-6, IL-8, IL-10, and Tumor Necrosis Factor a Gene Polymorphisms in Patients With Febrile Seizures. J Clin Lab Anal 2010;24:154-9.
9. Vezzani A, Maroso M, Balosso S, et al. IL-1 receptor/Toll-like receptor signaling in infection, inflammation, stress and neurodegeneration couples hyperexcitability and seizures. Brain Behav Immun 2011; 25:1281-9.
10. Atici Y, Alehan F, Sezer T, T et al. Serum S100B levels in children with simple febrile seizures. Seizure 2012; 21:175-7.
11. Teran CG, Medows M, Wong SH, et al. Current Role of the Laboratory Investigation and Source of the Fever in the Diagnostic Approach. Pediatr Emerg Care 2012;28:493-7.
12. Dubé CM, Ravizza T, Hamamura M, Zha Q, Keebaugh A, Fok K, et al. Epileptogenesis provoked by prolonged experimental febrile seizures: mechanisms and biomarkers. J Neurosci 2010;30:7484-94.
13. Nur BG, Kahramaner Z, Duman O, Dundar NO, Sallakcı N, Yavuzer U, et al. Interleukin-6 Gene Polymorphism in Febrile Seizures. Pediatric Neurology 2012;46:36-8.
14. Haspolat S, Baysal Y, Duman O, et al. Interleukin-1a, Interleukin-1b, and Interleukin-1Ra Polymorphisms in Febrile Seizures. J Child Neurol 2005;20:565-8.
15. Feng JF, Huang Y, Liu JS. Combination of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Onco

Targets Ther 2013;6:1605-12.
16. Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volüme between children with simple and complex febrile seizures. Seizure 2012;21:211-4.
17. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, et al. Ratios of Nine Risk Factors in Children With Recurrent Febrile Seizures. Pediatr Neurol 2010;43:177-82.
18. Polat I, Karaoglu P, Ayanoglu M, Cirali C, Bayram E, Yis U, et al. Inflammation and anemia in simple febrile seizures and complex febrile seizures. Ann Med Res [Internet]. 2021 Oct. 20 [cited 2026 Sep. 26];28(10):1835-9.
19. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Feb;21(3):554-9.
20. Balikoğlu P, Oflu A, Bükülmez A. Neutrophil-lymphocyte ratio, red cell distribution width and mean platelet volume as practical markers in febrile seizure classification. Rev Paul Pediatr. 2023 Nov 3;42:e2023016.
21. Hosseini S, Gharedaghi H, Hassannezhad S et al. The Impact of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Febrile Seizures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2022 Oct 11;2022:8472795.
22. Goksugur SB, Kabakus N, Bekdas M, Demircioglu F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014 Nov;18(22):3380-5.

Tablo 1. Klinik ve demografik veriler

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kız	19	47.5
Fokal özellik		
Var	10	25
24 saat içinde tekrar nöbet		
Var	23	57.5
Kompleks febril konvülziyon		
Basit febril konvülziyon	11	27.5
Kompleks febril konvülziyon	29	72.5
Status epileptikus		
Var	21	52.5
Ailede febril konvülziyon öyküsü		
Var	7	17.5
Ailede epilepsi öyküsü		
Var	2	5
Enfeksiyon odağı		
Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE)	35	87.5
İdrar yolu enfeksiyonu (İYE)	1	2.5
Akut gastroenterit (AGE)	3	7.5
Akut otitis media (AOM)	1	2.5
Enfeksiyon etkeni		
Saptanamadı	10	25
H.İnfluenza	8	20
Rinovirüs	2	5
Enterovirüs	2	5
S.Pnömoni	9	22.5
Coronavirüs	4	10
İnfluenza A	4	10
Proteus	1	2.5
Başvuru öncesi antibiyotik kullanımı		
Var	6	15
Anemi varlığı		
Var	9	22.5
	Ortalama ± S.sapma	Ortanca (Q1: Q3)
Yaş (ay)	23.72 ± 13.06	19.3 (14.1 – 31.95)
Başvurudaki en uzun nöbet süresi (dk)	5.93 ± 6.49	5 (2 - 5)
Aynı ateşli hastalıkta nöbet sayısı	1.83 ± 1.03	2 (1 - 2)
WBC (10^3/µL)	12068 ± 5148.64	11275 (7555 - 15205)
Nötrofil (10^3/µL)	8150.75 ± 4505.64	7455 (4560 - 11535)
Lenfosit (10^3/µL)	2943 ± 1651.04	2415 (1745 - 3935)
Monosit (10^3/µL)	834.25 ± 493.12	720 (510 - 1060)
Hemoglobin (g/dL)	11.5 ± 1.08	11.55 (11.2 – 12.05)
Trombosit (10^3/µL)	322150 ± 110386.4	299500 (253500 - 405000)
RDW (%)	14.77 ± 1.61	14.45 (13.6 – 15.6)

MPV (fL)	9.32 ± 0.85	9.15 (8.7 – 9.75)
CRP (mg/L)	10.99 ± 11.68	7.56 (3.22 – 13.55)
NLR	3.54 ± 2.63	2.97 (1.86 – 4.39)
PLR	135.24 ± 75.59	114.21 (86.74 – 161.62)
Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) (trombositxnötrofil/lenfosit)	1102541.16 ± 890552.5	955480.28 (563800.09 – 1409649.89)
Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi (SIRI) (nötrofilxmonosit/lenfosit)	3113.81 ± 3388.86	1985.78 (1078.75 – 3413.4)
Agregat/bileşik sistemik inflamasyon indeksi (AISI) (nötrofilxmonositxtrombosit/lenfosit)	967081142.84 ± 988005668.49	597291685 (320190945.85 – 1312992485.5)
LMR (lenfosit/monosit oranı)	5.94 ± 10.35	3.59 (2.59 – 5.32)
Alternatif nötrofilik inflamasyon (dNLR) Nötrofil/(WBC-nötrofil)	2.44 ± 1.5	2.13 (1.49 – 3.14)

NLR = Nötrofil / Lenfosit
PLR = Trombosit / Lenfosit
SII = Nötrofil × Trombosit / Lenfosit → ANA İNDEKS OLABİLİR Mİ? (PRİMER, DİĞERLERİ SEKONDER)
SIRI = Nötrofil × Monosit / Lenfosit
AISI = Nötrofil × Monosit × Trombosit / Lenfosit
LMR = Lenfosit / Monosit
dNLR = Nötrofil / (WBC − Nötrofil)

Tablo 2. Kompleks febril konvülziyon varlığına göre inflamasyon indekslerinin karşılaştırılması

	Kompleks febril konvülziyon		Test İstatistiği	p	EB [%95 GA]
	Basit febril konvülziyon	Kompleks febril konvülziyon			
NLR	2.01 (1.18: 2.66) / 14.00	3.47 (2.31: 5.27) / 22.97	-2.166	**0.030**[x]	0.729 [0.011: 1.437]
PLR	106.94 (82.33: 153.78) / 19.27	115.98 (89.22: 155.44) / 20.97	-0.409	0.683[x]	0.130 [-0.566: 0.823]
SII	748575.16 (333328.10: 1008807.94) / 15.91	1000938.53 (731542.68: 1483629.44) / 22.24	-1.530	0.126[x]	0.499 [-0.208: 1.198]
SIRI	1165.06 (1078.75: 1758.99) / 16.45	2547.60 (1534.90: 3639.15) / 22.03	-1.348	0.178[x]	0.436 [-0.267: 1.134]
AISI	395121951.20 (304557301.35: 679881913.10) / 17.64	746447078.40 (393881463.40: 1444008281.00) / 21.59	-0.954	0.340[x]	0.305 [-0.394: 1.001]
LMR	3.11 (2.80: 5.19) / 20.73	4.12 (2.61: 5.38) / 20.41	-0.076	0.940[x]	0.024 [-0.670: 0.718]
dNLR	1.62 ± 0.94	2.75 ± 1.57	-2.239	**0.031**[y]	-0.793 [-1.504: -0.072]
MPV (fL)	8.70 (8.50: 9.75) / 17.82	9.20 (8.80: 9.50) / 21.52	-0.894	0.372[x]	0.285 [-0.413: 0.981]
CRP (mg/L)	7.47 (4.21: 12.60) / 20.50	8.01 (3.22: 13.00) / 20.50	0.000	1.000[x]	0.000 [-0.694: 0.694]

[x] Mann-Whitney U Testi; [y] Bağımsız iki örnek t testi; Bu tabloda Ortalama ± Standart Sapma ve Ortanca (Q1: Q3) / Sıra Ortalamaları gösterimi kullanılmıştır; EB [%95 GA]= Etki Büyüklüğü [%95 Güven Aralığı]: z/η^2 temelli eşdeğer Cohen'in d'si (d)

NLR = Nötrofil / Lenfosit
PLR = Trombosit / Lenfosit
SII = Nötrofil × Trombosit / Lenfosit → ANA İNDEKS OLABİLİR Mİ? (PRİMER, DİĞERLERİ SEKONDER)
SIRI = Nötrofil × Monosit / Lenfosit
AISI = Nötrofil × Monosit × Trombosit / Lenfosit
LMR = Lenfosit / Monosit
dNLR = Nötrofil / (WBC − Nötrofil)

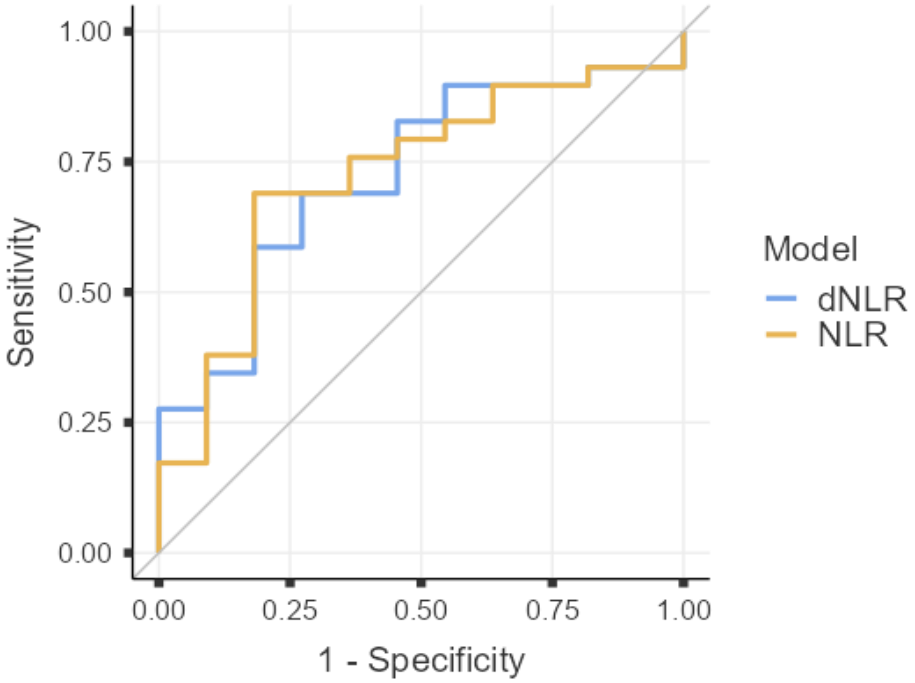
Tablo 3. Kompleks febril konvülziyon durumunu ayırt etmede inflamasyon indeksleri için kesme değer belirlenmesi

	AUC (%95 GA)/ p	Kesme Değeri	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
NLR	0,724 (0,550 - 0,898)/ **0,030**	≥ 2,700	%68,97	%81,82	%90,91	%50,00
PLR	0,542 (0,334 - 0,750)/ 0,683	---	---	---	---	---
SII	0,658 (0,470 - 0,847)/ 0,126	---	---	---	---	---

SIRI	0,639 (0,450 - 0,829)/ 0,178	---	---	---	---	---
AISI	0,599 (0,402 - 0,795)/ 0,340	---	---	---	---	---
LMR	0,492 (0,304 - 0,681)/ 0,940	---	---	---	---	---
dNLR	0,724 (0,554 - 0,895)/ **0,030**	≥ 1,941	%68,97	%72,73	%86,96	%47,06
MPV (fL)	0,592 (0,371 - 0,814)/ 0,372	---	---	---	---	---

AUC (%95 GA): Eğri altında kalan alan (%95 Güven Aralığı)

NLR = Nötrofil / Lenfosit
PLR = Trombosit / Lenfosit
Sıı = Nötrofil × Trombosit / Lenfosit → Ana İndeks Olabilir Mi? (Primer, Diğerleri Sekonder)
SIRI = Nötrofil × Monosit / Lenfosit
AISI = Nötrofil × Monosit × Trombosit / Lenfosit
LMR = Lenfosit / Monosit
dNLR = Nötrofil / (WBC − Nötrofil)



Şekil 1. Kompleks febril konvülziyon durumunu ayırt etmede inflamasyon indeksleri için ROC Eğrisi

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
83D3D68F

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8678-4605

THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES PREVALENCE AND ANTI-DIABETIC DRUG USE, AND THE ROLE OF HEALTH EXPENDITURES

Doç.Dr Muammer BİLİCİ*[1]
[1] Bülent Ecevit University, Internal Medicine, Zonguldak, Türkiye
* Corresponding Author: Muammer BİLİCİ
drmbilici@hotmail.com

1. Introduction

Diabetes is a significant public health and internal medicine issue characterized by a steadily rising prevalence and incidence, and it is recognized as a condition requiring a global response (1-3). Generally referring to a disruption of the body's glucose balance, the primary approach to managing diabetes involves the use of antidiabetic medications to lower elevated blood sugar levels and restore glycemic balance (4,5). Although there is currently no permanent cure for diabetes, research into definitive solutions—such as metabolic and bariatric surgery—remains ongoing (6-8). Nevertheless, medication remains the primary and most important treatment option for patients with diabetes.

Although the impact of medication use on glycemic control has been conclusively established, the psychological and physiological effects of such use (9,10) and the associated public health cost burdens (11,12) remain significant areas of focus today. However, while specific, small-scale studies on these medications exist, there is a lack of research addressing the role of anti-diabetic medication use and healthcare expenditures at the population level. Therefore, this study aimed to investigate the temporal changes in the relationship between diabetes prevalence and anti-diabetic medication use, as well as the association with healthcare expenditures.

2. Methods

The study analyzed data provided by the World Health Organization (WHO) and the Turkish Ministry of Health. As the research was conducted at the population level rather than based on individual statistical units, no sample size analysis was performed. The study primarily identified the prevalence of diabetes as the dependent variable, while the use of anti-diabetic medication and healthcare expenditures were selected as the independent variables. The distribution of the parameters used in the study, categorized by their respective sources, is presented below:

- Diabetes, prevalence (%) (https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-diabetes-age-standardized)-WHO data
- Current health expenditure (% of GDP)-WHO data
- Annual Medication Consumption Volumes (Million Boxes), Türkiye (Ministry Data)

The time series used in the study were characterized using means and standard deviations, as well as medians and ranges. The Kolmogorov-Smirnov test was applied to assess whether the series followed a standard normal distribution. Given that all series conformed to a standard normal distribution, Pearson's correlation was used to examine relationships between pairs of groups, and a linear regression model was employed for impact analysis. All analyses were conducted using SPSS 25.0 for Windows, with a 95% confidence interval.

3. Results

The prevalence of diabetes ranged from 11.10% to 16.20%, with a mean value of 13.66±1.69%. The consumption of anti-diabetic medication ranged from 37 million packs to 97 million packs, with a mean value of 68.71±23.31 million packs. Healthcare expenditure averaged 4.53±0.47% of GDP, ranging from 3.70% to 5.49% of GDP (Tablo 1).

Table 1. Descriptive statistics for diabetes prevalence, anti-diabetic drug usage and health expenditure (2007-2023)

	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum
Diabetes prevalence[a]	13.66	1.69	13.60	11.10	16.20
Anti-diabetic drug consumption	68.71	23.31	66.50	37.00	97.00
Health expenditure	4.53	0.47	4.37	3.70	5.49

a. prevalence (%), b. Million boxes, c. % of GDP.

While the use of anti-diabetic medication showed an upward trend over the years, the rate of increase slowed in 2021, and a relative decline occurred in 2022. Nevertheless, throughout the 2007–2023 period examined, there was an overall, significant, and sharp upward trend (Figure 1).

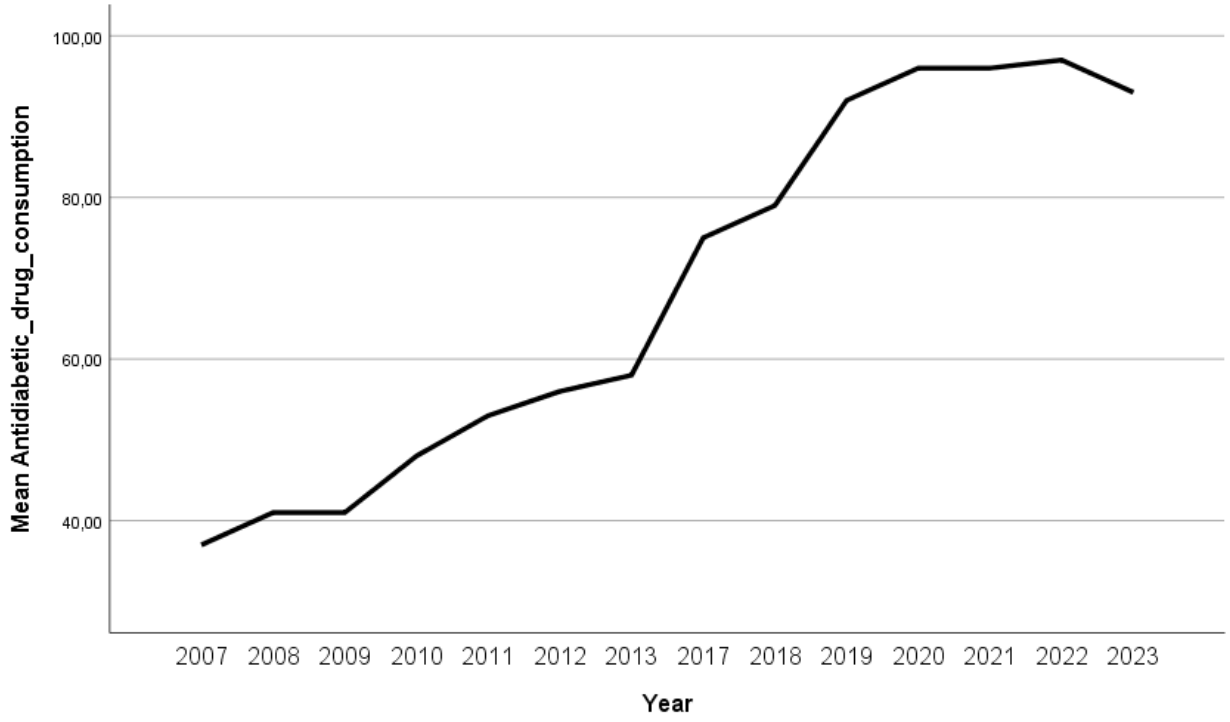


Figure 1. Use of anti-diabetic medications and trend analysis in Turkey between 2007 and 2023

The prevalence of diabetes showed a continuous upward trend starting from 2007, and this trend was quite sharp (Figure 2).

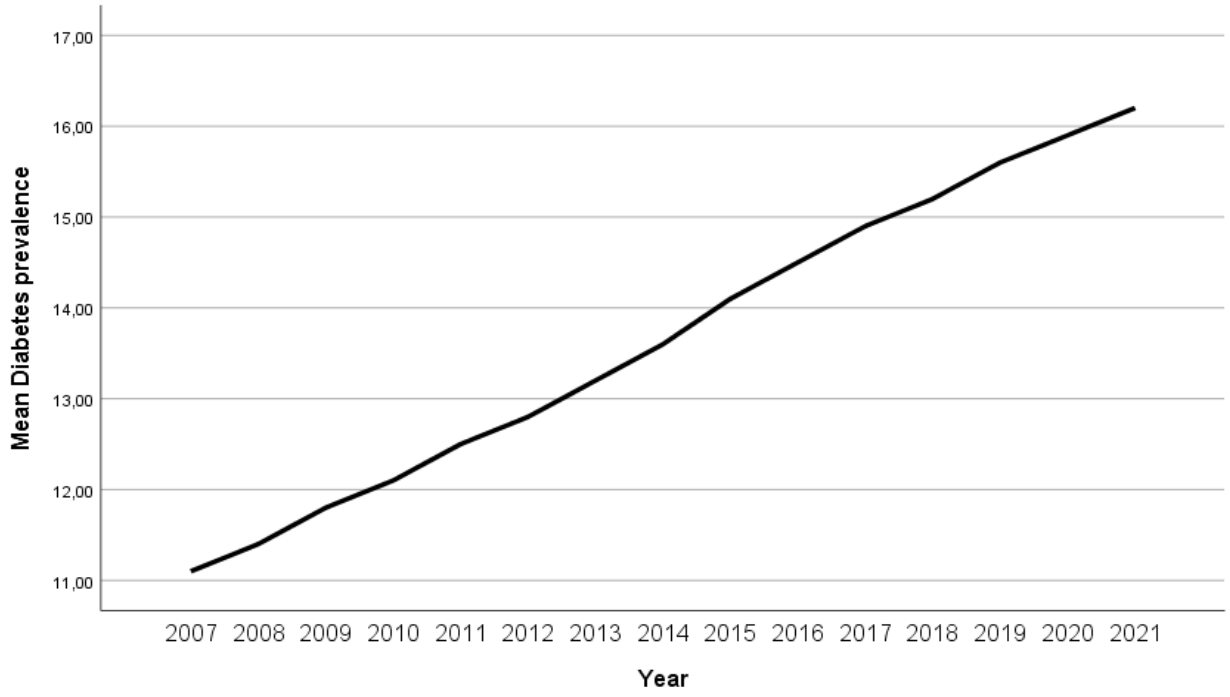


Figure 2. Prevalence of diabetes and trend analysis in Turkey between 2007 and 2023

According to the results of the Pearson correlation analysis, and as expected, there was a statistically significant relationship between the prevalence of diabetes and both the use of antidiabetic medication (r=0.991;

p<0.01) and healthcare expenditures (r=-0.712; p<0.01). These relationships were positive in the case of antidiabetic medication use and negative in the case of healthcare expenditures (Table 2).

Table 2. Pearson's correlation analysis for relationship of diabetes prevalence with anti-diabetic drug consumption and health expenditure

	r	p
Anti-diabetic drug	0.991**	0.000
Health expenditure	-0.712**	0.003

According to the results of the linear regression analysis, the association between the use of anti-diabetic medication and the prevalence of diabetes was statistically significant in the multivariate analysis (B=0.078; p<0.01), whereas the effect of healthcare expenditures was not statistically significant (p>0.05) (Table 3).

Table 3. Linear regression analysis for associations of anti-diabetic drug and health expenditure on diabetes prevalence

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	10.408	1.280		8.128	0.000
Anti-diabetic drug	0.078	0.005	0.924	17.177	0.000
Health expenditure	-0.400	0.226	-0.095	-1.774	0.110

4. Discussion and Conclusion

This study examined the impact of population-level health expenditures and medication use on the fight against diabetes, analyzing data for Turkey spanning from 2007 to 2023 (the most recent data available). The results indicate that the use of anti-diabetic medication increases alongside diabetes prevalence, whereas the impact of health expenditures on combating diabetes was not statistically significant.

Diabetes, which refers to a disorder in the body's sugar metabolism, is a growing health issue worldwide. While various parameters—including genetic, environmental, and dietary factors—have been identified as contributors to the condition, it is a chronic disease; therefore, the focus is more on managing the illness rather than curing it (2-6). The management of diabetes is fundamentally based on maintaining the body's sugar balance through the use of anti-diabetic medications, as well as regulating the intake and excretion of sugar. In this regard, the use of anti-diabetic drugs for diabetes has implications both for the long-term medication regimens of patients and for the overall public health burden.

The results of our study indicate that the observed increase in anti-diabetic medication use alongside rising diabetes prevalence—when viewed in isolation—stems from the fact that these drugs serve primarily to manage blood sugar levels rather than to cure the disease itself. In other words, because these medications function as management tools rather than curative agents, their usage rises in tandem with the number of affected individuals. However, the fact that the relationship found to be significant in the univariate analysis of health expenditures loses its significance in the impact analysis suggests a lack of adequate prevention and preventive medicine initiatives in this area. Put differently, it appears that health expenditures are insufficient to effectively combat the underlying causes of diabetes. To reduce medication use and more effectively tackle diabetes at the population level, it is suggested that greater emphasis be placed on preventive measures and public awareness campaigns—particularly regarding nutrition and physical activity—within health spending allocations.

References

1. GBD 2021 Diabetes Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 402(10397), 203-234.

2. Hunt, D., Hemmingsen, B., Matzke, A., Varghese, C., & Mikkelsen, B. (2021). The WHO Global Diabetes Compact: a new initiative to support people living with diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(6), 325-327.

3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2024). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*, 404(10467), 2111-2129.

4. American Diabetes Association. (2026). Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement_1), S140-S160.

5. Guzman, C., & Khan, A. (2024). Drug therapies for diabetes: Early combination and targeted management. *Journal of Clinical Endocrinology*, 12(3), 145-158.

6. Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., ... & STAMPEDE Investigators. (2017). Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes — 5-year outcomes. *New England Journal of Medicine,* 376(7), 641-651.

7. Sato, H., & Williams, R. (2025). Metabolic bariatric surgery pays off: a longitudinal analysis of sustained glycemic control and weight management. *International Journal of Obesity,* 49(2), 312-321.

8. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS). (2025). *Fact Sheet: Diabetes remission patterns and clinical outcomes following metabolic surgery.*

9. Alami, M., & Rahman, A. (2025). The reciprocal relationship between psychological distress and medication adherence in chronic illness management. *Journal of Clinical Review & Case Reports*, 10(2), 112-119.

10. Świątoniowska-Lonc, M., & Melaku, T. (2025). Psychological distress, social stigma, and its direct impact on glycemic control and treatment adherence in patients with diabetes. *Frontiers in Medicine*, 12, 148-155.

11. Global Health Economics Consortium. (2025). The global macroeconomic burden of diabetes mellitus and the rising cost of pharmaceutical care: 2020–2050 projections. *Nature Medicine*, 31(1), 114-123.

12. Hung, A., & Sloan, C. E. (2026). The ongoing need to address cost-related nonadherence to diabetes medications and its clinical economic consequences. *Diabetes Care*, 48(8), 1309-1311.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
89F220F9

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

DİYABETİK NEFROPATİDE TANISAL YAKLAŞIMLAR: GELENEKSEL TESTLER, YENİ BİYOBELİRTEÇLER VE ANALİTİK YÖNTEMLER

Dr. Öğr. Üyesi Destan KALAÇAY*[1]
[1] Kafkas Üniversitesi
* Corresponding Author: Destan KALAÇAY
destankalacay@gmail.com

1. INTRODUCTION

Kidney involvement is one of the most consequential complications of diabetes mellitus. It shapes long-term morbidity, cardiovascular risk, and the use of healthcare resources, and it often progresses silently until a substantial part of kidney function has already been lost. Recognizing it early gives clinicians time to intensify treatment and to plan follow-up around the individual patient. The difficulty is that early injury rarely causes symptoms and that its laboratory signature differs considerably from one patient to the next.[1,2]

In practice, diagnosis involves several separate questions. Is the kidney damaged? How much filtration has been lost? Is diabetes the most likely cause, and does the patient need further investigation? No single laboratory value answers all of these. Conventional tests measure albumin excretion and filtration, while newer approaches try to capture the cellular and molecular processes behind the injury.[1-4]

Terminology matters here. "Diabetic kidney disease" usually refers to kidney disease that is clinically attributed to diabetes, whereas "diabetic nephropathy" is best reserved for the characteristic lesions seen on biopsy. A person with diabetes may have chronic kidney disease caused by another disorder, or by diabetic and nondiabetic processes at the same time. Evidence that kidney disease is present should therefore be kept apart from evidence about its cause.[1,3] In this review, "diabetic nephropathy" is used in its broader clinical sense, in keeping with the symposium theme and much of the cited literature, and "diabetic kidney disease" is retained where the cited studies use that term; statements about histological lesions are made explicitly.

This review covers conventional laboratory tests, imaging and histopathology, emerging biomarkers, and the analytical platforms used to measure them. It also asks what a promising research finding needs before it can become a useful clinical test, and it closes with a stepwise algorithm that brings these elements together.

2. METHODS

This article was prepared as a narrative review. PubMed, Scopus, and Web of Science were searched for English-language articles published between January 2000 and September 2026, using combinations of the terms diabetic nephropathy, diabetic kidney disease, albuminuria, glomerular filtration rate, cystatin C, biomarker, microRNA, extracellular vesicles, proteomics, and diagnostic accuracy. Current clinical practice guidelines and consensus reports, systematic reviews and meta-analyses, and original studies reporting diagnostic or prognostic performance were given priority. Reference lists of key articles were screened by hand. Studies were not pooled quantitatively; instead, evidence was summarized according to study design, target condition, and comparator group. The structure and reporting of the review followed the items of the SANRA scale for narrative reviews.[5]

3. CLINICAL DIAGNOSIS AND SCREENING

The clinical assessment starts with the type and duration of diabetes, earlier kidney measurements, blood pressure, glycemic control, medications, and other microvascular or macrovascular complications. Retinopathy and a slow, steady decline in kidney function point towards a diabetic cause, while the overall picture decides how far the evaluation needs to go.

Current recommendations call for measuring the urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) at least once a year in people with type 2 diabetes and in those who have had type 1 diabetes for at least five years. Once chronic kidney disease (CKD) is established, monitoring becomes more frequent, depending on severity and clinical circumstances.[1,3] CKD itself is defined by abnormalities of kidney structure or function that persist for at least three months; in diabetes, persistent albuminuria, a reduced eGFR, or other markers of damage can establish it. Attributing CKD to diabetes requires a separate look at the clinical context and at possible alternative causes.[1,4]

The classical course is rising albuminuria followed by falling filtration, but many patients do not follow it. In the NEFRON 11 survey, more than half of the people with type 2 diabetes and an eGFR below 60 mL/min/1.73 m² had albumin excretion persistently in the normal range.[6] In the RIACE cohort, this nonalbuminuric phenotype had distinct clinical features, with a greater burden of macrovascular disease, suggesting that a different pathology may predominate.[7] Albumin excretion and filtration therefore have to be assessed together. The reverse also holds: a preserved eGFR does not rule out kidney disease when markers of damage persist.

Several findings should prompt a search for an additional or alternative kidney disorder: glomerular hematuria, an active urinary sediment, an abrupt change in albuminuria or kidney function, abnormal serology, and signs of systemic disease. The absence of retinopathy is also informative, particularly in type 1 diabetes.[1] Biopsy series show why this matters. In a nationwide Chinese survey of 1,604 diabetic patients who underwent kidney biopsy, only 44.7% had isolated diabetic nephropathy; 49.1% had a nondiabetic disease alone and 6.2% had both.[8] In a smaller Indian series of patients with atypical presentations, absence of retinopathy, microscopic hematuria, and an active sediment had positive predictive values of 79%, 81%, and 100%, respectively, for nondiabetic disease.[9] These figures come from selected, biopsied populations and cannot be applied to all patients with diabetes, but they show how often the clinical label can be wrong when the presentation is atypical.

4. CONVENTIONAL LABORATORY METHODS

4.1. Urinary Albumin and Albumin-to-Creatinine Ratio

Urinary albumin is the central marker of kidney damage in diabetes. Expressing it relative to urinary creatinine, as the UACR, corrects for differences in urine concentration and allows a spot sample to be used. A first-morning specimen is preferred for confirmation. Albuminuria is graded as normal to mildly increased (<30 mg/g; <3 mg/mmol), moderately increased (30 to <300 mg/g; 3–30 mg/mmol), or severely increased (≥300 mg/g; >30 mg/mmol). The older terms microalbuminuria and macroalbuminuria still appear in the literature, but the category-based terms give a more consistent framework.[3,4,10]

Exercise, infection, fever, menstruation, marked hyperglycemia, and changes in blood pressure can all raise albumin excretion transiently. For this reason, two of three UACR specimens collected over three to six months should be abnormal before persistent moderately or severely increased albuminuria is diagnosed.[3] The assay adds its own variability. Urinary albumin methods are not fully standardized, results can differ between manufacturers, and low concentrations are particularly affected; reference materials and harmonized reporting units have been proposed to reduce these differences.[10,11] Albuminuria tells us about damage and future risk, but on its own it does not identify the underlying lesion.

4.2. Proteinuria, Timed Urine Collection, and Dipstick Testing

Total protein and albumin measurements provide related but different information. The protein-to-creatinine ratio is useful when proteinuria is heavy or when a gap between albumin and total protein is suspected, for example in tubular or overflow proteinuria. A 24-hour collection quantifies excretion directly, but incomplete collections and patient burden limit its routine use. For screening and follow-up, spot UACR is generally the more practical choice.[10]

Dipsticks are quick and cheap, but products differ in what they detect, and conventional protein strips should not be confused with albumin-specific tests. In a systematic review, pooled sensitivity and specificity for detecting a UACR above 30 mg/g were 0.82 and 0.88, respectively, with marked heterogeneity and very low certainty of evidence.[12] A positive strip should be confirmed quantitatively, and a negative conventional protein strip cannot exclude moderately increased albuminuria.

4.3. Serum Creatinine and Estimated Glomerular Filtration Rate

Creatinine-based equations remain the default way to estimate filtration. The CKD-EPI equations were refitted in 2021 without a race coefficient, and the same work showed that combining creatinine with cystatin C gave the most accurate estimates across groups.[13] The European Kidney Function Consortium (EKFC) equation offers an alternative that can be applied across the full age spectrum.[14] Whichever equation is chosen, the laboratory should report it explicitly, because different equations can place the same patient in different CKD categories.

Creatinine concentrations depend on muscle mass, diet, age, and some medications, and these factors can shift eGFR independently of kidney disease.[2] The assay matters as well. Alkaline picrate (Jaffé) methods are affected by non-creatinine chromogens such as glucose and ketones, which is relevant in poorly controlled diabetes, whereas enzymatic methods are less prone to such interference. Calibration traceable to isotope dilution mass spectrometry was introduced to bring results from different laboratories into line,[15] and KDIGO recommends enzymatic creatinine assays where feasible.[4] It is also worth remembering that the Cockcroft–Gault formula estimates creatinine clearance, not GFR, and was developed for a different purpose. When an accurate value is critical and

estimates are unreliable, GFR can be measured with an exogenous filtration marker, although this is rarely practical in routine care.[4]

4.4. Cystatin C and Combined Filtration Estimates

Cystatin C depends less on muscle mass than creatinine and is therefore useful when creatinine-based estimates are doubtful. It has its own non-GFR determinants, including thyroid dysfunction, glucocorticoid treatment, inflammation, and body composition. KDIGO 2024 recommends creatinine-based eGFR for the initial assessment and the combined creatinine–cystatin C equation when cystatin C is available.[4,13] Its contribution is a better estimate of filtration; it says nothing about whether diabetes caused the disease.

Jeon and colleagues found associations between serum or urinary cystatin C and renal impairment in type 2 diabetes, including in normoalbuminuric patients,[16] and a later meta-analysis reported good diagnostic performance, although differences in diagnostic criteria and assays complicate interpretation.[17] Assay standardization remains an issue. Even after the release of the international ERM-DA471/IFCC reference material, a multicentre evaluation found that bias was still the largest source of uncertainty and that most commercial methods did not meet the proposed performance criteria.[18] Cystatin C results should therefore be interpreted with knowledge of the method and its calibration.

4.5. Urinalysis and Urine Sediment

Urinalysis complements quantitative protein measurements by detecting hematuria, leukocyturia, and casts. Microscopy of the sediment is most useful when the presentation is atypical, because an active sediment or dysmorphic red cells point towards glomerulonephritis or another nondiabetic process and may lead to a biopsy.[1,9] HbA1c and other glycemic measures provide important context but do not diagnose nephropathy.

5. IMAGING, KIDNEY BIOPSY, AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

5.1. Conventional and Doppler Ultrasonography

Renal ultrasonography shows kidney size, cortical thickness, echogenicity, and obstruction. Its main diagnostic role is to identify structural abnormalities and to exclude conditions that require a different approach. Morphological findings are often nonspecific, and a normal scan does not exclude diabetic injury.

Doppler adds information on intrarenal hemodynamics. In a retrospective study of 59 biopsied patients with diabetes, Jung and colleagues found that the resistive index predicted nondiabetic kidney disease in the subgroup with CKD with an area under the curve (AUC) of 0.759; at a threshold of ≤0.69, sensitivity was 57.1% and specificity 81.0%.[19] These results support an adjunctive role, and they apply to a selected biopsy population.

5.2. Advanced Ultrasound Techniques

Shear-wave elastography measures tissue stiffness and has been studied as an indicator of structural change. Krishnan and Malik combined renal shear modulus with the intrarenal resistive index and reported a diagnostic accuracy of 89% (sensitivity 81.7%, specificity 96.3%) for albuminuria-defined nephropathy.[20] Their comparison group, however, consisted of healthy controls. Distinguishing diseased kidneys from healthy ones is a much easier task than separating diabetic from nondiabetic disease in the clinic, and a correlation between stiffness and severity does not mean that elastography can replace histological assessment of fibrosis.

5.3. Kidney Biopsy and Histopathological Assessment

Biopsy establishes the nature of the lesions and can reveal alternative or superimposed diseases. It is used selectively, mainly when atypical features are present and when the result is likely to change management. Light microscopy, immunofluorescence, and electron microscopy provide complementary information; typical diabetic changes include thickening of the glomerular basement membrane, mesangial expansion, nodular sclerosis, and accompanying vascular and tubulointerstitial lesions. The Renal Pathology Society classification grades glomerular lesions from isolated basement membrane thickening (class I) through mild or severe mesangial expansion (class II) and nodular sclerosis (class III) to advanced glomerulosclerosis (class IV), with interstitial and vascular lesions scored separately.[21] The high frequency of nondiabetic diseases in biopsy series[8,9] is a reminder that histology answers questions that functional tests cannot. Procedural risk, cost, and sampling error, on the other hand, rule it out as a screening or monitoring tool.

6. EMERGING AND CANDIDATE BIOMARKERS

6.1. Glomerular and Podocyte Injury

Podocyte proteins and transcripts are attractive because they may reflect damage to the filtration barrier before albumin leaks through it. Nephrin, podocin, podocalyxin, and Wilms tumor-1 have been measured in urine and in

urinary extracellular vesicles. The same markers also change in other glomerular diseases, so their value for diabetic nephropathy depends on disease specificity, consistent measurement, and well-chosen comparison groups. For now, the evidence supports further development rather than routine use.[22]

6.2. Tubular Injury and Other Protein Biomarkers

Tubular markers look at a different compartment of the kidney. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin, N-acetyl-β-D-glucosaminidase, urinary cystatin C, and fatty acid-binding proteins have all been studied. Nauta and colleagues found higher urinary concentrations of several of these markers in diabetes, including in normoalbuminuric patients, yet only heart-type fatty acid-binding protein was associated with eGFR independently of albuminuria.[23] Each marker clearly needs to justify itself separately. Plasma KIM-1 is an interesting case: in type 1 diabetes with proteinuria, higher baseline levels predicted progression to end-stage kidney disease.[24] Zinc-α2-glycoprotein was higher in serum and urine of patients with type 2 diabetes than in healthy controls and correlated with UACR,[25] but a cross-sectional design cannot show that it rises before albuminuria or predicts later disease.

6.3. Inflammation, Endothelial Dysfunction, and Fibrosis

Inflammatory and endothelial markers describe processes linked to declining kidney function. The strongest data concern circulating tumor necrosis factor receptors (TNFR1 and TNFR2). In type 2 diabetes, baseline TNFR1 predicted end-stage kidney disease over 12 years independently of albumin excretion, in patients with and without proteinuria;[26] in type 1 diabetes with normal function, the highest TNFR2 quartile carried a threefold risk of reaching an eGFR below 60 mL/min/1.73 m^2.[27] A meta-analysis of 11 cohorts confirmed these associations with pooled relative risks of 2.51 for TNFR1 and 3.23 for TNFR2.[28] In the DCCT/EDIC cohort, soluble TNF receptors, E-selectin, plasminogen activator inhibitor-1, and fibrinogen were associated with progression to CKD over different follow-up windows.[29] Taken together, these markers have a solid prognostic case. What they do not do is distinguish diabetic nephropathy from other causes of kidney dysfunction. Fibrosis-related proteins and RNA signatures are a further line of work; urinary vesicle proteomics, for instance, has identified candidates linked to collagen and inflammatory pathways,[22] but it is still unclear whether they reflect diabetic injury specifically or fibrosis in general.

6.4. MicroRNAs and Other Noncoding RNAs

MicroRNAs regulate gene expression and have been measured in blood, whole urine, and urinary extracellular vesicles. These compartments are biologically different and need different analytical handling. Barutta and colleagues found higher urinary exosomal miR-130a and miR-145 and lower miR-155 and miR-424 in patients with type 1 diabetes and incipient nephropathy than in normoalbuminuric patients;[30] the study was small, but it established a disease-associated pattern. Li and colleagues later pooled nine studies with 655 patients with early diabetic kidney disease and 664 controls and obtained a sensitivity of 0.76, a specificity of 0.74, and a summary AUC of 0.79.[31] The pooled estimate combines different microRNAs and specimen types, so it indicates potential rather than a ready test. Long noncoding RNAs are also being studied; lower circulating TUG1 expression has been reported in type 2 diabetes, with the lowest values in macroalbuminuria,[32] although cross-sectional differences of this kind cannot establish a protective role or predictive value. For any RNA marker, clinical cut-offs will require standardized measurement, independent validation, and a clear statement of the population and the diagnostic question.

6.5. Urinary Extracellular Vesicles

Urinary extracellular vesicles carry proteins and nucleic acids from cells along the nephron and offer a noninvasive window into kidney biology. A systematic review of 13 studies involving 988 participants identified 579 vesicle proteins, 28 of them with potential biomarker value.[22] This is a large discovery resource, but each candidate still has to prove its specificity and reproducibility. Isolation and characterization are the main obstacles: separation techniques recover different vesicle populations and different amounts of non-vesicular material. MISEV2023 asks for transparent reporting, appropriate characterization, and terminology that matches the evidence for particle identity.[33]

6.6. Urinary Peptidomics and Multimarker Scores

Two developments show what translation can look like in practice. The CKD273 classifier, built from 273 naturally occurring urinary peptides measured by capillary electrophoresis–mass spectrometry, was developed to detect CKD.[34] In the PRIORITY study, normoalbuminuric people with type 2 diabetes and a high-risk CKD273 pattern were more likely to develop microalbuminuria during follow-up; spironolactone, however, did not prevent progression in the high-risk group.[35] The study is notable because it tested both prediction and a linked intervention. KidneyIntelX followed a different route, combining plasma TNFR1, TNFR2, and KIM-1 with routine clinical data in a machine-learning score that predicted progressive decline better than clinical models in two cohorts.[36] Both

examples are prognostic tools and both show that the step from association to clinical use takes large prospective cohorts and a defined clinical decision.

7. ANALYTICAL METHODS AND STANDARDIZATION

7.1. Immunoassays and Routine Chemistry

A biomarker and the method used to measure it are two different things, and the method often limits what the marker can show. Urinary albumin and cystatin C are usually measured by immunoturbidimetry or immunonephelometry on automated analyzers. These methods are fast, cheap, and well suited to routine use, but they depend on calibration and antibody specificity, and agreement between manufacturers is imperfect.[11,18] Research measurements of candidate proteins such as zinc-α2-glycoprotein or TNF receptors rely mostly on enzyme-linked immunosorbent assays, which are sensitive but have limited throughput and are rarely standardized across kits.[25,26] Creatinine is measured by Jaffé or enzymatic chemistry, and calibration traceable to reference procedures is what makes eGFR values comparable.[4,15] For any new immunoassay, precision, analytical sensitivity, specificity, recovery, interference, and reproducibility have to be documented; the availability of a commercial research kit says nothing about clinical validity.

7.2. RT-qPCR and Sequencing

Reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) measures selected microRNAs and other RNAs with high sensitivity, while sequencing profiles many species at once and is mainly a discovery tool. Results depend on specimen handling, extraction efficiency, reverse transcription, amplification, and above all normalization. A reference RNA has to be shown to be stable in the specimen type and patient population being studied; this is especially demanding in urine, where commonly used small RNA references can themselves vary with disease.[37] External spike-in controls monitor technical steps but cannot correct biological variation. Studies should state clearly whether they measured whole-urine, circulating, or vesicular RNA.[30,33]

7.3. Chromatography, Mass Spectrometry, and Omics

Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry allows targeted quantification of proteins and metabolites and also broad proteomic or metabolomic profiling. Capillary electrophoresis–mass spectrometry, the platform behind CKD273, is suited to urinary peptides.[34] Nuclear magnetic resonance spectroscopy offers a complementary metabolomic platform based on a different physical principle. Combining proteomic, metabolomic, transcriptomic, and clinical data may give a more detailed picture of disease,[38] but discovery signatures still have to be converted into robust targeted assays and validated models before they can be used in patients. Table 1 compares the main platforms.

Table 1. Comparison of Analytical Platforms Used in the Diagnosis of Diabetic Kidney Disease

Platform	Typical analytes	Strengths	Limitations	Standardization status
Immunoturbidimetry and immunonephelometry	Urinary albumin, cystatin C	Automated, rapid, inexpensive; suited to routine use	Dependent on calibration and antibody specificity; between-method bias[11,18]	Reference material available for cystatin C; harmonization incomplete
Jaffé and enzymatic chemistry	Serum creatinine	Inexpensive and universally available	Jaffé methods affected by non-creatinine chromogens such as glucose and ketones[15]	IDMS-traceable calibration; enzymatic assays preferred[4]
ELISA	Candidate proteins (TNFR1/2, KIM-1, ZAG)	Sensitive; kits widely available	Low throughput; kit-to-kit variation	Mostly research use; no common calibrators
RT-qPCR	Selected microRNAs and lncRNAs	High sensitivity; targeted and inexpensive	Normalization, extraction efficiency, specimen compartment	No consensus reference RNAs for urine
Sequencing	Small RNA and transcriptome profiles	Broad, hypothesis-free discovery	Cost, bioinformatic complexity, batch effects	Discovery stage
LC-MS/MS and CE-MS	Proteins, peptides, metabolites	High specificity; multiplexing; reference methods	Costly equipment and expertise; throughput	CKD273 (CE-MS) studied prospectively;[35] most panels investigational
NMR spectroscopy	Metabolites	Reproducible; minimal sample preparation	Lower sensitivity than MS	Research use

CE-MS, capillary electrophoresis–mass spectrometry; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IDMS, isotope dilution mass spectrometry; KIM-1, kidney injury molecule-1; LC-MS/MS, liquid chromatography–tandem mass spectrometry; NMR, nuclear magnetic resonance; RT-qPCR, reverse transcription quantitative polymerase chain reaction; TNFR, tumor necrosis factor receptor; ZAG, zinc-α2-glycoprotein.

7.4. Preanalytical Quality

Collection, processing, storage, and freeze–thaw history can all change biomarker results. For urine, dilution and the choice of normalization need particular care; correcting for urinary creatinine reduces concentration-related variation, but creatinine excretion has its own biological determinants. For vesicle and RNA work, isolation procedures, quality controls, and storage conditions should be reported in detail. Harmonization between laboratories is essential if thresholds are meant to be used widely.[10,33] Table 2 summarizes the principal diagnostic approaches.

Table 2. Principal Diagnostic Approaches and Their Analytical Characteristics

Approach	Typical method	Main contribution	Major limitation
Urinary albumin and UACR	Quantitative albumin and creatinine assays	Detection and classification of albuminuria	Biological variability; limited etiological specificity
Creatinine-based eGFR	Creatinine assay and validated equation	Estimation of filtration	Non-filtration determinants and equation limitations
Cystatin C–based assessment	Immunoassay and filtration equation	Complementary estimation of kidney function	Non-filtration influences; assay bias; availability
Urinalysis and sediment	Strip testing and microscopy	Identification of urinary abnormalities	Findings require clinical interpretation
Renal ultrasound and Doppler	Morphological and hemodynamic assessment	Structural evaluation; adjunctive characterization	Nonspecific findings; operator dependence
Kidney biopsy	Light, immunofluorescence and electron microscopy	Histological and differential diagnosis	Procedural risk and sampling error
Candidate protein markers	Immunoassays or mass spectrometry	Characterization of injury pathways; prognosis	Limited standardization and clinical validation
RNA and vesicle biomarkers	RT-qPCR, sequencing, vesicle analysis	Molecular characterization of disease	Isolation, normalization, and reproducibility challenges

eGFR, estimated glomerular filtration rate; RT-qPCR, reverse transcription quantitative polymerase chain reaction; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio.

8. DIAGNOSTIC PERFORMANCE AND CLINICAL UTILITY

How well a test performs depends on the question it is asked to answer, the population, the reference standard, and the threshold. Sensitivity and specificity should be reported with confidence intervals, and predictive values should be interpreted against the prevalence of disease in the setting where the test will be used. A high AUC shows that a test discriminates within one study; it does not show etiological specificity, prospective prediction, or better patient outcomes. Comparing established nephropathy with healthy controls, as many biomarker studies do, inflates performance relative to what would be seen among clinically similar patients with diabetes. Diagnostic accuracy studies should describe participant selection, index test, reference standard, thresholds, and the handling of missing or indeterminate results, as set out in STARD.[39]

Table 3 brings together selected performance estimates. Because their target conditions differ, the rows should not be read as a ranking of interchangeable tests.

Table 3. Selected Performance Estimates and Their Interpretation

Test or approach	Study target	Sensitivity	Specificity	AUC	Interpretation
Urine dipstick testing[12]	UACR >30 mg/g	0.82	0.88	—	Detects increased albuminuria; very low certainty of evidence
Serum cystatin C[17]	Nephropathy defined by varying criteria	0.86	0.89	0.94	Performance varied with diagnostic definitions and assays
Resistive index plus renal shear modulus[20]	Albuminuria-defined nephropathy vs healthy controls	0.817	0.963	—	Accuracy 89%; comparator selection limits generalization
Doppler resistive index ≤0.69[19]	Nondiabetic disease in biopsied patients with CKD	0.571	0.810	0.759	Adjunctive; selected biopsy population

Test or approach	Study target	Sensitivity	Specificity	AUC	Interpretation
MicroRNA measurements[31]	Early diabetic kidney disease	0.76	0.74	0.79	Pooled heterogeneous markers and specimen types
Ultrasound radiomics[40]	DKD vs T2DM; higher vs lower DKD stages	—	—	0.674; 0.803	Detection and staging are separate tasks

AUC, area under the receiver operating characteristic curve; CKD, chronic kidney disease; DKD, diabetic kidney disease; T2DM, type 2 diabetes mellitus; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio. Values are study-specific and should not be compared directly across rows.

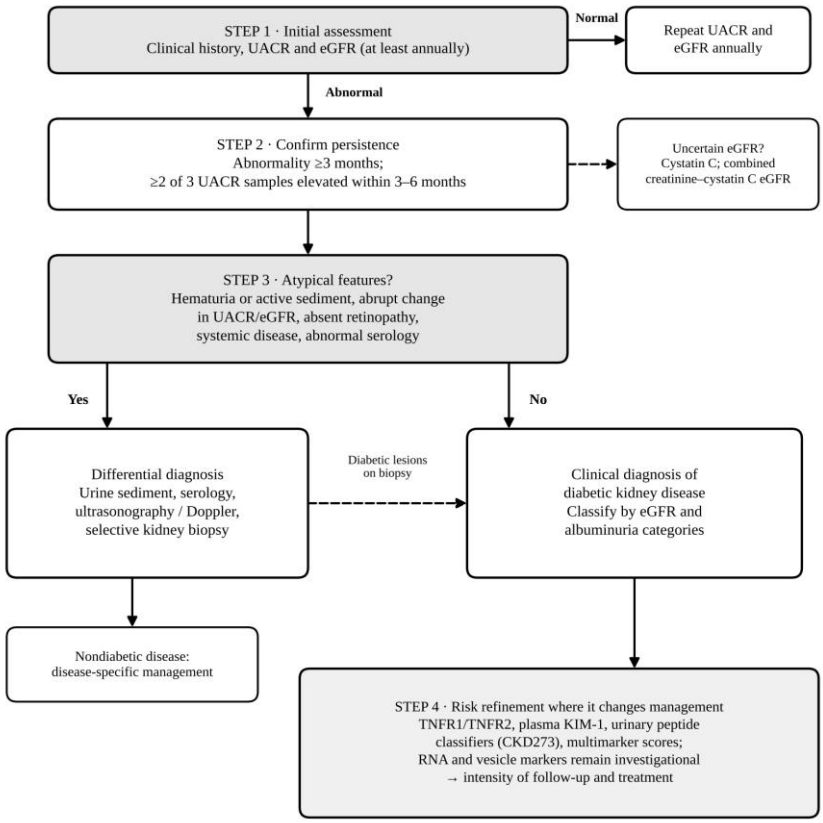
Diagnostic and prognostic questions also need to be kept apart. Cross-sectional studies describe associations with existing disease, whereas predicting later decline requires longitudinal follow-up and predefined outcomes. The TNF receptor studies and the PRIORITY trial illustrate prognostic designs;[26,35] most microRNA and vesicle studies are still cross-sectional.[22,31] For clinical adoption, a new test has to add something to a baseline model that already includes clinical variables, UACR, and eGFR. Independent validation, reproducibility, access, and the consequences of a wrong result all belong to that judgement.

9. INTEGRATED DIAGNOSTIC APPROACHES AND FUTURE PERSPECTIVES

Because diabetic kidney disease is heterogeneous, combining markers that reflect different aspects of injury makes biological sense. Panels that include glomerular, tubular, inflammatory, and molecular markers, and models that also use imaging and clinical data, may classify patients more finely.[36,38] The multicentre ultrasound radiomics study by Chen and colleagues is a useful example of how such models behave: its AUC was 0.674 for separating diabetic kidney disease from type 2 diabetes without kidney disease and 0.803 for separating higher from lower stages.[40] Detecting disease and staging it turned out to be different tasks with different performance.

Drawing these strands together, the stepwise approach shown in Figure 1 is proposed. Clinical history, UACR, and eGFR form the first step for every patient. Persistence of an abnormality over three months, confirmed by repeated UACR measurements, defines CKD. Atypical features then open a separate branch for differential diagnosis, using sediment examination, serology, ultrasonography, and selective biopsy. Cystatin C and the combined equation are used where filtration estimates are uncertain. Novel markers, finally, enter only at points where they could change a decision, for example to refine risk in normoalbuminuric patients with declining eGFR or to identify patients for closer follow-up. Future studies should define such an intended use in advance, recruit appropriate comparison groups, use standardized laboratory procedures, and test performance across populations and clinical settings.

Figure 1. Proposed Stepwise Diagnostic Algorithm for Diabetic Kidney Disease



CKD273, urinary peptide classifier; eGFR, estimated glomerular filtration rate; KIM-1, kidney injury molecule-1; TNFR, tumor necrosis factor receptor; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio.

10. CONCLUSION

The diagnosis of diabetic nephropathy brings together functional, structural, and etiological information. UACR and eGFR remain at its centre, but they must be read in light of persistence, biological and analytical variation, and the real possibility of nonalbuminuric or nondiabetic kidney disease. Cystatin C, preferably in the combined equation, refines the estimate of filtration, and imaging and biopsy answer specific structural and diagnostic questions.

Protein, RNA, and vesicle biomarkers have expanded what can be measured, and TNF receptors, KIM-1, and urinary peptide classifiers already carry convincing prognostic information. Their routine use, however, depends on more than good discrimination in exploratory studies. Standardized assays, appropriate reference standards, independent validation, and proof that testing changes management are needed. Progress will come from developing biomarkers, analytical methods, and clinical evaluation strategies together rather than one at a time.

REFERENCES

1. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2022; 102(5):974-989.
2. Duvnjak L, Božičević S, Vučić Lovrenčić M. Diagnostic challenges of diabetic kidney disease. Biochem Med (Zagreb). 2023; 33(3):030501.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026; 49(Suppl 1):S246-S260.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024; 105(4S):S117-S314.
5. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019; 4:5.

6. Thomas MC, MacIsaac RJ, Jerums G, et al. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (National Evaluation of the Frequency of Renal Impairment cO-existing with NIDDM [NEFRON] 11). Diabetes Care. 2009; 32(8):1497-1502.

7. Penno G, Solini A, Bonora E, et al. Clinical significance of nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetes. J Hypertens. 2011; 29(9):1802-1809.

8. Liu D, Huang T, Chen N, et al. The modern spectrum of biopsy-proven renal disease in Chinese diabetic patients—a retrospective descriptive study. PeerJ. 2018; 6:e4522.

9. Devadass CW, Mysorekar VV, Venkataramana RS, Eshwarappa M, Subramanyan R. Nondiabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus patients: a clinicopathological study. J Lab Physicians. 2013; 5(2):94-99.

10. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2023; 46(10):e151-e199.

11. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem. 2009; 55(1):24-38.

12. Mejia JR, Fernández-Chinguel JE, Dolores-Maldonado G, et al. Diagnostic accuracy of urine dipstick testing for albumin-to-creatinine ratio and albuminuria: a systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2021; 7(11):e08253.

13. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. N Engl J Med. 2021; 385(19):1737-1749.

14. Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, et al. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data. Ann Intern Med. 2021; 174(2):183-191.

15. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006; 52(1):5-18.

16. Jeon YK, Kim MR, Huh JE, et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes. J Korean Med Sci. 2011; 26(2):258-263.

17. Liao X, Zhu Y, Xue C. Diagnostic value of serum cystatin C for diabetic nephropathy: a meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2022; 22:149.

18. Bargnoux AS, Piéroni L, Cristol JP, et al. Multicenter evaluation of cystatin C measurement after assay standardization. Clin Chem. 2017; 63(4):833-841.

19. Jung SI, Moon MH, Sung CK, Lee MS, Park JH, Oh S. Renal Doppler ultrasonography for predicting non-diabetic kidney disease in patients with diabetes. Ultrasonography. 2023; 42(3):440-445.

20. Krishnan V, Malik A. Role of intrarenal resistive index and ElastPQ® renal shear modulus in early diagnosis and follow-up of diabetic nephropathy: a prospective study. Ultrasound. 2020; 28(4):246-254.

21. Tervaert TWC, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2010; 21(4):556-563.

22. Ding X, Wang X, Du J, Han Q, Zhang D, Zhu H. A systematic review and meta-analysis of urinary extracellular vesicles proteome in diabetic nephropathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13:866252.

23. Nauta FL, Boertien WE, Bakker SJL, et al. Glomerular and tubular damage markers are elevated in patients with diabetes. Diabetes Care. 2011; 34(4):975-981.

24. Sabbisetti VS, Waikar SS, Antoine DJ, et al. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes. J Am Soc Nephrol. 2014; 25(10):2177-2186.

25. Wang Y, Li Y, Zhang S, Zhao J, Liu C. Adipokine zinc-alpha-2-glycoprotein as a novel urinary biomarker presents earlier than microalbuminuria in diabetic nephropathy. J Int Med Res. 2016; 44(2):278-286.

26. Niewczas MA, Gohda T, Skupien J, et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict ESRD in type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol. 2012; 23(3):507-515.

27. Gohda T, Niewczas MA, Ficociello LH, et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict stage 3 CKD in type 1 diabetes. J Am Soc Nephrol. 2012; 23(3):516-524.

28. Ye X, Luo T, Wang K, et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict progression of diabetic kidney disease: a meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2019; 35(8):e3195.

29. Baker NL, Hunt KJ, Stevens DR, et al. Association between inflammatory markers and progression to kidney dysfunction: examining different assessment windows in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2018; 41(1):128-135.

30. Barutta F, Tricarico M, Corbelli A, et al. Urinary exosomal microRNAs in incipient diabetic nephropathy. PLoS One. 2013; 8(11):e73798.

31. Li L, Zheng L, Zhang X, et al. A systematic review and meta-analysis of microRNAs in the diagnosis of early diabetic kidney disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2025; 16:1432652.

32. Rashad NM, Hussien M, Salah AM. The association of expression patterns of lncRNA taurine upregulated gene 1 (TUG1) with progression and severity of diabetic kidney disease. Egypt J Hosp Med. 2022; 87(1):1255-1262.

33. Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): from basic to advanced approaches. J Extracell Vesicles. 2024; 13(2):e12404.

34. Good DM, Zürbig P, Argilés A, et al. Naturally occurring human urinary peptides for use in diagnosis of chronic kidney disease. Mol Cell Proteomics. 2010; 9(11):2424-2437.

35. Tofte N, Lindhardt M, Adamova K, et al. Early detection of diabetic kidney disease by urinary proteomics and subsequent intervention with spironolactone to delay progression (PRIORITY): a prospective observational study and embedded randomised placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020; 8(4):301-312.

36. Chan L, Nadkarni GN, Fleming F, et al. Derivation and validation of a machine learning risk score using biomarker and electronic patient data to predict progression of diabetic kidney disease. Diabetologia. 2021; 64(7):1504-1515.

37. Bustin SA, Ruijter JM, van den Hoff MJB, et al. MIQE 2.0: revision of the Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments guidelines. Clin Chem. 2025; 71(6):634-651.

38. Zhou XJ, Zhong XH, Duan LX. Integration of artificial intelligence and multi-omics in kidney diseases. Fundam Res. 2023; 3(1):126-148.

39. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ. 2015; 351:h5527.

40. Chen J, Jin P, Song Y, et al. Auto-segmentation ultrasound-based radiomics technology to stratify patient with diabetic kidney disease: a multi-center retrospective study. Front Oncol. 2022; 12:876967.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8C90FB1B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-8378-1233

OTOİMMÜN NODOPATİLERDE NÖROPATİK AĞRI: ANTİKORA ÖZGÜ FENOTİPLER, OLASI MEKANİZMALAR VE TEDAVİLER

Uzman Dr. Okan SÖKMEN*[1]
[1] Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
* Corresponding Author: Okan SÖKMEN
drokansokmen@gmail.com

1. GİRİŞ

Nöropatik ağrı, immün aracılı periferik nöropatilerin önemli klinik bulgularından biridir ve özürlülük ile yaşam kalitesindeki bozulmaya katkıda bulunur.[1–3] Klasik kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropatide (CIDP) ağrı genellikle inflamatuvar sinir hasarının bir sonucu olarak değerlendirilirken, otoimmün nodopatilerde antikor aracılı nodal bozulmayla daha yakından ilişkili olabilir.[4–6] Ağrı hastalığın başlangıcında ortaya çıkabilir, aktif hastalığa eşlik edebilir veya nörolojik stabilizasyona rağmen devam edebilir; özellikleri ise hedeflenen nodal veya paranodal proteine göre değişebilir.[2,4,6,7]

Nodal ve paranodal hücre adezyon moleküllerine karşı gelişen antikorların tanımlanması, edinsel inflamatuvar nöropatilerin sınıflandırılmasını önemli ölçüde değiştirmiştir.[4,5,8] Başlıca hedefler neurofascin-155 (NF155), contactin-1 (CNTN1), contactin-ilişkili protein-1 (CASPR1) ve pan-neurofascindir (Pan-NF).[4,7–11] Ağrı fenotipi hedeflenen antijene göre farklılık gösterebilir; en belirgin ilişki CASPR1 nodopatisinde bildirilmiştir.[10,12,13]

Otoimmün nodopatiler, 2021 EAN/PNS kılavuzunda intravenöz immünoglobuline sıklıkla yetersiz yanıt göstermeleri ve makrofaj aracılı demiyelinizasyonun bulunmaması nedeniyle CIDP'den ayrı bir antikor aracılı hastalık grubu olarak sınıflandırılmıştır.[5,6] NF155–CNTN1/CASPR1 akso-glial bağlantısının bozulması, yapısal sinir hasarı gelişmeden önce duysal iletimi etkileyerek ağrıya katkıda bulunabilir.[6,14,15] IgG4 antikorları başlıca protein etkileşimlerini bozarken, IgG1 ve IgG3 antikorları özellikle Pan-NF nodopatisinde kompleman aracılı hasarla ilişkili olabilir.[16–18] Nodal bozulma, duysal nöronlar üzerindeki doğrudan antikor etkileri ve antijene özgü antikor özellikleri diğer olası mekanizmalardır.[4,6,7,14,16,18,19] Bununla birlikte, ağrı ile objektif küçük lif ölçümleri arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır.[15,19]

Nöropatik ağrı klinik olarak önemli olmasına rağmen sistematik olarak değerlendirilmemekte ve ağrıya özgü tedavi verileri sınırlı kalmaktadır.[3,7,20] Önceki derlemeler daha çok antikorların tanımlanması, sınıflandırma ve immünoterapiye odaklanmıştır.[4,6–8] Bu derlemede NF155, CNTN1, CASPR1 ve Pan-NF ile ilişkili otoimmün nodopatilerde nöropatik ağrının sıklığı, klinik özellikleri, olası mekanizmaları ve tedavisi antikora özgü özellikler temelinde ele alınmıştır.

2. YÖNTEM

2.1. Literatür Taraması

Otoimmün nodopatilerde nöropatik ağrıyı ele alan çalışmalar PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında tarandı. Ocak 2010–Ağustos 2026 tarihleri arasındaki yayınlar incelendi; konuya katkı sağlayan daha eski çalışmalar da değerlendirmeye alındı. Aramada “autoimmune nodopathy”, “paranodopathy”, “neuropathic pain”, “painful neuropathy”, “NF155”, “CNTN1”, “CASPR1”, “pan-neurofascin”, “nodal antibodies” ve “paranodal antibodies” terimleri kullanıldı. İlgili yayınların kaynakçaları da ek çalışmalar açısından gözden geçirildi.

2.2. Çalışmaların Seçimi ve Değerlendirilmesi

Nöropatik ağrının sıklığı, klinik özellikleri, olası mekanizmaları veya tedaviye yanıtı hakkında bilgi veren İngilizce çalışmalar değerlendirmeye alındı. Gözlemsel ve deneysel çalışmalar, klinik araştırmalar, olgu serileri ve olgu sunumları incelendi. Elde edilen bulgular antikor alt tiplerine göre gruplandırılarak ağrının sıklığı, ortaya çıkış zamanı, klinik özellikleri, olası mekanizmaları ve tedaviye yanıtı açısından değerlendirildi.

3. NÖROPATİK AĞRININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

3.1. Anti-NF155 Nodopatisi

Neurofascin-155 (NF155), paranodal akso-glial bağlantının bütünlüğünde rol oynayan ve aksonal CNTN1/CASPR1 kompleksiyle etkileşen bir hücre adezyon molekülüdür.[4,21,22] Çoğunlukla IgG4 alt sınıfında olan anti-NF155 antikorları bu etkileşimi bozarak duysal ataksi, distal ağırlıklı kas güçsüzlüğü ve postüral tremorla karakterize bir klinik tabloya yol açar.[4,11,23–25]

Nöropatik ağrı anti-NF155 nodopatisinde görülebilmekle birlikte sıklığı değişkendir.[4,21,22,25–27] Bir kohortta hastaların yaklaşık %45'inde başlangıçta yanıcı ağrı, ağrılı parestezi veya karıncalanma bildirilirken, Delmont ve ark.[21] ağrı sıklığını %28 olarak bildirmiştir.[22] Rashed ve ark.[26] nöropatik ağrının erişkinlerde çocuklardan daha sık olduğunu göstermiştir (%55'e karşı %25); çocuklarda hiperaljezi de erken bir bulgu olabilir.[23] Genel olarak ağrı, anti-CASPR1 nodopatisine göre daha az belirgindir ve bazı anti-NF155 pozitif serilerde hiç bildirilmemiştir.[4,21,22,25,27,28] NF155-IgM pozitif küçük bir seride ise hastaların %80'inde şiddetli nöropatik ağrı görülmüştür; ancak bu bulgu IgG4 aracılı klasik fenotipten ayrı değerlendirilmelidir.[27]

BOS protein yüksekliği ve spinal kök veya pleksuslarda simetrik hipertrofi hastalığı destekleyen bulgulardır.[21,24,27–29] Küçük lif tutulumuna ilişkin kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, miyelinsiz akson kaybını düşündüren patolojik bulgular ve bir hastada postganglionik sempatik küçük lif disfonksiyonunu destekleyen MIBG sintigrafisi bildirilmiştir.[22,29] Anti-NF155 nodopatisinde IVIg yanıtı sıklıkla yetersizdir ve rituksimab genel nörolojik bulgularda düzelme sağlayabilir; ancak ağrı üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır.[4,12,21,22,28,29]

3.2. Anti-CASPR1 Nodopatisi

CASPR1, paranodal akso-glial bağlantının bütünlüğünde rol oynayan bir hücre adezyon molekülüdür.[30] Anti-CASPR1 nodopatisi nadir görülmesine rağmen şiddetli nöropatik ağrıyla en güçlü ilişki gösteren otoimmün nodopatilerden biridir.[13,19,21,31,32]

Nöropatik ağrı kas güçsüzlüğünden önce başlayabilir ve hastalığın erken döneminde ön planda olabilir.[13,19,33] İzole CASPR1-IgG pozitif hastaların %88'inde şiddetli nöropatik ağrı bildirilirken, CASPR1/CNTN1 kompleksine karşı antikor bulunanlarda bu oran %33'tür.[13] Ağrı çoğunlukla distal ekstremitelerde yanıcı, elektrik çarpması veya batıcı tarzda hissedilir; sırt ağrısı ve belirgin soğukluk hissi de görülebilir.[19,30,34,35]

CASPR1 antikorlarının paranodal bölgenin yanı sıra dorsal kök ganglionundaki nosiseptif nöronlara da bağlanması, ağrının erken ve şiddetli ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir.[19,30,33] Ağrıya distal kas güçsüzlüğü, duysal ataksi ve tremor eşlik edebilir; ağır olgularda kraniyal sinir ve solunum sistemi tutulumu görülebilir.[13,21,31,36] Antikorlar çoğunlukla IgG4 alt sınıfındadır.[19,31,36]

IVIg yanıtı genellikle sınırlıyken rituksimab sonrasında nörolojik bulgularla birlikte ağrıda da düzelme bildirilmiştir.[13,19,32,34,36] Bu nedenle erken dönemde ortaya çıkan şiddetli nöropatik ağrı, CASPR1 antikorlarının araştırılması açısından önemli bir klinik ipucu olabilir.[13,19,30,34,36]

3.3. Anti-CNTN1 Nodopatisi

Contactin-1 (CNTN1), paranodal bölgede CASPR1 ile kompleks oluşturan ve NF155 ile etkileşerek akso-glial bağlantının bütünlüğünün korunmasına katkı sağlayan bir hücre adezyon molekülüdür.[36–41]

Nöropatik ağrı, anti-CNTN1 nodopatisinin belirgin klinik özelliklerinden biridir ve hastaların yaklaşık %50–75'inde bildirilmiştir.[10,21,40,42–44] Yanıcı ağrı veya ağrılı parestezi kas güçsüzlüğünden haftalar önce başlayabilir ve bazı serilerde hastaların %90'ına varan bölümünde başlangıç bulgusu olarak bildirilmiştir.[10,13,42,46] Çocukluk çağında başlayan olgularda da ağrı sık görülebilir ve erken yürüme bozukluğuna eşlik edebilir.[45] Elektrofizyolojik incelemelerde inflamatuvar demiyelinizan nöropati bulguları ön plandadır; aksonal tutulum, BOS protein yüksekliği ve görüntüleme anormallikleri de görülebilir.[42,43,46,47]

Özellikle IgG4 antikorlarının baskın olduğu hastalarda IVIg yanıtı genellikle yetersizdir.[21,37,44,48] Akut dönemde kortikosteroid ve plazma değişimi kullanılabilmekle birlikte ağrı üzerindeki etkilerine ilişkin veriler sınırlıdır.[48]

Rituksimab ile hem motor bulgularda hem de nöropatik ağrıda belirgin ve kalıcı düzelme bildirilmiştir; bazı hastalarda klinik düzelmeye antikor titreleri ile serum nörofilament hafif zincir ve CNTN1 düzeylerindeki azalma eşlik etmiştir.[37,38,49,50] Kas güçsüzlüğünden önce başlayan şiddetli yanıcı ağrı, anti-CNTN1 nodopatisinin erken tanınması açısından önemli bir klinik ipucu olabilir.[10,37,42,43,47]

3.4. Pan-Neurofascin Nodopatisi

Pan-neurofascin (Pan-NF) nodopatisi, Ranvier nodu (NF186/140) ve paranoddaki (NF155) neurofascin izoformlarına karşı gelişen antikorlarla ilişkili, nadir ve ağır seyirli bir hastalıktır.[12,51] Genellikle tetrapleji, kraniyal sinir tutulumu ve uzun süreli solunum desteği gereksiniminin görülebildiği, hızla ilerleyen Guillain-Barré sendromu benzeri bir tabloyla seyreder.[52,53] Nöropatik ağrı hastaların yaklaşık %25–50'sinde görülür ve ağır motor bulgular nedeniyle geri planda kalabilir.[12,51,52] Ağrı kas güçsüzlüğünden haftalar önce başlayabilir veya relapsın ilk bulgusu olabilir.[51,53,54] Genellikle distal yerleşimli ve yanıcı karakterde olup karıncalanma eşlik edebilir; daha nadiren servikobrakiyal veya radiküler ağrı görülebilir.[54,55]

BOS'ta albüminositolojik dissosiyasyon, MRG'de sinir kökleri ve pleksuslarda genişleme ve elektrofizyolojik incelemelerde geri dönüşümlü ileti bloğu hastalığı destekleyen bulgulardır.[12,17,51,52,55–58] IVIg yanıtı sıklıkla yetersizken, rituksimab sonrasında nörolojik bulgularla birlikte nöropatik ağrıda da düzelme bildirilmiştir.[12,16,51,59] Dirençli veya yaşamı tehdit eden olgularda bortezomib ve daratumumab gibi plazma hücresine yönelik tedavilerden de yarar görülebilir.[51,52,57]

3.5. Klasik CIDP ile Karşılaştırma

Otoimmün nodopatiler, klasik CIDP'den farklı olarak makrofaj aracılı demiyelinizasyondan çok nodal veya paranodal akso-glial bağlantının antikor aracılı bozulmasıyla karakterizedir.[4,30,59] Nöropatik ağrı her iki grupta da görülmekle birlikte, otoimmün nodopatilerde kas güçsüzlüğünden önce başlayabilmesi ve hedeflenen antijene göre farklılık göstermesi nedeniyle tanısal açıdan daha belirgin olabilir.[4,6,30] Bu ilişki özellikle anti-CASPR1 nodopatisinde güçlüdür.[6,30] Ayrıca IgG4 aracılı nodopatilerde IVIg yanıtı sıklıkla yetersizken rituksimab ile daha iyi klinik yanıtlar bildirilmiştir.[4,59]

Otoimmün nodopatilerde nöropatik ağrının başlıca klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Antikor Tanımlı Otoimmün Nodopatilerde Nöropatik Ağrının Klinik Özellikleri

Özellik	NF155	CNTN1	CASPR1	Pan-neurofascin
Hedef/lokalizasyon	Paranodal glial NF155[4,21]	Paranodal aksonal CNTN1[37–39]	Paranodal aksonal CASPR1[29,30]	Nodal NF186/140 ve paranodal NF155[12,51]
Baskın antikor alt sınıfı	Başlıca IgG4[4,11,23]	Başlıca IgG4[21,37,44,48]	Başlıca IgG4; akut dönemde IgG3 görülebilir[19,31,36]	IgG1/IgG3[12,17,18]
Bildirilen ağrı sıklığı	Değişken; IgG4 ilişkili kohortlarda yaklaşık %28–55[21,22,25–27]	Sık; yaklaşık %50–75[21,40,44]	Çok sık; izole CASPR1-IgG olgularında şiddetli ağrı %88'e kadar[13]	Yaklaşık %25–50[12,51,52]
Başlangıçta ağrı	Görülebilir; genellikle baskın bulgu değildir[22,26]	Sıklıkla erken veya başlangıç bulgusudur[10,42,46]	Sıklıkla güçsüzlükten önce veya güçsüzlükle birlikte başlar[13,19,33]	Güçsüzlükten önce veya relapsın ilk bulgusu olarak görülebilir[51,53,54]
Güçsüzlükten önce ağrı	Tutarlı olarak bildirilmemiştir	Güçsüzlükten haftalar önce görülebilir; bazı serilerde %90'a kadar[10,42,46]	Sıklıkla bildirilmiştir[13,19,33]	Bazı hastalarda bildirilmiştir[51,53,54]
Baskın ağrı fenotipi	Yanıcı ağrı, ağrılı parestezi ve karıncalanma[22]	Distal yanıcı ağrı ve ağrılı parestezi[10,42,46]	Yanıcı, elektrik çarpması veya batıcı tarzda ağrı[19,34]	Distal yanıcı ağrı ve karıncalanma; radiküler veya servikobrakiyal ağrı görülebilir[54,55]
Ayırt edici klinik özellik	Heterojen; ağrı genellikle CASPR1'e göre daha az belirgindir[4,21,22,27]	Erken yanıcı ağrı motor güçsüzlükten önce başlayabilir[10,42,45]	Şiddetli nöropatik ağrı; soğukluk veya soğuk-ağrılı dizestezi görülebilir[30,35]	Ağrı, hızla ilerleyen ağır motor tablo nedeniyle geri planda kalabilir[12,51–53]

Özellik	NF155	CNTN1	CASPR1	Pan-neurofascin
Olası klinik önemi	Ağrı tek başına özgül bir tanısal ipucu değildir	Erken yanıcı ağrı CNTN1 antikor testini düşündürebilir[10,37,42,43]	Erken ve şiddetli nöropatik ağrı CASPR1 antikor testini düşündürebilir[13,19,30,34,36]	Erken nöropatik ağrı hızla ilerleyen hastalığın habercisi olabilir[51,53,54]

Bildirilen sıklıklar çoğunlukla küçük gözlemsel kohortlar, olgu serileri ve olgu sunumlarından elde edilmiştir. Kohort büyüklüğü, antikor alt sınıfı, hastalık evresi ve ağrı değerlendirme yöntemlerindeki farklılıklar nedeniyle sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. **Kısaltmalar:** CASPR1, contactin-associated protein 1; CNTN1, contactin-1; IgG, immünoglobulin G; NF155, neurofascin-155; NF186/140, neurofascin-186/140.

4. NÖROPATİK AĞRININ PATOGENEZİ

Otoimmün nodopatilerde nöropatik ağrı tek bir mekanizmayla açıklanamamaktadır. Başlıca mekanizmalar nodo-paranodal yapının bozulmasına bağlı duysal iletim değişiklikleri, antijene özgü duysal nöron disfonksiyonu ve antikor alt sınıfına bağlı kompleman aktivasyonudur.[7,15,18,19,41,56,60]

4.1. Paranodal Bozulma ve Duysal İletim

NF155, CNTN1 ve CASPR1 antikorları paranodal akso-glial bağlantıyı bozarak normal sinir iletimini etkileyebilir.[7,15,61] Sinir biyopsilerinde miyelin kıvrımlarının aksolemmadan ayrılması ve paranodal yapının bozulması gösterilmiş; bu değişikliklerin klasik CIDP'deki makrofaj aracılı demiyelinizasyondan farklı olduğu bildirilmiştir.[30,41,42,62,63] Hasta kaynaklı CNTN1 ve NF155-IgG4 antikorlarıyla yapılan deneysel çalışmalar da segmental demiyelinizasyon olmaksızın paranodal bozulma ve ileti kusuru gelişebildiğini göstermiştir.[63,64] Bu yapısal değişikliklerin duysal iletimi bozarak ektopik uyarı oluşumuna katkıda bulunabileceği düşünülmektedir; ancak ağrı ile doğrudan ilişkisi henüz gösterilememiştir.[7,14,15,41,61]

4.2. Duysal Nöron Disfonksiyonu

Antijene özgü mekanizmalar özellikle anti-CASPR1 nodopatisinde önemlidir.[13,19,60] CASPR1 antikorlarının paranodal bölgenin yanı sıra dorsal kök ganglionundaki duysal nöronlara da bağlanması, bu hastalardaki şiddetli ağrının olası açıklamalarından biridir.[15,19] CASPR1 ve CASPR1/CNTN1 kompleksine karşı gelişen antikorların farklı ağrı fenotipleriyle ilişkili olması da antijen özgüllüğünün klinik tabloyu etkileyebileceğini düşündürmektedir.[13,36] Bununla birlikte, antikorların nosiseptif iyon kanalları üzerindeki doğrudan etkisi gösterilmemiş ve küçük lif tutulumunu değerlendiren sistematik çalışmalar yapılmamıştır.[15,19]

CNTN1'in küçük nosiseptif liflerde belirgin olarak bulunmamasına rağmen anti-CNTN1 nodopatisinde şiddetli yanıcı ağrının sık görülmesi dikkat çekicidir.[43,65] Bu durumun dorsal kök ganglionundaki duysal nöronların etkilenmesiyle ilişkili olabileceği düşünülse de kanıtlar sınırlıdır.[10,42,65] Pan-NF nodopatisinde ise küçük lif ve akson hasarını destekleyen patolojik bulgular bildirilmiştir.[17,51,52] CASPR1 için antijene özgü bir ağrı mekanizmasına ilişkin kanıtlar daha güçlü olmakla birlikte CNTN1 ve Pan-NF için bu mekanizmalar yeterince açıklanamamıştır.[13,44,49]

4.3. Antikor Alt Sınıfının Etkisi

NF155 ve CNTN1 nodopatilerinde baskın olan IgG4 antikorları komplemanı sınırlı düzeyde aktive eder ve daha çok paranodal proteinler arasındaki etkileşimi bozar.[15,16,18,56] Pan-NF nodopatisinde görülebilen IgG1/IgG3 antikorları ise kompleman aktivasyonu ve daha belirgin aksonal hasarla ilişkili olabilir.[12,17,18] Buna rağmen yapısal hasarın şiddeti ile ağrının şiddeti her zaman paralel değildir; en belirgin ağrı fenotipinin CASPR1 nodopatisinde görülmesi, antikor alt sınıfının tek başına yeterli bir açıklama olmadığını göstermektedir.[13,18,19]

4.4. Bütüncül Ağrı Mekanizması

Paranodal bozulma, CASPR1 ile ilişkili duysal nöron tutulumu ve kompleman aracılı aksonal hasar birbirinden bağımsız değil, birlikte etkili olabilecek mekanizmalardır.[15,18,19,41,56] Nodo-paranodal bütünlüğün kaybı iyon kanallarının normal dağılımını bozarak ektopik uyarılara ve nöronal aşırı uyarılabilirliğe, devam eden nosiseptif girdiler ise periferik ve santral duyarlılaşmaya katkıda bulunabilir. Ancak bu mekanizmaların ağrı gelişimindeki göreceli katkısı, standart ağrı değerlendirmeleri ve duysal testlerin sınırlı olması nedeniyle henüz net değildir.[7,15]

Önerilen mekanizmalar ve mevcut kanıtlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Antikor Tanımlı Otoimmün Nodopatilerde Nöropatik Ağrının Olası Mekanizmaları

Antikor alt tipi	Ağrıyla ilişkili başlıca bölge	Olası ağrı mekanizması	Destekleyici kanıtlar	Temel belirsizlik
NF155	Paranodal akso-glial bağlantı	NF155–CNTN1/CASPR1 etkileşiminin bozulması, paranodal ayrışma, iyon kanalı dağılımında ve duysal iletimde değişiklik	Transvers bant kaybı ve miyelin kıvrımlarının ayrılması; NF155-IgG4 ile deneysel paranodal bozulma ve ileti kusuru[15,64]	Paranodal bozulma, küçük lif anormallikleri ve ağrı şiddeti arasındaki ilişki belirsizdir[15,22]
CNTN1	Paranod; başlıca büyük çaplı DRG nöronları	Paranodal bozulma ve duysal iletim değişiklikleri; olası duysal nöron tutulumu	CNTN1-IgG4 ile deneysel paranodal penetrasyon, bağlantı bozukluğu ve ileti anormallikleri[63,65]	Küçük nosiseptif liflerde sınırlı CNTN1 ekspresyonuna rağmen şiddetli yanıcı ağrının mekanizması belirsizdir[10,42]
CASPR1	Paranod ve DRG duysal nöronları	Paranodal disfonksiyon, olası doğrudan duysal nöron tutulumu ve nöronal aşırı uyarılabilirlik	Hasta kaynaklı antikorların paranodal CASPR1 ve DRG duysal nöronlarına bağlanması; CASPR1-IgG'nin şiddetli ağrıyla güçlü ilişkisi[13,19]	Nosiseptif iyon kanalları üzerindeki doğrudan etki ve nöronal bağlanmanın ağrıyla nedensel ilişkisi gösterilmemiştir[15,19]
Pan-neurofascin	Nodal/paranodal bölgeler ve periferik duysal sinirler	Kompleman aracılı nodal/paranodal hasar ve ikincil aksonal/olası küçük lif hasarı	Kompleman bağlanması ve sitotoksisite; nodal/paranodal bozulma, akson kaybı ve kollajen cepleri[17,18,51,52]	Kompleman aktivasyonu ve küçük lif hasarının nöropatik ağrıya özgül katkısı belirsizdir[17,51]

Önerilen mekanizmalar klinik gözlemler, patolojik çalışmalar ve deneysel verilere dayanmaktadır. Çoğu nöropatik ağrının doğrudan mekanizması olarak doğrulanmamıştır ve hipotez oluşturucu nitelikte değerlendirilmelidir. **Kısaltmalar:** CASPR1, contactin-associated protein 1; CNTN1, contactin-1; DRG, dorsal kök ganglionu; IgG4, immünoglobulin G4; NF155, neurofascin-155.

5. NÖROPATİK AĞRININ TEDAVİSİ

Otoimmün nodopatilerde tedavi çalışmaları daha çok motor bulgular, özürlülük ve immünolojik yanıt üzerine odaklanmış; ağrı çoğunlukla ikincil bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.[28,66,67] Özellikle anti-CASPR1 nodopatisinde semptomatik tedaviler tek başına yetersiz kalabilir ve ağrıdaki düzelme çoğunlukla etkili immünoterapiyle birlikte görülür.[7,31,34,68] Bazı hastalarda duysal yakınmalar motor bulgulardan daha erken düzelebilmekle birlikte, ağrıya özgü veriler sınırlıdır.[31,34,50,69–71]

5.1. İmmünoterapi

IgG4 aracılı NF155, CNTN1 ve CASPR1 nodopatilerinde en fazla veri rituksimab için bulunmaktadır.[50,67,72–74] Özellikle anti-CASPR1 nodopatisinde rituksimab sonrasında şiddetli nöropatik ağrıda belirgin düzelme ve antikor titrelerinde azalma bildirilmiştir.[7,31,34] NF155 ve CNTN1 nodopatilerinde genel klinik yanıt olumlu olmakla birlikte ağrıya özgü sonuçlar sınırlıdır; diğer anti-CD20 tedavileri için de benzer şekilde yeterli ağrı verisi bulunmamaktadır.[28,37,67,73–75]

IVIg özellikle IgG4 aracılı nodopatilerde çoğunlukla yetersizdir; IgG1/IgG3 ağırlıklı bazı neurofascin olgularında kısmi yanıtlar bildirilmiştir.[7,28,66,67,73,76] Kortikosteroidler özellikle CNTN1 ve çocukluk çağı NF155 nodopatilerinde yararlı olabilir; mikofenolat mofetil ise uzun dönem hastalık kontrolünde kullanılmıştır.[23,28,67,76,77]

Plazma değişimi ve immünoadsorpsiyon ağır olgularda kullanılabilir ve özellikle anti-CASPR1 nodopatisinde ağrıda düzelme bildirilmiştir.[7,31,34,66,67,71] Efgartigimod ile ağrılı duysal yakınmalarda hızlı düzelme bildiren olgular bulunurken,[69,70] dirençli bir anti-CASPR1 olgusunda otolog hematopoietik kök hücre nakli sonrasında ağrının tamamen düzeldiği bildirilmiştir.[68] Genel olarak etkili immünoterapiyle ağrı azalabilse de mevcut kanıtlar çoğunlukla olgu bildirimleri ve retrospektif serilere dayanmaktadır.[7,50,66,67]

5.2. Semptomatik Ağrı Tedavisi

Semptomatik ilaçlar genellikle immünoterapiye ek olarak kullanılmaktadır ve hastalığa özgü etkinlik verileri sınırlıdır.[7,66,78] En sık bildirilen ilaç pregabalindir; özellikle CASPR1 ilişkili olgularda yüksek dozlara rağmen ağrı devam edebilir ve nadiren opioid tedavisi gerekebilir.[7,31,34] Gabapentin, duloksetin ve amitriptilin genel nöropatik ağrı kılavuzlarında ilk seçenekler arasında yer alsa da otoimmün nodopatilerde etkinliklerine ilişkin özgül veri bulunmamaktadır.[7,66,78] Semptomatik tedaviye ilişkin mevcut verilerin çoğu anti-CASPR1 nodopatisinden gelmekte; NF155, CNTN1 ve Pan-NF nodopatilerinde ağrıya özgü kanıtlar oldukça sınırlı kalmaktadır.[7,28,31,37,57,58]

6. NÖROPATİK AĞRI VE TEDAVİ YANITININ OLASI BİYOBELİRTEÇLERİ

Otoimmün nodopatilerde hastalık aktivitesini izlemek için çeşitli biyobelirteçler araştırılmış olsa da nöropatik ağrı veya ağrı tedavisine yanıt için doğrulanmış bir biyobelirteç bulunmamaktadır.[5,8,79] Nodo-paranodal antikor titreleri etkili immünoterapi sonrasında azalabilir ve genel hastalık aktivitesiyle ilişkili olabilir.[28,31,37,80] Anti-CASPR1 nodopatisinde antikor titrelerindeki azalma ağrılı dizestezilerdeki düzelmeyle, anti-NF155 nodopatisinde ise antikor titreleri serum nörofilament hafif zincir düzeyleri ve klinik özürlülükle ilişkili bulunmuştur.[28,31,34] Serum CNTN1 düzeyleri de tedavi sonrasında klinik düzelmeyle birlikte değişebilir.[37] Bununla birlikte bu belirteçlerin ağrı şiddeti veya ağrıya özgü tedavi yanıtıyla ilişkisi henüz gösterilmemiştir.[8,28,75,79,80]

7. KLİNİK ÇIKARIMLAR

Nöropatik ağrı otoimmün nodopatilerde kas güçsüzlüğünden önce başlayabilir ve hastalığın ilk bulgusu olabilir.[31,79,80] Özellikle hızla ilerleyen duysal veya sensorimotor nöropatilerde ve beklenenden şiddetli ağrının eşlik ettiği CIDP benzeri tablolarda ağrının başlangıç zamanı ve özellikleri sorgulanmalıdır.[8,31] Bununla birlikte ağrı tek başına belirli bir antikor tipini göstermez; tanı klinik bulgular, elektrofizyolojik incelemeler ve antikor testleriyle birlikte değerlendirilmelidir.[5,8,79] Nöropatik ağrının motor ve duysal bulgularla birlikte düzenli olarak değerlendirilmesi klinik izleme dahil edilmelidir.[5,28,79]

8. KISITLILIKLAR

Mevcut kanıtlar çoğunlukla küçük retrospektif çalışmalar, olgu serileri ve olgu sunumlarına dayanmaktadır. Ağrının tanımı ve değerlendirilmesinde standart yöntemlerin kullanılmaması, olası diğer ağrı nedenlerinin sistematik olarak dışlanmaması ve yayın yanlılığı, bildirilen ağrı sıklıklarının karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle antikor alt tipleri arasında bildirilen farklılıklar dikkatle yorumlanmalıdır.

9. YANIT BEKLEYEN SORULAR VE GELECEK ÇALIŞMALAR

Nöropatik ağrının hastalık seyri boyunca nasıl değiştiği ve nörolojik iyileşmeyle ilişkisi yeterince bilinmemektedir.[51] Küçük lif hasarının kalıcı ağrıdaki rolü de açıklığa kavuşmamıştır.[17,58] Gelecek çalışmalarda ağrının şiddeti, özellikleri, dağılımı ve tedaviye yanıtı standart yöntemlerle değerlendirilmelidir.[51,55] Ayrıca antikor özgüllüğü, duysal nöron tutulumu, kompleman aracılı hasar ve aksonal dejenerasyonun farklı ağrı fenotiplerine katkısı araştırılmalıdır.[15,18,19,41,59] Antikor titreleri, serum nörofilament hafif zincir ve kompleman belirteçlerinin ağrı şiddeti ve tedavi yanıtıyla ilişkisi de prospektif çalışmalarda değerlendirilmelidir.[51,52,59]

10. SONUÇ

Nöropatik ağrı, otoimmün nodopatilerin önemli ancak yeterince üzerinde durulmayan bir klinik özelliğidir. Sıklığı, ortaya çıkış zamanı ve özellikleri hedeflenen antikora göre değişebilir. Özellikle CASPR1 nodopatisinde şiddetli

ağrı kas güçsüzlüğünden önce başlayabilir ve tanıda önemli bir ipucu oluşturabilir. Bununla birlikte ağrı tek başına belirli bir antikor alt tipine özgü değildir ve diğer klinik ve elektrofizyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Etkili immünoterapiyle nöropatik ağrıda düzelme görülebilse de ağrıya özgü tedavi verileri sınırlıdır. Gelecekte ağrının bağımsız bir klinik sonuç olarak değerlendirilmesi, antikor özgüllüğü ve hastalık aktivitesiyle ilişkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

KAYNAKÇA

1. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-1606. doi:10.1097/j.pain.0000000000000492

2. Michaelides A, Hadden RDM, Sarrigiannis PG, Hadjivassiliou M, Zis P. Pain in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Ther*. 2019;8(2):177-185. doi:10.1007/s40122-019-0128-y

3. Mork H, Motte J, Fisse AL, et al. Prevalence and determinants of pain in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Results from the German INHIBIT registry. *Eur J Neurol*. 2022;29(7):2109-2120. doi:10.1111/ene.15341

4. Querol L, Dalakas MC. The Discovery of Autoimmune Nodopathies and the Impact of IgG4 Antibodies in Autoimmune Neurology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025;12(1):e200365. doi:10.1212/NXI.0000000000200365

5. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Eur J Neurol*. 2021;28(11):3556-3583. doi:10.1111/ene.14959

6. Uncini A. Autoimmune nodo-paranodopathies 10 years later: Clinical features, pathophysiology and treatment. *J Peripher Nerv Syst*. 2023;28 Suppl 3:S23-S35. doi:10.1111/jns.12569

7. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):533-547. doi:10.1038/nrneurol.2017.84

8. Quinot V, Rostasy K, Höftberger R. Antibody-Mediated Nodo- and Paranodopathies. *J Clin Med*. 2024;13(19):5721. Published 2024 Sep 25. doi:10.3390/jcm13195721

9. Delmont E, Manso C, Querol L, et al. Autoantibodies to nodal isoforms of neurofascin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 2017;140(7):1851-1858. doi:10.1093/brain/awx124

10. Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R, et al. Antibodies to contactin-1 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol*. 2013;73(3):370-380. doi:10.1002/ana.23794

11. Devaux JJ, Miura Y, Fukami Y, et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 2016;86(9):800-7. doi:10.1212/WNL.0000000000002418

12. Fehmi J, Davies AJ, Walters J, et al. IgG_1 pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(10):1089-1095. doi:10.1136/jnnp-2021-326343

13. Paramasivan NK, Basal E, LaFrance-Corey RG, et al. Clinical Insights Into CASPR1 and CASPR1/Contactin-1 Complex Autoimmune Nodopathies. *Neurology*. 2026;106(5):e214403. doi:10.1212/WNL.0000000000214403

14. Susuki K. Node of Ranvier disruption as a cause of neurological diseases. *ASN Neuro*. 2013;5(3):209-219. Published 2013 Aug 7. doi:10.1042/AN20130025

15. Johnson CB, Fehmi J, Rinaldi S. The immunology and neuropathology of the autoimmune nodopathies. *J Neuroimmunol*. 2025;406:578665. doi:10.1016/j.jneuroim.2025.578665

16. Dalakas MC. IgG4-Mediated Neurologic Autoimmunities: Understanding the Pathogenicity of IgG4, Ineffectiveness of IVIg, and Long-Lasting Benefits of Anti-B Cell Therapies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;9(1):e1116. doi:10.1212/NXI.0000000000001116

17. Stengel H, Vural A, Brunder AM, et al. Anti-pan-neurofascin IgG3 as a marker of fulminant autoimmune neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;6(5):e603. Published 2019 Aug 16. doi:10.1212/NXI.0000000000000603

18. Appeltshauser L, Junghof H, Messinger J, et al. Anti-pan-neurofascin antibodies induce subclass-related complement activation and nodo-paranodal damage. *Brain*. 2023;146(5):1932-1949. doi:10.1093/brain/awac418

19. Doppler K, Appeltshauser L, Villmann C, et al. Auto-antibodies to contactin-associated protein 1 (Caspr) in two patients with painful inflammatory neuropathy. *Brain*. 2016;139(Pt 10):2617-2630. doi:10.1093/brain/aww189

20. Querol L, Crabtree M, Herepath M, et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *J Neurol*. 2021;268(10):3706-3716. doi:10.1007/s00415-020-09998-8

21. Delmont E, Brodovitch A, Kouton L, et al. Antibodies against the node of Ranvier: a real-life evaluation of incidence, clinical features and response to treatment based on a prospective analysis of 1500 sera. J Neurol. 2020;267(12):3664-3672. doi:10.1007/s00415-020-10041-z

22. Shelly S, Klein CJ, Dyck PJB, Paul P, Mauermann ML, Berini SE, et al. Neurofascin-155 Immunoglobulin Subtypes: Clinicopathologic Associations and Neurologic Outcomes. Neurology. 2021;97(24):e2392–e2403. doi:10.1212/WNL.0000000000012932. PMID: 34635556.

23. Cui L, Gong S, Zhao Y, et al. Clinical characteristics of anti-neurofascin 155 antibody-positive autoimmune nodopathy in children. Pediatr Investig. 2025;9(3):275-281. doi:10.1002/ped4.70008

24. Ogata H, Yamasaki R, Hiwatashi A, Oka N, Kawamura N, Matsuse D, et al. Characterization of IgG4 anti-neurofascin 155 antibody-positive polyneuropathy. Ann Clin Transl Neurol. 2015;2(10):960-971. doi:10.1002/acn3.248. PMID:26478896.

25. Zhang J, Hou X, Wei L, et al. Clinical characteristics of patients with autoimmune nodopathy with anti-neurofascin155 antibodies. Front Immunol. 2024;15:1345953. doi:10.3389/fimmu.2024.1345953

26. Rashed HR, Paramasivan NK, Selcen D, et al. Clinical Manifestations and Treatment Responses in Pediatric Neurofascin 155-IgG4 Autoimmune Nodopathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2025;12(2):e200368. doi:10.1212/NXI.0000000000200368

27. Doppler K, Stengel H, Appeltshauser L, et al. Neurofascin-155 IgM autoantibodies in patients with inflammatory neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018;89(11):1145-1151. doi:10.1136/jnnp-2018-318170

28. Imamura M, Mizutani H, Nakahara K, et al. Clinical and Radiological Heterogeneity in Anti-Neurofascin-155 Autoimmune Nodopathy: A Case Series Analysis. J Peripher Nerv Syst. 2025;30(4):e70077. doi:10.1111/jns.70077

29. Kadowaki S, Morimatsu A, Shirata A, Yamane K. Anti-NF155 antibody-positive autoimmune nodopathy with myocardial 123I-MIBG scintigraphy abnormality. Rinsho Shinkeigaku. doi:10.5692/clinicalneurol.cn-002212

30. Tang L, Huang Q, Qin Z, Tang X. Distinguish CIDP with autoantibody from that without autoantibody: pathogenesis, histopathology, and clinical features. *J Neurol*. 2021;268(8):2757-2768. doi:10.1007/s00415-020-09823-2

31. Tashiro T, Ogata H, Fukami Y, et al. Clinical, Electrophysiologic, and Pathologic Features of Anti-Contactin-Associated Protein 1 Autoimmune Nodopathy. *Neurology*. 2025;105(9):e214143. doi:10.1212/WNL.0000000000214143

32. Cortese A, Lombardi R, Briani C, et al. Antibodies to neurofascin, contactin-1, and contactin-associated protein 1 in CIDP: Clinical relevance of IgG isotype. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;7(1):e639. doi:10.1212/NXI.0000000000000639

33. Xu M, Bennett DLH, Querol LA, et al. Pain and the immune system: emerging concepts of IgG-mediated autoimmune pain and immunotherapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(2):177-188. doi:10.1136/jnnp-2018-318556

34. Bresciani L, Salvalaggio A, Vegezzi E, et al. Caspr1 antibodies autoimmune paranodopathy with severe tetraparesis: Potential relevance of antibody titers in monitoring treatment response. *J Peripher Nerv Syst*. 2023;28(3):522-527.

35. Li C, Zheng H, Yuan C, Li Y, Hu Y, Jiang H. Two CIDP Variants Patients With Anti-Caspr1 Antibodies in South China. *Front Immunol*. 2022;13:844036. doi:10.3389/fimmu.2022.844036

36. Pascual-Goñi E, Martín-Aguilar L, Querol L, et al. Antibodies to the Caspr1/contactin-1 complex in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Brain. 2021;144(4):1183-1196. doi:10.1093/brain/awab014. PMID:33880507.

37.Caballero-Ávila M, Martín-Aguilar L, Pascual-Goñi E, et al. Long-Term Follow Up in Anti-Contactin-1 Autoimmune Nodopathy. Ann Neurol. 2025;97(3):529-41. doi:10.1002/ana.27142

38. Wieske L, Martín-Aguilar L, Fehmi J, et al. Serum Contactin-1 in CIDP: A Cross-Sectional Study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(5):e1040. doi:10.1212/NXI.0000000000001040

39. Grüner J, Talucci I, Kurth C, et al. Distinct Epitopes Are Associated With Clinical Phenotypes in Autoimmune Nodopathies With Anti-Contactin1 Autoantibodies. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2026;13(1):e200507. doi:10.1212/NXI.0000000000200507

40. Xu Q, Liu S, Zhang P, Wang Z, Zhou H, et al. Characteristics of anti-contactin-1 antibody-associated autoimmune nodopathies with concomitant membranous nephropathy. Front Immunol. 2021;12:759187. doi: 10.3389/fimmu.2021.759187.

41. Koike H, Kadoya M, Kaida KI, et al. Paranodal dissection in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin-155 and anti-contactin-1 antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88(6):465-73. doi:10.1136/jnnp-2016-314895

42. Dubey D, Honorat JA, Shelly S, et al. Contactin-1 autoimmunity: Serologic, neurologic, and pathologic correlates. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(4):e771. doi:10.1212/NXI.0000000000000771

43. Zhao M, Chen G, Li S, et al. Recurrent CNTN1 antibody-positive nodopathy: a case report and literature review. Front Immunol. 2024;15:1368487. doi:10.3389/fimmu.2024.1368487

44. Liberatore G, De Lorenzo A, Giannotta C, et al. Frequency and clinical correlates of anti-nerve antibodies in a large population of CIDP patients included in the Italian database. Neurol Sci. 2022;43(6):3939-47. doi:10.1007/s10072-021-05811-0

45. Guan Q, Xie Y, He Y, Qiu L, Liu Y. Characteristics of pediatric-onset anti-contactin1 antibody-associated autoimmune nodopathies with concomitant membranous nephropathy. BMC Pediatr. 2026;26(1):163. doi:10.1186/s12887-025-06429-3

46. Li Q, Chen Q, Zhang T, Xu Y, Kan Y, Zhang J. Case report: Anti-CNTN1 antibody-associated nodopathies disease with asymmetric onset. Front Neurol. 2023;14:1124540. doi:10.3389/fneur.2023.1124540.

47. Tang Y, Liu J, Gao F, et al. CIDP/autoimmune nodopathies with nephropathy: a case series study. Ann Clin Transl Neurol. 2023;10(5):706-18. doi:10.1002/acn3.51754

48. Papantoniou M, Tsatinas KV, Papageorgiou E, Sotiriou K, Gryllia M. Corticosteroid responsive anti-contactin-1 antibody seropositive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: report of two cases. Acta Neurol Belg. 2024;124(3):1089-91. doi:10.1007/s13760-023-02463-z

49. Hou Y, Zhang C, Yu X, et al. Effect of low-dose rituximab treatment on autoimmune nodopathy with anti-contactin 1 antibody. Front Immunol. 2022;13:939062. doi:10.3389/fimmu.2022.939062

50. Tao Z, Jiang Y, Gui Q, Ma J. Efficacy and safety of anti-CD20 monoclonal antibody therapy for autoimmune nodopathies: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2026;17:1759210. doi:10.3389/fneur.2026.1759210

51. Appeltshauser L, Doppler K. Pan-Neurofascin autoimmune nodopathy - a life-threatening, but reversible neuropathy. Curr Opin Neurol. 2023;36(5):394-401. doi:10.1097/WCO.0000000000001195

52. Gupta P, Mirman I, Shahar S, Dubey D. Growing Spectrum of Autoimmune Nodopathies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2023;23(5):201-12. doi:10.1007/s11910-023-01264-4

53. Cabral A, Lopes da Mota C, Rodrigues Casanova S, Martins de Campos A, Mendes Ribeiro JA, Malaquias MJ. Pearls & Oy-Sters: Pan-Neurofascin Nodo-Paranodopathy Presenting as Fulminant Guillain-Barré Syndrome. Neurology. 2025;105(3):e213848. doi:10.1212/WNL.0000000000213848

54. Krim E, Masri A, Delmont E, Le Masson G, Boucraut J, Mathis S. Pan-neurofascin autoimmune nodoparanodopathy: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2025;104(4):e41304. doi:10.1097/MD.0000000000041304

55. Khadilkar S, Mahajan JB, Patil V, et al. Spectrum of Anti-Neurofascin Neuropathies: A Retrospective Indian Cohort. Muscle Nerve. 2026;73(4):544-50. doi:10.1002/mus.70121

56. da Cruz Neris Geßner V, Linke JT, Peulen TO, et al. Super-resolution of nodal and paranodal disruption in anti-pan-neurofascin-associated autoimmune nodopathy. Front Immunol. 2025;16:1540859. doi:10.3389/fimmu.2025.1540859

57. Fels M, Fisse AL, Schwake C, et al. Report of a fulminant anti-pan-neurofascin-associated neuropathy responsive to rituximab and bortezomib. J Peripher Nerv Syst. 2021;26(4):475-80. doi:10.1111/jns.12465

58. Milanovich D, Mezei Z, Iljicsov AK, Bíró J, Arányi Z, Simó M. Rapid recovery after four months of near-tetraplegia: A case report of pan-neurofascin nodopathy and a brief review of emerging questions. Clin Neurophysiol Pract. 2025;10:433-9. doi:10.1016/j.cnp.2025.09.005

59. Collet-Vidiella R, De Lorenzo A, Querol L. Autoimmune nodopathies: emerging insights and clinical implications. Curr Opin Neurol. 2025;38(5):452-8. doi:10.1097/WCO.0000000000001399

60. Uncini A, Mathis S, Vallat JM. New classification of autoimmune neuropathies based on target antigens and involved domains of myelinated fibres. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022;93(1):57-67. doi:10.1136/jnnp-2021-326889

61. Sherman DL, Tait S, Melrose S, et al. Neurofascins are required to establish axonal domains for saltatory conduction. Neuron. 2005;48(5):737-42. doi:10.1016/j.neuron.2005.10.019

62. Vallat JM, Yuki N, Sekiguchi K, et al. Paranodal lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with anti-Neurofascin 155 antibodies. Neuromuscul Disord. 2017;27(3):290-3. doi:10.1016/j.nmd.2016.10.008

63. Manso C, Querol L, Mekaouche M, Illa I, Devaux JJ. Contactin-1 IgG4 antibodies cause paranode dismantling and conduction defects. Brain. 2016;139(Pt 6):1700-12. doi:10.1093/brain/aww062

64. Manso C, Querol L, Lleixà C, et al. Anti-Neurofascin-155 IgG4 antibodies prevent paranodal complex formation in vivo. J Clin Invest. 2019;129(6):2222-36. doi:10.1172/JCI124694

65. Miura Y, Devaux JJ, Fukami Y, et al. Contactin 1 IgG4 associates to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with sensory ataxia. Brain. 2015;138(Pt 6):1484-91. doi:10.1093/brain/awv054

66. Broers MC, Wieske L, Erdag E, et al. Clinical relevance of distinguishing autoimmune nodopathies from CIDP: longitudinal assessment in a large cohort. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023;95(1):52-60. doi:10.1136/jnnp-2023-331378

67. Pang ZD, Sun H, Wei XJ, Nie CP, Yu XF. Advances in the treatment of autoimmune nodopathy: based on treatment strategies of CIDP. Front Immunol. 2026;17:1735745. doi:10.3389/fimmu.2026.1735745

68. Afanasiev V, Tsouni P, Kuntzer T, et al. Successful autologous hematopoietic stem cell transplantation in a refractory anti-Caspr1 antibody nodopathy. J Peripher Nerv Syst. 2024;29(1):116-9. doi:10.1111/jns.12610.

69. Sun B, Zou L, Li J, Yang H, Chen S. Sequential efgartigimod-rituximab therapy in autoimmune nodopathy: A feasibility report on shortening the washout interval for B-cell depletion. J Neuroimmunol. 2026;418:578963. doi:10.1016/j.jneuroim.2026.578963

70. Tai H, Niu S, Pan H, et al. Preliminary Observations on the Efficacy of Efgartigimod Therapy in Autoimmune Nodopathy. Eur J Neurol. 2025;32(7):e70269. doi:10.1111/ene.70269

71. Liu L, Chen J, Zhang Y, Wu J, Hu J, Lin Z. Case report: Immunoadsorption therapy for anti-caspr1 antibody-associated nodopathy. Front Immunol. 2022;13:986018. doi:10.3389/fimmu.2022.986018

72. Chaganti S, Hannaford A, Vucic S. Rituximab in chronic immune mediated neuropathies: a systematic review. Neuromuscul Disord. 2022;32(8):621-7. doi:10.1016/j.nmd.2022.05.013

73. Sivadasan A, Bril V. Therapies in Autoimmune Peripheral Neuropathies beyond Intravenous Immunoglobulin, Plasma Exchange and Corticosteroids: An Analytical Review. Transfus Med Rev. 2022;36(4):220-9. doi:10.1016/j.tmrv.2022.05.002

74. Liu B, Hu J, Sun C, et al. Effectiveness and safety of rituximab in autoimmune nodopathy: a single-center cohort study. J Neurol. 2023;270(9):4288-95. doi:10.1007/s00415-023-11759-2

75. Hu J, Zheng Y, Sun C, et al. Ofatumumab for treating autoimmune nodopathy. J Peripher Nerv Syst. 2025;30(1):e12679. doi:10.1111/jns.12679

76. Turčanová Koprušáková M, Kurča E, Trusiková E, Mgbachi V, Rinaldi S. The potential role of IgG subclass in NF155-associated nodopathy for targeting therapy: a pediatric case report highlighting the efficacy of pulsed oral corticosteroids. BMC Neurol. 2025;25(1):451. doi:10.1186/s12883-025-04467-z

77. Min YG, Ju W, Sung JJ. Favorable long-term outcomes of autoimmune nodopathy with mycophenolate mofetil. Front Neurol. 2024;15:1515161. doi:10.3389/fneur.2024.1515161

78. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. Pain Med. 2019;20(Suppl 1):S2-S12. doi:10.1093/pm/pnz075

79. Pascual-Goñi E, Caballero-Ávila M, Querol L. Antibodies in Autoimmune Neuropathies: What to Test, How to Test, Why to Test. Neurology. 2024;103(4):e209725. doi:10.1212/WNL.0000000000209725

80. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E, et al. Clinical and Laboratory Features in Anti-NF155 Autoimmune Nodopathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;9(1):e1098. doi:10.1212/NXI.0000000000001098

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
8F4145B0

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0007-1591-7822

EIGHTEEN-DAY DELAYED INTERVAL DELIVERY WITH CERVICAL CERCLAGE AFTER ABORTION OF THE FIRST FETUS IN AN IVF TRIPLET PREGNANCY

Uzman Dr. Hasan BEYHEKİM*[1]

[1] Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

* Corresponding Author: Hasan BEYHEKİM

hasan.beyhekim@selcuk.edu.tr

1. INTRODUCTION

The incidence of triplet and higher-order multifetal gestations has been strongly influenced by the increasing use of assisted reproductive technology, and preterm birth, with its resulting infant morbidity and mortality, remains one of the most consequential complications of these pregnancies.[1] When the first fetus of a multiple pregnancy is delivered in the second trimester or at the limit of viability, the remaining fetus(es) have conventionally been delivered at the same time. Delayed interval delivery (DID), also referred to as asynchronous delivery, is an alternative strategy in which the delivery of the remaining fetus(es) is deliberately postponed after the birth of the first fetus, with the aim of gaining gestational age and improving their chance of survival.[2-4]

In a systematic review and meta-analysis including 492 multiple pregnancies, DID was associated with significantly improved perinatal survival of the remaining fetus(es) compared with the first-born; this association was present when the first delivery occurred before 20+0 weeks, between 20+0 and 23+6 weeks, and after 24+0 weeks. However, serious maternal morbidity was reported in 39% of the pregnancies.[2] The available evidence is derived from case reports and small case series, management protocols differ considerably between centers, and data on triplet pregnancies are particularly limited.[2,3]

Here, we present a dichorionic triamniotic triplet pregnancy conceived by in vitro fertilization (IVF) in which, after periviable abortion of the first fetus at 21+3 weeks, umbilical cord ligation, retention of the placenta in utero and cervical cerclage allowed the pregnancy to be prolonged by 18 days for the remaining monochorionic diamniotic twins, and we discuss the case in the light of the current literature.

2. CASE PRESENTATION

2.1. Patient History

A 33-year-old primigravida (G1P0) with a dichorionic triamniotic triplet pregnancy conceived by IVF was followed in our perinatology unit. One fetus had a separate placenta, while the other two fetuses shared a monochorionic diamniotic placenta. Her blood group was A Rh(D) positive, and there was no consanguinity between the parents. She had a known factor V mutation and was receiving prophylactic enoxaparin and low-dose aspirin, together with progesterone support.

2.2. Presentation and Management

At 21+0 weeks of gestation, the patient presented with abdominal pain and vaginal bleeding. Examination revealed active vaginal bleeding, a cervical dilatation of 3 cm and fetal membranes prolapsing into the vagina. She was hospitalized, and intravenous antibiotic therapy with ceftriaxone, metronidazole and clarithromycin was started together with indomethacin for tocolysis. Vaginal and urine cultures showed no growth. During follow-up, the patient remained afebrile and leukocyte counts were within normal limits. C-reactive protein (CRP) levels were mildly elevated (5.57 mg/L at admission, with a peak value of 23 mg/L; reference range, 0–5 mg/L) and subsequently decreased, and no clinical signs of chorioamnionitis developed.

At 21+3 weeks, the first fetus, which had a separate placenta, was aborted vaginally. The umbilical cord was ligated and cut at the closest point to the cervix, and the placenta was left in the uterus. The next day (21+4 weeks), as her clinical condition remained stable and the cervix had closed, a McDonald cerclage was placed under sedoanalgesia using No. 2 Mersilene suture for the remaining monochorionic diamniotic twins. Ultrasonography after the procedure confirmed positive fetal cardiac activity and adequate amniotic fluid in both remaining sacs. The patient and her family were informed in detail about the potential benefits and risks of each intervention, and informed consent was obtained during hospitalization and before each procedure.

Antenatal corticosteroids were administered at 23 weeks of gestation as two doses given 24 hours apart, and magnesium sulfate was given before delivery for fetal neuroprotection.

2.3. Delivery and Neonatal Outcome

The pregnancy was prolonged by 18 days. At 24+0 weeks, increasing pain, vaginal bleeding and labor developed, and a primary cesarean section was performed through a Pfannenstiel incision and a low transverse uterine incision. The amniotic fluid was clear. Two live male infants were delivered: the first in breech presentation, weighing 600 g, and the second in vertex presentation, weighing 620 g. The 1-minute APGAR score was 5 for both infants, and they were handed over to the waiting neonatal team. The placentas, including the retained placenta of the first fetus, were removed. After closure of the abdomen, the patient was placed in the lithotomy position, the cerclage suture was removed, and a cervical laceration at the 3 o'clock position was repaired.

Both neonates were intubated and admitted to the neonatal intensive care unit. Despite intensive care, one neonate died on postnatal day 1 and the other on postnatal day 7. The clinical course of the case is summarized in Table 1.

Table 1. Clinical Course of the Case

Gestational age	Event	Management
21+0 weeks	Abdominal pain, vaginal bleeding; cervical dilatation 3 cm with membranes prolapsing into the vagina	Hospitalization; ceftriaxone, metronidazole and clarithromycin; indomethacin tocolysis
21+3 weeks	Vaginal abortion of the first fetus (separate placenta)	Cord ligated and cut at the closest point to the cervix; placenta left in utero
21+4 weeks	Clinically stable, cervix closed	McDonald cerclage (No. 2 Mersilene) under sedoanalgesia
Latency period	Afebrile, normal leukocyte counts, negative cultures; mildly elevated CRP (peak 23 mg/L)	Close clinical and laboratory surveillance
23 weeks	Threatened periviable delivery	Antenatal corticosteroids (two doses, 24 hours apart)
24+0 weeks	Increasing pain, vaginal bleeding, onset of labor	Magnesium sulfate for neuroprotection; primary cesarean section; cerclage removal
Neonatal period	Two male infants (600 g and 620 g), 1-minute APGAR 8 each	Intubation and NICU care; neonatal deaths on days 1 and 7

CRP: C-reactive protein; NICU: neonatal intensive care unit.

3. DISCUSSION

In this IVF triplet pregnancy, DID after periviable abortion of the first fetus at 21+3 weeks provided a latency of 18 days and allowed the remaining twins to be delivered at 24+0 weeks, a gestational age at which antenatal corticosteroids and magnesium sulfate for neuroprotection are recommended.[5] However, both neonates died in the neonatal period. The case therefore illustrates both the potential of DID to move the delivery of the remaining fetuses from a previable to a periviable gestational age and the limits of this gain at the threshold of viability.

The rationale for DID is supported by observational data. In the meta-analysis by Cheung et al., the odds of survival of the remaining fetus(es) were higher than those of the first-born (odds ratio [OR], 5.22; 95% confidence interval [CI], 2.95–9.25), with ORs of 3.31 (95% CI, 1.95–5.63) when the first delivery occurred between 20+0 and 23+6 weeks and 2.33 (95% CI, 1.02–5.32) in unselected triplet pregnancies.[2] In a systematic review restricted to dichorionic twins, the second-born twin had a significantly lower risk of mortality than the first-born (relative risk, 0.44).[3] In a prospective cohort managed with a standard protocol over 17 years, none of the first twins born before 25 weeks survived, whereas 9 of 18 second twins survived; in triplet pregnancies with a first birth before 25 weeks, 2 of 14 remaining triplets survived.[4] Smaller series have reported intervals ranging from 1 to 18 days, with survival of 14.3% for first-born and 57.1% for later-born fetuses,[6] and a mean interval of 32.6 days with improved survival and lower morbidity among later-born siblings.[7] Long-term development after DID was reported to be comparable to that of children born at the same gestational age.[8]

Careful patient selection is a prerequisite for DID. In the cohort of Arabin and van Eyck, contraindications to prolonging the pregnancy were present in a considerable proportion of women, and the procedure could be performed in only 41% of twin and 35% of triplet pregnancies admitted with threatened early delivery.[4] Clinical intrauterine infection, placental abruption, fetal compromise and maternal instability are generally regarded as contraindications. In our patient, the absence of fever, normal leukocyte counts, negative vaginal and urine cultures,

cessation of active bleeding and closure of the cervix after the first delivery made her a suitable candidate. The mildly elevated CRP levels in the absence of clinical signs of infection did not, in our judgment, preclude expectant management, but they required close clinical and laboratory surveillance.

The technical components of DID include high ligation of the umbilical cord of the first fetus, retention of its placenta in utero, broad-spectrum antibiotic prophylaxis, tocolysis and, in selected cases, cervical cerclage; however, protocols vary between studies, which makes it difficult to recommend a uniform strategy.[3] Intrauterine infection is the main concern: in a review of seven case series, clinical intrauterine infection occurred in 36% of cases despite routine use of broad-spectrum antibiotics, and maternal sepsis in 4.9%.[9] The role of cerclage remains debated. In the same review, studies in which cerclage was used in all cases reported a longer median inter-delivery interval than those in which it was rarely used (26 vs. 9 days), and cerclage was not associated with an increased risk of intrauterine infection.[9] A recent scoping review of 22 studies on twin pregnancies similarly found longer inter-twin delivery intervals with emergency cerclage, with a non-significant tendency towards lower rates of chorioamnionitis and maternal complications.[10] In our case, cerclage was placed on the day after the first delivery, once the patient was clinically stable and the cervix had closed.

In triplet pregnancies, the remaining fetuses are usually delivered together. In the series of Arabin and van Eyck, the interval between the second and third triplets was never longer than 2 days,[4] and the survival benefit of DID in triplets appears to be smaller than in dichorionic twins.[2] In our patient, the remaining fetuses formed a monochorionic diamniotic pair sharing a single placenta, and they were delivered together at 24+0 weeks.

Interventions for fetal benefit at the limit of viability should be planned based on gestational age. According to the joint consensus of the American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine, antenatal corticosteroids and magnesium sulfate for neuroprotection may be considered at 23 weeks and are recommended from 24 weeks onward, and survival to discharge at 24 weeks has been reported as 42–59% in recent cohorts.[5] Magnesium sulfate administered to women at risk of preterm birth has been shown to reduce the risk of cerebral palsy in the offspring.[11] In our case, corticosteroids were administered at 23 weeks and magnesium sulfate was given before delivery. Nevertheless, both neonates died, which underlines that gaining gestational age does not guarantee survival when delivery occurs at the threshold of viability. Families should be informed that DID may allow a nonviable fetus to reach a periviable gestational age, with the associated risks of mortality and severe morbidity, as well as the risk of maternal complications.[3]

Maternal safety must remain central in the decision for DID. Serious maternal morbidity was reported in 39% of pregnancies in the meta-analysis by Cheung et al., including cases requiring postpartum hysterectomy.[2] In a large single-center cohort, chorioamnionitis (22%), postpartum hemorrhage, retained placenta (10%) and placental abruption (6%) were the most frequent maternal complications.[4] In our patient, no clinical chorioamnionitis or sepsis developed during the latency period; the retained placenta of the first fetus was removed during the cesarean section, and a cervical laceration was repaired after removal of the cerclage. In addition, her factor V mutation and prophylactic anticoagulation required coordination of thromboprophylaxis with the planned procedures and with neuraxial anesthesia considerations.[12]

This report has the inherent limitations of a single case, and no causal inference regarding the effect of the individual components of management can be made. Nevertheless, it adds to the limited literature on DID in IVF triplet pregnancies with a remaining monochorionic diamniotic pair.

4. CONCLUSION

In multiple pregnancies complicated by periviable birth of the first fetus, delayed-interval delivery including high cord ligation, retention of the placenta in utero and cervical cerclage may prolong gestation in carefully selected cases without signs of infection or active bleeding. In our IVF triplet pregnancy, this approach provided a latency of 18 days and allowed the remaining twins to be delivered at 24+0 weeks; however, both neonates died in the neonatal period. Neonatal prognosis remains limited for births at the limit of viability, and families should be counseled in detail about the potential benefits and the fetal and maternal risks before this approach is chosen.

INFORMED CONSENT

Written informed consent for the publication of this case report was obtained from the patient.

REFERENCES

1. Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. Obstet Gynecol. 2021;137(6):e145-e162. doi:10.1097/AOG.0000000000004397

2. Cheung KW, Seto MTY, Wang W, Lai CWS, Kilby MD, Ng EHY. Effect of delayed interval delivery of remaining fetus(es) in multiple pregnancies on survival: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(4):306-319.e18. doi:10.1016/j.ajog.2019.07.046

3. Feys S, Jacquemyn Y. Delayed-interval delivery can save the second twin: evidence from a systematic review. Facts Views Vis Obgyn. 2016;8(4):223-231.

4. Arabin B, van Eyck J. Delayed-interval delivery in twin and triplet pregnancies: 17 years of experience in 1 perinatal center. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):154.e1-154.e8. doi:10.1016/j.ajog.2008.08.046

5. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 6: periviable birth. Obstet Gynecol. 2017;130(4):e187-e199. doi:10.1097/AOG.0000000000002352

6. Reinhard J, Reichenbach L, Ernst T, et al. Delayed interval delivery in twin and triplet pregnancies: 6 years of experience in one perinatal center. J Perinat Med. 2012;40(5):551-555. doi:10.1515/jpm-2011-0267

7. Kalchbrenner MA, Weisenborn EJ, Chyu JK, Kaufman HK, Losure TA. Delayed delivery of multiple gestations: maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 1998;179(5):1145-1149. doi:10.1016/s0002-9378(98)70122-x

8. Rosbergen M, Vogt HP, Baerts W, et al. Long-term and short-term outcome after delayed-interval delivery in multi-fetal pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;122(1):66-72. doi:10.1016/j.ejogrb.2004.11.036

9. Zhang J, Johnson CD, Hoffman M. Cervical cerclage in delayed interval delivery in a multifetal pregnancy: a review of seven case series. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;108(2):126-130. doi:10.1016/s0301-2115(02)00479-7

10. Cui H, Li H, Yin Z. Emergency cervical cerclage in delayed-interval delivery of twin pregnancies: a scoping review. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24(1):323. doi:10.1186/s12884-024-06515-x

11. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(1):CD004661. doi:10.1002/14651858.CD004661.pub3

12. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: inherited thrombophilias in pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e18-e34. doi:10.1097/AOG.0000000000002703

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9350856B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID:

İNFLUENZA A ENFEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ AKUT SİALADENİT: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Suleyman KOC*[1]
[1] Rize Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Suleyman KOC
skoc63000@gmail.com

Amaç: Kış mevsiminde influenza vakalarının artmasıyla birlikte, influenzaya bağlı komplikasyonlarla da karşılaşılabilmektedir. İnfluenzaya sekonder sialadenitin nadir görülmesi ve kabakulak başta olmak üzere diğer sialadenit nedenlerinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması amacıyla bu olguyu sunuyoruz.

Giriş: Enfeksiyöz sialadenit etiyolojisinde bakteriler, virüsler ve mantarlar yer almaktadır. Bakteriyel etkenler arasında en sık *Staphylococcus aureus* görülürken, streptokoklar ve *Haemophilus influenzae* diğer sık karşılaşılan etkenlerdir (1). Enterik bakterilerin de içinde bulunduğu gram-negatif basiller ise daha nadir bildirilmektedir (1). Viral etkenlerin başında kabakulak virüsü gelmektedir. Diğer viral etkenler arasında Epstein–Barr virüsü (EBV), parainfluenza virüsleri, adenovirüsler, influenza A virüsü, insan herpesvirüsü 6 (HHV-6), sitomegalovirüs (CMV) ve Coxsackie A/B virüsleri bulunmaktadır (1). Bu sunumda, influenza A enfeksiyonuna eşlik eden sialadenit olgusu ele alınmıştır.

Olgu: Altmış iki yaşında kadın hasta; üç–dört gündür devam eden burun akıntısı, ateş, eklem ağrısı ve baş ağrısının yanı sıra, başvurusundan bir gün önce başlayan boyunda şişlik ve dispne yakınmalarıyla başvurdu. Öz geçmişinde hipertansiyon ve 16 yıl önce evre I akciğer kanseri nedeniyle geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunuyordu. Kemoterapi almayan hasta, düzenli kontrollerine devam etmekte olup remisyonda izlenmekteydi.

Fizik muayenesinde genel durumu orta–iyi, vücut sıcaklığı 38,5 °C ve hemodinamik bulguları stabildi. Hafif takipneik olan hastanın akciğer oskültasyonunda sağda hırıltılı solunum ve ronküs saptandı. Submandibuler bölgede fikse ve ağrılı şişlik, sağ gözde ise hiperemi görüldü. Hasta yatırılarak rutin laboratuvar tetkikleri, posteroanterior akciğer grafisi ve boyun ultrasonografisi istendi. İntravenöz 40 mg metilprednizolon, inhaler tedavi ve nazal oksijen uygulamasının ardından solunum yakınmaları geriledi.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 10,65 × 10^3/µL, lenfosit sayısı 1,78 × 10^3/µL, nötrofil sayısı 7,96 × 10^3/µL, hemoglobin 13,7 g/dL, hematokrit %40, trombosit sayısı 268 × 10^3/µL, C-reaktif protein (CRP) 8,6 mg/L(Normali-N<5 mg/L) ve amilaz 89 (N: 28-100) U/L olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisinde cerrahiye sekonder sol hemidiyafragma elevasyonu dışında aktif patoloji izlenmedi.

Boyundaki şişliğin değerlendirilmesi amacıyla yapılan ultrasonografide, sol submandibuler bezde boyut artışı, parankimal heterojenite ve ödem izlendi. Bez santralindeki kanallarda hafif genişleme bulunmakla birlikte ana kanal boyunca dilatasyon saptanmadı. Submandibuler bez çevresindeki yumuşak dokularda inflamasyona bağlı ekojenite artışı ve boynun sağ tarafında tiroid bezi çevresine kadar uzanan ödem görüldü. Sol parotis bezinin kuyruk kesiminin distalinde de benzer şekilde boyut artışı, heterojenite ve ödem izlendi. Bu bulgular sialadenit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Her iki üst servikal zincirde, en büyükleri submandibuler bölgede sağda 19 × 8 mm ve solda 13 × 7 mm boyutlarında olan, oval şekilli ve kalın korteksli birkaç lenf nodu saptandı. Lenf nodları öncelikle reaktif olarak değerlendirildi.

Tiroid fonksiyon testleri normal bulunan hastadan kabakulak serolojisi ve diğer viral etkenlere yönelik serolojik testler istendi. Solunum yolu sürüntü örneğinden çalışılan multipleks PCR testinde influenza A pozitif saptanırken, panel kapsamındaki diğer bakteriyel ve viral solunum yolu etkenleri negatif bulundu. Üç günlük ampirik seftriakson ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi sonrasında boyundaki ağrı ve şişlik tamamen geriledi. Solunum yakınmaları düzelen ve oskültasyon bulguları normale dönen hasta taburcu edildi.

Taburculuktan bir hafta sonraki kontrolde serolojik test sonuçları değerlendirildi. Sonuçlar kabakulak, varisella-zoster, kızamıkçık, kızamık, hepatit B ve hepatit A açısından bağışıklık ile uyumlu olarak yorumlanırken, hepatit C ve HIV testleri negatif bulundu. Sialadenit tablosunun tamamen gerilediği ve solunum sistemi muayenesinin normal olduğu görüldü.

Sağ gözündeki yakınmaları nedeniyle göz hastalıkları hekimi tarafından değerlendirilen hastaya herpes simpleks keratiti tanısı konulduğu ve valasiklovir tedavisi başlandığı öğrenildi. Yaklaşık 30 yıl önce de herpetik keratit geçirdiği belirlenen hastanın göz yakınmalarında, valasiklovir tedavisinin birinci haftasında belirgin iyileşme gözlendi. Hastanın göz hastalıkları açısından takibine dış merkezde devam edilmesi planlandı.

Tartışma: Deneysel çalışmalarda influenza virüsünün solunum yolları dışındaki dokularda ve tükürük bezlerinde de saptanabildiği bildirilmiştir (2). Klinik çalışmalarda ise influenza enfeksiyonuna eşlik eden tükürük bezi inflamasyonu olguları tanımlanmıştır (3-6)

Thompson ve arkadaşlarının çalışmasında, kabakulak yönünden negatif değerlendirilen ve parotit kliniği bulunan 107 çocuk hastanın ağız sıvısı örneklerinde influenza A(H3N2) PCR testi yapılmış ve 16 hastada (%15) pozitiflik saptanmıştır (3).

Bir başka olgu sunumunda, 48 yaşında bir erkek hastada influenza A enfeksiyonu belirtilerinin başlamasından yedi gün sonra bilateral submandibuler sialadenit geliştiği bildirilmiştir (4). Bu olguda lökosit sayısı ve CRP düzeyi normal bulunmuş, kabakulak tanısı dışlanmış; ancak eşlik edebilecek diğer viral enfeksiyonların dışlanamadığı belirtilmiştir (4).

2017–2018 influenza sezonunda yayımlanan bir olgu serisinde, influenza A enfeksiyonu ile ilişkili dört sialadenit olgusu bildirilmiştir (5). İlk olgu olan 50 yaşındaki kadın hastada bilateral submandibuler sialadenit saptanmış ve doksisiklin ile prednizolon tedavisinin ardından 24 saat içinde klinik iyileşme gözlenmiştir. İkinci olgu olan 47 yaşındaki kadın hastada tek taraflı submandibuler sialadenit gelişmiş; konservatif yaklaşımlarla (sıcak kompres, masaj uygulamalarıyla) ve klindamisin tedavisiyle iyileşme sağlanmıştır. Üçüncü olguda, 20 yaşındaki kadın hastada semptomların başlamasından beş gün sonra tek taraflı parotit gelişmiş; prednizolon, analjezik tedavi ve konservatif uygulamalarla klinik düzelme gözlenmiştir. Dördüncü olgu olan 43 yaşındaki kadın hastada ise bilateral submandibuler sialadenit saptanmış ve amoksisilin-klavulanik asit ile prednizolon tedavisine ek olarak uygulanan konservatif tedavilerle iyileşme sağlandığı belirtilmiştir (5).

On altı yaşından küçük, parotit tanılı 21 çocuk hastanın incelendiği bir diğer çalışmada, 14 hastada influenza A/H3N2 PCR pozitifliği saptanmıştır (6). İnfluenza belirtilerinin parotit gelişiminden 2–21 gün önce başladığı ve bu sürenin ortalama sekiz gün olduğu bildirilmiştir. Parotit tablosunun ise başka bir komplikasyon gelişmeden bir–üç gün içinde gerilediği belirtilmiştir (6).

Olgumuzda üst solunum yolu belirtilerini takiben üç–dört gün içinde sialadenit gelişmiştir. Ultrasonografide sol submandibuler bezin yanı sıra sol parotis bezinde de inflamatuvar değişiklikler saptanmıştır. Lökosit sayısı 10,65 × 10^3/µL ve CRP düzeyi 8,6 mg/L olarak bulunmuştur. Solunum yolu örneğinde influenza A PCR pozitifliğinin saptanması ve klinik bulguların zaman içindeki seyri, sialadenitin influenza A enfeksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç: İnfluenza A enfeksiyonuna eşlik eden sialadenit nadir görülen bir klinik tablodur. Özellikle kış aylarında, solunum yolu belirtilerini takiben gelişen tükürük bezi şişliklerinde, kabakulak ve diğer sialadenit nedenlerinin yanı sıra influenza A enfeksiyonu da ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

ADDIN EN.REFLIST 1. Lindburg M, Ogden MA. Infectious Sialadenitis. Current Otorhinolaryngology Reports. 2021;9(1):87-91.

2. Franková V, Rychterová V. Inhalatory infection of mice with influenza A0/PR8 virus. II. Detection of the virus in the blood and extrapulmonary organs. Acta virologica. 1975;19(1):35-40.

3. Thompson C, Ellis J, Galiano M, Ramsay M, Brown K, Zambon M. Detection of influenza A (H3N2) virus in children with suspected mumps during winter 2014/15 in England. Eurosurveillance. 2015;20(31):21203.

4. Fujiwara SA, Kobayashi T, Ikeda R, Yasuda K, Kubota I, Takeishi Y. Bilateral submandibular sialadenitis following influenza A virus infection. IDCases. 2017;10:49-50.

5. Stafford JA, Moore CA, Mark JR. Acute sialadenitis associated with 2017–2018 influenza A infection: a case series. The Laryngoscope. 2018;128(11):2500-2.

6. Centrone F, Melilli R, Marziani A, Orlando VA, Peccarisi L, Casulli D, et al. Non-mumps parotitis associated with influenza A/H3N2: A case series from Southern Italy during the 2024-2025 influenza season. Journal of infection and public health. 2025:102907.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
970C2DCF

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002-7351-3400

PAROTİS LEZYONLARINDA BENİGN-MALİGN AYRIMINDA PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEME VE SİTOLOJİNİN TANISAL DOĞRULUĞU

Uzman Dr. Bekir DOĞAN*[1], Prof. Dr. Oğuz GÜÇLÜ[2]
[1] Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi
[2] Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Bekir DOĞAN
drdogan59@gmail.com

1. GİRİŞ

Parotis bezi tümörleri, tüm baş ve boyun tümörlerinin yaklaşık %1–3'ünü ve tüm tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %80'ini oluşturan, nadir ve oldukça heterojen bir neoplazi grubudur.[1,2] Görece düşük insidanslarına rağmen, bu lezyonlar klinisyenler açısından önemli bir tanısal güçlük oluşturmaktadır. Parotis bezinin karmaşık anatomik yerleşimi ile pleomorfik adenom ve Warthin tümörü gibi benign lezyonlar ile düşük dereceli maligniteler arasındaki belirgin morfolojik benzerlik, preoperatif değerlendirmeyi güçleştirmektedir.[3,4]

Parotis lezyonlarının yaklaşık %80'i benign iken, kalan %20'si malignidir ve bu iki grup oldukça farklı cerrahi yaklaşımlar gerektirmektedir. Benign olgularda yüzeyel parotidektomi gibi konservatif yaklaşımlar lokal kontrolün sağlanması için çoğu zaman yeterlidir. Buna karşılık malignite; radikal eksizyon, fasiyal sinirin feda edilmesi ve sistematik boyun diseksiyonunu içerebilecek daha agresif girişimler gerektirebilir.[5,6] Bu nedenle preoperatif dönemde doğru ayrım yapılması yalnızca tanısal bir tercih değil, hasta sonuçlarını iyileştirmek ve postoperatif morbiditeyi en aza indirmek açısından son derece önemli bir cerrahi gerekliliktir.[7]

Günümüzde tanısal değerlendirme multimodal bir yaklaşıma dayanmaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve ultrasonografi (US), maliyet etkin olmaları ve yaygın olarak erişilebilir olmaları nedeniyle sıklıkla ilk basamak yöntemler olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte US, derin lobu görüntüleme ve kemik invazyonunu değerlendirme konusundaki yetersizliği nedeniyle sınırlıdır ve doğruluğu büyük ölçüde uygulayıcıya bağlıdır.[8,9] Tükürük Bezi Sitopatolojisi Raporlamasında Milan Sistemi gibi standardize raporlama sistemlerinin kullanıma girmesi, patologlar ile klinisyenler arasındaki iletişimi geliştirmeyi amaçlamıştır.[10] Bununla birlikte sitolojideki "tanısal gri alan" günlük klinik uygulamada halen önemli bir güçlük oluşturmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yumuşak doku karakterizasyonunda sıklıkla üstün görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte, bilgisayarlı tomografi (BT) halen önemli ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. BT; özellikle MRG'nin erişilebilir olmadığı veya kontrendike olduğu klinik durumlarda, boyun diseksiyonu protokolleri açısından belirleyici faktörler olan vasküler yapıların çevrelenmesi, kortikal kemik erozyonu ve servikal lenfadenopati hakkında kritik bilgiler sağlamaktadır.[11]

Bu yöntemlerin uzun süredir kullanılmasına rağmen, en etkili tanısal algoritma konusunda evrensel bir görüş birliği bulunmamaktadır. Preoperatif bulgular ile kesin referans standart olan postoperatif histopatoloji arasındaki uyumsuzluklar klinik belirsizlik kaynağı olmaya devam etmektedir.[12] Mevcut literatürün büyük bölümü tek bir tanısal yönteme odaklanmakta veya aynı hasta grubunda yöntemlerin doğrudan karşılaştırmasını içermemektedir. İİAB, BT ve US'nin tanısal performansını eş zamanlı olarak değerlendiren kanıta dayalı çalışmalara açık bir klinik gereksinim bulunmaktadır.

Bu doğrultuda, mevcut çalışmanın amacı benign ve malign parotis lezyonlarının ayrımında İİAB, BT ve US'nin tanısal performans ve doğruluklarını retrospektif olarak analiz etmek ve karşılaştırmaktır. Yaygın olarak kullanılan bu üç yöntemin aynı hasta grubunda kesin histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılması yoluyla, bireyselleştirilmiş cerrahi karar verme sürecine rehberlik edecek ve onkolojik güvenliği optimize edecek güvenilir bir preoperatif çerçevenin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu yöntemleri ayrı ayrı değerlendiren önceki çalışmaların çoğundan farklı olarak çalışmamız, İİAB, BT ve US'yi aynı hasta kohortunda doğrudan karşılaştırarak gerçek klinik uygulamadaki göreceli tanısal performanslarının klinik açıdan daha anlamlı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Grubu

Bu retrospektif klinik çalışma üçüncü basamak bir kulak burun boğaz (KBB) merkezinde gerçekleştirildi ve 2012–2017 yılları arasında dahil edilme kriterlerini karşılayan ve parotis cerrahisi uygulanan ardışık 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; preoperatif ultrasonografi (US), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sitolojisi ve postoperatif kesin histopatolojik inceleme olmak üzere dört yönteme

ait tanısal verilerin eksiksiz bulunmasını gerektiriyordu. Rekürren parotis tümörü bulunan, daha önce baş ve boyun bölgesine radyoterapi uygulanmış veya klinik kayıtları eksik olan hastalar, tanısal homojenliği sağlamak ve olası karıştırıcı faktörleri azaltmak amacıyla çalışma dışı bırakıldı.
Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve 2017 yılında Kurumsal Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 72245/113). Retrospektif tasarım ve anonimleştirilmiş verilerin kullanılması nedeniyle yazılı bilgilendirilmiş onam gerekliliği etik kurul tarafından kaldırıldı.

2.2. Preoperatif Tanısal Protokoller

Tüm preoperatif görüntüleme (BT ve US) ve sitolojik değerlendirmeler, tanısal yanlılığı önlemek amacıyla diğer yöntemlerin sonuçlarına ve kesin histopatolojik sonuçlara kör olan deneyimli radyologlar ve patologlar tarafından gerçekleştirildi.

2.3. Görüntüleme

BT bulguları orijinal radyoloji raporlarından elde edildi ve heterojen dansite, kontrastlanma paternleri, sınır düzensizliği ve servikal lenf nodu tutulumu gibi özelliklere odaklanıldı. Ultrasonografi değerlendirmelerinde ekojenite, vaskülarite ve çevre yapılara invazyon özellikleri dikkate alındı. Bu çalışma kapsamında infiltratif sınırlara veya şüpheli lenfadenopatiye sahip lezyonlar preoperatif olarak malign kategorisinde değerlendirildi.

2.4. İİAB Tekniği

US eşliğinde İİAB, deneyimli radyologlar tarafından 18–20 gauge iğneler kullanılarak gerçekleştirildi. Aspirasyon materyalleri 4–8 lam üzerine yayıldı ve May-Grünwald-Giemsa boyaması için havada kurutuldu veya Papanicolaou boyaması için alkolle fikse edildi. Sitolojik sonuçlar Tükürük Bezi Sitopatolojisi Raporlamasında Milan Sistemi'ne (MSRSGC) göre raporlandı ve kategorize edildi. İstatistiksel değerlendirme amacıyla kategori IV (Neoplazi), V (Malignite Şüphesi) ve VI (Malign) malignite açısından pozitif; kategori II (Non-neoplastik) ve III (Önemi Belirsiz Atipi) ise negatif olarak kabul edildi. Performans analizi için sonuçlar ayrıca benign, malign (malignite şüphesi dahil) veya nondiagnostik kategoriler şeklinde sadeleştirildi.

2.5. Verilerin Sınıflandırılması ve Performans Ölçütleri

İİAB, BT ve US'nin tanısal performansı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Baş ve Boyun Tümörleri Sınıflandırması temel alınarak sınıflandırılan postoperatif kesin histopatoloji (altın standart) ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Olgular, benign ve malign lezyonları ayırt etme durumlarına göre doğru pozitif (DP), doğru negatif (DN), yanlış pozitif (YP) ve yanlış negatif (YN) olarak sınıflandırıldı. Sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve genel doğruluk dahil olmak üzere tanısal performans ölçütleri hesaplandı. Nondiagnostik İİAB sonuçları ayrı olarak kaydedildi ve tanısal performans hesaplamalarının dışında tutuldu.

2.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics (Version 19.0; IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı veriler, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma (SS), kategorik değişkenler için ise sayı/yüzde olarak sunuldu. Üç yöntemin (İİAB, BT ve US) tanısal doğruluklarını karşılaştırmak için McNemar testi kullanıldı. Histopatolojik altın standart ile uyum düzeyini belirlemek amacıyla Cohen kappa (κ) katsayısı hesaplandı ve değerler <0,20 (çok düşük), 0,21–0,40 (düşük), 0,41–0,60 (orta), 0,61–0,80 (güçlü) ve 0,81–1,00 (neredeyse mükemmel) olarak yorumlandı. **$p < 0,05$** değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Demografik ve Histopatolojik Profil

Çalışma kohortu, yaş ortalaması 57,0 ± 15,9 yıl (aralık: 22,0–82,0) olan 45 hastadan oluşmaktaydı. Hastalarda erkek cinsiyet baskınlığı mevcuttu (n=26, %57,8). Klinik altın standart olarak kabul edilen nihai histopatolojik incelemede 37 (%82,2) benign ve 8 (%17,8) malign parotis lezyonu doğrulandı (Tablo 1). Benign lezyonlar arasında en sık pleomorfik adenom (n=18, %40,0) ve Warthin tümörü (n=11, %24,5) görüldü. Malign tanılar arasında adenoid kistik karsinom (n=2) ve mukoepidermoid karsinom (n=2) yer alırken; malign lenfoma, skuamöz hücreli karsinom, malign miyoepitelyoma ve asinik hücreli karsinom birer olguda saptandı.

Tablo 1. Parotis Lezyonlarının Demografik Özellikleri ve Histopatolojik Dağılımı (N=45)

Değişkenler	Değer / n (%)
Yaş (yıl), Ortalama ± SS (Aralık)	57,0 ± 15,9 (22,0–82,0)
Cinsiyet	
Kadın	19 (%42,2)
Erkek	26 (%57,8)
Preoperatif Malignite Şüphesi	
İİAB Sitolojisi (n=36)*	9 (%25,0)
BT Görüntüleme (n=45)	16 (%35,6)
US Görüntüleme (n=45)	25 (%55,6)
Nihai Postoperatif Histopatoloji (Toplam n=45)	
** Benign Lezyonlar**	37 (%82,2)
Pleomorfik adenom	18 (%40,0)
Warthin tümörü	11 (%24,5)
Diğer (Benign)**	8 (%17,7)
** Malign Lezyonlar**	8 (%17,8)
Adenoid kistik karsinom	2 (%4,4)
Mukoepidermoid karsinom	2 (%4,4)
Diğer (Malign)***	4 (%8,8)

SS: Standart sapma; İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi.
* Tanısal olmayan 9 İİAB olgusu performans analizine dahil edilmedi.
** Diğer benign: Bazal hücreli adenom (n=2), lipom (n=2), kronik siyaladenit (n=4).
*** Diğer malign: Malign lenfoma, skuamöz hücreli karsinom, malign miyoepitelyoma ve asinik hücreli karsinom (her biri n=1).

3.2. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin (İİAB) Tanısal Performansı

İİAB ile başlangıçta 27 (%60,0) lezyon benign, 9 (%20,0) lezyon ise malign veya malignite şüphesi olarak sınıflandırılırken, 9 (%20,0) olgu tanısal olmayan örnek olarak değerlendirildi. İİAB ile benign olarak değerlendirilen tüm olguların postoperatif histopatolojik incelemede de benign olduğu doğrulandı (%100 uyum). Malign veya malignite şüphesi kategorisinde iki yanlış pozitif olgu saptandı. Tanısal olmayan 9 örnekten birinin daha sonra skuamöz hücreli karsinom olduğu doğrulandı (Tablo 2). Tanısal olmayan olgular analiz dışı bırakıldığında, İİAB'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %93,1 ve genel tanısal doğruluğu %94,4 olarak bulundu. Tanısal İİAB örnekleri arasında yanlış negatif sonuç saptanmadı.

Tablo 2. Preoperatif Tanı Yöntemlerinin Nihai Histopatoloji ile Karşılaştırılması (N=45)

Tanı Yöntemi	DP	DN	YP	YN	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)
İİAB Sitolojisi*	7	27	2	0	100	93,1	77,8	100	94,4
BT Görüntüleme	8	29	8	0	100	78,3	50,0	100	82,2
US Görüntüleme	7	19	18	1	87,5	51,3	28,0	95,0	57,7

DP: Doğru pozitif; DN: Doğru negatif; YP: Yanlış pozitif; YN: Yanlış negatif; Duy: Duyarlılık; Özg: Özgüllük; PPD: Pozitif prediktif değer; NPD: Negatif prediktif değer.
* İİAB performansı 36 tanısal örnek üzerinden hesaplandı; tanısal olmayan 9 olgunun 8'i benign, 1'i maligndi. McNemar testi: İİAB'nin doğruluğu US ($p<0,001$) ve BT'den ($p=0,034$) anlamlı olarak yüksekti.

3.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Ultrasonografinin (US) Tanısal Performansı

Radyolojik yöntemler, benign ve malign lezyonların ayrımında farklı tanısal performanslar gösterdi. BT, 29 benign olguyu doğru olarak tanımlarken, 8 benign lezyonu malign olarak yanlış sınıflandırdı. Buna bağlı olarak BT'nin özgüllüğü %78,3 ve genel tanısal doğruluğu %82,2 olarak bulundu. Buna karşılık US, en düşük tanısal performansı göstererek 18 benign lezyonu malign olarak yanlış sınıflandırdı (yanlış pozitif). Ayrıca US'de bir yanlış negatif sonuç saptandı. US'nin genel tanısal doğruluğu %57,7, özgüllüğü ise %51,3 olarak bulundu.

3.4. Karşılaştırmalı Analiz

Karşılaştırmalı değerlendirmede (Tablo 2), İİAB'nin tanısal doğruluğunun (%94,4) hem BT (%82,2) hem de US'ye (%57,7) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (McNemar testi: İİAB–US, p<0,001; İİAB–BT, p=0,034). Cohen Kappa (κ) analizinde İİAB için "neredeyse mükemmel uyum" (κ=0,85), BT için "orta düzeyde uyum" (κ=0,58) ve US için "zayıf düzeyde uyum" (κ=0,22) saptandı. İİAB ve BT'nin negatif prediktif değerleri (NPD) %100 iken, US'nin NPD'si %95,0 olarak bulundu.

4. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, her üç yöntem de klinik uygulamada rutin olarak kullanılmasına rağmen, benign ve malign lezyonları ayırt etme yetenekleri açısından anlamlı farklılıklar gösterdiği saptandı. Bu yöntemler arasında İİAB, en yüksek doğruluk oranına (%94,4) ulaşması ve Landis ve Koch sınıflamasına göre histopatolojik altın standart ile neredeyse mükemmel düzeyde uyum göstermesi (κ=0,85) nedeniyle en güvenilir tanı yöntemi olarak öne çıktı. Bu düzeydeki tanısal doğruluk, tümör biyolojisine bağlı olarak konservatif yaklaşımlardan daha geniş cerrahi girişimlere kadar değişen tedavi stratejilerinin uygulandığı parotis cerrahisinde özellikle önem taşımaktadır.[5–7]

Kohortumuzdaki histopatolojik alt tiplerin dağılımı önceki literatürle uyumluydu; pleomorfik adenom ve Warthin tümörü en sık görülen benign lezyonları oluştururken, mukoepidermoid karsinom ve adenoid kistik karsinom başlıca malign tümörlerdi.[1–4] Bu bulgular, nispeten sınırlı örneklem büyüklüğüne rağmen kohortumuzun temsil ediciliğini desteklemektedir. Önemli olarak, İİAB yüksek özgüllük (%93,1) ve mükemmel negatif prediktif değer (%100) göstermiş olup, benign hastalığı bulunan hastalarda gereksiz radikal cerrahi girişimlerin azaltılmasındaki klinik yararını desteklemektedir. Bu gözlem, tükürük bezi tümörlerinde İİAB'nin yüksek tanısal doğruluğunu ve klinik değerini vurgulayan önceki çalışmalarla uyumludur.[7,13] Görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak İİAB, doğrudan sitomorfolojik değerlendirme olanağı sağlamaktadır; bu özellik, tümör histotiplerinin ayırt edilmesindeki üstün performansını açıklayabilir.

Bu çalışmanın önemli güçlü yönlerinden biri, her üç tanı yönteminin aynı hasta kohortu içerisinde doğrudan karşılaştırılmış olmasıdır. McNemar testi kullanılarak İİAB'nin hem BT'den (%82,2; p=0,034) hem de US'den (%57,7; p<0,001) anlamlı derecede daha yüksek doğruluğa sahip olduğu gösterildi. Ayrıca Cohen kappa katsayısı kullanılarak yapılan uyum analizinde İİAB ile nihai histopatoloji arasında neredeyse mükemmel uyum (κ=0,85) saptanırken, BT orta düzeyde uyum (κ=0,58), US ise yalnızca zayıf düzeyde uyum (κ=0,22) gösterdi. Bu bulgular, preoperatif karar verme sürecinde yalnızca görüntüleme yöntemlerine dayanmanın sınırlılıklarını ortaya koymaktadır. Önceki meta-analizlerde de özellikle ultrasonografinin operatöre bağımlı olması ve benign tümörler ile düşük dereceli malign tümörler arasındaki morfolojik özelliklerin örtüşmesi nedeniyle görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğruluğunun değişkenlik gösterebildiği bildirilmiştir.[8,9,12]

BT orta düzeyde tanısal performans göstermesine rağmen, malignite açısından nispeten yüksek yanlış pozitif oranı (%50,0) önemli bir sınırlılık olarak dikkat çekmektedir. Bununla birlikte BT, özellikle manyetik rezonans görüntülemenin kullanılamadığı veya kontrendike olduğu durumlarda tümör yayılımının, derin lob tutulumunun ve komşu anatomik yapılarla ilişkilerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaya devam etmektedir.[9,11] Bu durum, MRG'nin rutin olarak erişilebilir veya uygulanabilir olmadığı gerçek yaşam klinik koşullarını yansıtmaktadır. Bu bulgu, BT'nin primer tanıdan ziyade preoperatif planlamadaki tamamlayıcı rolünü vurgulayan önceki çalışmalarla uyumludur.[12] Önemli olarak, bulgularımız İİAB ve BT'nin birlikte kullanımının yanlış negatif tanı olasılığını belirgin şekilde azalttığını ve böylece preoperatif değerlendirmenin genel güvenliğini ve güvenilirliğini artırdığını düşündürmektedir. İİAB ve BT birbiriyle rekabet eden yöntemler olarak değil, sitolojik doğruluk ile anatomik ayrıntının birlikte daha kesin bir preoperatif planlamaya olanak sağladığı tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilmelidir. Bu bulgu, çalışma kohortundaki malign olgu sayısının nispeten az olmasına bağlı olabilir.

Tanısal olmayan İİAB sonuçlarının yönetimi önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda İİAB örneklerinin %20'si tanısal değildi ve bunların arasında nihai olarak skuamöz hücreli karsinom tanısı alan bir olgu bulunmaktaydı. Bu bulgu, sitolojinin kesin sonuç vermediği olgularda klinik dikkatin artırılması gerektiğini göstermektedir. Daha önce önerildiği üzere, ultrasonografi eşliğinde İİAB'nin tekrarlanması veya kor iğne biyopsisi gibi alternatif tekniklerin kullanılması tanısal verimi artırabilir.[8,14] Bu nedenle optimal klinik karar verme süreci, sitolojik bulguların, radyolojik değerlendirmenin ve cerrahi deneyimin birlikte ele alındığı bütüncül bir yaklaşım gerektirmektedir. Klinik uygulamada tanısal olmayan İİAB sonuçları, yöntemin doğasında bulunan bir sınırlılığı temsil etmekte ve yöntemin genel tanısal performansının bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Nispeten küçük örneklem büyüklüğüne rağmen bu çalışma, tüm tanı yöntemlerinin aynı hasta popülasyonunda değerlendirildiği kohort içi karşılaştırmalı tasarım açısından avantaj sağlamaktadır. Bu tasarım, çalışmalar arası değişkenliği en aza indirmekte ve tanısal performansın daha doğrudan ve klinik açıdan anlamlı şekilde karşılaştırılmasına olanak tanımaktadır. Ayrıca doğruluk analizi, McNemar testi ve Cohen kappa dahil olmak üzere

birden fazla istatistiksel yaklaşımda bulgularımızın tutarlılık göstermesi, sonuçların sağlamlığını ve iç geçerliliğini desteklemektedir.

Bununla birlikte, çalışmanın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif tasarım ve tek merkezli çalışma olması, bulgularımızın genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca nispeten küçük örneklem büyüklüğü istatistiksel analizlerin sağlamlığını etkilemiş olabilir. Önemli olarak, tanısal olmayan İİAB örneklerinin performans hesaplamalarından dışlanması, İİAB'nin tanısal doğruluğunun olduğundan yüksek tahmin edilmesine yol açmış olabilir. Ayrıca yalnızca cerrahi tedavi uygulanan hastaların çalışmaya dahil edilmiş olması potansiyel bir seçim yanlılığına neden olabilir. Konservatif olarak izlenen olguların dışlanması, görüntüleme ve sitolojik yöntemlerin tanısal performansının olduğundan yüksek tahmin edilmesine yol açmış olabilir. Bunun yanı sıra, hem İİAB'nin hem de görüntüleme yöntemlerinin tanısal performansı operatör deneyimine ve merkezin uzmanlık düzeyine bağlı olarak değişebilir. MRG değerlendirmesinin bulunmaması ve gözlemciler arası değişkenlik analizinin yapılmamış olması diğer sınırlılıklardır. Bu bulguların doğrulanması ve parotis bezi tümörlerinin preoperatif değerlendirilmesine yönelik standart tanısal algoritmaların oluşturulması için daha geniş hasta popülasyonlarını içeren prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, İİAB benign ve malign parotis lezyonlarının preoperatif ayrımında en güvenilir yöntem olup, BT ve ultrasonografiye kıyasla daha yüksek tanısal doğruluk ve histopatoloji ile daha yüksek uyum göstermektedir. Görüntüleme yöntemleri değerli anatomik bilgiler sağlamakla birlikte, malignite öngörüsünde tek başlarına yeterli değildir. İİAB ve BT'nin birlikte kullanılması, preoperatif değerlendirme ve cerrahi karar verme sürecinde en etkili ve klinik açıdan güvenilir yaklaşımı oluşturmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. To VS, Chan JY, Tsang RK, Wei WI. Review of salivary gland neoplasms. ISRN Otolaryngol. 2012; 2012:872982.
2. Alsanie I, Rajab S, Cottom H, ve diğ. Distribution and frequency of salivary gland tumours: an international multicenter study. Head Neck Pathol. 2022; 16(4):1043-1054.
3. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. Oral Dis. 2002; 8(5):229-240.
4. Ungureanu LB, Ghiciuc CM, Costan VV, ve diğ. Benign and malignant parotid gland tumors: insights from a five-year Northeast Romanian population. J Clin Med. 2025; 14(19):7087.
5. Shi R, Li SM, Gao L, Ren WH, Zhi KQ. The management of benign parotid disease. Discov Oncol. 2025; 16(1):1769.
6. Thielker J, Grosheva M, Ihrler S, Wittig A, Guntinas-Lichius O. Contemporary management of benign and malignant parotid tumors. Front Surg. 2018; 5:39.
7. Lim CM, They J, Loh KS, Chao SS, Lim LH, Tan LK. Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours. ANZ J Surg. 2007; 77(9):742-744.
8. Haldar S, Sinnott JD, Tekeli KM, Turner SS, Howlett DC. Biopsy of parotid masses: review of current techniques. World J Radiol. 2016; 8(5):501-505.
9. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology. 2000; 216(1):19-29.
10. Rossi ED, Faquin WC. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC): an international effort toward improved patient care-when the roots might be inspired by Leonardo da Vinci. Cancer Cytopathol. 2018; 126(9):756-766.
11. Kim SY, Borner U, Lee JH, Wagner F, Tshering Vogel DW. Magnetic resonance imaging of parotid gland tumors: a pictorial essay. BMC Med Imaging. 2022; 22(1):191.
12. Liu Y, Li J, Tan YR, Xiong P, Zhong LP. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015; 119(2):238-245.e2.
13. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. Am J Clin Pathol. 2011; 136(1):45-59.
14. Zbären P, Triantafyllou A, Devaney KO, ve diğ. Preoperative diagnostic of parotid gland neoplasms: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018; 275(11):2609-2613.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9AB7CB3E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

A. COMMUNICANS ANTERIOR FENESTRASYONU: KADAVRA ÇALIŞMASI

Arş. Gör. Sude AKGÜL*[1], Dr. Öğr. Üyesi Mete BÜYÜKERTAN[2], Prof. Dr. Mustafa Namık ÖZTANIR[3]

[1] İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
[2] Hamidiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
[3] Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Sude AKGÜL
sude.akgul@istun.edu.tr

GİRİŞ

A. communicans anterior (AComA), sağ ve sol a. cerebri anterior'un (ACA) A1 segmentlerini birbirine bağlayan, Willis poligonunun ön parçasını tamamlayan önemli bir arterdir. AComA kompleksi, iki A1 segmenti, AComA'nın kendisi, A2 segmentlerinin proksimal kısımları ve Heubner'in rekürren arterinden oluşur (1). AComA kompleksi ve ilişkili dalları; frontal ve singulat korteks, corpus callosum, chiasma opticum ve bazal gang lionların arteryel kanlanmasında önemli rol oynamaktadır (2).

Bu bölge, intrakraniyal anevrizmaların en sık yerleştiği lokalizasyonlardan biridir. Bugüne kadar literatürde AComA kompleksine ait 40'tan fazla farklı anatomik varyasyon tanımlanmış ve şematik olarak sınıflandırılmıştır (2). Bu nedenle AComA'nın normal anatomisi kadar, anatomik varyasyonlarının da ayrıntılı olarak bilinmesi cerrahi tedaviler için önem taşır.

Triantafyllou ve arkadaşlarının (2024) 18 çalışmayı ve 4978 olguyu kapsayan güncel meta-analizine göre, AComA'nın tipik morfolojisi popülasyonun %67,3'ünde görülürken, geri kalan %32,7'lik kısım atipik morfoloji göstermektedir. Bu atipik varyasyonlar içinde en sık görülen hipoplazi (%8) olup, bunu fenestrasyon (%5) ve duplikasyon (%4,3) izlemektedir. Aynı meta-analiz, duplikasyonun kadavra çalışmalarında (%6,5), görüntüleme çalışmalarına (%0,9) göre anlamlı olarak daha sık saptandığını ortaya koymuştur. Bu farkın, görüntülemede küçük çaplı ikinci bir kanalın gözden kaçırılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (3).

Literatürde AComA ve ACA'ya ait fenestrasyon, duplikasyon ve parsiyel duplikasyon terimleri çoğunlukla iç içe kullanılsa da aralarında önemli ayrım vardır.

Fenestrasyon, tek bir arterin kısa bir segmentte, her biri kendi endotel ve tunica media'sına sahip iki kanala ayrılıp, distalde tekrar tek bir lümende birleşmesi olarak tanımlanır (2). Duplikasyon ise birbirinden bağımsız kökenli, ayrı iki arterin varlığı olup bu iki arterin zorunlu olarak distalde birleşmemesidir. Parsiyel duplikasyon, klasik duplikasyonun AComA'nın yalnızca bir bölümünü etkilediği, A1-A2 fenestrasyonu olarak da adlandırılan ara bir tablodur (4). Bu ayrımın net yapılması hem terminolojik tutarlılık hem de embriyolojik yorum açısından önemlidir. Endo ve arkadaşları (2025), AComA kompleksindeki fenestrasyon ve parsiyel duplikasyonun morfolojik olarak bi rbirine benzeyebileceğini ve bu yapıların doğru şekilde ayırt edilmesinin önemini vurgulamıştır.

Bu olgu yazısı, kadavra diseksiyonu sırasında saptanan, başka bir varyasyonun eşlik etmediği izole bir AComA

OLGU SUNUMU

76 yaşında, 167,6 cm boyunda, 68 kg ağırlığında (BMI: 24,2), fikse kadın kadavradır. Kadavranın ölüm nedeni konjestif kalp yetmezliği komplikasyonları ve hipertansiyon olarak kayıtlıydı. Öyküsünde herhangi bir nörolojik hastalık, serebrovasküler olay veya kraniyal cerrahi girişim bulunmuyordu. Bilinen hipertansiyon ve oral medikasyonla kontrollü diyabet öyküsü mevcuttu.

Standart kraniyal diseksiyon tekniği ile calvaria çıkarıldı, dura mater açıldı ve beyin çıkarıldıktan sonra cisterna basalis ve Willis poligonu, Leica M320 ameliyat mikroskobu altında ince forsepslerle diseke edildi. Çevre bağ dokusu dikkatli şekilde temizlenerek AComA kompleksi tam olarak ortaya konuldu.

Morfometrik ölçümler, 0,01 mm çözünürlüğe sahip dijital kumpas (INSIZE Co. Ltd., Germany) kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler, iki bağımsız araştırmacı tarafından üçer kez tekrarlandı ve elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması kaydedildi.

BULGULAR

AComA kompleksinin diseksiyonu sırasında, sağ A1 segmentinden ayrıldıktan hemen sonra, kısa bir ortak segmentin iki paralel lümene ayrıldığı izlendi. AComA'nın toplam uzunluğu 3,2 mm olarak ölçüldü. Superior ve inferior olmak üzere iki ayrı kanalın oluşturduğu fenestrasyon penceresinin uzunluğu 1,8 mm, yüksekliği ise 0,7 mm idi. Kanallar distal kesimde yeniden birleşerek tek bir vasküler yapı oluşturuyordu.
Superior kanal çapı 0,5 mm, inferior kanal çapı ise 0,6 mm olarak ölçüldü.

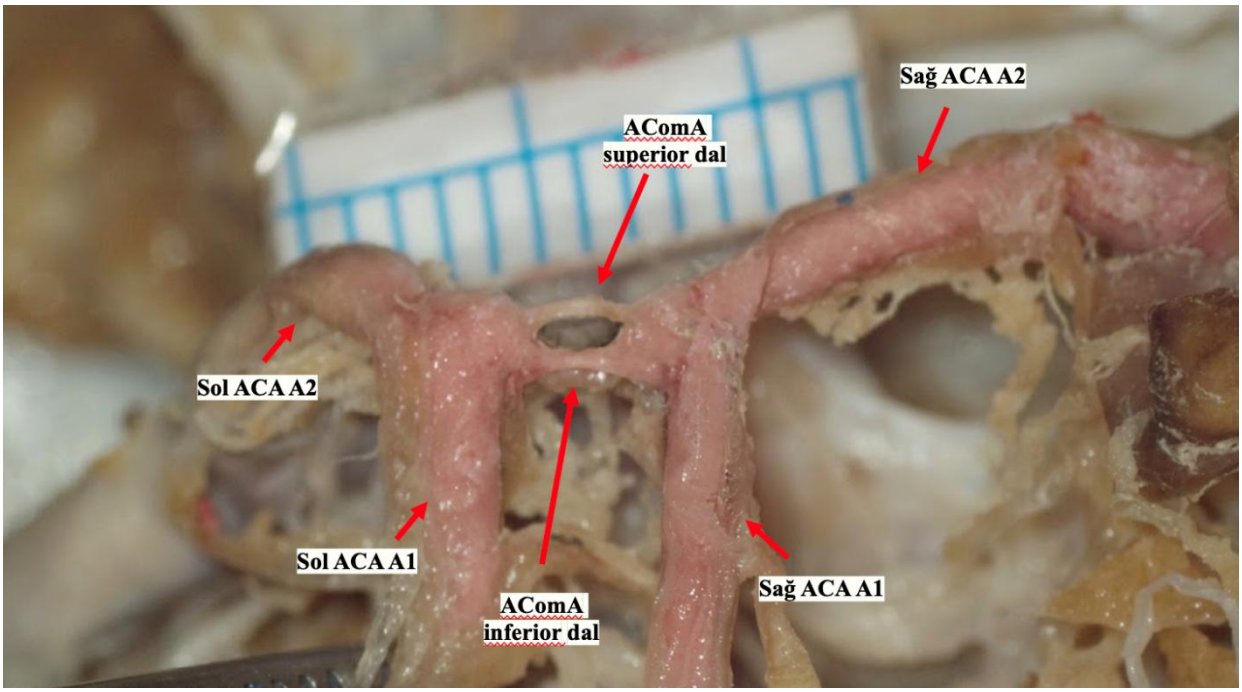
Makroskopik değerlendirmede AComA kompleksinde belirgin hipoplazi saptanmadı. Willis poligonunun geri kalan bileşenlerinde ek bir varyasyon veya anevrizma saptanmadı. Kompleksin genel simetrisi korunmuştu.

Şekil 1:

AComA fenestrasyonunun genel görünümü; ölçek çubuğu 1 mm aralıklıdır.

ACA: A. Cerebri Anterior

AComA: A. Communicans Anterior



TARTIŞMA

AComA kompleksi, embriyolojik dönemde başlangıçta pleksiform bir ağ şeklinde gelişir ve bu ağın zamanla seçici füzyon ile regresyon süreçleriyle tek bir baskın kanala indirgenmesi beklenir (2). Embriyolojik dönemdeki pleksiform vasküler ağın füzyon ve regresyon süreçlerindeki farklılıkların, fenestrasyon ve duplikasyon gibi anatomik varyasyonların gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Kadavrada görülen varyasyon, ortak bir segmentten ayrılıp kısa bir mesafe sonra tekrar birleşen, benzer çaplı iki kanal morfolojisi, klasik tanımıyla fenestrasyona en yakın tablodur; ancak literatürde bu görünümün "parsiyel duplikasyon" veya "A1-A2 fenestrasyonu" olarak da adlandırıldığı bildirilmiştir (4,6). Endo ve arkadaşları (2025), kendi olgularında sağ tarafta iki ayrı AComA saptadıklarını ve bunu parsiyel duplikasyon olarak adlandırdıklarını, ancak bu tablonun sıklıkla gerçek fenestrasyon ile karıştırıldığını vurgulamıştır. Yazarlar ise gerçek fenestrasyonun ise oldukça nadir olduğunu belirtmiştir.

Literatüre bakıldığında, AComA duplikasyonu oranı oldukça değişken bildirilmiştir: Windle B. 200 kadavrada %11, Fawcett ve Blachford 700 kadavrada %7,28, von Mitterwallner 360 kadavrada %20,55, Kapoor ve arkadaşları (2008) 1000 kadavrada %10 duplikasyon saptamıştır (5, 12, 13, 14, 15). Kardile ve arkadaşları (2013), 100 kadavralık kendi serilerinde duplikasyonu en sık varyasyon olarak (%10) bulmuş ve çift AComA'da posterior konumlanan damarın genellikle daha küçük çaplı olduğunu belirtmiştir (5). Bu, bizim olgumuzdaki benzer çaplı iki kanaldan farklı bir örüntüdür.

Güncel meta-analitik veriler, AComA fenestrasyonunun poollanmış prevalansını %5 [%0,9-11,5], duplikasyonunkini ise %4,3 (%2,5-6,4) olarak bildirmektedir (3). Dikkat çekici bir bulgu, duplikasyonun kadavra çalışmalarında (%6,5) görüntüleme çalışmalarına (%0,9) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık saptanmasıdır ($p<0,0001$); bu fark, küçük çaplı ikinci bir kanalın klinik görüntülemede gözden kaçabilmesine bağlanmaktadır (3).

Bu bulgular, kadavra diseksiyonunun özellikle küçük çaplı vasküler yapıların ve kompleks anatomik varyasyonların ayrıntılı morfolojik değerlendirilmesinde önemli avantajlar sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Benzer morfolojik örnekler literatürde de bildirilmiştir: Gurdal ve arkadaşları (2004), 30 kadavralık bir seride, ACA'nın fenestre olduğu ve buna eşlik eden bir AComA duplikasyonu tanımlamıştır. Sonda ve arkadaşları (2015), sağ ACA'nın A1 segmentinin fenestre olduğu ve buna AComA duplikasyonunun eşlik ettiği bir kadavra olgusu bildirmiştir (7). Hovrin ve arkadaşları (2022) ise A1-A2 bileşkesinde fenestrasyon saptanan ve buna bir anevrizmanın eşlik ettiği bir klinik olgu sunmuştur (8). Bu örnekler, AComA ve komşu A1 segmentindeki fenestrasyon veya duplikasyon varyasyonlarının birbirinden bağımsız olmayıp, aynı embriyolojik füzyon defektinin farklı düzeylerde ortaya çıkan yansımaları olabileceğini düşündürmektedir.

Nteli Chatzioglou ve arkadaşlarının (2025) yaptığı geniş ölçekli bir Türk popülasyonu çalışmasında (182 taze kadavra), AComA'nın tipik anatomiye sahip olduğu olgular %47,25 ile en sık grup olarak bulunmuş; varyasyonların %68,75'i şekilsel varyasyonlar (X-şeklinde, tek/çift fenestrasyon, hipoplazi, aplazi) olarak sınıflandırılmıştır (9).

AComA kompleksi anevrizmaların en sık geliştiği bölgedir. Triantafyllou ve arkadaşları (2024), ACA füzyonu ve özellikle AComA fenestrasyonunun, fenestrasyonun proksimal ve distal bölgesinde tunica media eksikliğinin yarattığı türbülanslı akıma bağlı olarak anevrizma varlığı ile ilişkilendirildiğini bildirmiştir (3). AComA fenestrasyonunun, damar duvarındaki olası yapısal farklılıklar ve lokal hemodinami değişiklikler nedeniyle anevrizma oluşumuyla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, fenestrasyon ile anevrizma arasındaki nedensel ilişki henüz kesin olarak ortaya konulamamıştır.

Güncel bir olgu serisinde, fenestre AComA'larda anevrizma görülme oranının %7,5-40 arasında değişebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, her ne kadar bizim olgumuzda anevrizma saptanmamış olsa da bu tip varyasyonların varlığı, özellikle AComA bölgesinde cerrahi veya endovasküler girişim planlanan hastalarda önceden tanınmasının önemini vurgulamaktadır. Fenestre veya duplike bir AComA'nın intraoperatif olarak fark edilmemesi, klempleme sırasında ikinci kanalın gözden kaçırılmasına ve tam oklüzyon sağlanamamasına yol açabilir.

Sınırlılıklar: Bu olgu, tek bir kadavrada, kesitsel diseksiyon sırasında insidental olarak saptanmıştır; bulgunun popülasyondaki gerçek prevalansı hakkında bir çıkarım yapılamaz. Ayrıca makroskopik diseksiyon, kanalların histolojik düzeyde kesin ayrımına imkan vermemektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, 76 yaşındaki kadın kadavrada, ek vasküler varyasyon veya anevrizmanın eşlik etmediği izole AComA fenestrasyonu mikrodiseksiyon yöntemiyle ortaya konulmuş ve morfometrik olarak değerlendirilmiştir. Fenestrasyonun doğrudan anatomik diseksiyonla gösterilmesi, AComA kompleksindeki vasküler varyasyonların ayrıntılı biçimde tanımlanmasına katkı sağlamaktadır.

Fenestrasyon ve duplikasyon gibi benzer morfolojik yapıların doğru ayırt edilmesi, özellikle AComA bölgesine yönelik mikrocerrahi ve endovasküler girişimlerin planlanmasında önem taşımaktadır. Bu nedenle AComA kompleksinin anatomik çeşitliliğinin bilinmesi, cerrahi güvenliğin artırılması açısından değerlidir.

KAYNAKÇA

1. Perlmutter D, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the anterior cerebral-anterior communicating-recurrent artery complex. *J Neurosurg*. 1976;45(3):259-272.
2. Kashtiara A, Beldé S, Menovsky T, Van Beeck Morales E. Anatomical Variations and Anomalies of the Anterior Communicating Artery Complex. *World Neurosurg*. 2024;183:e218-e227.
3. Triantafyllou G, Tudose RC, Tsiouris C, Tsakotos G, Loukas M, Tubbs RS, et al. The anterior communicating artery variants: a meta-analysis with a proposed classification system. *Surg Radiol Anat*. 2024;46(5):697-716.
4. Endo H, Ono H, Watanabe T, Nakamura H. Partial duplication of the anterior communicating artery: A case report. *Radiol Case Rep*. 2025;20(8):3662-3665.
5. Kardile PB, Ughade JM, Pandit SV, Ughade MN. Anatomical Variations of Anterior Communicating Artery. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(12):2661-2664.
6. Gurdal E, Cakmak O, Yalcinkaya M, Uzun I, Cavdar S. Two variations of the anterior communicating artery: a clinical reminder. *Neuroanatomy*. 2004;3:32-34.
7. Sonda I, Basso LS. Fenestrated A1 segment of right anterior cerebral artery associated to duplicated anterior communicating artery. *Anatomy*. 2015;9:[sayfa aralığı doğrulanmalı].
8. Hovrin DV, Senko IV, Musa G, Ndandja DKT, Castillo REB, Chmutin GE. A1-A2 anterior cerebral artery fenestration. A case report of a rare anatomical variant. *Eur J Anat*. 2022;26(5):583-587.
9. Nteli Chatzioglou G, Nas E, Kale A, Aktaş K, Coşkun O, Gayretli Ö. Comprehensive classification of variations of the anterior part of the circle of Willis in fresh cadavers – anterior communicating artery. *Medeniyet Med J*. 2025;40(2):61-71.
10. van Rooij SBT, Bechan RS, Peluso JP, Sluzewski M, van Rooij WJ. Fenestrations of Intracranial Arteries. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(6):1167-1170.
11. de Gast AN, van Rooij WJ, Sluzewski M. Fenestrations of the Anterior Communicating Artery: Incidence on 3D Angiography and Relationship to Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(2):296-298.
12. Windle B. C. (1888). The Arteries Forming the Circle of Willis. *Journal of anatomy and physiology*, *22*(Pt 2), 289–293.
13. Fawcett, E., & Blachford, J. V. (1905). The Circle of Willis: an Examination of 700 Specimens. *Journal of anatomy and physiology*, *40*(Pt 1), 2–70.
14. VON MITTERWALLNER F. (1955). Variationsstatistische Untersuchugen an den basalen Hirngefässen [Statistical studies on variations of the basal cerebral vessels]. *Acta anatomica*, *24*(1), 51–87.
15. Kapoor, K., Singh, B. and Dewan, L.I.J. (2008), Variations in the configuration of the circle of Willis. Anatomical Science International, 83: 96-106. https://doi.org/10.1111/j.1447-073X.2007.00216.x

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9C33E25B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0009-0000-4684-0003

ARI VENOMU ANAFİLAKSİSİNDE İLK REAKSİYONUN KLİNİK PATERNİ VE TEKRAR REAKSİYON DENEYİMİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Uzman Dr. Ezgi SÖNMEZ*[1]
[1] SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Ezgi SÖNMEZ
dr.esgidemirel@gmail.com

GİRİŞ

Hymenoptera sokmalarına bağlı alerjik reaksiyonlar, lokal reaksiyonlardan yaşamı tehdit eden sistemik anafilaksiye kadar geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir. Erişkinlerde Hymenoptera sokmasına bağlı sistemik alerjik reaksiyonların prevalansının %7,5'e kadar ulaşabildiği bildirilmiştir. Sistemik reaksiyonlarda deri ve mukozal bulguların yanı sıra gastrointestinal, solunum ve kardiyovasküler sistem tutulumu görülebilmekte; ağır olgularda ciddi hipotansiyon, bilinç kaybı ve kardiyovasküler kollaps gelişebilmektedir [1].

Arı venomu alerjisinde hastanın önceki sistemik reaksiyon öyküsü sonraki sokmalara bağlı reaksiyonların değerlendirilmesinde önemli klinik bilgilerden biridir. Önceki reaksiyonun şiddeti ve klinik özelliklerinin yanı sıra maruziyet sıklığı, eşlik eden mast hücre hastalıkları ve yüksek bazal serum triptaz düzeyi gibi faktörlerin sonraki sistemik reaksiyonların oluşumu ve şiddeti ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [2,3].

Bununla birlikte gerçek yaşam pratiğinde arı venomu anafilaksisi ile başvuran hastaların ilk reaksiyonlarının hangi klinik paternlerde ortaya çıktığı ve farklı klinik paternlerin tekrar reaksiyon deneyimi ile ilişkisi konusunda tek merkezli gözlemsel veriler sınırlıdır. İlk reaksiyon sırasında tek bir organ sisteminin etkilenmesi ile birden fazla sistemin birlikte etkilenmesinin ayrılması, hastaların klinik özelliklerinin daha ayrıntılı tanımlanmasını sağlayabilir.

Bu çalışmada arı venomu ile ilişkili sistemik alerjik reaksiyon/anafilaksi öyküsü bulunan erişkin hastaların ilk reaksiyonlarının klinik paternlerinin değerlendirilmesi ve özellikle tek sistem ile çoklu sistem tutulumu ile tekrar reaksiyon deneyimi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu

Bu çalışma tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak gerçekleştirildi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde değerlendirilen, 18 yaş ve üzerinde ve arı venomu ile ilişkili sistemik alerjik reaksiyon/anafilaksi öyküsü bulunan hastaların klinik kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Arı venomu dışındaki tetikleyicilere bağlı anafilaksi öyküsü bulunan hastalar, yalnızca lokal veya geniş lokal reaksiyon öyküsü bulunanlar ve klinik verileri değerlendirme için yetersiz olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Aynı hastaya ait mükerrer kayıtlar tekilleştirildi ve her hasta analize yalnızca bir kez dahil edildi. Son analiz 76 hasta üzerinden gerçekleştirildi.

Klinik Değerlendirme

Hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri ile ilk arı venomu ilişkili sistemik reaksiyonlarının klinik özellikleri kaydedildi. İlk reaksiyonun klinik paterni etkilenen organ sistemine göre deri, nörolojik, gastrointestinal, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem veya çoklu sistem tutulumu olarak sınıflandırıldı.

İlk reaksiyonlar ayrıca **tek sistem tutulumu** ve **çoklu sistem tutulumu** olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Hastaların ilk reaksiyonlarından itibaren geçen süre ve daha sonraki dönemde tekrar sistemik reaksiyon yaşayıp yaşamadıkları değerlendirildi.

Çalışmanın temel karşılaştırması, ilk reaksiyonu tek sistem tutulumu ile seyreden hastalar ile çoklu sistem tutulumu bulunan hastalar arasında tekrar reaksiyon sıklığının karşılaştırılması olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler dağılım özelliklerine göre ortalama±standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler sayı ve yüzde [n (%)] olarak ifade edildi. Tekrar reaksiyon yaşayan ve yaşamayan hastaların sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında dağılım özelliklerine göre uygun parametrik veya nonparametrik testler kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare veya Fisher kesin testi ile karşılaştırıldı. Özellikle hücre sayılarının düşük olması nedeniyle tek ve çoklu sistem tutulumu ile tekrar reaksiyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Fisher kesin testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Onay

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 76 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması **43,5±14,7 yıl** olup 52'si (%68,4) erkek, 24'ü (%31,6) kadındı. İlk reaksiyondan itibaren geçen süre medyan **2,0 (1,0–8,0) yıl** olarak saptandı. Hastaların 12'sinde (%15,8) tekrar sistemik reaksiyon öyküsü bulunurken 64'ünde (%84,2) tekrar reaksiyon bildirilmedi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Toplam (n=76)
Yaş, ortalama ± SS, yıl	43,5 ± 14,7
Yaş, medyan (IQR), yıl	44,5 (30,5–56,0)
Erkek, n (%)	52 (68,4)
Kadın, n (%)	24 (31,6)
İlk reaksiyondan geçen süre, medyan (IQR), yıl	2,0 (1,0–8,0)
Tekrar sistemik reaksiyon, n (%)	12 (15,8)
Tekrar reaksiyon yok, n (%)	64 (84,2)

SS: standart sapma; IQR: çeyrekler arası aralık.

İlk reaksiyonun klinik paterni

İlk arı venomu ilişkili sistemik reaksiyon 40 hastada (%52,6) çoklu sistem tutulumu şeklinde gerçekleşti. Tek sistem tutulumu bulunan 36 hasta (%47,4) içinde en sık klinik patern deri tutulumu olup 14 hastada (%18,4) gözlendi. Bunu solunum sistemi tutulumu 11 (%14,5), gastrointestinal sistem tutulumu 6 (%7,9), kardiyovasküler sistem tutulumu 4 (%5,3) ve nörolojik tutulum 1 (%1,3) hasta ile izledi.

Tablo 2. İlk arı venomu ilişkili sistemik reaksiyonun klinik paterni

Klinik patern	n (%)	Tekrar reaksiyon, n/N (%)
Çoklu sistem	**40 (52,6)**	**11/40 (27,5)**
Deri	14 (18,4)	0/14 (0)
Solunum sistemi	11 (14,5)	1/11 (9,1)
Gastrointestinal sistem	6 (7,9)	0/6 (0)
Kardiyovasküler sistem	4 (5,3)	0/4 (0)
Nörolojik	1 (1,3)	0/1 (0)
Tek sistem toplam	**36 (47,4)**	**1/36 (2,8)**

İlk reaksiyon paterni, mevcut klinik kayıtlarda bildirilen organ sistemi tutulumuna göre sınıflandırılmıştır.

İlk reaksiyon paterni ve tekrar reaksiyon ilişkisi

İlk reaksiyonu tek sistem tutulumu ile seyreden 36 hastanın yalnızca 1'inde (%2,8) tekrar sistemik reaksiyon öyküsü bulunurken, çoklu sistem tutulumu bulunan 40 hastanın 11'inde (%27,5) tekrar reaksiyon saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0,004**).

Tekrar reaksiyon yaşayan toplam 12 hastanın 11'inin (%91,7) ilk reaksiyonu çoklu sistem tutulumu ile seyretmişti.

Tablo 3. İlk reaksiyonda sistem tutulumu ile tekrar reaksiyon arasındaki ilişki

Fisher kesin testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Tekrar reaksiyon yaşayan ve yaşamayan hastaların özellikleri

Tekrar reaksiyon yaşayan hastaların yaş medyanı 45,0 yıl, tekrar reaksiyon yaşamayanların ise 44,5 yıldı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,554). Kadın cinsiyet oranı sırasıyla %33,3 ve %31,3 olup anlamlı farklılık göstermedi (p=1,000).

İlk reaksiyondan itibaren geçen süre tekrar reaksiyon yaşayanlarda medyan 4,5 yıl, tekrar reaksiyon yaşamayanlarda 2,0 yıl olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,873).

Buna karşılık, tekrar reaksiyon yaşayan hastaların %91,7'sinde ilk reaksiyonda çoklu sistem tutulumu bulunurken bu oran tekrar reaksiyon yaşamayanlarda %45,3'tü (**p=0,004**).

Tablo 4. Tekrar reaksiyon durumuna göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Özellik	Tekrar reaksiyon yok (n=64)	Tekrar reaksiyon var (n=12)	p
Yaş, medyan (IQR), yıl	44,5 (28,8–56,0)	45,0 (37,3–53,0)	0,554
Kadın, n (%)	20 (31,3)	4 (33,3)	1,000
İlk reaksiyondan geçen süre, medyan (IQR), yıl	2,0 (1,0–8,3)	4,5 (1,0–7,0)	0,873
İlk reaksiyonda çoklu sistem tutulumu, n (%)	**29 (45,3)**	**11 (91,7)**	**0,004**

Sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için uygun olduğunda Fisher kesin testi kullanılmıştır. IQR: çeyrekler arası aralık.

TARTIŞMA

Bu tek merkezli gerçek yaşam çalışmasında arı venomu ile ilişkili sistemik alerjik reaksiyon/anafilaksi öyküsü bulunan erişkin hastaların ilk reaksiyonlarının klinik özellikleri ve tekrar reaksiyon deneyimleri değerlendirildi. Çalışmanın iki temel bulgusu dikkat çekiciydi. İlk olarak hastaların yarısından fazlasında (%52,6) ilk sistemik reaksiyon çoklu sistem tutulumu ile seyretmekteydi. İkinci olarak, tüm hastaların %15,8'inde tekrar sistemik reaksiyon öyküsü bulunmasına karşın bu reaksiyonların belirgin biçimde ilk reaksiyonu çoklu sistem tutulumu ile seyreden hastalarda kümelendiği görüldü.

Hymenoptera venomu alerjisinde sistemik reaksiyonlar yalnızca deri bulgularından ciddi solunum ve kardiyovasküler tutuluma kadar değişen geniş bir klinik spektrum gösterebilir [1,3]. Çalışmamızda da klinik heterojenite gözlenmekle birlikte en sık patern çoklu sistem tutulumu idi. Tek sistem reaksiyonları arasında ise deri ve solunum sistemi tutulumu ön plandaydı.

Çalışmamızın dikkat çekici bulgusu, ilk reaksiyonun klinik yaygınlığı ile tekrar reaksiyon deneyimi arasındaki ilişkiydi. İlk reaksiyonu tek sistem tutulumu ile seyreden hastalarda tekrar reaksiyon oranı %2,8 iken, çoklu sistem tutulumu bulunanlarda bu oran %27,5 idi. Ayrıca tekrar reaksiyon yaşayan hastaların %91,7'sinin ilk reaksiyonu çoklu sistem tutulumu ile seyretmişti.

Önceki çalışmalar ve kılavuzlarda Hymenoptera venom alerjisinde sonraki sokmaya bağlı sistemik reaksiyon olasılığının hastanın önceki sistemik reaksiyonunun klinik özellikleri ve şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [2,3]. Bu nedenle çalışmamızdaki bulgu yeni bir bağımsız risk faktörü tanımlanması şeklinde yorumlanmamalıdır. Bunun yerine gerçek yaşam koşullarında, **ilk reaksiyonun daha yaygın klinik tutulum göstermesi ile tekrar reaksiyon deneyimi arasındaki ilişkinin gösterilmesi** olarak değerlendirilmelidir.

Tekrar reaksiyon yaşayan ve yaşamayan hastalar arasında yaş, cinsiyet veya ilk reaksiyondan itibaren geçen süre açısından anlamlı farklılık saptanmaması da dikkate değerdir. Bu kohortta tekrar reaksiyon deneyimiyle ilişkili belirgin klinik özellik ilk reaksiyondaki çoklu sistem tutulumu olmuştur. Bununla birlikte tekrar reaksiyon sayısının sınırlı olması nedeniyle çok değişkenli analizler ve bağımsız risk tahminleri açısından sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır.

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, hasta sayısının sınırlı olması ve tekrar reaksiyonların ayrıntılı şiddet derecelerinin mevcut veri setinde yer almaması temel kısıtlılıklardır. Ayrıca tekrar reaksiyonun meydana gelmesi, hastaların yeniden arı sokmasına maruz kalma olasılığından etkilenebileceğinden, mevcut çalışma nedensel bir ilişki ortaya koymamaktadır. Buna karşın hasta kayıtlarının tekilleştirilmesi, yalnızca arı venomu ilişkili sistemik reaksiyonların değerlendirilmesi ve ilk reaksiyon paternlerinin sistematik olarak sınıflandırılması çalışmanın güçlü yönleridir.

SONUÇ

Arı venomu anafilaksisi olan erişkin hastaların yarısından fazlasında ilk reaksiyon çoklu sistem tutulumu ile seyretmiştir. Hastaların %15,8'inde tekrar sistemik reaksiyon öyküsü saptanmış ve tekrar reaksiyon sıklığı ilk reaksiyonu çoklu sistem tutulumu ile seyreden hastalarda tek sistem tutulumu bulunanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, arı venomu anafilaksisi olan hastaların değerlendirilmesinde ilk reaksiyonun klinik paterninin ve etkilenen sistem sayısının ayrıntılı olarak kaydedilmesinin önemini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018;73(4):744–764. doi:10.1111/all.13262.
2. Golden DBK, Demain J, Freeman TM, et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(1):28–54. doi:10.1016/j.anai.2016.10.031.
3. Ruëff F, Bauer A, Becker S, et al. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with participating societies. *Allergo J Int.* 2023. doi:10.5414/ALX02430E.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9CDFA3A3

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-7745-1892 | 0000-0001-5232-8436 | 0000-0001-6302-9175

SCORE İLE HESAPLANAN KARDİYOVASKÜLER RİSK İLE KOROİDAL YAPISAL BİYOBELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uzman Dr. Nazife AŞIKGARİP*[1], Uzman Dr. Emine TEMEL[4], Prof. Dr. Kemal ÖRNEK[2], Doç. Dr. Ahmet KIVRAK[3],
[1] Koru Kavaklıdere Hastanesi, Ankara, Türkiye
[2] Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Türkiye
[3] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye
[4] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
* Corresponding Author: Nazife AŞIKGARİP
nazifeasikgarip@gmail.com

Giriş

Koruyucu ve tedavi edici yaklaşımlardaki gelişmelere rağmen, kardiyovasküler hastalıklar küresel ölçekte önemli bir sağlık yükü oluşturmaya devam etmektedir. Güncel risk değerlendirme yaklaşımları, yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi ve sigara kullanımı gibi yerleşik risk faktörlerini birlikte değerlendirerek bireyin gelecekteki kardiyovasküler olay riskini öngörmeyi amaçlamaktadır.[1-3]

Koroid, vaskülarizasyonu oldukça zengin bir doku olup sistemik dolaşımdaki değişikliklere duyarlı olabilir.[4-8] Enhanced depth imaging optik koherens tomografi (EDI-OKT) teknolojisindeki gelişmeler, koroid morfolojisinin in vivo ve noninvaziv olarak kantitatif değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.[9] Koroid kalınlığının (KK) çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, tek başına kalınlık ölçümü vasküler ve stromal değişikliklerin birbirinden ayırt edilmesini sağlamamaktadır.[10-15] Görüntü binarizasyonu, bu bileşenlerin ayrıştırılmasını sağlayarak koroidal yapı hakkında ek bilgi sunmakta ve luminal alanın total koroidal alana oranı olarak tanımlanan koroidal vaskülarite indeksinin (KVİ) hesaplanmasına olanak tanımaktadır.

Önceki çalışmalar, koroidal parametreleri ağırlıklı olarak bireysel kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olarak değerlendirmiş; ancak bu parametrelerin bütüncül kardiyovasküler risk ile ilişkisi yeterince ortaya konmamıştır.[16] Bu nedenle bu çalışmada, Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) sistemine göre sınıflandırılan kardiyovasküler risk ile başta KK ve KVİ olmak üzere koroidal yapısal parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Çalışma prospektif, gözlemsel ve kesitsel olarak tasarlandı ve katılımcılar Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalları tarafından birlikte değerlendirildi. Çalışma protokolü kurum etik kurulu tarafından onaylandı. Araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve çalışmaya dahil edilmeden önce tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya kardiyovasküler risk faktörleri bulunan 85 birey dahil edildi. Katılımcılar SCORE sistemi ile hesaplanan kardiyovasküler risk düzeylerine göre düşük (n=18), orta (n=20), yüksek (n=25) ve çok yüksek risk (n=22) olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Tüm katılımcılara ayrıntılı fizik muayene yapıldı; tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikler gerçekleştirildi. Kardiyovasküler risk, tüm katılımcılarda aynı kardiyolog tarafından SCORE sistemi kullanılarak hesaplandı. SCORE sistemi, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol düzeylerini temel alarak 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmektedir (3).

Dışlama kriterleri: kontrolsüz diabetes mellitus (HbA1c >%7), yüksek miyopi (sferik eşdeğer >6,0 diyoptri), aksiyel uzunluğun 22–25 mm aralığı dışında olması, ileri katarakt, glokom, retinal distrofi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retinopati, geçirilmiş retina cerrahisi veya retinal lazer fotokoagülasyon öyküsü olarak belirlendi.

Maküler görüntüler, spektral-domain OKT cihazı (Spectralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanılarak enhanced depth imaging (EDI) modunda elde edildi. KK, Bruch membranının dış sınırından koroid-sklera bileşkesine kadar retinal düzleme dik olarak ölçüldü. Ölçümler fovea merkezinden ve foveanın 1500 µm nazalinden ve 1500 µm temporalinden olmak üzere üç farklı noktadan yapıldı (Şekil 1).

Her katılımcının yalnızca sağ gözüne ait verileri analize dahil edildi. Tüm ölçümler, çalışma gruplarına kör tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Gün içi değişkenliğin olası etkisini azaltmak amacıyla OKT görüntülemeleri 09:00–12:00 saatleri arasında yapıldı.

Koroidal vaskülarite, EDI-OKT görüntülerinin ImageJ (sürüm 1.50a; National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD) programında binarize edilmesiyle kantitatif olarak değerlendirildi (Şekil 2). Analiz edilen bölge, fovea merkez alınarak nazal ve temporal yönlerde 1500'er µm olmak üzere toplam 3000 µm genişliğinde belirlendi. Bölgenin sınırları ROI Manager kullanılarak manuel olarak çizildi ve total koroidal alan (TKA) elde

edildi. Ardından Niblack otomatik lokal eşikleme yöntemi uygulanarak luminal alan (LA) ve stromal alan (SA) ayrıştırıldı. KVİ, LA'nın TKA'ya oranlanmasıyla hesaplandı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, sürüm 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Nicel değişkenler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Dört grup arasındaki karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı; gerekli durumlarda gruplar arası ikili karşılaştırmalar Tukey HSD post hoc testi ile yapıldı. İki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te ortalama yaş sırasıyla 55,0 ± 3,0 yıl (48–58), 56,0 ± 4,9 yıl (48–64), 58,9 ± 6,4 yıl (48–74) ve 59,0 ± 4,5 yıl (51–70) idi. Gruplardaki erkek/kadın dağılımı sırasıyla 6/12, 10/10, 12/13 ve 15/7 idi. Dört grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,172 ve p=0,347). Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Her üç ölçüm noktasında da KK Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Grup 3 ve Grup 4'ün Grup 1 ile karşılaştırılmasında p değerleri sırasıyla subfoveal KK için <0,001 ve <0,001, nazal KK için 0,004 ve <0,001, temporal KK için ise 0,014 ve <0,001 idi. Ayrıca Grup 4'te KK, Grup 2'ye kıyasla subfoveal (p=0,003), nazal (p=0,002) ve temporal (p=0,008) bölgelerde anlamlı olarak daha düşüktü. Gruplara göre koroid kalınlıkları Şekil 3'te, gruplar arası ikili karşılaştırmalar ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

TKA risk grupları arasında farklılık gösterdi; Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te TKA, Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü p<0,001). Ayrıca Grup 4'te Grup 2'ye göre anlamlı bir azalma saptandı (p=0,021). SA, Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,009 ve p=0,010). LA da benzer bir dağılım gösterdi; Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü p<0,001). Ayrıca Grup 4'te LA, Grup 2'ye kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,010).

KVİ, Grup 3'te (p=0,014) ve Grup 4'te (p<0,001) Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu. Ayrıca Grup 4'te KVİ, Grup 2'ye göre de anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,008). Gruplara göre KVİ dağılımı Şekil 4'te, tüm koroidal yapısal ölçümler ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

Yüksek LDL kolesterol düzeyleri ile subfoveal, nazal ve temporal KK arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon saptandı (sırasıyla r=−0,355, p=0,001; r=−0,343, p=0,002 ve r=−0,303, p=0,006) (Şekil 5A-C). LDL kolesterol ile KVİ arasındaki negatif korelasyon orta düzeyde (r=−0,511, p<0,001), LA ile arasındaki negatif korelasyon ise zayıf düzeydeydi (r=−0,348, p=0,001) (Şekil 6A ve 6B).

Trigliserid düzeyleri ile her üç bölgedeki KK arasında negatif korelasyon saptandı. Subfoveal, nazal ve temporal KK ile olan korelasyonlar orta düzeydeydi (sırasıyla r=−0,451, r=−0,442 ve r=−0,422; tümü p<0,001) (Şekil 5D-F). Trigliserid düzeyi ile KVİ arasında güçlü negatif korelasyon (r=−0,614, p<0,001), LA ile ise orta düzeyde negatif korelasyon saptandı (r=−0,544, p<0,001) (Şekil 6C ve 6D).

Total kolesterol düzeyleri ile subfoveal (r=−0,362, p=0,001), nazal (r=−0,322, p=0,003) ve temporal KK (r=−0,306, p=0,005) arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon saptandı (Şekil 5G-I). Total kolesterol ile KVİ (r=−0,554, p<0,001) ve LA (r=−0,431, p<0,001) arasında ise orta düzeyde negatif korelasyon bulundu (Şekil 6E ve 6F).

Sistolik kan basıncı ile subfoveal, nazal ve temporal KK, KVİ ve LA arasında orta düzeyde negatif korelasyonlar saptandı (sırasıyla r=−0,455, r=−0,446, r=−0,432, r=−0,431 ve r=−0,391; tümü p<0,001) (Şekil 5J-L ve Şekil 6G-H).

İncelenen koroidal parametrelerin hiçbirinde (subfoveal, nazal ve temporal KK, KVİ ve LA) diabetes mellitus, HDL kolesterol, diyastolik kan basıncı veya sigara kullanımı ile anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma

Mevcut kardiyovasküler risk modelleri klinik açıdan yararlı olmakla birlikte, ek noninvaziv belirteçler vasküler riskin daha kapsamlı değerlendirilmesine katkı sağlayabilir. Bu bağlamda oküler görüntüleme dikkat çekicidir, çünkü retinal dolaşım mikrovasküler yapının doğrudan değerlendirilmesine olanak sağlamakta ve sistemik mikrovasküler hastalıklar ile sonraki kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmektedir. OKT teknolojisindeki gelişmeler, koroidin de kantitatif olarak değerlendirilmesini mümkün hale getirmiştir. Yoğun vasküler yapısı nedeniyle koroidde meydana gelen yapısal değişiklikler, sistemik kardiyovasküler durum hakkında ek bilgi sağlayabilir.

Sistemik hastalıklarda koroidal yapıda değişikliklerin bildirilmesi, koroidin sistemik vasküler durumun potansiyel bir göstergesi olarak değerlendirilmesine yönelik ilgiyi artırmıştır.[15,17,18] EDI-OKT'nin görüntü binarizasyonu ile birlikte kullanılması, yalnızca koroid kalınlığının değil, koroidin vasküler ve stromal bileşenlerinin de kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu parametreler kullanılarak çalışmamızda, SCORE ile belirlenen farklı kardiyovasküler risk gruplarında koroidal yapı değerlendirildi. Bildiğimiz kadarıyla, koroid kalınlığı ve vaskülarite parametreleri daha önce SCORE ile tanımlanan bu farklı kardiyovasküler risk grupları arasında karşılaştırılmamıştır.

Koroid kalınlığının değerlendirilmesinde başta yaş ve cinsiyet olmak üzere fizyolojik ve demografik faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. İlerleyen yaşla birlikte koroidde incelme olduğu genel olarak bildirilirken, cinsiyete bağlı farklılıkların hormonal ve otonomik etkilerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.[15] Çalışmamızda dört SCORE grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Bu nedenle, koroidal ölçümlerde gözlenen farklılıkların yaş ve cinsiyetten kaynaklanma olasılığının düşük olduğu düşünüldü.

Kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında koroid kalınlığına ilişkin literatürde heterojen sonuçlar bulunmaktadır; diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyonda subfoveal koroidin hem daha kalın hem de daha ince olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.[11,19,20] Hipertansiyon hem retinal hem de koroidal dolaşımı etkileyebilmekle birlikte, koroid morfolojisi üzerindeki etkisi henüz tam olarak ortaya konmamıştır. Ahn ve ark., hipertansif retinopatisi olan bireylerde subfoveal koroid kalınlığının daha fazla olduğunu bildirmiş ve bu bulgunun olası mekanizması olarak artmış vasküler geçirgenliğe bağlı interstisyel sıvı birikimini öne sürmüştür.[10] Buna karşılık, Gök ve ark. kronik hipertansiyonu olan bireyler ile sağlıklı kontroller arasında subfoveal koroid kalınlığı açısından anlamlı bir fark saptamamıştır.[21]

Çalışmamızda, sistolik kan basıncındaki artışın subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlıklarındaki azalma ile ilişkili olduğu saptandı. Kan basıncı ile koroid kalınlığı arasındaki benzer negatif ilişkiler daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir.[11,14,22] Bu ilişkinin olası açıklamalarından biri, kronik hipertansiyonda gelişen sürekli koroidal vazokonstriksiyonun kan akımını azaltarak iskemik doku kaybına yol açmasıdır. Sistemik perfüzyonun bozulması veya kardiyak debinin azalması da koroidal dolaşımı olumsuz etkileyebilir. Bununla birlikte, bu mekanizmalar henüz varsayımsal düzeydedir ve hipertansiyonun şiddeti, hastalık süresi ve kan basıncı kontrolünün koroidal yapı üzerindeki etkilerinin ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Diabetes mellitus ile koroid kalınlığı arasındaki ilişkiye yönelik bulgular da benzer şekilde çelişkilidir. Druckenbrod ve ark.[23], diyabetli bireylerde subfoveal koroidin diyabeti olmayan bireylere göre daha ince olduğunu bildirirken, Endo ve ark.[19] diyabetik retinopatisi bulunmayan diyabetik gözlerde subfoveal koroid kalınlığının azaldığını göstermiştir. Buna karşılık, Xu ve ark.[20] diabetes mellitusta subfoveal koroid kalınlığının arttığını bildirmiştir.

Çalışmamızda kontrolsüz diabetes mellitus ve diyabetik retinopati dışlama kriterleri arasında yer aldığından, yalnızca iyi kontrollü diyabeti bulunan yedi katılımcı çalışmaya dahil edildi. Diabetes mellitus ile koroidal parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması, diyabetik katılımcı sayısının az olmasına bağlı olarak anlamlı bir ilişkinin saptanmasına yönelik istatistiksel gücün sınırlı kalmış olabileceği göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda LDL kolesterol, trigliserid ve total kolesterol düzeyleri arttıkça subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlıklarının azaldığı saptandı. Dislipidemi ile koroid kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendiren önceki çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir. Wong ve ark., hiperkolesterolemisi olan bireylerde subfoveal koroid kalınlığının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu bildirmiş ve bu kalınlaşmayı aterosklerozla ilişkili vasküler değişikliklerle açıklamıştır.[24] Buna karşılık, Aydın ve ark., kardiyovasküler risk faktörleri bulunan hastalarda LDL kolesterol düzeyi ile subfoveal koroid kalınlığı arasında negatif ilişki saptamış olup, bu bulgu çalışmamızda gözlenen ilişkinin yönüyle uyumludur.[25]

Tek başına koroid kalınlığı ölçümü, koroidal değişikliğin vasküler veya stromal bileşenden hangisinden kaynaklandığını ortaya koyamamaktadır. Binarizasyona dayalı ölçümler ise bu bileşenlerin kantitatif olarak ayrıştırılmasını sağlayarak bu sınırlılığın aşılmasına katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda, SCORE risk düzeyi arttıkça LA ve KVİ'nin azaldığı; ayrıca her iki parametrenin de LDL kolesterol, trigliserid ve total kolesterol düzeylerindeki artışla birlikte azaldığı saptandı. Bu bulgular, dislipideminin koroidal vasküler yeniden yapılanmaya katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Daha geniş kapsamlı bir mikrovasküler ilişkiyi destekler şekilde, Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasında yüksek trigliserid düzeylerinin yaygın retinal arteriyoler daralma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[26] Tedeschi-Reiner ve ark. ise retinal aterosklerozda intimal lipid birikimi ve arter duvarında kalınlaşma tanımlamıştır.[27] Bu bulgular doğrultusunda, sistemik aterosklerotik süreçlerin koroidin vasküler bileşeninde azalmaya katkıda bulunabileceği ve bunun daha düşük LA ve KVİ değerleriyle kendini gösterebileceği düşünülebilir.

Sigara kullanımı, retinal ve koroidal perfüzyon da dahil olmak üzere hem sistemik hem de oküler vasküler fonksiyonları olumsuz etkileyebilmektedir. Sızmaz ve ark., kronik sigara içicilerinde koroidin daha ince olduğunu bildirmiş ve bu bulguyu endotel disfonksiyonu ile vazodilatasyonun bozulmasına bağlamıştır.[28] Çalışmamızda ise sigara kullanımı ile koroid kalınlığı veya diğer koroidal yapısal parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar, katılımcı özellikleri, kümülatif sigara maruziyeti veya örneklem büyüklüğündeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın çeşitli güçlü yönleri bulunmaktadır. Kardiyovasküler risk, bireysel risk faktörlerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi yerine geçerliliği gösterilmiş SCORE sistemi kullanılarak sınıflandırıldı. Ayrıca görüntü binarizasyonu sayesinde koroidin vasküler ve stromal bileşenleri ayrı ayrı kantitatif olarak değerlendirilebildi ve

böylece analiz yalnızca koroid kalınlığı ölçümüyle sınırlı kalmadı. Bunun yanı sıra, katılımcıların dört farklı SCORE risk grubuna ayrılması, koroidal yapının geniş bir kardiyovasküler risk aralığında değerlendirilmesine olanak sağladı.

Çalışmanın bazı metodolojik sınırlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, daha zayıf ilişkilerin saptanmasına yönelik duyarlılığı azaltmış olabilir. Ayrıca analizlerin her katılımcının yalnızca tek gözü üzerinden gerçekleştirilmesi, gözler arası değişkenliğin değerlendirilmesine olanak vermemiştir. Sağlıklı bir kontrol grubunun bulunmaması ise saptanan koroidal bulguların kardiyovasküler risk faktörü bulunmayan bireylerle karşılaştırılmasını sınırlandırmaktadır.

Sonuç

SCORE sistemine göre artan kardiyovasküler risk düzeyi, KK ve KVİ dahil olmak üzere koroidal yapısal parametrelerde ölçülebilir değişikliklerle ilişkili bulundu. Koroidal biyobelirteçlerin lipid düzeyleri ve sistolik kan basıncı ile negatif ilişkiler göstermesi, sistemik kardiyovasküler risk ile koroidal vasküler özellikler arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Bu nedenle, koroidin kantitatif değerlendirilmesi kardiyovasküler risk değerlendirmesinde tamamlayıcı, noninvaziv bir belirteç olarak potansiyel değer taşıyabilir. Bununla birlikte, bu biyobelirteçlerin klinik katkısının ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif longitudinal takip içeren çalışmalarla bulguların doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982–3021.

2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227–3337.

3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003.

4. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. Lancet. 2007;369:425–435.

5. Liew G, Sharrett AR, Wang JJ, et al. Relative importance of systemic determinants of retinal arteriolar and venular caliber: the atherosclerosis risk in communities study. Arch Ophthalmol 2008;126(10):1404–1410.

6. McGeechan K, Liew G, Macaskill P, et al. Risk prediction of coronary heart disease based on retinal vascular caliber (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study). Am J Cardiol 2008;102(1):58–63.

7. Wong TY, Kamineni A, Klein R, et al. Quantitative retinal venular caliber and risk of cardiovascular disease in older persons: the cardiovascular health study. Arch Intern Med 2006;166(21):2388–2394.

8. Wang JJ, Liew G, Klein R, et al. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. Eur Heart J 2007;28(16):1984–1992.

9. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146:496–500.

10. Ahn SJ, Woo SJ, Park KH. Retinal and choroidal changes with severe hypertension and their association with visual outcome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55(12):7775–7785.

11. Akay F, Gundogan FC, Yolcu U, et al. Choroidal thickness in systemic arterial hypertension. Eur J Ophthalmol 2016;26(2):152–157.

12. Akcay BI, Kardes E, Macin S, et al. Evaluation of subfoveal choroidal thickness in internal carotid artery stenosis. J Ophthalmol 2016;2016:5296048.

13. Altinkaynak H, Kara N, Sayin N, et al. Subfoveal choroidal thickness in patients with chronic heart failure analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. Curr Eye Res 2014;39(11):1123–1128.

14. Schuster AK, Leuschner A, Feretos C, et al. Choroidal thickness is associated with cardiovascular risk factors and cardiac health: the Gutenberg Health Study. Clin Res Cardiol. 2020;109(2):172-182.

15. Tan K-A, Gupta P, Agarwal A, et al. State of science: choroidal thickness and systemic health. Surv Ophthalmol 2016;61(5):566-581.

16. Arnould L, Seydou A, Gabrielle PH, et al. Subfoveal choroidal thickness, cardiovascular history, and risk factors in the elderly: The Montrachet Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(7):2431-2437.

17. Steiner M, Esteban-Ortega MDM, Muñoz-Fernández S. Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: a review. Surv Ophthalmol 2019;64:757-769.

18. Motamed Shariati M, Khazaei S, Yaghoobi M. Choroidal vascularity index in health and systemic diseases: a systematic review. Int J Retina Vitreous. 2024;10:87.

19. Endo H, Kase S, Saito M, et al. Choroidal thickness in diabetic patients without diabetic retinopathy: A meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2020;218:68-77.

20. Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. Ophthalmology. 2013;120(10):2023-2028.

21. Gök M, Karabas VL, Emre E, et al. Evaluation of choroidal thickness via enhanced depth-imaging optical coherence tomography in patients with systemic hypertension. Indian J Ophthalmol 2015;63:239–243.

22. Sansom LT, Suter CA, McKibbin M. The association between systolic blood pressure, ocular perfusion pressure and subfoveal choroidal thickness in normal individuals. Acta Ophthalmol 2016;94(2):e157–158.

23. Druckenbrod RC, Asefzadeh B, Bertolet A. Choroidal thickness in diabetic patients compared with age-matched healthy subjects. Optom Vis Sci. 2020;97(2):73-80.

24. Wong IY, Wong RL, Zhao P, et al. Choroidal thickness in relation to hypercholesterolemia on enhanced depth imaging optical coherence tomography. Retina. 2013;33(2):423-428.

25. Aydin E, Kazanci L, Balikoglu Yilmaz M, et al. Analysis of central macular thickness and choroidal thickness changes in patients with cardiovascular risk factors. Eye (Lond) 2020;34(11):2068-2075.

26. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, et al. Are retinal arteriolar abnormalities related to atherosclerosis?: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20:1644–1650.

27. Tedeschi-Reiner E, Reiner Z, Sonicki Z. Atherosclerosis of retinal arteries in men: role of serum lipoproteins and apoproteins. Croat Med J 2004;45(3):333-337.

28. Sizmaz S, Kucukerdonmez C, Pinarci EY, et al. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2013;97:601–604.

Şekil Açıklamaları

Şekil 1: Koroid kalınlığı; subfoveal, foveanın 1500 µm nazali ve 1500 µm temporalinde olmak üzere üç noktadan ölçüldü.
Şekil 2: EDI-OKT görüntülerinin binarizasyonu ImageJ yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.
Şekil 3: Gruplara göre KK değişimleri.
Şekil 4: Gruplara göre KVİ değişimleri.
Şekil 5:
a: LDL düzeyi ile subfoveal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
b: LDL düzeyi ile nazal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
c: LDL düzeyi ile temporal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
d: Trigliserid düzeyi ile subfoveal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
e: Trigliserid düzeyi ile nazal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
f: Trigliserid düzeyi ile temporal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
g: Total kolesterol düzeyi ile subfoveal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
h: Total kolesterol düzeyi ile nazal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
i: Total kolesterol düzeyi ile temporal KK arasında zayıf negatif korelasyon.
j: Sistolik kan basıncı ile subfoveal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
k: Sistolik kan basıncı ile nazal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
l: Sistolik kan basıncı ile temporal KK arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
Şekil 6:
a: LDL düzeyi ile KVİ arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
b: LDL düzeyi ile luminal alan (LA) arasında zayıf negatif korelasyon.
c: Trigliserid düzeyi ile KVİ arasında güçlü negatif korelasyon.
d: Trigliserid düzeyi ile LA arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
e: Total kolesterol düzeyi ile KVİ arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
f: Total kolesterol düzeyi ile LA arasında orta düzeyde negatif korelasyon.

g: Sistolik kan basıncı ile KVİ arasında orta düzeyde negatif korelasyon.
h: Sistolik kan basıncı ile LA arasında orta düzeyde negatif korelasyon.

Tablo 1: Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Grup 1 (n=18)	**Grup 2 (n=20)**	**Grup 3 (n=25)**	**Grup 4 (n=22)**	**p değeri**
Yaş (yıl) Ortalama±SS Aralık	55 ± 3 48 - 58	56 ± 4,9 48 - 64	58,9 ± 6,4 48 - 74	59 ± 4,5 51 - 70	0,172
Cinsiyet (E/K)	6/12	10/10	12/13	15/7	0,347
Sistolik kan basıncı (mmHg)	122 ± 8	131,2 ± 7,2	143,9 ± 13,1	151 ± 21,5	<0,001*
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71 ± 7	78,1 ± 7,9	81,3 ± 10,6	80 ± 11,1	0,008*
LDL [mg/dl]	90 ± 25	125,3 ± 31,3	133,04 ± 33,3	136,4 ± 37,7	0,001*
HDL [mg/dl]	53 ± 14	52,4 ± 13,6	51,16 ± 12,6	45,8 ± 9,2	0,186
Trigliserit [mg/dl]	99 ± 5,1	104 ± 6,9	209 ± 43	292 ± 60,7	<0,001*
Total kolesterol [mg/dl]	164 ± 34	208,5 ± 38,7	230 ± 40	241 ± 44	<0,001*
Diyabetes mellitus	0	1	2	4	0,244
Sigara	6	14	12	11	0,092

SS: Standart sapma; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein; *: İstatistiksel olarak anlamlı p değeri

ma grupları arasında koroid kalınlığı değişimlerinin karşılaştırılması.

						p değeri				
	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	**Grup 4**	**ANOVA/ Kruskal–Wallis Testi**	**İkili karşılaştırmalar**				
						Grup 1 vs. Grup 2	**Grup 1 vs. Grup 3**	**Grup 1 vs. Grup 4**	**Grup 2 vs. Grup 3**	**Grup 2 vs. Grup 4**
	399,07 ± 83,9	343,16 ± 62,03	285,44 ± 57,4	258,22 ± 92,4	<0,001*	0,139	<0,001*	<0,001*	0,060	0,003*
	339,40 ± 77,5	294,31 ± 70,9	254,9 ± 56,5	209,1 ± 87,9	<0,001*	0,209	0,004*	<0,001*	0,297	0,002*
	392,07 ± 80,2	346,9 ± 74,4	328,3 ± 49,8	281,6 ± 51,9	<0,001*	0,172	0,014*	<0,001*	0,765	0,008*

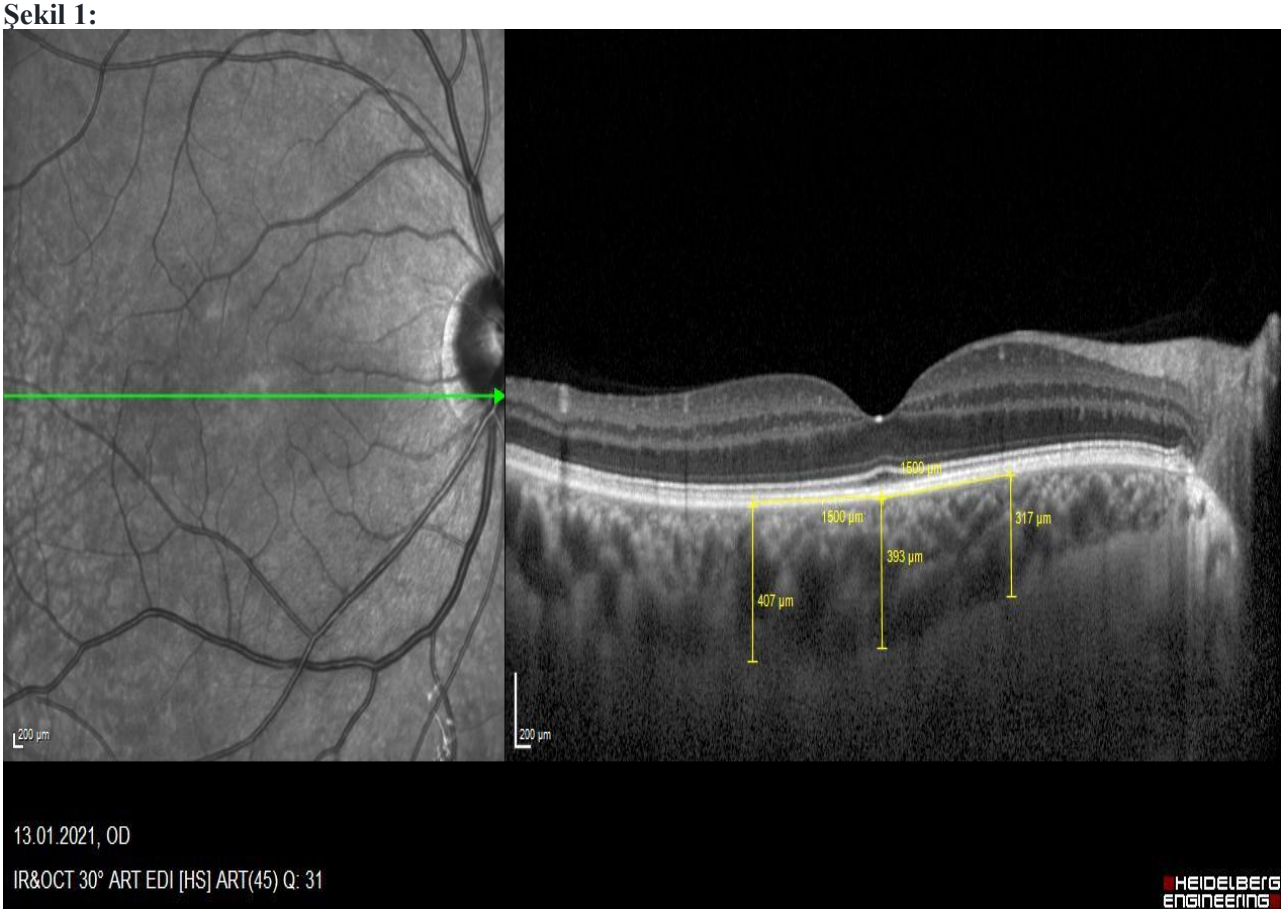
lınlığı; SS: Standart sapma; *: İstatistiksel anlamlı p değeri

ışma grupları arasında koroid yapısal parametrelerinin karşılaştırılması.

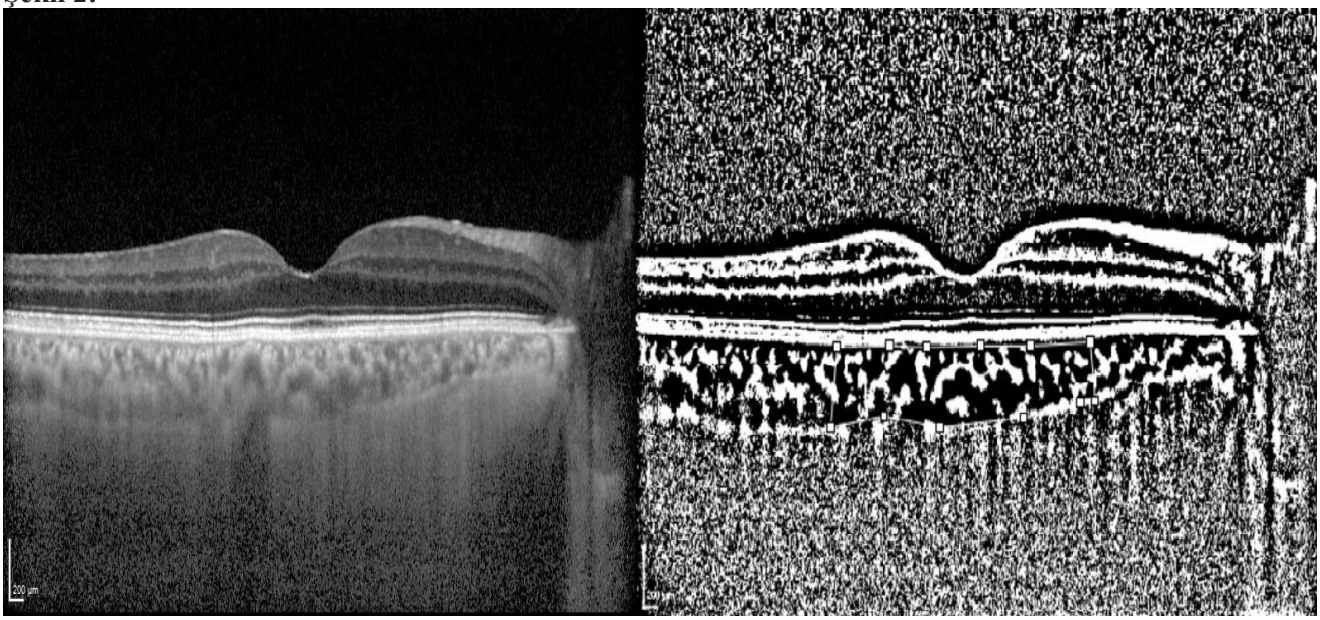
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri ANOVA/ Kruskal–Wallis Testi	İkili karşılaştırmalar				
						Grup 1 vs. Grup 2	Grup 1 vs. Grup 3	Grup 1 vs. Grup 4	Grup 2 vs. Grup 3	Grup 2 vs. Grup 4
S	1,298 ± 0,2	1,032 ± 0,1	0,938 ± 0,1	0,870 ± 0,1	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,299	0,021*
S	0,322 ± 0,05	0,285 ± 0,05	0,271 ± 0,04	0,270 ± 0,05	0,007*	0,131	0,009*	0,010*	0,766	0,748
S	0,976 ± 0,2	0,747 ± 0,1	0,667 ± 0,1	0,599 ± 0,09	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,288	0,010*
S	74,8 ± 3,1	72,14 ± 3,6	70,91 ± 3,7	68,89 ± 4,2	<0,001*	0,171	0,011*	<0,001*	0,706	0,036*

koroidal alan; SA: Stromal alan; LA: Luminal alan; KVİ: Koroidal vasküler indeks; *: İstastistiksel anlamlı p değeri

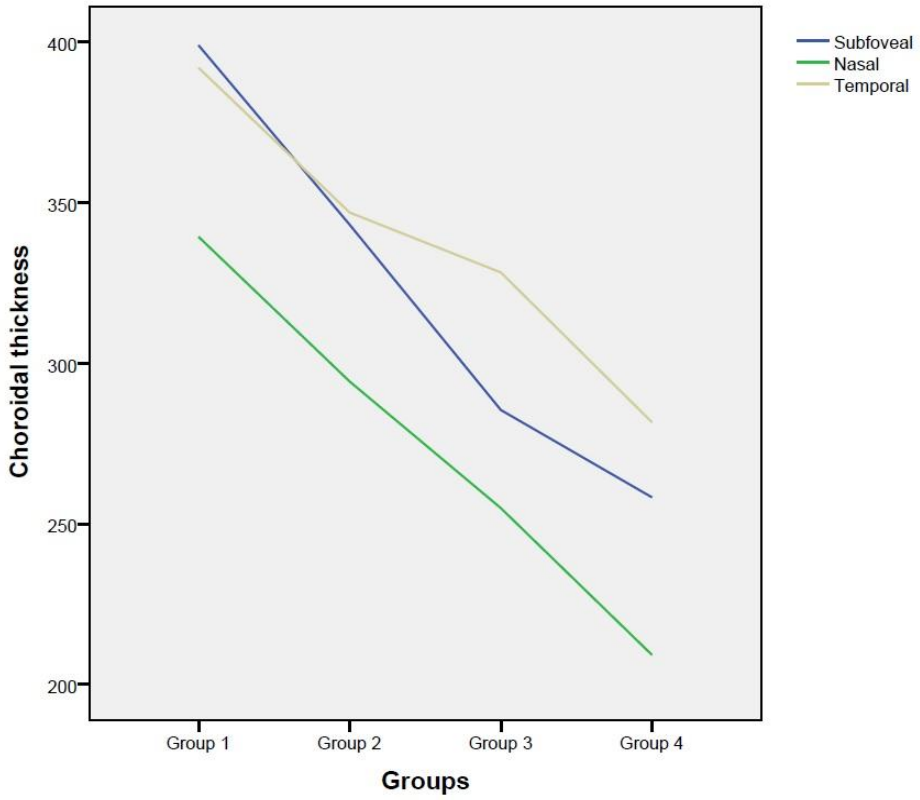
Şekil 1:



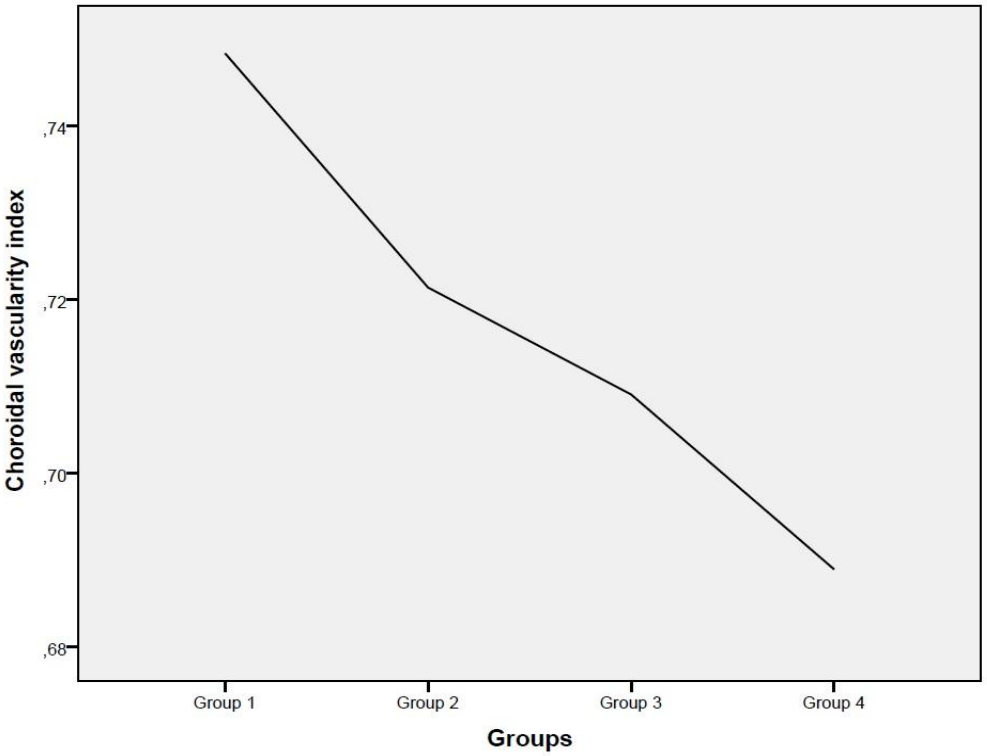
Şekil 2:



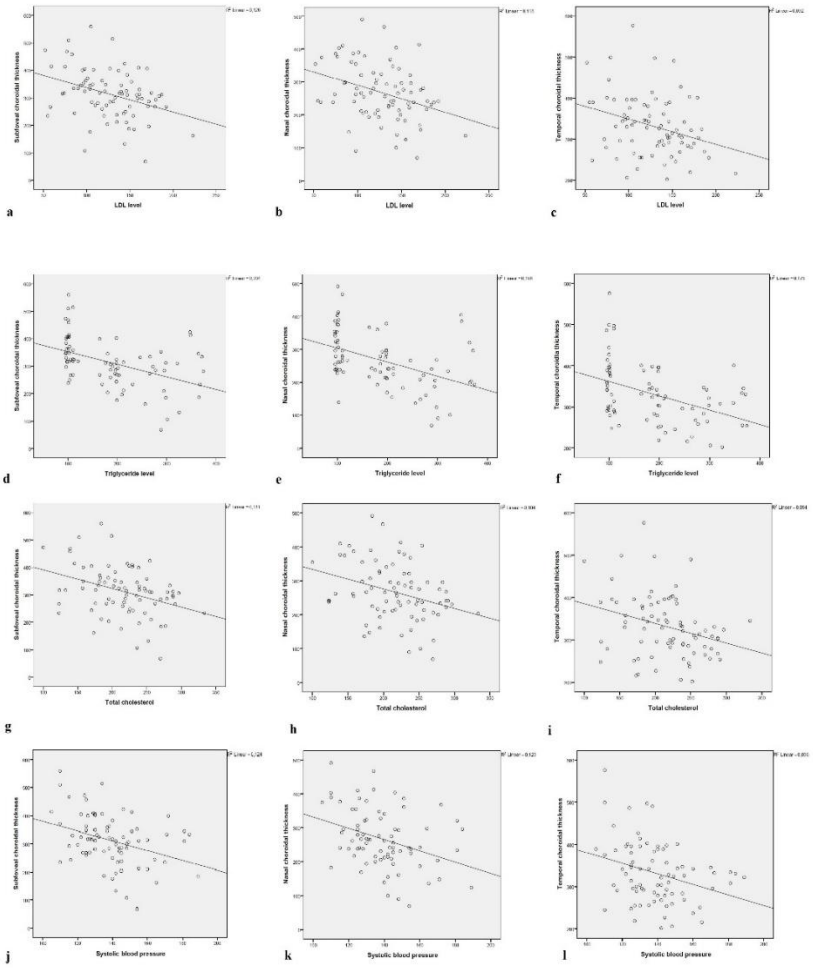
Şekil 3:



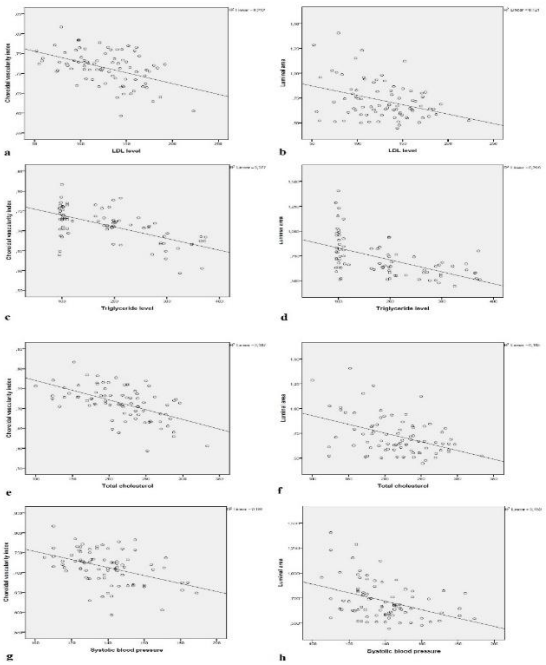
Şekil 4:


Choroidal vascularity index
,74
,72
,70
,68
Group 1
Group 2
Group 3
Group 4
Groups

Şekil 5:



Şekil 6:



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9D782387

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0006-0084-6016 | 0000-0002-7799-8767

AKUT APİKAL APSELİ KÖK KANAL TEDAVİLİ PREMOLAR VE KOMŞU MOLARDA AŞAMALI ENDODONTİK YÖNETİM: 12 AYLIK TAKİPLİ OLGU SUNUMU

Arş. Gör. Furkan PALA*[1], Dr. Öğr. Üyesi Aziz Şahin ERDOĞAN[2]
[1] Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
[2] Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği
* Corresponding Author: Furkan PALA
furkanpala2206@gmail.com

1. GİRİŞ

Apikal periodontitis, kök kanal sistemine yerleşen mikroorganizmalara ve bunların ürünlerine karşı periradiküler dokularda gelişen inflamatuvar bir yanıttır ve endodontik tedavinin temel hedefi bu enfeksiyonun elimine edilerek periapikal iyileşmenin sağlanmasıdır.[1] Endodontik enfeksiyonlar, tedavi edilmemiş kök kanallarında gelişen primer enfeksiyonlar ile daha önce tedavi edilmiş kanallarda gözlenen persistan veya sekonder enfeksiyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Primer enfeksiyonlar çoğunlukla zorunlu anaeroplardan oluşan polimikrobiyal bir yapı sergilerken, tedavi edilmiş kanallardaki enfeksiyonlarda mikrobiyal çeşitliliğin daha sınırlı olduğu ve *Enterococcus faecalis* gibi olumsuz çevresel koşullara dirençli türlerin daha sık izole edildiği bildirilmektedir.[2]

Kök kanal tedavisi sonrasında apikal periodontitisin devam etmesi veya yeniden gelişmesi; yetersiz kemomekanik preparasyon, gözden kaçan kanallar, yetersiz yoğunluk ya da yetersiz uzunluktaki kök kanal dolgusu ve koronal sızıntı gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir.[1,3] Periapikal sağlığın hem kök kanal dolgusunun teknik kalitesine hem de koronal restorasyonun kalitesine bağlı olduğu ve bu iki faktörün birlikte yeterli olduğu dişlerde en yüksek başarı oranlarına ulaşıldığı gösterilmiştir.[4,5] Başarısız kök kanal tedavilerinde ilk tercih genellikle ortograd yeniden tedavi olup, uygun endikasyonlarda uygulanan cerrahi dışı yeniden tedavinin primer tedaviye yakın başarı oranları sunduğu rapor edilmiştir.[6,7]

Akut apikal apse; hızlı başlangıçlı spontan ağrı, pü oluşumu ve ilgili dokularda şişlik ile karakterize, kök kanal sistemindeki enfeksiyonun periapikal dokulara yayılımını yansıtan klinik bir tablodur ve daha önce kök kanal tedavisi uygulanmış dişlerde de gelişebilmektedir.[8] Tedavinin temel prensibi, enfeksiyon kaynağının kök kanal sisteminin kemomekanik temizliği ile uzaklaştırılması ve drenajın sağlanmasıdır. Sistemik antibiyotikler ise rutin olarak değil, yalnızca sistemik tutulum bulguları veya yayılım eğilimi gösteren şişlik varlığında yardımcı tedavi olarak önerilmektedir.[9,10]

1.1. Kanal İçi Medikasyon ve Biyoseramik Kanal Patları

Kalsiyum hidroksit, yüksek alkali pH'sı (yaklaşık 12,5) ve ortama saldığı hidroksil iyonları aracılığıyla bakteri hücre membranında hasar, protein denatürasyonu ve DNA hasarı oluşturarak antimikrobiyal etki gösteren; ayrıca bakteriyel lipopolisakkaritleri inaktive edebilen ve eksüdasyonun kontrolüne katkı sağlayan kanal içi medikamentlerin başında gelmektedir.[11] Sjögren ve ark., kemomekanik preparasyonu takiben 7 gün süreyle uygulanan kalsiyum hidroksitin kök kanallarındaki bakterileri etkin biçimde elimine ettiğini göstermiştir.[12] Tek ve çok seanslı tedavileri karşılaştıran sistematik derlemelerde iki yaklaşım arasında periapikal iyileşme açısından anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte,[13,14] akut semptomların ve kontrol altına alınamayan eksüdasyonun bulunduğu olgularda seanslar arası medikasyon klinik olarak sıklıkla tercih edilmektedir.

Son yıllarda kalsiyum silikat esaslı (biyoseramik) kanal patları; biyouyumlulukları, yüksek alkali pH'ları, hidrasyon sırasında kalsiyum hidroksit salarak hidroksiapatit benzeri yapılar oluşturabilmeleri ve nemli ortamda sertleşebilmeleri nedeniyle klinik kullanımda giderek yaygınlaşmaktadır.[15] Trikalsiyum silikat esaslı, povidon ve polikarboksilat ile modifiye edilmiş bir kanal patı olan BioRoot RCS'nin yüksek kalsiyum salınımı ve apatit oluşturma kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir.[16] Kalsiyum silikat esaslı patlarla gerçekleştirilen klinik çalışmalarda ise geleneksel patlarla karşılaştırılabilir düzeyde yüksek başarı oranları rapor edilmiştir.[17,18]

Bu olgu sunumunun amacı, akut apikal apse tablosu gösteren kök kanal tedavili mandibular ikinci premolar ile periapikal lezyonlu komşu birinci moların, semptomatik dişe öncelik verilerek gerçekleştirilen aşamalı ve çok seanslı endodontik tedavisini ve 12 aylık takip sonuçlarını güncel literatür eşliğinde sunmaktır.

2. OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşında erkek hasta, sağ alt çenede ağrı ve şişlik şikâyetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurmuştur. Hastanın tıbbi anamnezinde endodontik tedaviyi etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalık veya düzenli ilaç kullanımı bulunmadığı öğrenilmiştir. Klinik muayenede daha önce kök kanal tedavisi uygulanmış 45 numaralı dişin bölgesinde şişlik ve ağrı saptanmış; komşu 46 numaralı dişte ise derin çürük lezyonu izlenmiştir.

Alınan periapikal radyografide (Şekil 1) 45 numaralı dişte kök kanal dolgusunun ince, homojen olmayan ve yetersiz kondanse edilmiş olduğu ve apikal bölgede periapikal radyolüsensinin eşlik ettiği gözlenmiştir. 46 numaralı dişte ise furkasyon bölgesinden mezial kök apeksine uzanan geniş ve sınırları belirsiz periradiküler radyolüsens alan ile distal kök apeksinde periapikal radyolüsensi izlenmiştir. Periapikal durum, Periapikal İndeks (PAI) sistemine göre 45 numaralı diş için PAI 3, 46 numaralı diş için PAI 4 olarak skorlanmıştır.

Şekil 1. Tedavi Öncesi Periapikal Radyografi: 45 Numaralı Dişte Yetersiz Kök Kanal Dolgusu ve Periapikal Lezyon, 46 Numaralı Dişte Furkasyon ve Periapikal Radyolüsensi



Klinik ve radyografik bulgular doğrultusunda 45 numaralı dişe daha önce tedavi edilmiş diş ve akut apikal apse, 46 numaralı dişe ise pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanıları konulmuştur. 45 numaralı dişteki başarısızlık, kök kanal dolgusunun yetersiz teknik kalitesi ve buna bağlı persistan/sekonder enfeksiyon ile ilişkilendirilmiştir. Tedavi planı, akut semptomların kaynağı olan 45 numaralı dişte öncelikli olarak ortograd kök kanal tedavisinin yenilenmesi, ardından 46 numaralı dişte primer kök kanal tedavisi olmak üzere aşamalı ve çok seanslı bir yaklaşım şeklinde oluşturulmuştur. Hastaya tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmiş; tedaviye ve olgunun bilimsel amaçlı yayımlanmasına ilişkin yazılı bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

3. TEDAVİ

3.1. 45 Numaralı Dişin Tedavisi

Lokal anestezi ve rubber dam izolasyonu sağlandıktan sonra 45 numaralı dişin koronal restorasyonu uzaklaştırılarak kök kanal dolgusuna erişim sağlanmıştır. Mevcut güta-perka dolgu Super System Retreat One (Shenzhen Perfect Medical Instruments, Shenzhen, Çin) yeniden tedavi eğesi kullanılarak uzaklaştırılmış; dolgunun uzaklaştırılmasıyla birlikte kanaldan yoğun pürülan drenaj gözlenmiş ve drenajın kendiliğinden sürmesine izin verilmiştir. Kanal %2,5 sodyum hipoklorit (NaOCl) ile bol miktarda irrige edilmiş, pürülan eksüdanın devam etmesi nedeniyle medikament yerleştirilmeden kanal ağzına steril pamuk pelet yerleştirilerek diş geçici restoratif materyal ile kapatılmıştır. Bölgedeki şişlik nedeniyle hastaya sistemik antibiyotik reçete edilmiştir.

Üç gün sonra kontrole gelen hastada ağrının hafiflediği ve kanaldan pürülan akışın kesildiği gözlenmiştir. Çalışma boyu elektronik apeks bulucu ile belirlenmiş ve periapikal radyografi ile doğrulanmıştır. Kanal, Super System Advanced Kit (Shenzhen Perfect Medical Instruments, Shenzhen, Çin) döner eğeleri ile 25/.06 boyutuna kadar şekillendirilmiştir. Preparasyon boyunca her eğe değişiminde %2,5 NaOCl ile irrigasyon yapılmış, ardından smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla %17 etilendiamintetraasetik asit (EDTA) uygulanmış ve son irrigasyon NaOCl ile tamamlanmıştır. Kanal kâğıt konlarla kurutulduktan sonra kalsiyum hidroksit medikamenti (Calcicur; VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya) yerleştirilmiş ve diş geçici restoratif materyal ile kapatılmıştır.

On dört gün sonraki seansta hastanın semptomlarının tamamen gerilediği belirlenmiştir. Kalsiyum hidroksit, NaOCl ve %17 EDTA ile irrigasyon eşliğinde kanaldan uzaklaştırılmış; kanalda eksüda bulunmadığı ve kanalın kurutulabildiği doğrulandıktan sonra kanal, BioRoot RCS (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Fransa) biyoseramik kanal patı ve güta-perka konlar kullanılarak soğuk lateral kondensasyon tekniğiyle doldurulmuştur. Tedavi sonrası radyografi Şekil 2'de sunulmaktadır.

Şekil 2. 45 Numaralı Dişin Tedavi Sonrası Periapikal Radyografisi: Apekse Kadar Uzanan Homojen Kök Kanal Dolgusu ve Prefabrike Metal Post



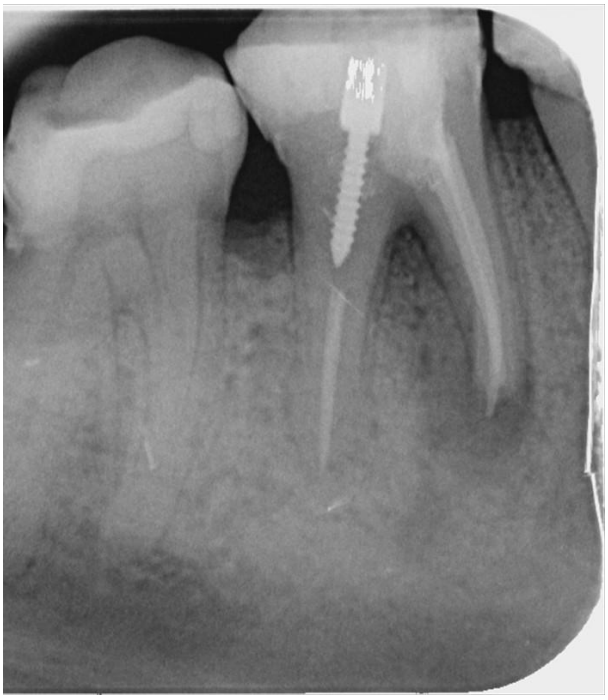
3.2. 46 Numaralı Dişin Tedavisi

45 numaralı dişin tedavisinin tamamlanmasının ardından, lokal anestezi ve rubber dam izolasyonu altında 46 numaralı dişte çürük dokular uzaklaştırılarak endodontik giriş kavitesi hazırlanmış ve pulpa dokusu uzaklaştırılmıştır. Çalışma boyları elektronik apeks bulucu ile belirlenerek radyografik olarak doğrulanmış; kanallar aynı eğe sistemi ve irrigasyon protokolü ile 25/.06 boyutuna kadar şekillendirilmiştir. Kanallara 14 gün süreyle kalsiyum hidroksit (Calcicur) yerleştirilmiş ve diş geçici restoratif materyal ile kapatılmıştır. On dört gün sonraki seansta dişin asemptomatik olduğu ve kanalların kuru olduğu belirlenerek kanallar, 45 numaralı dişte olduğu gibi BioRoot RCS ve güta-perka ile soğuk lateral kondensasyon tekniğiyle doldurulmuştur.

3.3. Postendodontik Restorasyon

Hastanın ekonomik kaygıları ve tercihi doğrultusunda 45 numaralı dişin kanalına ve 46 numaralı dişin distal kanalına prefabrike vida tipi metal post uygulanmıştır. Post boşlukları apikalde en az 4–5 mm güta-perka bırakılacak şekilde hazırlanmış ve kor restorasyonları kompozit rezin ile tamamlanmıştır. Tedavinin tamamlanmasının ardından hasta, sabit protetik restorasyon yapılması amacıyla Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir. 46 numaralı dişin tedavi sonrası radyografisi Şekil 3'te sunulmaktadır.

Şekil 3. 46 Numaralı Dişin Tedavi Sonrası Periapikal Radyografisi: Kök Kanal Dolgusu ve Distal Kanalda Prefabrike Metal Post



4. TAKİP

Hasta 6. ay kontrol randevusuna katılmamış ve 12. ayda kontrol amacıyla değerlendirilmiştir. On iki aylık kontrolde hastanın asemptomatik olduğu, dişlerin perküsyon ve palpasyona duyarlılık göstermediği ve sinüs yolu bulunmadığı belirlenmiş; her iki dişin birbirine bağlı metal-seramik kronlarla restore edildiği görülmüştür. Kontrol radyografisinde (Şekil 4) 45 numaralı dişte periapikal radyolüsensinin belirgin şekilde gerilediği ve apikal bölgede trabeküler kemik yapısının yeniden oluşmaya başladığı gözlenmiştir. 46 numaralı dişin furkasyon bölgesinde ve mezial kök çevresinde trabeküler kemik yapısının büyük ölçüde yeniden oluştuğu, distal kök apeksinde ise küçük bir rezidüel radyolüsensinin devam ettiği izlenmiştir. PAI skorları her iki diş için PAI 2 olarak belirlenmiş ve bulgular, Friedman ve Mor'un sınıflamasına göre iyileşmekte olan (healing) olgu ile uyumlu bulunmuştur.[19,20]

Şekil 4. On İki Aylık Takip Radyografisi: Metal-Seramik Kronlarla Restore Edilmiş 45 ve 46 Numaralı Dişlerde Periapikal Lezyonlarda Belirgin Gerileme (Görüntüdeki Noktasal Radyoopasiteler Görüntüleme Plağına Ait Artefakttır)



5. TARTIŞMA

Sunulan olguda komşu iki dişte farklı etiyolojiye sahip iki endodontik enfeksiyon bir arada bulunmaktadır: 45 numaralı dişte yetersiz kök kanal dolgusuyla ilişkili persistan/sekonder enfeksiyona bağlı akut apikal apse, 46 numaralı dişte ise derin çürüğe bağlı pulpa nekrozu sonucu gelişen primer enfeksiyon. Komşu dişlere ait periapikal lezyonların radyografik olarak birbirine yakın konumlanabilmesi, akut tablonun kaynağının belirlenmesini güçleştirebilmektedir. Olguda şişlik ve ağrının 45 numaralı diş bölgesinde lokalize olması ve kanal dolgusunun uzaklaştırılmasıyla bu dişten pürülan drenaj elde edilmesi, akut tablonun kaynağını doğrulamıştır. Tedavide semptomatik dişe öncelik verilmesi, acil endodontik yönetimin temel ilkesi olan enfeksiyon kaynağının hızla kontrol altına alınmasını sağlamış;[8] komşu dişin tedavisinin de aynı dönem içinde tamamlanması ise bölgedeki toplam mikrobiyal yükün elimine edilmesine ve iyileşmenin güvenilir biçimde değerlendirilmesine olanak tanımıştır.[2]

Akut apikal apse olgularında drenajın ardından dişin açık bırakılması geçmişte yaygın bir uygulama olmakla birlikte, bu yaklaşımın kanal sistemine ek mikrobiyal kontaminasyon riski taşıdığı ve güncel literatürde artık yararlı kabul edilmediği bildirilmektedir.[8,21] Sunulan olguda da drenaj sağlandıktan sonra diş geçici restorasyonla kapatılmış ve üç gün sonraki seansta pürülan akışın tamamen kesildiği gözlenmiştir. Yoğun eksüdasyon varlığında kanal içi medikamentin kanal içinde kalıcılığının ve etkinliğinin azalabileceği göz önünde bulundurularak ilk seansta medikament uygulanmamış, kalsiyum hidroksit eksüdanın kontrol altına alındığı ikinci seansta yerleştirilmiştir.

Sistemik antibiyotiklerin endodontik enfeksiyonlarda rutin kullanımı önerilmemekte; ağrının giderilmesinde etkinliklerine dair kanıt bulunmamaktadır. Antibiyotiklerin yalnızca intraoral veya ekstraoral şişlik, lenfadenopati ve ateş gibi bulguların eşlik ettiği akut apikal apse olgularında, enfeksiyon kaynağının elimine edilmesine yardımcı olarak kullanılmaları önerilmektedir.[9,10,21] Sunulan olguda bölgesel şişliğin varlığı nedeniyle antibiyotik, drenaj ve kanal temizliğinin tamamlayıcısı olarak reçete edilmiştir.

Olguda her iki dişte çok seanslı bir yaklaşım benimsenmiş ve seanslar arasında 14 gün süreyle kalsiyum hidroksit uygulanmıştır. Sjögren ve ark. 7 günlük kalsiyum hidroksit uygulamasının bakteriyel eliminasyon için yeterli olduğunu bildirmiş olsa da,[12] akut semptomların eşlik ettiği ve yeniden tedavi gerektiren olgularda medikamentin daha uzun süre bırakılması, eksüdanın ve semptomların tamamen kontrol altına alınmasına olanak tanımaktadır. Geniş periapikal lezyon bulunan 46 numaralı dişte de aynı protokolün uygulanması, primer enfeksiyonun polimikrobiyal yapısı göz önüne alındığında seanslar arası dezenfeksiyonun katkısından yararlanılmasını amaçlamıştır. Bununla birlikte, tedavi edilmiş kanallarda sık izole edilen *E. faecalis* gibi bazı mikroorganizmaların kalsiyum hidroksitin yüksek pH'sına direnç gösterebildiği bildirilmekte olup,[2,11] yeniden tedavilerde mevcut dolgu materyalinin eksiksiz uzaklaştırılması ile mekanik preparasyon ve irrigasyonun etkinliği ön plana çıkmaktadır. NaOCl'nin organik doku çözücü ve antimikrobiyal etkisi ile EDTA'nın smear tabakasını uzaklaştırarak dentin tübüllerine erişimi artırması, bu amaçla birlikte kullanılmalarını desteklemektedir.[22]

Biyoseramik kanal patları sıklıkla tek kon tekniğiyle birlikte kullanılmakla birlikte, BioRoot RCS üretici tarafından soğuk lateral kondensasyon tekniğiyle de kullanılabilecek şekilde önerilmektedir. Kalsiyum silikat esaslı patlar hidrofilik yapıları sayesinde dentin tübüllerindeki nemi sertleşme reaksiyonunda kullanabilmekte, sertleşme sırasında boyutsal stabilitelerini korumakta ve yüksek alkali pH ile kalsiyum iyonu salınımı aracılığıyla antibakteriyel ve biyoaktif özellik göstermektedir.[15,16] Bu özellikler, özellikle geniş periapikal lezyon bulunan ve periapikal dokularla temasın söz konusu olduğu olgularda biyoseramik patları avantajlı kılmaktadır. Nitekim BioRoot RCS ile yürütülen randomize olmayan bir klinik çalışmada, geleneksel çinko oksit öjenol esaslı patla karşılaştırılabilir başarı oranları rapor edilmiştir.[17] Sunulan olguda da 12. ayda her iki dişte gözlenen belirgin periapikal iyileşme, kullanılan pat ve dolum tekniğinin klinik açıdan uygun bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

Kök kanal tedavisi sonrasında koronal restorasyonun kalitesi, periapikal sağlığı en az kök kanal dolgusunun kalitesi kadar etkilemektedir.[4,5] Posterior dişlerde tüberkülleri örten restorasyonların kök kanal tedavili dişlerin sağkalımını belirgin şekilde artırdığı gösterilmiştir.[23] Sunulan olguda her iki dişin 12. ay kontrolünde metal-seramik kronlarla restore edilmiş olması, koronal sızdırmazlığın sağlanması açısından olumlu bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Dentine yakın elastisite modülleri nedeniyle günümüzde fiber postlar sıklıkla tercih edilmekle birlikte, metal ve fiber postların kök kırığı insidansı açısından anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir.[24] Öte yandan vida tipi aktif postların kök dentininde yüksek stres konsantrasyonu oluşturabileceği ve kök kırığı riskini artırabileceği belirtilmektedir;[25] bu nedenle hastanın ekonomik koşulları doğrultusunda yapılan bu tercihin uzun dönem klinik ve radyografik takiple değerlendirilmesi gerekmektedir.

Periapikal lezyonların iyileşmesi zaman alan bir süreçtir. Ørstavik, iyileşmenin büyük bölümünün ilk yıl içinde gözlendiğini, ancak tam iyileşmenin 4 yıla kadar uzayabileceğini bildirmiştir.[26] Avrupa Endodonti Derneği (ESE) de tedavi sonrasında en az 1 yıllık klinik ve radyografik kontrol ile gerektiğinde 4 yıla kadar takip önermektedir.[27] Sunulan olguda 12. ayda lezyonlarda gözlenen belirgin gerileme olumlu bir prognoza işaret etmekle birlikte, 46

numaralı dişin distal kökündeki rezidüel radyolüsensinin tam iyileşmesinin ileri takiplerle doğrulanması gerekmektedir.

Bu olgu sunumunun bazı limitasyonları bulunmaktadır. Tek bir hastaya ait bulguların sunulması genellenebilirliği sınırlamaktadır. Hastanın 6. ay kontrolüne katılmaması nedeniyle iyileşmenin erken dönem seyri belgelenememiştir. Ayrıca 12 aylık radyografide görüntüleme plağına ait artefaktların bulunması radyografik değerlendirmeyi kısmen sınırlamış; iyileşmenin iki boyutlu periapikal radyografilerle değerlendirilmesi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografiye (KIBT) kıyasla lezyon boyutlarındaki değişimin daha sınırlı bir duyarlılıkla saptanmasına neden olmaktadır.[28] Daha uzun takip süreli ve üç boyutlu görüntüleme ile desteklenen çalışmalar, benzer olgularda tedavi sonuçlarının daha güvenilir biçimde değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇ

Komşu dişlerde primer ve persistan/sekonder endodontik enfeksiyonun birlikte bulunduğu olgularda, akut semptomların kaynağı olan dişe öncelik verilerek her iki dişin aynı tedavi dönemi içinde ele alınması, bölgesel enfeksiyon kontrolü ve iyileşmenin güvenilir değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Sunulan olguda drenajın sağlanması ve dişin kapatılması, etkin kemomekanik preparasyon, seanslar arası kalsiyum hidroksit medikasyonu ve biyoseramik pat ile kanal dolumunu içeren aşamalı ve çok seanslı yaklaşım ile 12 aylık takipte periapikal lezyonlarda belirgin iyileşme sağlanmıştır. Uzun dönem başarının sürdürülebilmesi için yeterli koronal restorasyonun sağlanması ve düzenli klinik ve radyografik takip gereklidir.

7. KAYNAKÇA

1. Nair PNR. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. Int Endod J. 2006;39(4):249-281.
2. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. J Endod. 2008;34(11):1291-1301.
3. Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: the usual suspects. Eur J Dent. 2016;10(1):144-147.
4. Ray HA, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. Int Endod J. 1995;28(1):12-18.
5. Gillen BM, Looney SW, Gu LS, ve diğ. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. J Endod. 2011;37(7):895-902.
6. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2008;41(12):1026-1046.
7. Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. J Endod. 2009;35(7):930-937.
8. Matthews DC, Sutherland S, Basrani B. Emergency management of acute apical abscesses in the permanent dentition: a systematic review of the literature. J Can Dent Assoc. 2003;69(10):660.
9. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, ve diğ. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. Int Endod J. 2018;51(1):20-25.
10. American Association of Endodontists. AAE position statement: AAE guidance on the use of systemic antibiotics in endodontics. J Endod. 2017;43(9):1409-1413.
11. Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. Int Endod J. 1999;32(5):361-369.
12. Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. Int Endod J. 1991;24(3):119-125.
13. Figini L, Lodi G, Gorni F, Gagliani M. Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth: a Cochrane systematic review. J Endod. 2008;34(9):1041-1047.
14. Duncan HF, Kirkevang LL, Peters OA, ve diğ. Treatment of pulpal and apical disease: the European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. Int Endod J. 2023;56(Suppl 3):238-295.
15. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. Odontology. 2019;107(4):421-436.
16. Siboni F, Taddei P, Zamparini F, Prati C, Gandolfi MG. Properties of BioRoot RCS, a tricalcium silicate endodontic sealer modified with povidone and polycarboxylate. Int Endod J. 2017;50(Suppl 2):e120-e136.

17. Zavattini A, Knight A, Foschi F, Mannocci F. Outcome of root canal treatments using a new calcium silicate root canal sealer: a non-randomized clinical trial. J Clin Med. 2020;9(3):782.
18. Chybowski EA, Glickman GN, Patel Y, Fleury A, Solomon E, He J. Clinical outcome of non-surgical root canal treatment using a single-cone technique with Endosequence Bioceramic Sealer: a retrospective analysis. J Endod. 2018;44(6):941-945.
19. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Endod Dent Traumatol. 1986;2(1):20-34.
20. Friedman S, Mor C. The success of endodontic therapy: healing and functionality. J Calif Dent Assoc. 2004;32(6):493-503.
21. American Association of Endodontists. Management of endodontic emergencies: pulpotomy versus pulpectomy. Endodontics: Colleagues for Excellence. Fall 2017. https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/10/COL041Fall2017EndodonticEmergencies.pdf (Son erişim tarihi: 25 Eylül 2026).
22. Zehnder M. Root canal irrigants. J Endod. 2006;32(5):389-398.
23. Sorensen JA, Martinoff JT. Intracoronal reinforcement and coronal coverage: a study of endodontically treated teeth. J Prosthet Dent. 1984;51(6):780-784.
24. Figueiredo FE, Martins-Filho PR, Faria-E-Silva AL. Do metal post-retained restorations result in more root fractures than fiber post-retained restorations? A systematic review and meta-analysis. J Endod. 2015;41(3):309-316.
25. Schwartz RS, Robbins JW. Post placement and restoration of endodontically treated teeth: a literature review. J Endod. 2004;30(5):289-301.
26. Ørstavik D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. Int Endod J. 1996;29(3):150-155.
27. European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. Int Endod J. 2006;39(12):921-930.
28. Patel S, Brown J, Semper M, Abella F, Mannocci F. European Society of Endodontology position statement: use of cone beam computed tomography in endodontics. Int Endod J. 2019;52(12):1675-1678.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9F4ACB6F

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0009-0000-5479-5820 | 0000-0002-4697-8042

FİTOKİMYASALLARIN ANTİKANSER ETKİLERİ: MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE GÜNCEL KANITLAR

Ma.St Şaziye Didar GANİ*[1], Prof. Dr. Yahya ÖZDOĞAN[1]
[1] Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
* Corresponding Author: Şaziye Didar GANİ
sdgani24@aybu.edu.tr

1. GİRİŞ

Kanser, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeleri etkileyen büyük bir toplumsal sağlık sorunudur. Türkiye'de kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer alan kanser, her beş ölümden birine neden olmaktadır [1]. Dünyada 2018 yılında 18,1 milyon yeni vaka bildirilmiş olup bu sayının 2030'da 23,6 milyona ulaşması beklenmektedir [2].

Kanser, kontrolsüz çoğalan mutasyonlu hücrelerle karakterizedir [3]. Mevcut tedaviler nüks, ilaç direnci ve ciddi yan etkilerle sınırlı kalabildiğinden daha etkili ve daha az toksik antikanser yaklaşımlara yönelik araştırmalar artmaktadır [4]. Bu araştırmaların odağındaki bileşenlerden biri fitokimyasallardır. Meyve, sebze, tahıl ve baharatlarda doğal olarak bulunan, besin değeri taşımayan bu bileşikler; antioksidan etki, hücre döngüsü kontrolü, apoptoz indüksiyonu ve immün regülasyon gibi mekanizmalarla kanserin önlenmesi ve tedavisinde umut vermektedir [4,5]. Etkileri ekstraksiyon yöntemi, çözücü, sıcaklık ve yapısal stabiliteye göre değişebilmektedir [6].

Bu çalışmanın amacı, fitokimyasalların antikanser etkilerini antioksidan aktivite, apoptoz indüksiyonu ve bağışıklık yanıtı üzerindeki mekanizmalar açısından incelemek ve kanseri önleme ile tamamlayıcı tedavideki rollerini güncel kanıtlarla ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser ve Beslenme

Kanserlerin %10-15'i kalıtsal olup %85-90'ı mutajen maruziyeti, replikasyon hataları ve çevresel faktörlere bağlı DNA değişikliklerinden kaynaklanmaktadır [1,7]. Başlıca risk faktörleri sigara, yüksek beden kütle indeksi, alkol, yetersiz beslenme, sedanter yaşam, enfeksiyonlar ve hava kirliliği gibi karsinojen maruziyetidir [8]. Çevresel faktörler içinde beslenmenin etkisi %70-75 olarak belirtilmektedir [3].

Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek lifli gıdaların kolon, prostat ve meme kanseri riskini azalttığını; kırmızı/işlenmiş et ve yüksek yağlı diyetlerin kolon ve meme kanseri riskini artırdığını; salamura, turşu ve tütsülenmiş gıdaların ise mide kanseri ile ilişkili olduğunu göstermektedir [7,9]. Beslenme yalnızca korunmada değil, tanı sonrası prognoz ve tedavi başarısında da belirleyicidir; kanser ve agresif tedaviler malnütrisyon ve kas kaybına yol açarak bağışıklığı zayıflatmakta ve sağkalımı azaltmaktadır [10]. Moleküler düzeyde beslenme, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu gibi epigenetik değişimlerle tümör baskılayıcı gen ve onkojen ifadesini düzenlemektedir [11]. Bitkilerdeki fitokimyasalların sinerjik etkileri apoptozu tetikleyerek, hücre döngüsünü durdurarak ve anjiyogenezi baskılayarak antikanser aktivite göstermektedir [9].

2.2. Fitokimyasallar

Fitokimyasallar, vücut için esansiyel olmasa da önemli biyolojik aktivite taşıyan bitki kaynaklı bileşiklerdir; meyve, sebze, baklagil, tahıl ve baharatlarda bulunan 10.000'den fazla çeşidi tanımlanmıştır [5,12]. Etkilerini enzimler, transkripsiyon faktörleri ve membran reseptörleri aracılığıyla göstermekte; serbest radikalleri nötralize etmenin ötesinde inflamasyon, apoptoz, hücre döngüsü, mitokondriyal fonksiyon ve epigenetik modifikasyonları düzenlemektedir [6,12,13].

2.2.1. Polifenoller

Flavonoidler (kuersetin, kaempferol, luteolin, apigenin, hesperidin, naringenin ve epigallokateşin gallat [EGKG] gibi), nükleer faktör kappa B (NF-κB), fosfoinozitid 3-kinaz/protein kinaz B (PI3K/Akt) ve mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) sinyal yolakları üzerindeki düzenleyici etkileri aracılığıyla antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser potansiyel sergilemektedir [14,15]. Kuersetin ve kaempferolün, interlökin-1 beta (IL-1β) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) gibi proinflamatuvar mediyatörleri düzenleyebildiği; siklooksijenaz-2 (COX-2) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyon veya aktivitesini baskılayabildiği bildirilmiştir. Yeşil çayda

bulunan EGKG'nin ise kanser hücrelerinde apoptozun indüklenmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [15]. Biyoyararlanımları glikozilasyon durumuna ve bağırsak mikrobiyotası metabolizmasına bağlı olmaktadır [16].

Genistein, glabridin, lignanlar ve equol gibi fitoöstrojenler, östrojen reseptörleri alfa (ERα) ve beta (ERβ) ile etkileşime girerek dokuya özgü koşullara ve konsantrasyona bağlı biçimde agonistik veya antagonistik etkiler gösterebilmektedir. Bu bileşiklerden genisteinin, kanser hücrelerinin proliferasyonunu baskılayabildiği bildirilmektedir [17,18]. Resveratrol ve kurkumin gibi diğer fenolik bileşikler ise reaktif oksijen türlerinin (ROS) dengelenmesi, tümör baskılayıcı protein p53 aracılı veya p53'ten bağımsız apoptotik süreçlerin düzenlenmesi ve onkojenik mikroRNA ekspresyonunun modülasyonu gibi mekanizmalar üzerinden antikanser potansiyel göstermektedir. Ayrıca, bu bileşiklerin bazı deneysel modellerde kemoterapötik ajanlara duyarlılığı artırabildiği bildirilmiştir [19–21]. Punicalagin ve corilagin gibi ellagitanninler de antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser özellikleriyle öne çıkmaktadır. Özellikle corilaginin hücre döngüsünü G2/M fazında durdurabildiği; ROS düzeylerindeki artışla ilişkili mekanizmalar üzerinden apoptoz ve otofaji süreçlerini destekleyebildiği gösterilmiştir [22,23].

2.2.2. Karotenoidler

Beta-karoten, lutein ve likopen lipofilik pigmentlerdir; güçlü antioksidan olarak oksidatif hasarı önler, likopen prostat kanseri riskini azaltmada yararlı olabilmektedir [24]. Kimyasal kararsızlıkları nedeniyle biyoyararlanımı artırmak için kapsülleme teknikleri geliştirilmektedir [25].

2.2.3. Terpenoidler, Organosülfürler, Fitosteroller ve Alkaloidler

Beta-elemonik asit, glisirretinik asit ve diosgenin gibi triterpenoid saponinler antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanser etkiler taşıdığı gösterilmiştir [26,27]. Sarımsak, soğan ve turpgillerde bulunan allicin, sülforafan, izotiyosiyanatlar ve indoller geniş farmakolojik spektruma sahiptir; ancak güvenlilikleri doza bağlıdır ve aşırı alım gastrointestinal sorunlara yol açabileceği bildirilmiştir [28,29]. Bitki sterolleri (sitosterol, stigmasterol, kampesterol) kolesterol emilimini azalttığı bulunmuştur ve antikanser potansiyel nedeniyle de araştırılmaktadır [30,31]. Sanguinarin, berbamin ve kapsaisin gibi alkaloidler antikanser, antiinflamatuvar ve analjezik etkiler göstermektedir [32].

2.2.4. Ekstraksiyon ve Karakterizasyon

Fitokimyasalların ekstraksiyon verimi, saflığı ve stabilitesi; bitkisel matriksin özellikleri, kullanılan çözücü, sıcaklık ve ekstraksiyon süresi gibi çeşitli parametrelerden etkilenmektedir [5]. Maserasyon, dekoksiyon ve Soxhlet ekstraksiyonu gibi geleneksel yöntemlerin uzun işlem süreleri ve yüksek çözücü tüketimi gibi sınırlılıkları, mikrodalga destekli, ultrason destekli, süperkritik koarbondioksit (CO_2) ve enzim destekli ekstraksiyon gibi daha verimli ve çevre dostu yaklaşımlara olan ilgiyi artırmıştır [33,34]. Elde edilen fitokimyasalların ayrıştırılması, karakterizasyonu ve yapısal tanımlanmasında ise yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi ve sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS) gibi analitik tekniklerden yararlanılmaktadır [33].

2.3. Fitokimyasallar ve Kanser

Kanserin kontrolü için yeni stratejiler gerekmekte olup bunlardan biri doğal ya da sentetik ajanlarla kanser gelişimini önlemeye veya geciktirmeye dayanan kemopreventif yaklaşımdır [35]. Dokuz vaka-kontrol çalışmasını kapsayan bir meta-analizde Diyet Fitokimyasal İndeksi (DFİ) ile tüm kanser türlerinin riski arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır (OR: 0,40; %95 GA: 0,29-0,54; p<0,001) [36].

2.3.1. Meme Kanseri

İran'da 350 meme kanserli kadın ve 700 sağlıklı kontrolün değerlendirildiği bir vaka-kontrol çalışmasında, Diyet Fitokimyasal İndeksi (DFİ) en yüksek olan grupta meme kanseri olasılığı en düşük gruba kıyasla %63 daha düşük bulunmuştur [37]. Türkiye'de yürütülen bir çalışma ve meta-analiz de fitokimyasal alımı ile meme kanseri riski arasında benzer bir ilişki olduğunu göstermiştir [36,38]. Deneysel araştırmalarda resveratrol metabolitlerinin meme kanseri hücrelerinin çoğalmasını yavaşlattığı ve hücresel yaşlanmayı desteklediği, ancak apoptoza neden olmadığı bildirilmiştir [39]. Glisirretinik asidin ise tümör büyümesi ve metastazını baskılayabildiği, ayrıca doksorubisine bağlı kalp hasarına karşı koruyucu etkiler gösterebildiği belirtilmiştir [40,41]. Kurkuminin antikanser etkilerini inceleyen ve 60 preklinik çalışmayı kapsayan sistematik bir derlemede ise kurkuminin hücre proliferasyonunu inhibe ettiği ve apoptozu indüklediği; nanopartikül temelli formülasyonlarının da tümör hacminde azalma sağlayabildiği bildirilmiştir [42].

2.3.2. Prostat Kanseri

Prostat kanserinde fitokimyasalların antikanser potansiyeli, tekli uygulamaların yanı sıra kombinasyon tedavileri ve tümörle ilişkili moleküler sinyal yolaklarının düzenlenmesi üzerinden de araştırılmaktadır. LNCaP, PC-3 ve DU145 prostat kanseri hücre hatlarında yedi fitokimyasala ait ikili kombinasyonların değerlendirildiği bir

çalışmada, indol-3-karbinol içeren kombinasyonlar LNCaP ve PC-3 hücrelerinde, resveratrol içeren kombinasyonlar ise DU145 hücrelerinde daha belirgin sinerjik etkiler göstermiştir [43]. Ayrıca kuersetin, resveratrol, EGKG ve kurkumin kombinasyonlarının prostat dokusunda çinko birikimini artırarak kanser gelişimini baskılayabileceği öne sürülmüştür [44].

Beta-elemonik asidin deneysel prostat kanseri modellerinde hücre ölümünü desteklediği ve tümör büyümesini yavaşlatabildiği bildirilmiştir [45]. Benzer şekilde, naringeninin apoptozun indüklenmesi, hücre döngüsünün durdurulması ve Wnt/β-katenin, PI3K/Akt ve NF-κB sinyal yolaklarının düzenlenmesi aracılığıyla prostat kanserinde kemoterapi direncinin azaltılmasına katkıda bulunabileceği belirtilmektedir [46,47]. Fitosteroller ve polifenoller de finasterid ve dutasterid gibi sentetik 5-alfa redüktaz (5αR) inhibitörlerine alternatif veya tamamlayıcı yaklaşımlar olarak, özellikle olası yan etki profilleri bakımından incelenmektedir [48].

Beslenme kaynaklı fitokimyasallar arasında likopen, prostat kanseriyle ilişkisi bakımından ayrıca önem taşımaktadır. Gözlemsel araştırmalarda domates ve likopen tüketimi ile prostat kanseri insidansı arasında ters yönlü bir ilişki bildirilmiştir [49,50]. Bu bulgularla uyumlu olarak, transgenik adenokarsinom fare (TRAMP) modelinde likopen uygulamasının tümör insidansını %95'ten %60'a düşürdüğü rapor edilmiştir [51]. Daha yakın tarihli mekanistik bulgular, likopenin enzalutamid ile kombinasyonunun protein kinaz B/zeste homologu 2 artırıcısı (AKT/EZH2) sinyal eksenini baskılayarak androjen reseptörü düzeylerini azaltabildiğini göstermektedir. Bu kombinasyonun kastrasyona dirençli prostat kanseri modellerinde hücre proliferasyonunu, tümör büyümesini ve kemik metastazını baskıladığı bildirilmiştir [52].

2.3.3. Gastrointestinal Kanserler

Kapsaisin, deneysel hayvan modellerinde tümör ilerlemesini baskılama ve bazı kemoterapötik ajanların etkinliğini artırma potansiyeliyle dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, doza bağlı karsinojenik etkiler bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çelişkili bulguların, kapsaisinin hızlı emilimi ve metabolizması gibi farmakokinetik özellikleri ve deneysel koşullardaki farklılıklar çerçevesinde değerlendirilmesi gerekmektedir [53]. Kalkonlar ise Wnt/β-katenin, NF-κB ve MAPK sinyal yolaklarını düzenleyerek kolorektal ve gastrik kanserlerde potansiyel antikanser etkiler gösterebilen bileşikler olarak öne çıkmaktadır 54. Moleküler kenetlenme analizlerinde glabridin, sanguinarin, glisirretinik asit, beta-karoten, diosgenin ve sarsasapogenin, Helicobacter pylori ile ilişkili mide kanserinin patogenezinde rol oynayan Lpp20 ve Tipα proteinlerini hedefleyebilecek aday bileşikler olarak belirlenmiştir [55].

Gastrik kanser modellerinde yapılan çalışmalar, hesperidin, EGKG ve corilagin gibi fitokimyasalların hücre içi sinyal yollarını etkileyerek kanser hücrelerinin otofaji ve apoptoz süreçlerini düzenleyebildiğini göstermektedir. Bu etkilerin PI3K/Akt/mTOR gibi hücresel sinyal yolaklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. [56–58]. Epidemiyolojik kanıtlar da soya tüketimi ile mide kanseri riski arasındaki ilişkinin gıdanın türüne ve işlenme biçimine göre değişebileceğine işaret etmektedir. Toplam 916.354 katılımcıyı kapsayan bir meta-analizde, toplam soya tüketimi daha düşük mide kanseri riskiyle ilişkili bulunmuştur (RR: 0,64; %95 GA: 0,51–0,80). Buna karşılık, izoflavon alımı ile risk arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış; fermente soya ürünlerinin yüksek tüketimi ise artmış riskle ilişkilendirilmiştir (RR: 1,19) [59].

Kolorektal kanserde kurkuminin, hücresel savunma mekanizmalarını ve gen ekspresyonunu etkileyerek kanser hücrelerinde apoptoz ve senesans süreçlerini destekleyebildiği, hücre göçünü ve metastatik potansiyeli baskılayabildiği bildirilmiştir [60]. Sorafenib ile kurkumin, kuersetin, kaempferol ve resveratrol kombinasyonlarının incelendiği bir çalışmada, normal fibroblastlarda sınırlı sitotoksik etki görülürken kolorektal kanser hücrelerinde hücre döngüsünün duraklaması ve apoptozun artması gözlenmiştir [61]. Ayrıca kurkumin, genistein, resveratrol, antosiyaninler ve çay polifenolleri gibi farklı fitokimyasalların, kanser hücrelerinin çoğalması ve sağkalımında rol oynayan sinyal mekanizmalarını baskılayabildiği bildirilmiştir [62].

Özofagus kanserinde diyetle alınan fitosteroller ile hastalık riski ve sağkalım arasındaki ilişkiye ilişkin epidemiyolojik bulgular tutarlı değildir. Yanting bölgesinde 942 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, fitosterol alımı ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [63]. Buna karşılık, 856 vaka ve 856 kontrolün incelendiği başka bir çalışmada, daha yüksek fitosterol alımı özofagus skuamöz hücreli karsinom riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur (OR: 0,28; %95 GA: 0,18–0,43) [64]. Deneysel çalışmalarda ise kurkuminin özel bir formülasyonunun fare modellerinde tümör hacmini azalttığı, kurkumin ve dosetakseli birlikte taşıyan pH-duyarlı nanopartiküllerin de tümör baskılayıcı etki gösterdiği bildirilmiştir [65,66]

Pankreas kanserinde fitokimyasalların potansiyel etkileri hem deneysel çalışmalar hem de erken dönem klinik araştırmalarla incelenmektedir. Yetmiş dört in vitro çalışmanın makine öğrenimi yöntemleriyle değerlendirildiği bir araştırmada, berbamin ve resveratrolün belirli konsantrasyonlarda pankreas kanseri hücrelerinin canlılığını azaltabildiği bildirilmiştir [67]. Ancak laboratuvar ortamında gözlenen bu etkilerin insanlarda güvenli ve etkili

biçimde elde edilip edilemeyeceği belirsizdir. Palyatif kemoterapi alan 40 hastanın katıldığı bir pilot çalışmada ise sülforafan ve glukorafanin içeren brokoli filizi preparatının kullanıldığı grupta ilk altı ayda daha düşük ölüm oranı gözlenmiş, ancak 180. gündeki sonuç istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,291). Çalışmada yüksek oranda araştırmadan ayrılma ve gastrointestinal yan etkiler de bildirilmiştir [68].

2.3.4. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, 2022 yılında yaklaşık 2,5 milyon yeni vaka ve 1,8 milyondan fazla ölümle dünya genelinde en sık görülen ve kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biri olmuştur [69]. Deneysel çalışmalar, nar polifenollerinin akciğer kanseri hücrelerinin çoğalmasını ve hayatta kalmasını baskılayabildiğini, hücre ölümünü artırabildiğini ve tümör büyümesini destekleyen süreçleri engelleyebildiğini göstermektedir. Hayvan modellerinde bu bileşiklerin tümör sayısını ve boyutunu azalttığı ve sağkalımı uzattığı bildirilmiştir [70]. Benzer şekilde, resveratrolün inflamasyonla ilişkili mekanizmaları etkileyerek akciğer kanseri kök hücrelerinin özelliklerini baskılayabildiği gösterilmiştir [71]. İlgili çalışmaların temel bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Fitokimyasalların Kanser Türlerine Göre Etki Mekanizmaları ve Temel Bulguları

Kanser Türü	Fitokimyasal	Mekanizma / Yolak	Temel Bulgu	Kaynaklar
Meme	Resveratrol, glisirretinik asit, kurkumin	Hücre döngüsü, apoptoz, inflamasyon	Senesans, tümör büyümesinin baskılanması ve kardiyoprotektif etki	39–42
Prostat	Likopen, naringenin, indol-3-karbinol, β-elemonik asit	AKT/EZH2, JAK2/STAT3, Wnt/β-katenin	Hücre çoğalması ve tümör ilerlemesinin baskılanması	43,45–47,51,52
Mide	Hesperidin, EGKG, corilagin, kapsaisin	PI3K/Akt/mTOR ve hücre ölümü süreçleri	Apoptoz ve otofajinin düzenlenmesi; kapsaisinde doza bağlı etkiler	53,56–58
Kolorektal	Kurkumin, kuersetin, resveratrol, genistein	KEAP1/NRF2, Wnt, NF-κB	Apoptoz, senesans ve hücre çoğalmasının baskılanması	60–62
Özofagus	Fitosteroller, kurkumin	NRF2 ile ilişkili mekanizmalar; ROS artışı	Kanser riskiyle ilişkili bulgular ve deneysel tümör baskılanması	63–66
Pankreas	Berbamin, resveratrol, sülforafan	Sitotoksisite, apoptoz	*in vitro* antikanser etkiler; klinik bulgular henüz kesin değil	67,68
Akciğer	Nar polifenolleri, resveratrol	MMP-2/9, NF-κB, mTOR, IL-6	Tümör sayı ve boyutunda azalma; kök hücre özelliklerinin baskılanması	70,71

Kısaltmalar: AKT, protein kinaz B; EGKG (EGCG), epigallokateşin gallat; EZH2, zeste homologu 2'nin artırıcısı; IL-6, interlökin-6; JAK2/STAT3, Janus kinaz 2/sinyal ileticisi ve transkripsiyon aktivatörü 3; KEAP1/NRF2, Kelch benzeri ECH ilişkili protein 1/nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 2; MMP-2/9, matriks metalloproteinaz 2 ve 9; mTOR, memeli rapamisin hedefi; NF-κB, nükleer faktör kappa B; PI3K/Akt, fosfoinozitid 3-kinaz/protein kinaz B; PI3K/Akt/mTOR, fosfoinozitid 3-kinaz/protein kinaz B/memeli rapamisin hedefi; ROS, reaktif oksijen türleri; Wnt/β-katenin, Wnt sinyal yolağı/beta-katenin sinyal yolu.

3. SONUÇ

Kanser, küresel ölçekte artan ve mortalitesi yüksek çok faktörlü bir hastalıktır; mevcut tedaviler nüks, ilaç direnci ve toksisite gibi sınırlılıklar taşımaktadır. Derlenen bulgular, fitokimyasalların yalnızca antioksidan bileşenler olmadığını; hücre döngüsü, apoptoz, inflamatuvar yolaklar ve immün yanıt gibi çok katmanlı mekanizmalarla kanser patogenezine müdahale edebildiğini göstermektedir. Konvansiyonel tedavilerle birlikte kullanıldığında etkinliği artırma ve ilaç direncini azaltma potansiyelleri, onları tamamlayıcı onkolojik stratejiler açısından dikkat çekici kılmaktadır. Buna karşın bulguların büyük bölümü *in vitro* ve hayvan çalışmalarına dayanmakta, klinik veriler sınırlı kalmakta ve bazı sonuçlar çelişkili olabilmektedir (örneğin kapsaisin ve özofagus kanserinde fitosteroller). Biyoyararlanım, doz standardizasyonu ve klinik etkinliğin netleştirilmesi için kapsamlı translasyonel ve klinik çalışmalara gereksinim vardır. Sonuç olarak fitokimyasallar, kanserden korunmada ve tedavi protokollerinin moleküler düzeyde optimize edilmesinde umut vadeden, çok yönlü biyolojik ajanlar olarak değerlendirilmektedir.

4. KAYNAKÇA

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Deniz EB. Kanser Epidemiyolojisi. *Turk Health Lit J*. 2022;3(2):2.

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492

3. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, et al. Diyet el kitabı. 5. baskı. *Ank Hatipoğlu Yayın*. Published online 2008:s67-143.

4. Choudhari AS, Mandave PC, Deshpande M, Ranjekar P, Prakash O. Phytochemicals in cancer treatment: From preclinical studies to clinical practice. *Front Pharmacol*. 2020;10:1614.

5. Kumar A, P N, Kumar M, et al. Major phytochemicals: recent advances in health benefits and extraction method. *Molecules*. 2023;28(2):887.

6. Afrin S, Giampieri F, Gasparrini M, et al. Dietary phytochemicals in colorectal cancer prevention and treatment: A focus on the molecular mechanisms involved. *Biotechnol Adv*. 2020;38:107322.

7. Uçak S, Kızıltan G. Akdeniz Diyeti ve Kanser. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg*. 2021;6(2):2.

8. Cancer. Accessed October 17, 2026. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

9. Kamal N, Ilowefah MA, Hilles AR, et al. Genesis and Mechanism of Some Cancer Types and an Overview on the Role of Diet and Nutrition in Cancer Prevention. *Molecules*. 2022;27(6). doi:10.3390/molecules27061794

10. Soares CH, Beuren AG, Friedrich HJ, Gabrielli CP, Stefani GP, Steemburgo T. The Importance of Nutrition in Cancer Care: A Narrative Review. *Curr Nutr Rep*. 2024;13(4):950-965. doi:10.1007/s13668-024-00578-0

11. Güler C, Peynircioğlu BB. DNA Metilasyonu ve Hastalıklarla İlişkisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilim Derg*. 2016;(2):2.

12. Muscolo A, Mariateresa O, Giulio T, Mariateresa R. Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in the prevention and treatment of diseases. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3264.

13. Davinelli S, Scapagnini G. The Pharma-Nutritional Role of Antioxidant Phytochemicals in Health and Disease. *Antioxid Basel Switz*. 2022;11(6):1081. doi:10.3390/antiox11061081

14. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph BV, Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*. 2022;27(9). doi:10.3390/molecules27092901

15. Kopustinskiene DM, Jakstas V, Savickas A, Bernatoniene J. Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*. 2020;12(2). doi:10.3390/nu12020457

16. Hostetler GL, Ralston RA, Schwartz SJ. Flavones: Food Sources, Bioavailability, Metabolism, and Bioactivity. *Adv Nutr*. 2017;8(3):423-435. doi:10.3945/an.116.012948

17. Patra S, Gorai S, Pal S, Ghosh K, Pradhan S, Chakrabarti S. A review on phytoestrogens: Current status and future direction. *Phytother Res*. 2023;37(7):3097-3120. doi:10.1002/ptr.7861

18. Seo H, Seo H, Lee SH, Park Y. Receptor mediated biological activities of phytoestrogens. *Int J Biol Macromol*. 2024;278:134320. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.134320

19. Bouyahya A, Omari NE, Bakrim S, et al. Advances in Dietary Phenolic Compounds to Improve Chemosensitivity of Anticancer Drugs. *Cancers*. 2022;14(19). doi:10.3390/cancers14194573

20. Huminiecki L. Evidence for Multilevel Chemopreventive Activities of Natural Phenols from Functional Genomic Studies of Curcumin, Resveratrol, Genistein, Quercetin, and Luteolin. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23). doi:10.3390/ijms232314957

21. Pavan AR, Silva GDB da, Jornada DH, et al. Unraveling the Anticancer Effect of Curcumin and Resveratrol. *Nutrients*. 2016;8(11). doi:10.3390/nu8110628

22. Gupta A, Singh AK, Kumar R, et al. Corilagin in Cancer: A Critical Evaluation of Anticancer Activities and Molecular Mechanisms. *Molecules*. 2019;24(18). doi:10.3390/molecules24183399

23. Mihaylova R, Elincheva V, Momekov G, Simeonova R. Unlocking the Therapeutic Potential of Ellagitannins: A Comprehensive Review of Key Representatives. *Molecules*. 2025;30(22). doi:10.3390/molecules30224328

24. Tufail T, Bader Ul Ain H, Noreen S, Ikram A, Arshad MT, Abdullahi MA. Nutritional Benefits of Lycopene and Beta-Carotene: A Comprehensive Overview. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8715-8741. doi:10.1002/fsn3.4502

25. González-Peña MA, Ortega-Regules AE, Parrodi CA de, Lozada-Ramírez JD. Chemistry, Occurrence, Properties, Applications, and Encapsulation of Carotenoids—A Review. *Plants*. 2023;12(2). doi:10.3390/plants12020313

26. Bildziukevich U, Wimmerová M, Wimmer Z. Saponins of Selected Triterpenoids as Potential Therapeutic Agents: A Review. *Pharmaceuticals*. 2023;16(3). doi:10.3390/ph16030386

27. El Aziz MMA, Ashour AS, Melad ASG. A review on saponins from medicinal plants: chemistry, isolation, and determination. *J Nanomedicine Res*. 2019;Volume 7(Issue 4). doi:10.15406/jnmr.2019.07.00199

28. Cascajosa-Lira A, Andreo-Martínez P, Prieto AI, et al. In Vitro Toxicity Studies of Bioactive Organosulfur Compounds from Allium spp. with Potential Application in the Agri-Food Industry: A Review. *Foods*. 2022;11(17). doi:10.3390/foods11172620

29. Nwankwo NE, David JC. A review of sulfur-containing compounds of natural origin with insights into their Pharmacological and toxicological impacts. *Discov Chem*. 2025;2(1):207. doi:10.1007/s44371-025-00286-w

30. Bakrim S, Benkhaira N, Bourais I, et al. Health Benefits and Pharmacological Properties of Stigmasterol. *Antioxidants*. 2022;11(10). doi:10.3390/antiox11101912

31. Barkas F, Bathrellou E, Nomikos T, Panagiotakos D, Liberopoulos E, Kontogianni MD. Plant Sterols and Plant Stanols in Cholesterol Management and Cardiovascular Prevention. *Nutrients*. 2023;15(13). doi:10.3390/nu15132845

32. Singh N, Sharma B. Toxicological Effects of Berberine and Sanguinarine. *Front Mol Biosci*. 2018;5. doi:10.3389/fmolb.2018.00021

33. Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot DA. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*. 2017;6(4):42. doi:10.3390/plants6040042

34. Lavenburg VM, Rosentrater KA, Jung S. Extraction Methods of Oils and Phytochemicals from Seeds and Their Environmental and Economic Impacts. *Processes*. 2021;9(10). doi:10.3390/pr9101839

35. Rudzińska A, Juchaniuk P, Oberda J, et al. Phytochemicals in Cancer Treatment and Cancer Prevention—Review on Epidemiological Data and Clinical Trials. *Nutrients*. 2023;15(8):8. doi:10.3390/nu15081896

36. Ahmadirad H, Omrani M, Azmi N, et al. Dietary phytochemical index and the risk of cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLOS One*. 2025;20(4):e0319591. doi:10.1371/journal.pone.0319591

37. Ghoreishy SM, Aminianfar A, Benisi-Kohansal S, Azadbakht L, Esmaillzadeh A. Association between dietary phytochemical index and breast cancer: a case–control study. *Breast Cancer*. 2021;28(6):1283-1291. doi:10.1007/s12282-021-01265-6

38. Pinar AA, Yildiz E, Altundag K. Dietary Phytochemical Index and the Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Nutr Cancer*. Published online February 7, 2023. Accessed April 30, 2025. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2022.2122518

39. Giménez-Bastida JA, Ávila-Gálvez MÁ, Espín JC, González-Sarrías A. Conjugated Physiological Resveratrol Metabolites Induce Senescence in Breast Cancer Cells: Role of p53/p21 and p16/Rb Pathways, and ABC Transporters. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(22):1900629. doi:10.1002/mnfr.201900629

40. Cheng Y, Zhong X, Nie X, et al. Glycyrrhetinic acid suppresses breast cancer metastasis by inhibiting M2-like macrophage polarization via activating JNK1/2 signaling. *Phytomedicine*. 2023;114:154757. doi:10.1016/j.phymed.2023.154757

41. Cheng Y, Wu X, Nie X, et al. Natural compound glycyrrhetinic acid protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity by activating the Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Phytomedicine*. 2022;106:154407. doi:10.1016/j.phymed.2022.154407

42. Barcelos KA, Mendonça CR, Noll M, Botelho AF, Francischini CRD, Silva MAM. Antitumor Properties of Curcumin in Breast Cancer Based on Preclinical Studies: A Systematic Review. *Cancers*. 2022;14(9):9. doi:10.3390/cancers14092165

43. Gano CA, Fatima S, Failes TW, et al. Anti-cancer potential of synergistic phytochemical combinations is influenced by the genetic profile of prostate cancer cell lines. *Front Nutr*. 2023;10. doi:10.3389/fnut.2023.1119274

44. Singh CK, Chhabra G, Patel A, Chang H, Ahmad N. Dietary Phytochemicals in Zinc Homeostasis: A Strategy for Prostate Cancer Management. *Nutrients*. 2021;13(6):1867. doi:10.3390/nu13061867

45. Bao X, Zhu J, Ren C, et al. β-elemonic acid inhibits growth and triggers apoptosis in human castration-resistant prostate cancer cells through the suppression of JAK2/STAT3/MCL-1 and NF-κB signal pathways. *Chem Biol Interact*. 2021;342:109477. doi:10.1016/j.cbi.2021.109477

46. Motallebi M, Bhia M, Rajani HF, et al. Naringenin: A potential flavonoid phytochemical for cancer therapy. *Life Sci*. 2022;305:120752. doi:10.1016/j.lfs.2022.120752

47. Hashemi M, Zandieh MA, Talebi Y, et al. Paclitaxel and docetaxel resistance in prostate cancer: Molecular mechanisms and possible therapeutic strategies. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2023;160:114392. doi:10.1016/j.biopha.2023.114392

48. Azizi A, Mumin NH, Shafqat N. Phytochemicals With Anti 5-alpha-reductase Activity: A Prospective For Prostate Cancer Treatment. *F1000Research*. 2021;10:221. doi:10.12688/f1000research.51066.3

49. Lan T, Park Y, Colditz GA, et al. Adolescent Plant Product Intake in Relation to Later Prostate Cancer Risk and Mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study. *J Nutr*. 2021;151(10):3223-3231. doi:10.1093/jn/nxab241

50. Moran NE, Thomas-Ahner JM, Wan L, Zuniga KE, Erdman JW, Clinton SK. Tomatoes, Lycopene, and Prostate Cancer: What Have We Learned from Experimental Models? *J Nutr*. 2022;152(6):1381-1403. doi:10.1093/jn/nxac066

51. Moran NE, Thomas-Ahner JM, Smith JW, et al. β-Carotene Oxygenase 2 Genotype Modulates the Impact of Dietary Lycopene on Gene Expression during Early TRAMP Prostate Carcinogenesis. *J Nutr*. 2022;152(4):950-960. doi:10.1093/jn/nxab445

52. Chen X, Yang G, Liu M, et al. Lycopene enhances the sensitivity of castration-resistant prostate cancer to enzalutamide through the AKT/EZH2/ androgen receptor signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;613:53-60. doi:10.1016/j.bbrc.2022.04.126

53. Popescu GDA, Scheau C, Badarau IA, et al. The Effects of Capsaicin on Gastrointestinal Cancers. *Mol Basel Switz*. 2020;26(1):94. doi:10.3390/molecules26010094

54. Michalkova R, Kello M, Cizmarikova M, Bardelcikova A, Mirossay L, Mojzis J. Chalcones and Gastrointestinal Cancers: Experimental Evidence. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5964. doi:10.3390/ijms24065964

55. Akash S, Bayıl I, Mahmood S, et al. Mechanistic inhibition of gastric cancer-associated bacteria Helicobacter pylori by selected phytocompounds: A new cutting-edge computational approach. *Heliyon*. 2023;9(10). doi:10.1016/j.heliyon.2023.e20670

56. Liang Z, Song J, Xu Y, Zhang X, Zhang Y, Qian H. Hesperidin Reversed Long-Term N-methyl-N-nitro-N-Nitroguanidine Exposure Induced EMT and Cell Proliferation by Activating Autophagy in Gastric Tissues of Rats. *Nutrients*. 2022;14(24):24. doi:10.3390/nu14245281

57. Zhu F, Xu Y, Pan J, Li M, Chen F, Xie G. Epigallocatechin Gallate Protects against MNNG-Induced Precancerous Lesions of Gastric Carcinoma in Rats via PI3K/Akt/mTOR Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021(1):8846813. doi:10.1155/2021/8846813

58. Zhang L, Jia B, Velu P, Wu H. Corilagin induces apoptosis and inhibits HMBG1/PI3K/AKT signaling pathways in a rat model of gastric carcinogenesis induced by methylnitronitrosoguanidine. *Environ Toxicol*. 2022;37(5):1222-1230. doi:10.1002/tox.23478

59. Wang Y, Guo J, Yu F, et al. The association between soy-based food and soy isoflavone intake and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Sci Food Agric*. 2021;101(13):5314-5324. doi:10.1002/jsfa.11334

60. Liu C, Rokavec M, Huang Z, Hermeking H. Curcumin activates a ROS/KEAP1/NRF2/miR-34a/b/c cascade to suppress colorectal cancer metastasis. *Cell Death Differ*. 2023;30(7):1771-1785. doi:10.1038/s41418-023-01178-1

61. Bahman A, Abaza MS, Khoushaish S, Al-Attiyah RJ. Therapeutic efficacy of sorafenib and plant-derived phytochemicals in human colorectal cancer cells. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):210. doi:10.1186/s12906-023-04032-6

62. Zhao H, Ming T, Tang S, et al. Wnt signaling in colorectal cancer: pathogenic role and therapeutic target. *Mol Cancer*. 2022;21(1):144. doi:10.1186/s12943-022-01616-7

63. Wang S, Zhao W, Li J, et al. Association of Dietary Phytosterols Intake and Survival of Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective Cohort Study. *Nutr Cancer*. 2022;74(10):3582-3591. doi:10.1080/01635581.2022.2085311

64. Wang S, Zhao W, Sun L, et al. Independent and opposing associations of dietary phytosterols intake and PLCE1 rs2274223 polymorphisms on esophageal squamous cell carcinoma risk. *Eur J Nutr*. 2021;60(8):4357-4366. doi:10.1007/s00394-021-02561-9

65. Mizumoto A, Ohashi S, Kamada M, et al. Combination treatment with highly bioavailable curcumin and NQO1 inhibitor exhibits potent antitumor effects on esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastroenterol*. 2019;54(8):687-698. doi:10.1007/s00535-019-01549-x

66. Deng L, Zhu X, Yu Z, et al. Novel T7-Modified pH-Responsive Targeted Nanosystem for Co-Delivery of Docetaxel and Curcumin in the Treatment of Esophageal Cancer . *Int J Nanomedicine*. 2020;15:7745-7762. doi:10.2147/IJN.S257312

67. Genc DE, Ozbek O, Oral B, Yıldırım R, Ileri Ercan N. Phytochemicals in Pancreatic Cancer Treatment: A Machine Learning Study. *ACS Omega*. 2024;9(1):413-421. doi:10.1021/acsomega.3c05861

68. Lozanovski VJ, Polychronidis G, Gross W, et al. Broccoli sprout supplementation in patients with advanced pancreatic cancer is difficult despite positive effects—results from the POUDER pilot study. *Invest New Drugs*. 2020;38(3):776-784. doi:10.1007/s10637-019-00826-z

69. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834

70. Wong TL, Strandberg KR, Croley CR, et al. Pomegranate bioactive constituents target multiple oncogenic and oncosuppressive signaling for cancer prevention and intervention. *Semin Cancer Biol*. 2021;73:265-293. doi:10.1016/j.semcancer.2021.01.006

71. Xie C, Liang C, Wang R, et al. Resveratrol suppresses lung cancer by targeting cancer stem-like cells and regulating tumor microenvironment. *J Nutr Biochem*. 2023;112:109211. doi:10.1016/j.jnutbio.2022.109211

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
9FDBB735

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

EVALUATION OF HEALTH REPORTS FOR SMOOTHBORE FIREARM LICENSES IN TERMS OF EYE DISEASES

Doç. Dr. Hakan ÖZTÜRK*[1]
[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
* Corresponding Author: Hakan ÖZTÜRK
opthdrhakan@hotmail.com

INTRODUCTION

Smoothbore firearms are firearms that do not have rifling in their barrels (1). Although smoothbore firearms are generally intended for hunting, they are also used for self-defense nowadays, as they are easier to acquire than rifled firearms. Eye examinations of individuals seeking to obtain a smoothbore firearm license are conducted by healthcare providers affiliated with the Ministry of Health and universities in accordance with the "General Circular on Firearm Procedures" and the "Directive on the Procedures and Principles Regarding Health Reports," and the decision is made based on the physician's report (1,2). The provisions of the relevant legislation regarding eye examinations emphasize the need to see the target and shoot safely without causing harm to the surroundings (1). In license assessments, it is important to make decisions that comply with legal regulations, are objective, and are supported by clinical findings. This study aimed to evaluate the clinical characteristics, ophthalmological diagnoses, and decisions of individuals who applied to the ophthalmology clinic for a smoothbore firearm license health report.

METHODS

Records of 136 individuals who applied for a smoothbore firearm license were reviewed. Based on the decision made, the cases were divided into two groups: "individuals granted a smoothbore firearm license (license-granted group)" and "individuals not granted a smoothbore firearm license (license-not-granted group)". Based on ophthalmological diagnoses, the cases were divided into the following subgroups: "refractive errors", "corneal, lens, optic nerve, or retinal disorders (cataracts, macular degeneration, retinopathy, etc.)", and "eyelid or muscle disorders (ptosis, ectropion, lagophthalmos, or strabismus, etc.)". The clinical characteristics, best-corrected visual acuity (BCVA) in "logarithm of the minimum angle of resolution" (logMAR), and ophthalmological diagnoses of the groups were compared. Descriptive characteristics were presented as mean ± standard deviation (minimum–maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). The normality of the data distributions in the groups was assessed using the Shapiro–Wilk test. The chi-square test, independent samples t-test, and Mann–Whitney U test were used to compare the groups. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age was significantly higher in the license-not-granted group than in the license-granted group (58.9±4.7 vs 45.2±8.3 years; p=0.041). In the license-granted group, "refractive errors" (93 cases, 84.5%) were the most frequently detected diagnosis (p=0.012). In the license-not-granted group, "corneal, lens, optic nerve, or retinal disorders" (14 cases, 53.9%) was the most frequent ophthalmological diagnosis (p=0.042). Among individuals who applied for a smoothbore firearm license, favorable reports were issued in 110 (80.9%) cases, whereas unfavorable reports were issued in 26 (19.1%) cases (p=0.018). The mean BCVA was significantly worse in the license-not-granted group (0.60±0.85 logMAR) than in the license-granted group (0.08±0.96 logMAR) (p=0.007). The clinical and ophthalmological characteristics of individuals applying for a smoothbore firearm license health report were given in Table 1.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Health assessments for firearm licenses are important for evaluating whether individuals can perform the necessary visual functions and shoot safely while using the relevant firearm. In our study, we found that refractive errors were the most common diagnosis in ophthalmological assessments for smoothbore firearm license health reports and that the decision "eligible for a firearm license" was issued most frequently. The predominance of refractive errors in the license-granted group suggests that a substantial proportion of visual dysfunction in these individuals may be correctable with appropriate optical correction. However, it should be remembered that a diagnosis of refractive

error alone is not synonymous with a favorable report decision; the decision should be based on corrected visual acuity and other ophthalmological findings. In our study, the individuals deemed “not eligible for a firearm license” were older, while their visual acuities were lower, frequently due to corneal, lens, optic nerve, or retinal disorders. The increasing prevalence of cataracts, macular degeneration, and certain retinal diseases with advancing age may affect visual function in older individuals. When issuing the report, individuals must have sufficient visual ability

Clinical and ophthalmological characteristics		License-granted group (n=110 cases)	License-not-granted group (n=26 cases)	p value (between-group comparison)
Age (years)		45.2±8.3 [22-71]	58.9±4.7 [28-74]	0.041
Best-corrected visual acuity (logMAR)		0.08±0.96 [0.30-0.00]	0.60±0.85 [1.55-0.40]	0.007
Ophthalmological diagnoses		p=0.012 (within-group comparison)	p=0.042 (within-group comparison)	
	Refractive errors	93 cases (84.5%)	87 cases (26.9%)	0.016
	Corneal, lens, optic nerve, or retinal disorders	11 cases (10%)	14 cases (53.9%)	0.029
	Eyelid or muscle disorders	6 cases (5.5%)	5 cases (19.2%)	0.057

to see the target being shot at, determine its direction, and shoot safely (2). Visual acuity is one of the basic visual functions required to detect and distinguish a target. An experimental study demonstrated an association between decreased visual acuity and reduced target identification accuracy and shooting performance (3). In this context, it is important to distinguish conditions in which visual acuity can be improved with appropriate correction, such as refractive errors, from diseases affecting the cornea, lens, optic nerve, or retina that may cause permanent or significant impairment of visual function. It should also be borne in mind that individual firearm ownership may pose a public safety problem. Knowing the regulation and these conditions may guide ophthalmologists during these examinations, which involve legal responsibility.

Table 1. The clinical and ophthalmological characteristics of individuals applying for a smoothbore firearm license health report

Descriptive characteristics were presented as mean ± standard deviation (minimum–maximum) values. Categorical variables were shown as number of cases (%). A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

REFERENCES

1. Regulations concerning firearms, knives, and other instruments. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=911779&MevzuatTur=21&MevzuatTertip=5

2. Directive on the procedures and principles regarding health reports. https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/50614/0/saglik-raporlari-usul-ve-esaslari-hakkinda-yonerge-10102020--09092021-10032025-degisiklikleri-islenmis.pdf

3. Hatch BC, Hilber DJ, Elledge JB, Stout JW, Lee RB. The effects of visual acuity on target discrimination and shooting performance. Optom Vis Sci. 2009;86(12):E1359-E1367. doi:10.1097/OPX.0b013e3181be9740

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A3E16AE7

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Diş Hekimliği

ORCID: 0009-0008-7369-2593 | 0000 0003 1389 2397 | 0000 0003 3742 7748

DİŞ HEKİMLİĞİNDE SİSTEMİK HASTALIĞI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM: RİSK DEĞERLENDİRMESİNE DAYALI BİR KARAR ÇERÇEVESİ

Arş. Gör. Ebru İrem TEKE*[1], Dr. Öğr. Üyesi Aayşenur GÜNGÖR BORSÖKEN[2], Dr. Öğr. Üyesi Görkem KERVANCIOĞLU[1]
[1] Restoratif Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye
* Corresponding Author: Ebru İrem TEKE
irem.tabakcioglu97@gmail.com

1. GİRİŞ

Diş hekimliği kliniklerine başvuran hastaların önemli bir bölümü bir ya da birden fazla sistemik hastalıkla birlikte yaşamaktadır. Bir diş hekimliği fakültesinde 82.363 hastanın kayıtlarını inceleyen kesitsel bir çalışmada hastaların %39,1'inin en az bir sistemik hastalığı olduğu bulunmuş; en sık durumlar gastrointestinal hastalıklar (%16,5), hipertansiyon (%14,1) ve diabetes mellitus (%8,6) olarak bildirilmiştir.[1] Nüfusun yaşlanması ve birden fazla ilaç kullanımının yaygınlaşması, diş hekiminin bu hastalarla karşılaşma sıklığını giderek artırmaktadır.

Sistemik hastalığı olan hastaya yaklaşım çoğu zaman hastalık hastalık ezberlenen kurallar listesi olarak öğretilir. Oysa klinikte belirleyici olan, hastalığın adı değil hastanın taşıdığı somut risklerdir: kanama, enfeksiyon, tedavi stresine verilen hemodinamik yanıt ve kemik iyileşmesi. Bu risklerin sistematik olarak sorgulanması, hem gereksiz tedavi ertelemelerini hem de önlenebilir komplikasyonları azaltır.

Bu derlemenin amacı, diş hekimliğinde sık karşılaşılan sistemik durumlara ilişkin güncel kılavuzları ve sistematik derlemeleri özetlemek ve risk değerlendirmesine dayalı bir karar çerçevesi sunmaktır.

2. RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Risk değerlendirmesinin ilk basamağı ayrıntılı anamnezdir. Hastanın tanıları, kullandığı tüm ilaçlar, geçirdiği ameliyatlar ve hastane yatışları, baş-boyun bölgesine radyoterapi öyküsü ve ilaç alerjileri kaydedilmelidir. İlaç listesi özellikle önemlidir; antikoagülan, antiplatelet, antirezorptif ve antidiyabetik ilaçlar diş tedavisinin planını doğrudan değiştirir. Hipertansiyon ya da kalp hastalığı öyküsü olan hastada kan basıncı ve nabız tedavi öncesinde ölçülmelidir.

Hastanın genel durumu Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflaması ile özetlenebilir. Bu sınıflamada ASA I sağlıklı hastayı, ASA II iyi kontrollü diyabet ya da hipertansiyon gibi hafif sistemik hastalığı, ASA III kötü kontrollü diyabet ya da hipertansiyon gibi işlevi belirgin biçimde kısıtlayan ağır sistemik hastalığı, ASA IV ise son üç ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi yaşamı sürekli tehdit eden ağır sistemik hastalığı tanımlar.[2] ASA sınıfı hastanın genel durumunu özetlemekle birlikte, yapılacak işlemin kendine özgü riskini göstermez. Bu nedenle sınıflama, işleme özgü risklerin değerlendirilmesiyle birlikte kullanılmalıdır.

Değerlendirme sonunda hekime dört soru yöneltilebilir: Hastada kanama riski var mı? Enfeksiyon ya da yara iyileşmesi açısından risk var mı? Hasta tedavinin stresini ve kullanılacak ilaçları hemodinamik olarak tolere edebilir mi? Kemik iyileşmesini bozan bir ilaç ya da tedavi öyküsü var mı? Bu sorulardan birine yanıt belirsizse hastanın hekiminden yazılı ve somut sorular içeren bir konsültasyon istenmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar diş hekimi tarafından kendiliğinden kesilmemelidir.

3. SIK KARŞILAŞILAN SİSTEMİK DURUMLAR

3.1. Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Hipertansif hastada kan basıncının tedavi öncesinde ölçülmesi esastır. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde diş tedavisine ilişkin bir derlemeye göre kan basıncı doğrulanmış olarak 160/100 mmHg'nin üzerindeyse elektif diş tedavisi yapılmamalı, sistolik basınç 180 mmHg ya da diyastolik basınç 109 mmHg'nin üzerindeyse herhangi bir işlemden önce hekime danışılmalıdır. Aynı derleme son 30 gün içinde miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda elektif tedavinin yapılmamasını, kısa sabah randevularını ve stres ile anksiyetenin kontrolünü önermektedir. Kontrollü hipertansif ve koroner hastalarda epinefrin dozunun 0,04 mg ile, yani 1:100.000 epinefrinli anesteziklerde bir ya da iki karpül ile sınırlandırılması önerilmektedir.[3]

Vazokonstriktörlü lokal anesteziklerin güvenliği klinikte sıkça sorulan bir sorudur. Kardiyovasküler hastalığı olan 478 katılımcıyı içeren 10 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde vazokonstriktörlü anestezik

kullanımı aritmi, ST segment depresyonu ve kalp hızı açısından anlamlı fark oluşturmamış; düşük doz epinefrinli lokal anesteziklerin bazı kardiyovasküler hastalık türlerinde güvenli göründüğü, ancak kanıt düzeyinin düşük olduğu bildirilmiştir.[4] Vazokonstriktör içermeyen anesteziklerle ağrı ve kanamanın daha sık görülmesi, yetersiz anestezinin kendisinin de bir stres kaynağı olduğunu hatırlatmaktadır.

Enfektif endokardit profilaksisinde güncel yaklaşım daha seçicidir. Amerikan Kalp Derneği'nin 2021 bildirgesi antibiyotik profilaksisini yalnızca en yüksek riskli gruplar için önermektedir: protez kalp kapağı ya da kapak onarımında protez materyal bulunan, daha önce enfektif endokardit geçirmiş, belirli konjenital kalp hastalıkları olan ve kalp nakli sonrası kapak hastalığı gelişen hastalar. Profilaksi dişeti dokusunun ya da periapikal bölgenin manipülasyonunu veya ağız mukozasının perforasyonunu içeren işlemlerde, işlemden 30-60 dakika önce tek doz 2 g amoksisilin olarak uygulanır. Klindamisin artık önerilmemektedir. Bildirge, iyi ağız sağlığının ve düzenli diş bakımının antibiyotik profilaksisinden daha önemli olduğunu vurgulamaktadır.[5]

3.2. Antikoagülan ve Antiplatelet İlaç Kullanımı

Antikoagülan kullanan hastada en sık yapılan hata, ilacın gereksiz yere kestirilmesidir. İskoç Diş Hekimliği Klinik Etkinlik Programı'nın (SDCEP) 2022 kılavuzu diş tedavilerinin büyük çoğunluğunun ilaca ara verilmeden yapılmasını önermektedir. Varfarin kullanan hastada INR değeri tercihen işlemden en çok 24 saat önce, stabil hastalarda en çok 72 saat önce ölçülmeli; INR 4'ün altındaysa tedavi ilaca ara verilmeden yapılmalı, 4 ve üzerindeyse girişimsel tedavi ertelenmeli ya da hasta sevk edilmelidir. Doğrudan etkili oral antikoagülan (DOAC) kullanan hastalarda düşük riskli işlemler ilaca ara verilmeden yapılır. Yüksek riskli işlemlerde ise apiksaban ya da dabigatran kullanan hasta sabah dozunu almaz; sabah rivaroksaban ya da edoksaban kullanan hasta dozunu hemostaz sağlandıktan 4 saat sonrasına erteler. Yalnızca aspirin kullanan hastada tedavi ilaca ara verilmeden yapılır; diğer antiplatelet ilaçlarda ve kombinasyonlarda kılavuzdaki akış izlenmeli, gerektiğinde ilacı yazan hekime danışılmalıdır.[6]

Aynı kılavuz işlemleri kanama riskine göre sınıflamaktadır. Supragingival restorasyonlar, ortograd endodontik tedavi ve protetik işlemler kanamaya yol açması beklenmeyen işlemler arasındadır; subgingival restorasyonlar ve kök yüzeyi düzleştirmesi düşük riskli grupta yer alır. Buna karşın inferior alveolar sinir bloğu, üçten fazla dişin çekimi ve flep gerektiren işlemler yüksek riskli kabul edilir. Yüksek riskli işlemlerde tedavinin günün erken saatinde yapılması, ilk tedavi alanının sınırlı tutulması, kapsamlı tedavilerin aşamalara bölünmesi, sütur ve tampon kullanımı ve hastanın ancak hemostaz sağlandıktan sonra gönderilmesi önerilmektedir.[6] Restoratif diş hekimliği açısından bu sınıflamanın pratik sonucu, rutin restoratif tedavilerin büyük çoğunluğunun antikoagülan kullanan hastada ilaç düzenlemesi gerektirmemesidir.

3.3. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus ile periodontitis arasında iki yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun ortak konsensus raporu, periodontal tedavinin diyabetli bireylerde güvenli ve etkili olduğunu ve üç aylık dönemde HbA1c değerinde %0,27-0,48 oranında azalma ile ilişkili olduğunu bildirmektedir; uzun dönem etkiye ilişkin kanıtlar ise yetersizdir.[7] Bu nedenle diyabetli hastada periodontal durumun değerlendirilmesi ve tedavisi, diş tedavisinin yalnızca bir parçası değil, sistemik hastalığın yönetimine katkının da bir yoludur.

Klinik uygulamada diyabetli hastanın glisemik kontrolü ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. İnsülin ya da sülfonilüre kullanan hastalarda hipoglisemi, diş hekimliği kliniğinde en sık karşılaşılabilecek acil durumlardan biridir. Randevunun hastanın olağan öğününü ve ilacını aldıktan sonraya planlanması, uzun işlemlerden kaçınılması ve hipoglisemi belirtileri görüldüğünde hemen verilebilecek bir şeker kaynağının hazır bulundurulması bu riski azaltır. Kötü kontrollü diyabette yara iyileşmesinin gecikebileceği ve enfeksiyon riskinin artabileceği cerrahi planlamada göz önünde bulundurulmalıdır.

3.4. Antirezorptif İlaç Kullanımı

Bisfosfonat ve denosumab gibi antirezorptif ilaçlar, ilaca bağlı çene osteonekrozu (MRONJ) riski nedeniyle diş hekimini en çok kaygılandıran ilaç grupları arasındadır. Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar Derneği'nin 2022 pozisyon bildirgesine göre risk, ilacın kullanım nedenine göre belirgin biçimde farklıdır. Osteoporoz nedeniyle oral bisfosfonat kullanan hastalarda risk %0,05 ve altında, denosumab kullananlarda %0,04-0,3 arasındadır. Kanser hastalarında ise zoledronat ve denosumab ile risk genellikle %5'in altında olmakla birlikte çok daha yüksektir. Diş çekimi sonrası risk, osteoporoz nedeniyle bisfosfonat kullananlarda %0-0,15 iken kanser nedeniyle bisfosfonat kullananlarda %1,6-14,8 olarak bildirilmiştir.[8]

Aynı bildirge, kanser nedeniyle antirezorptif tedavi başlanacak hastalarda radyografilerle birlikte kapsamlı bir dental muayene yapılmasını, restore edilemeyen ve prognozu kötü dişlerin çekilmesini ve sistemik durum izin veriyorsa ilaç tedavisinin ertelenmesini önermektedir. Osteoporoz hastalarında ise elektif dentoalveoler cerrahi kontrendike görünmemektedir; denosumab kullananlarda cerrahinin son dozdan 3-4 ay sonra planlanması ve

tedaviye cerrahiden 6-8 hafta sonra yeniden başlanması önerilmektedir. Bisfosfonatlar için ilaca ara verilmesi konusunda ise uzlaşı sağlanamamıştır.[8] Restoratif açıdan bu bulguların sonucu açıktır: dişin restoratif ve endodontik tedaviyle korunması, çekim gereksinimini ve dolayısıyla osteonekroz riskini azaltan en etkili yaklaşımdır.

3.5. Baş-Boyun Radyoterapisi

Baş-boyun bölgesine radyoterapi alan hastalarda osteoradyonekroz ve radyasyon çürüğü yaşam boyu süren risklerdir. ISOO, MASCC ve ASCO'nun 2024 ortak kılavuzu, tedavi amaçlı radyoterapi öncesinde dental değerlendirme yapılmasını ve tedavi alanındaki prognozu kötü dişlerin çekilmesini güçlü biçimde önermektedir. Çekimler, radyoterapinin başlamasını geciktirmediği sürece radyoterapiden en az iki hafta önce yapılmalıdır. Radyoterapi sonrasında ise kontrol edilemeyen enfeksiyon ya da ağrı yoksa çekim yerine kanal tedavisi, kuron ve dolgu gibi alternatifler sunulmalıdır. Tükürük bezi işlev kaybı riski taşıyan hastalara her gün yüksek konsantrasyonlu topikal florür kullanımı önerilmektedir.[9]

Radyasyon çürüğünün restorasyonunda materyal seçimi, çürüksüz lezyonlardaki alışılmış tercihten farklıdır. Radyoterapi sonrası Sınıf V restorasyonları değerlendiren meta-analizde iki yıllık başarısızlık oranı kompozit rezinlerde yaklaşık %30, rezin modifiye cam iyonomerlerde yaklaşık %41 ve geleneksel cam iyonomerlerde yaklaşık %57 bulunmuş; florür jel kullanımı ile birlikte kompozit rezinin en umut verici seçenek olduğu bildirilmiştir.[10] Bir başka sistematik derleme de cam iyonomer simanların radyasyon çürüğünde diğer materyallerden daha etkili olduğunu gösterecek yeterli kanıt bulunmadığı sonucuna varmıştır.[11]

4. RİSKE DAYALI KARAR ÇERÇEVESİ

Yukarıda özetlenen kanıtlar, her sistemik durum için tedavi öncesinde ve tedavi sırasında yapılması gerekenleri tek bir çerçevede toplamaya olanak vermektedir. Tablo 1, sık karşılaşılan durumlarda başlıca riski ve bu riske göre yapılacak uyarlamaları özetlemektedir. Bir hastada birden fazla satır aynı anda geçerli olabilir; örneğin hem hipertansiyon hem de antikoagülan kullanımı olan bir hastada her iki satırdaki önlemler birlikte uygulanmalıdır.

Tablo 1. Sık Karşılaşılan Sistemik Durumlarda Risk Değerlendirmesine Dayalı Tedavi Yaklaşımı

Sistemik durum	Başlıca risk	Tedavi öncesi	Tedavi sırasında ve sonrasında
Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık	Hemodinamik yanıt, kardiyak olay	Kan basıncı ölçümü; 160/100 mmHg üzerinde elektif tedavinin ertelenmesi; son 30 günde miyokard enfarktüsü varsa elektif tedavi yapılmaması	Kısa sabah randevusu, stres ve ağrı kontrolü; epinefrin toplamda en çok 0,04 mg
Enfektif endokardit açısından en yüksek risk grubu	Bakteriyemiye bağlı endokardit	Hastanın en yüksek risk grubunda olup olmadığının belirlenmesi	Dişeti, periapikal bölge ya da mukoza ile ilgili işlemlerden 30-60 dakika önce tek doz 2 g amoksisilin
Antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımı	Kanama	Varfarinde tercihen 24 saat içinde INR (4'ün altında tedavi); DOAC'ta yüksek riskli işlemler için doz planı	İlaca ara vermeden atravmatik tedavi, sınırlı tedavi alanı, sütur ve tampon
Diabetes mellitus	Hipoglisemi, yara iyileşmesinde gecikme, periodontitis	Glisemik kontrolün ve kullanılan ilaçların sorgulanması	Öğün ve ilaç sonrası randevu, hipoglisemi belirtilerinin izlenmesi, periodontal tedavi
Antirezorptif ilaç kullanımı	İlaca bağlı çene osteonekrozu	Endikasyonun (osteoporoz ya da kanser), ilacın ve sürenin belirlenmesi; kanser hastasında tedavi öncesi ağız sağlığının sağlanması	Dişi korumaya yönelik restoratif ve endodontik tedavi; osteoporoz hastasında gerekli dentoalveoler cerrahi kontrendike değildir
Baş-boyun radyoterapisi	Osteoradyonekroz, radyasyon çürüğü	Radyoterapi öncesi dental değerlendirme; gerekli çekimlerin en az 2 hafta önce yapılması	Günlük yüksek konsantrasyonlu florür; çekim yerine restoratif ve endodontik alternatifler

İlgili literatür[3,5-9] temel alınarak yazar tarafından düzenlenmiştir. DOAC: doğrudan etkili oral antikoagülan.

Bu çerçevenin ortak noktası, tedavinin çoğu durumda ertelenmesi ya da ilacın kesilmesi yerine uyarlanmasıdır. Ertelemenin kendisi de bir risktir: tedavi edilmeyen bir çürük ya da enfeksiyon, ilerleyen dönemde çekim gerektirerek antirezorptif ilaç kullanan ya da radyoterapi almış bir hastada çok daha ağır bir tabloya yol açabilir.

5. SONUÇ

Sistemik hastalığı olan hastalar diş hekimliği kliniklerinde giderek artan bir grubu oluşturmaktadır. Mevcut kanıtlar şu sonuçları desteklemektedir:

1. Tedaviyi belirleyen hastalığın adı değil, hastanın taşıdığı kanama, enfeksiyon, hemodinamik yanıt ve kemik iyileşmesi riskleridir. Bu riskler her hastada sistematik olarak sorgulanmalıdır.
2. Antikoagülan kullanan hastalarda diş tedavilerinin çoğu ilaca ara verilmeden yapılabilir; enfektif endokardit profilaksisi yalnızca en yüksek riskli kardiyak hastalarda gereklidir.
3. Antirezorptif ilaç kullanan ve baş-boyun radyoterapisi alan hastalarda dişin restoratif ve endodontik tedaviyle korunması, çekime bağlı kemik komplikasyonlarını önlemenin temel yoludur.
4. Belirsizlik durumunda hastanın hekimiyle yazılı konsültasyon yapılmalı, ilaçlar diş hekimi tarafından kendiliğinden kesilmemelidir.

Sistemik hastalığı olan hastada güvenli diş tedavisi, hastalığa göre ezberlenmiş kurallardan değil, her hastada yeniden yapılan bir risk değerlendirmesinden doğar.

KAYNAKÇA

1. Aranda Romo S, Amaya-Larios IY, López Macías K, ve diğ. Prevalence of systemic diseases in 82,363 patients at a dental school in San Luis Potosí, Mexico: A cross-sectional study. Dent Med Probl. 2025; 62(1):31-39.
2. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. https://asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system (Son erişim tarihi: 12 Ekim 2026).
3. Gupta K, Kumar S, Kukkamalla MA, ve diğ. Dental management considerations for patients with cardiovascular disease: A narrative review. Rev Cardiovasc Med. 2022; 23(8):261.
4. Guimaraes CC, Lopes LC, Bergamaschi CC, ve diğ. Local anaesthetics combined with vasoconstrictors in patients with cardiovascular disease undergoing dental procedures: systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021; 11(7):e044357.
5. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, ve diğ. Prevention of viridans group streptococcal infective endocarditis: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021; 143(20):e963-e978.
6. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs. Dental Clinical Guidance, Second Edition. 2022. https://www.sdcep.org.uk/published-guidance/anticoagulants-and-antiplatelets/ (Son erişim tarihi: 12 Ekim 2026).
7. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, ve diğ. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 137:231-241.
8. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws - 2022 update. J Oral Maxillofac Surg. 2022; 80(5):920-943.
9. Peterson DE, Koyfman SA, Yarom N, ve diğ. Prevention and management of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy: ISOO-MASCC-ASCO guideline. J Clin Oncol. 2024; 42(16):1975-1996.
10. Palmier NR, Madrid Troconis CC, Costa Normando AG, ve diğ. Impact of head and neck radiotherapy on the longevity of dental adhesive restorations: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2022; 128(5):886-896.
11. Dezanetti JMP, Nascimento BL, Orsi JSR, Souza EM. Effectiveness of glass ionomer cements in the restorative treatment of radiation-related caries: a systematic review. Support Care Cancer. 2022; 30(11):8667-8678.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A46BAA26

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-1499-5323 | 0000-0003-3068-4987 | 0000-0002-8518-5969 | 0000-0003-4914-4593 | 0000-0001-5448-6235

VIDEOENDOSCOPIC SURGERY: ROBOTIC-ASSISTED VERSUS CONVENTIONAL LAPAROSCOPIC APPROACHES

Dr. Öğr. Üyesi Aleksandra GAVRİLOVSKA BRZANOV*[1], Prof. Dr. Aleksandar TRİFUNOVSKİ[2], Prof. Dr. Svetozar ANTOVİC[3], Doç. Dr. Nikola BRZANOV[1], Dr. Öğr. Üyesi Viktor STANKOV[2], Arş. Gör. Dr. Josif JANCHULEV[4]

[1] TOAURILC
[2] University Clinic for Urology, Skopje, North Macedonia
[3] University Clinic for Digestive Surgery, Skopje, North Macedonia
[4] University Clinic for Urology
* Corresponding Author: Aleksandra GAVRİLOVSKA BRZANOV
gavrilovska.aleksandra@gmail.com

1. INTRODUCTION

Minimally invasive surgical approaches have fundamentally changed operative care across urology, gynaecology, general surgery, and colorectal surgery. Compared with traditional open techniques, laparoscopic and robotic-assisted procedures can reduce surgical trauma and facilitate recovery in appropriately selected patients. Robotic platforms have extended technical capabilities through enhanced three-dimensional visualisation, articulated instruments, tremor filtration, and improved ergonomic control. These features, however, must be distinguished from the physiology of the patient undergoing the procedure [1,2].

For anaesthesiologists, an apparently small-incision procedure may be associated with substantial physiological stress. CO_2 insufflation and an increase in intra-abdominal pressure (IAP), sometimes combined with marked Trendelenburg or reverse Trendelenburg positioning, alter the respiratory, cardiovascular, and neurovascular milieu. The diaphragm is displaced cranially, respiratory system compliance decreases, airway pressures increase, and systemic CO_2 absorption may promote hypercapnia and respiratory acidosis. Cardiovascular responses vary with insufflation pressure, baseline intravascular volume, position, anaesthetic technique, and cardiovascular reserve [1,2].

Robotic-assisted surgery shares these mechanisms with conventional laparoscopy but modifies the clinical environment. Once the platform is docked, robotic arms and instrument configuration may restrict access to the airway, intravenous lines, and patient. Longer procedures or prolonged extreme positioning can intensify the cumulative physiological burden. This means that perioperative planning must incorporate not only physiological monitoring but also secure access, multidisciplinary communication, and a rehearsed response to emergency undocking [2].

Direct comparisons of robotic-assisted and conventional laparoscopic anaesthesia are particularly informative because they distinguish potentially platform-related issues from confounding effects of case complexity, patient selection, surgical duration, and positioning. A parallel question concerns what can be modified—such as insufflation pressure, ventilatory parameters, and perioperative pathways—to minimise risk without compromising surgical conditions.

Aim. This narrative review examines and compares the physiological consequences, anaesthetic management strategies, and perioperative safety challenges of robotic-assisted and conventional laparoscopic surgery. Particular emphasis is placed on shared physiological mechanisms, differences attributable to procedural characteristics, and the relevance of emerging institutional experience in North Macedonia.

2. METHODS

2.1. Review design and rationale

A clinically oriented narrative review was undertaken to integrate heterogeneous evidence regarding the physiological and anaesthetic implications of robotic-assisted and conventional laparoscopic surgery. The topic spans different operations, patient populations, surgical positions, insufflation pressures, ventilatory protocols, and outcomes; the objective was therefore explanatory and comparative synthesis rather than estimation of one pooled treatment effect. The approach was informed by the reporting domains highlighted in the SANRA framework for narrative reviews, particularly explicit aims, a transparent search description, appropriate referencing, and critical presentation of evidence [3].

2.2. Literature identification and search documentation

A targeted, non-exhaustive literature search was performed on **October 2026** using publicly accessible PubMed/MEDLINE-indexed bibliographic records and publisher-hosted journal pages. Reference details and cited

studies were additionally checked through source articles and bibliographic links. Searches covered the broad period from 2010 through October 2026, with earlier foundational evidence eligible if relevant. No claim of exhaustive database coverage is made; separate systematic exports from Embase, CINAHL, Scopus, or the Cochrane Library were not performed for this review.

Search expressions combined the following concepts: “robotic-assisted surgery”, “robot-assisted surgery”, “videoendoscopic surgery”, “laparoscopic surgery”, “anaesthesia/anesthesia”, “CO_2 pneumoperitoneum”, “intra-abdominal pressure”, “Trendelenburg”, “lung mechanics”, “mechanical ventilation”, “positive end-expiratory pressure”, “haemodynamic changes”, “renal function”, “acute kidney injury”, “postoperative pulmonary complications”, “positioning injury”, “low-pressure pneumoperitoneum”, and “emergency undocking”. Targeted searches were also performed using identifying study titles, authors, publication years, and digital object identifiers to confirm key comparisons and bibliographic metadata. The search date and representative search strings are reproduced in Appendix A.

2.3. Eligibility and evidence prioritisation

Clinical research involving adult abdominal or pelvic conventional laparoscopic or robotic-assisted operations was prioritised. Eligible evidence included randomised controlled trials, prospective and retrospective observational comparisons, meta-analyses, systematic reviews, and relevant narrative reviews. Publications were selected for their contribution to the mechanisms or management of CO_2 insufflation, respiratory mechanics, cardiovascular and renal responses, positioning, ventilation, patient access, crisis preparedness, or postoperative recovery. Paediatric-only studies, material restricted to operative technical description without perioperative relevance, and studies unrelated to laparoscopic or robotic techniques were generally not considered.

The selection process was purposive rather than protocol-driven; there was no duplicate independent screening, formal study-flow diagram, or comprehensive risk-of-bias scoring. Consequently, the selected articles should not be interpreted as a statistically representative sample of all available literature. Four relevant published or accepted institutional reports from North Macedonia were included to illustrate clinical implementation and perioperative issues; these were not treated as direct comparative evidence between robotic and laparoscopic platforms.

2.4. Data interpretation and synthesis

Evidence was synthesised by clinical theme. Direct comparative studies were given particular attention when discussing platform-related outcomes; randomised trials informed consideration of modifiable management strategies; and observational or local implementation reports were interpreted in light of their respective design limitations. Clinically relevant effect sizes and sample sizes are reported where available. No meta-analysis, pooled effect calculation, formal certainty grading, or claim of adherence to PRISMA was undertaken.

3. EVIDENCE SYNTHESIS

3.1. Surgical platforms and the anaesthetic environment

Conventional laparoscopy and robot-assisted surgery share the principle of image-guided access through limited incisions. During conventional laparoscopy, the surgeon typically works at the bedside using manually controlled instruments. Robotic surgery places instrument articulation under console control, often offering enhanced dexterity and visualisation but requiring docking, equipment positioning, and an additional communication interface between the console surgeon, bedside assistant, and anaesthesia team [2].

These technical differences do not alter the fundamental physiology of CO_2 insufflation, yet they can change the anaesthesiologist's ability to access the patient and the duration of exposure to unfavourable operating conditions. The degree of Trendelenburg positioning and total time under anaesthesia are often at least as clinically relevant as the device used to manipulate the instruments.

3.2. Direct comparative evidence: respiratory mechanics and postoperative pulmonary outcomes

Popescu and colleagues compared 25 robotic-assisted and 20 conventional laparoscopic patients undergoing surgery in Trendelenburg position in a propensity-matched cross-sectional study [4]. Both groups experienced increased airway pressures and reduced compliance after pneumoperitoneum. Changes were more pronounced during some phases of robotic-assisted procedures. At two hours, respiratory system compliance was reported as 26.2 ± 7.8 versus 54.6 ± 16.9 mL/cmH_2O in the robotic and conventional laparoscopic groups, respectively; plateau pressure was 25.2 ± 5.7 versus 17.9 ± 3.1 cmH_2O. Although physiologically notable, the findings arose from a small observational comparison and cannot distinguish an intrinsic robotic effect from differences in procedure characteristics or positioning.

A substantially larger analysis by Serafini et al. combined individual patient data from two prospective cohorts, including 2,738 adults: 903 undergoing robot-assisted surgery and 1,835 undergoing conventional laparoscopy [5].

The unadjusted incidence of postoperative pulmonary complications within five days was 19.0% after robotic-assisted procedures versus 9.5% after conventional laparoscopy. Intraoperative ventilation lasted substantially longer in the robotic group (median 219 versus 95 minutes). After adjustment, duration of mechanical ventilation was associated with postoperative pulmonary complications (adjusted odds ratio 1.49), whereas the surgical approach itself was not independently associated (adjusted odds ratio 1.35; 95% confidence interval 0.72–2.54). These data challenge the assumption that the robotic platform alone is the primary explanation for worse pulmonary outcomes; residual confounding remains possible in non-randomised comparisons.

Xue and colleagues further observed impaired intraoperative respiratory mechanics and early postoperative diaphragmatic function in patients undergoing robotic-assisted surgery with Trendelenburg positioning compared with a supine-position surgical cohort [6]. Because the comparator was not conventional laparoscopy under equivalent conditions, the study informs the impact of position and procedure but not direct platform superiority.

Overall, comparative evidence suggests that **the intensity and duration of physiological exposure** deserve more attention than a simple robotic-versus-laparoscopic label. The evidence does not justify a causal claim that either platform independently produces greater respiratory harm.

3.3. CO_2 insufflation and respiratory physiology

Creation of a surgical working space through CO_2 insufflation increases IAP and displaces the diaphragm cranially, reducing respiratory system compliance and functional residual capacity. Dependent atelectasis, higher airway pressures, reduced ventilation uniformity, and impaired gas exchange may occur. General anaesthesia and neuromuscular blockade accentuate these changes, particularly in older individuals, patients with obesity, and those with pre-existing lung disease [1,2].

Peritoneal or extraperitoneal CO_2 absorption increases the alveolar ventilation required to maintain arterial normocapnia. Rising $EtCO_2$ should prompt interpretation of the clinical context: insufflation parameters, ventilation, circulatory status, and possible extraperitoneal gas dissection. In selected patients, arterial blood gas analysis may be needed because the $PaCO_2$–$EtCO_2$ gradient changes with ventilation–perfusion inequality or increased dead space. Abrupt unexplained increases in $EtCO_2$ and airway pressure also require evaluation for subcutaneous emphysema or other insufflation-related complications rather than automatic increases in respiratory rate alone.

Because pneumoperitoneum alters chest-wall and lung mechanics simultaneously, increases in peak airway pressure should not be interpreted as direct proof of alveolar overdistension. Plateau pressure, driving pressure, compliance trends, and oxygenation should be assessed together.

3.4. Lung-protective ventilation, PEEP, and ventilation mode

A pragmatic intraoperative approach uses tidal volumes of approximately 6–8 mL/kg predicted body weight, individualised PEEP, careful avoidance of unnecessary driving pressure, and recruitment manoeuvres only when justified by physiological response and haemodynamic tolerance [1]. Neither a single ventilation mode nor a fixed PEEP level can eliminate the mechanical effects of pneumoperitoneum and positioning.

In a systematic review and meta-analysis focused on pneumoperitoneum with Trendelenburg positioning, Gao et al. reported improvements in intraoperative oxygenation and respiratory mechanics with individualised PEEP and a possible reduction in postoperative pulmonary complications [7]. However, the interpretation of pooled benefits depends on trial methods, comparator strategies, and heterogeneity.

Kim et al. randomised patients at risk of pulmonary complications undergoing laparoscopic or robotic lower abdominal surgery to driving pressure-guided individualised PEEP or fixed PEEP of 5 cmH_2O [8]. The intervention reduced driving pressure, but the primary composite of pulmonary complications was not significantly reduced (14.0% versus 19.5%; risk ratio 0.72, 95% CI 0.45–1.15). The result illustrates the distinction between physiological improvement and a proven benefit in patient-important outcomes.

A meta-analysis by Wen et al. comparing volume-controlled and pressure-controlled ventilation during Trendelenburg laparoscopy reported lower peak airway pressures and some improvements in respiratory mechanical indices under pressure-controlled strategies, without consistent superiority in clinically relevant outcomes [9]. The clinically useful principle is therefore **mechanics- and patient-guided ventilation rather than mode-driven ventilation**.

3.5. Insufflation pressure: a potentially modifiable determinant

Insufflation pressure is an important component of the physiological burden and can, to a degree, be modified in consultation with the surgical team. Lower-pressure pneumoperitoneum may reduce abdominal pressure-related effects but can also restrict operative visibility or workspace in certain procedures.

In a 2026 systematic review and meta-analysis of robotic procedures, Dos Santos Saggin et al. evaluated lower-pressure approaches and reported a reduction in postoperative ileus without a consistent effect across all other clinical outcomes [10]. A triple-blinded randomised trial by Alhusseinawi et al. enrolled 98 patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy and compared 7 mmHg with 12 mmHg pneumoperitoneum [11]. The low-pressure group reported better quality of recovery on postoperative day one (mean difference 10 points on the QoR-15 scale) with no statistically significant decrement in evaluated surgical workspace, although estimated blood loss was modestly higher. These data support pressure individualisation where surgically feasible, but do not establish one universal pressure target for every patient or procedure.

In clinical practice, the anaesthesiologist and surgeon should jointly weigh exposure, physiological tolerance, haemodynamics, respiratory mechanics, and whether reducing insufflation pressure would benefit a patient with limited reserve.

3.6. Cardiovascular and renal consequences of increased IAP

Pneumoperitoneum can increase systemic vascular resistance and ventricular afterload, while effects on venous return and cardiac output vary according to volume status, position, IAP, and cardiovascular reserve. Neurohumoral activation and CO_2 absorption may further influence heart rate and arterial pressure. Healthy adults often compensate, whereas patients with heart failure, coronary disease, pulmonary hypertension, or limited physiological reserve may respond poorly. Haemodynamic stability should be evaluated in terms of perfusion rather than arterial pressure alone [1,2].

Renal effects deserve separate consideration. Raised IAP may compromise renal perfusion through increased venous pressure and altered renal haemodynamics; transient oliguria does not invariably indicate structural acute kidney injury. Villa et al. reviewed the pathophysiological consequences of pneumoperitoneum for the kidney, emphasising direct pressure effects, neurohormonal mechanisms, and uncertainty regarding long-term clinical significance [12]. Fluid management should avoid both preventable hypovolaemia and indiscriminate fluid loading, especially when Trendelenburg positioning and upper-airway oedema are concerns.

3.7. Positioning, cerebral and ocular physiology, and tissue injury

Trendelenburg positioning facilitates pelvic exposure but may worsen respiratory mechanics in the presence of insufflation. Prolonged head-down tilt can increase venous pressure in the head and neck and contribute to facial or conjunctival oedema, increased intraocular pressure, upper-airway swelling, and possible cerebral venous congestion. Non-invasive intracranial pressure studies have reported associations with selected postoperative outcomes, but the quality and comparability of these surrogate measurements do not justify assuming neurological injury from transient physiological changes alone [13].

Reverse Trendelenburg may improve diaphragmatic excursion yet reduce venous return and arterial pressure. Position must therefore be understood as an active physiological intervention, not merely a means of surgical exposure. Particular care is needed to prevent sliding, brachial plexus or peripheral nerve compression, lower-limb compartment complications, and pressure injury during long procedures. The head, neck, shoulders, arms, sacrum, heels, and securing devices should be assessed before the robotic cart limits physical access [2].

3.8. Robotic docking, restricted access, and crisis management

Before docking, an explicit anaesthetic safety check should include secure tracheal tube positioning, confirmation after final positioning, adequate vascular access, reliable monitoring, unobstructed lines and breathing circuits, protection of eyes and pressure points, and an agreed response to urgent undocking. Deep neuromuscular blockade may support surgical conditions, but objective quantitative monitoring and complete recovery are essential before extubation [2].

Robot-assisted surgery changes the logistics of emergency response. Severe hypoxaemia, rapidly worsening hypercapnia, haemorrhage, gas embolism, airway emergencies, or cardiac arrest may require immediate interruption of insufflation, removal of instruments, release of robotic arms, and unobstructed access to the patient. A simulation-based emergency undocking curriculum described by Melnyk et al. supports structured role allocation and rehearsal rather than first-time improvisation during an emergency [14]. Modern perioperative reviews likewise emphasise patient selection, interdisciplinary team preparation, and recovery planning as integral aspects of robotic programme safety [15].

3.9. Clinical experience with minimally invasive urological surgery in North Macedonia

Published institutional studies from North Macedonia are relevant to the clinical context of this review, although none establishes causal differences between robotic-assisted and conventional laparoscopic anaesthesia.

Gavrilovska-Brzanov et al. described laparoscopic living donor nephrectomy and evaluated perioperative and early graft-related outcomes in comparison with traditional donor nephrectomy [16]. The report illustrates the relevance of haemodynamic optimisation and organ-preserving perioperative care when performing minimally invasive renal procedures.

In a prospective study of 30 patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy, Petrova Chemerski et al. evaluated serum cystatin C against creatinine and urea for the early detection of postoperative acute kidney injury [17]. Three patients (10%) met AKI criteria; cystatin C provided a more sensitive early signal in this small cohort. These findings motivate attention to renal vulnerability but should not be extrapolated as proof that pneumoperitoneum caused the observed kidney injury.

Gavrilovska-Brzanov et al. reported the initial experience with laparoscopic radical cystectomy in 11 patients, documenting the anaesthetic management of complex urological minimally invasive procedures [18]. The report described intraoperative respiratory and CO_2-related challenges, highlighting the value of planned ventilation and careful monitoring in longer operations.

Most recently, Stankov et al. reported the first institutional series of robot-assisted radical prostatectomy in North Macedonia in a manuscript accepted for publication [19]. Four consecutive cases were performed using the Edge Medical robotic system: two through a single-site extraperitoneal approach and two through a transperitoneal six-port approach. Total anaesthesia/operating-room time was 5–6 hours, documented surgical time 4–5 hours, and docking time 40–60 minutes. Estimated blood loss was 200–270 mL. All four procedures were completed robotically without conversion, documented intraoperative complication, ICU admission, early postoperative complication, or readmission. Anaesthetic management included invasive arterial pressure monitoring, controlled ventilation, attention to normocapnia, temperature and neuromuscular monitoring, careful positioning, and restrictive fluid administration.

The report is most appropriately interpreted as evidence of **early technical and perioperative feasibility** under a structured team-training and mentorship programme. With only four patients, changing access strategies, and limited follow-up, the absence of recorded complications must not be construed as evidence of comparative effectiveness or definitive safety. Nevertheless, the series offers a locally relevant example of how previously established laparoscopic expertise can evolve into a multidisciplinary robotic programme.

3.10. Postoperative recovery and pulmonary complications

The anaesthetic risk does not end when pneumoperitoneum is released or the robotic cart is undocked. Residual hypercapnia, respiratory impairment, upper-airway oedema after prolonged head-down positioning, hypothermia, residual neuromuscular blockade, pain, and postoperative nausea or vomiting may influence extubation readiness and early recovery [2,15].

The large cohort by Serafini et al. links pulmonary outcomes particularly to the duration of intraoperative ventilation rather than to robotic assistance itself [5]. This should encourage attention to total exposure time and cumulative mechanical stress. Postoperative pathways should also address sleep disruption, orientation, multimodal analgesia, early mobilisation, and appropriate monitoring for high-risk patients. Delirium and other neurocognitive events are multifactorial, and a direct causal relationship with the robotic platform has not been established.

4. DISCUSSION

4.1. Distinguishing technology from physiological exposure

The central finding of this synthesis is that laparoscopic and robot-assisted surgery share the major physiological mechanisms that shape anaesthetic practice. CO_2 insufflation, elevated IAP, patient positioning, mechanical ventilation, and individual organ reserve account for much of the respiratory and haemodynamic challenge. Robotic technology modifies the operative environment and may lengthen exposure to these conditions, particularly during adoption and complex pelvic surgery, but it is not itself equivalent to an additional physiological insult.

The disagreement between unadjusted comparative outcomes and adjusted analyses is particularly informative. Popescu et al. identified larger observed changes in respiratory mechanics in a small robotic cohort [4], whereas Serafini et al. found higher unadjusted pulmonary complication rates among robotic patients but no statistically supported independent association of platform type after accounting for clinical differences [5]. Neither study proves equivalence or superiority; together they underscore the need for better-controlled comparisons with comparable patients, positions, insufflation pressures, and procedure durations.

4.2. Implications for ventilatory and haemodynamic management

The consequences of increased IAP extend well beyond the increase in peak airway pressure commonly displayed on the ventilator. Changes in chest-wall elastance, dependent atelectasis, CO_2 uptake, pulmonary blood flow, and

perfusion affect interpretation of mechanics and gas exchange. The clinician should therefore assess trends in compliance, driving pressure, $EtCO_2$, oxygenation, and haemodynamics, while considering what has changed in insufflation or positioning. Individualised PEEP can improve mechanics, yet improved physiological indices do not consistently predict fewer postoperative pulmonary complications [7,8].

For patients with limited cardiovascular or renal reserve, a reasonable management framework includes careful volume assessment, avoidance of unnecessarily high IAP, judicious vasopressor use when indicated, and postoperative surveillance tailored to risk. Published nephrectomy and radical prostatectomy experiences from North Macedonia [16,17] illustrate the importance of integrating renal considerations into perioperative planning without attributing all postoperative biomarker changes to insufflation.

4.3. The distinct anaesthetic challenge of robotic workflow

Where robotic assistance makes a consistent practical difference is **access and emergency readiness**. Once docked, routine corrective actions can become slower and more complex. The induction-to-docking period therefore acquires additional safety significance: securing airway and lines, planning any invasive monitoring, checking pressure points, clarifying team roles, and rehearsing rapid release of the robot should occur before patient access is restricted [2,14].

The accepted initial North Macedonian robotic series [19] illustrates the importance of training and institutional support. However, the local case series should not be used to infer a learning curve or to compare extraperitoneal versus transperitoneal anaesthetic outcomes. Such questions require prospective, standardised monitoring and larger cohorts.

Table 1. Major procedural considerations for anaesthetic management

Feature	Conventional laparoscopy	Robot-assisted surgery
Instrument control	Manual bedside instruments	Console-mediated articulated instruments
CO_2 insufflation	Usually required in abdominal/pelvic procedures	Usually required; extraperitoneal or transperitoneal approaches
Positioning	Procedure-specific	Procedure-specific; prolonged extreme positioning may occur
Patient access	Generally direct bedside access	May be markedly reduced after docking
Ventilation implications	IAP, positioning, CO_2 absorption	Shared physiology; exposure duration may differ
Emergency response	Instrument withdrawal and access	May require coordinated emergency undocking

4.4. Potentially modifiable components of risk

The available evidence points to several modifiable exposures that deserve investigation: insufflation pressure, duration of extreme positioning, driving pressure during ventilation, patient-specific PEEP, and the efficiency of docking and workflow. Randomised low-pressure pneumoperitoneum data suggest potential recovery benefits but also demonstrate trade-offs, such as modest changes in blood loss [11]. Risk reduction is therefore unlikely to result from a single universal protocol. Instead, coordinated surgeon–anaesthesiologist decisions should balance adequate workspace and patient safety.

4.5. Limitations of the review and evidence base

This is a targeted narrative review, not an exhaustive systematic search. The search was not protocol-registered, there was no independent dual screening, formal risk-of-bias scoring, or meta-analysis, and relevant literature may have been missed. Most direct comparisons of surgical platforms are observational and prone to confounding by case selection, duration, positioning, and experience. Many ventilation studies focus on physiological surrogates or modestly sized samples; their results should not be converted into claims of established outcome benefit. The North Macedonian institutional reports provide meaningful clinical context but comprise small or single-centre experiences, including one accepted manuscript awaiting final publication. Finally, heterogeneity in procedures and outcome definitions limits broad generalisation.

5. FUTURE PERSPECTIVES

Prospective comparative studies should standardise insufflation pressure, patient position, monitoring time points, mechanical ventilation parameters, and clinically relevant postoperative outcomes. Randomised investigations may clarify which modifiable features improve postoperative pulmonary and renal outcomes and which primarily improve surrogate physiological endpoints.

For emerging robotic programmes, prospective registries capturing case selection, ventilation and haemodynamic variables, docking times, positioning, complications, intensive care admissions, unplanned conversions, and recovery measures can provide practical quality assurance. Reporting should be transparent about the

implementation phase and should integrate team training and emergency undocking performance. The long-term aim is not merely adoption of robotics but development of reliable perioperative pathways that preserve physiological stability regardless of surgical platform.

6. CONCLUSIONS

Conventional laparoscopic and robotic-assisted surgery are associated with shared and clinically important physiological alterations caused by CO_2 insufflation, increased intra-abdominal pressure, and positioning. Robotic-assisted procedures add distinctive logistical challenges, especially restricted patient access after docking and the need for coordinated emergency management.

Existing evidence does not justify attributing greater postoperative pulmonary risk to robotic technology alone. Procedure duration, duration of mechanical ventilation, positioning, insufflation strategy, and patient-specific physiological reserve are central to interpretation and management.

Optimal perioperative care therefore requires individualised ventilatory and haemodynamic management, meticulous positioning, continuous trend-based monitoring, and explicit multidisciplinary preparation. Minimally invasive surgery does not necessarily imply minimal physiological stress; the anaesthesiologist remains essential to anticipating and mitigating that stress throughout the perioperative period.

Table 2. Selected clinical evidence and interpretation

Study	Main finding	Important limitation
Popescu et al. [4] (n=45)	Greater observed respiratory mechanical impairment in robotic group	Small non-randomised comparison; procedure/position confounding
Serafini et al. [5] (n=2,738)	Higher unadjusted PPC rate with robotic surgery; ventilation duration independently associated	Pooled observational cohort; residual confounding
Kim et al. [8] (randomised trial)	Individualised PEEP reduced driving pressure; PPC composite not significantly reduced	Single-centre setting; event-rate uncertainty
Alhusseinawi et al. [11] (n=98)	Low-pressure RARP improved early quality of recovery	Single surgical context; blood-loss trade-off
Stankov et al. [19] (n=4)	Early feasibility of RARP implementation in North Macedonia	Very small case series; no direct comparator

REFERENCES

1. Jimenez-Santana JD, Díaz-Cambronero O, Schultz MJ, Mazzinari G. Current concepts in intraoperative ventilation during anesthesia for laparoscopic and robot-assisted surgery—a narrative review. Curr Anesthesiol Rep. 2024;14:534–550. doi:10.1007/s40140-024-00648-7.

2. Barud M, Turek B, Dąbrowski W, Siwicka D. Anesthesia for robot-assisted surgery: a review. Anaesthesiol Intensive Ther. 2025;57(1):99–107. doi:10.5114/ait/203168.

3. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019;4:5. doi:10.1186/s41073-019-0064-8.

4. Popescu M, Olita MR, Stefan MO, et al. Lung mechanics during video-assisted abdominal surgery in Trendelenburg position: a cross-sectional propensity-matched comparison between classic laparoscopy and robotic-assisted surgery. BMC Anesthesiol. 2022;22:356. doi:10.1186/s12871-022-01900-5.

5. Serafini SC, Hemmes SNT, Queiroz VNF, et al. Postoperative pulmonary complications in conventional laparoscopic vs robot-assisted abdominal surgery. JAMA Surg. 2025;160(11):1222–1231. doi:10.1001/jamasurg.2025.3581.

6. Xue S, Wang D, Tu HQ, et al. The effects of robot-assisted laparoscopic surgery with Trendelenburg position on short-term postoperative respiratory diaphragmatic function. BMC Anesthesiol. 2024;24:92. doi:10.1186/s12871-024-02463-3.

7. Gao L, Zhang B, Qi J, et al. Effects of individualized positive end-expiratory pressure on intraoperative oxygenation and postoperative pulmonary complications in patients requiring pneumoperitoneum with

Trendelenburg position: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2025;111(1):1386–1396. doi:10.1097/JS9.0000000000002041.

8. Kim YJ, Kim BR, Kim HW, et al. Effect of driving pressure-guided positive end-expiratory pressure on postoperative pulmonary complications in patients undergoing laparoscopic or robotic surgery: a randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2023;131(5):955–965. doi:10.1016/j.bja.2023.08.007.

9. Wen C, Qi Y, Xiang Y, et al. Effect of pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation for laparoscopic surgery in the Trendelenburg position: a systematic review and meta-analysis. Perioper Med (Lond). 2025;14:56. doi:10.1186/s13741-025-00540-w.

10. Dos Santos Saggin CL, Valério-Alves AP, Bezerra RGA, et al. Low pressure pneumoperitoneum in robotic surgery: a systematic review and meta-analysis. J Robot Surg. 2026;20:225. doi:10.1007/s11701-026-03181-3.

11. Alhusseinawi H, Sander L, Rosenvinge PM, et al. Low- versus standard-pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy: a randomised, triple-blinded study. BJU Int. 2023;132(5):560–567. doi:10.1111/bju.16099.

12. Villa G, Fiorentino M, Cappellini E, Lassola S, De Rosa S. Renal implications of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery: mechanisms, risk factors, and preventive strategies. Korean J Anesthesiol. 2024;77(6):575–586. doi:10.4097/kja.24011.

13. von Knorring C, Gjordeni M, Thomsson T, et al. Intracranial pressure estimated non-invasively and postoperative outcomes in surgery in the Trendelenburg position with pneumoperitoneum. J Anesth Analg Crit Care. 2025;5:8. doi:10.1186/s44158-025-00229-y.

14. Melnyk R, Saba P, Holler T, et al. Design and implementation of an emergency undocking curriculum for robotic surgery. Simul Healthc. 2022;17(2):78–87. doi:10.1097/SIH.0000000000000596.

15. Xu Y, Wang X. Perioperative management and challenges of robotic-assisted surgery: a narrative review. J Robot Surg. 2026;20:1055. doi:10.1007/s11701-026-04012-1.

16. Gavrilovska-Brzanov A, Stavridis S, Dohchev S, Mojsova Mijovska M, Petrusheva-Panovska A, Trifunovski A, et al. Laparoscopic donor nephrectomy in the Republic of North Macedonia. Prilozi. 2023;44(2):65–71. doi:10.2478/prilozi-2023-0026.

17. Petrova Chemerski N, Gavrilovska-Brzanov A, Panovska Petrusheva A, Shabani B, Kartalov A, Kuzmanovska B, et al. Cystatin C versus urea and creatinine in early detection of acute kidney injury after laparoscopic prostatectomy. Prilozi. 2025;46(2):57–65. doi:10.2478/prilozi-2025-0014.

18. Gavrilovska-Brzanov A, Mojsova-Mijovska M, Petrusheva-Panovska A, Shabani B, Jovanovski-Srceva M, Kuzmanovska B. Our initial experience with laparoscopic radical cystectomy. Macedonian Journal of Anaesthesia. 2020;4(1):57–62. Available from: https://hdl.handle.net/20.500.12188/8448.

19. Stankov V, Gu D, Antovic S, Gavrilovska Brzanov A. Implementation of robot-assisted radical prostatectomy in North Macedonia: first clinical experience. Prilozi (Contributions, Section of Medical Sciences). 2026;47(3). In press.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A5B3A16A

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0000-3356-3481

RADYOLOJİK KOLELİTİAZİS BULGUSUNUN BARİATRİK CERRAHİ SONRASI KİLO KAYBI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Muhsin Özgün ÖZTÜRK*[1]
[1] Üniversitesi, Radyoloji, İstanbul, Türkiye.
* Corresponding Author: Muhsin Özgün ÖZTÜRK
ozturk_bul@hotmail.com

1. Giriş

Kolelitiyazis safra kesesinde bir ya da daha fazla taş oluşumunu ifade etmekte olup, halk arasında safra taşı olarak kullanılmaktadır (1,2). Kolelitiyazis sebepleri başında yüksek kolesterol (3), safra kesesinin yetersiz boşalması (4,5), bilurbin birikimi (6) gelmekte olup, bunların dışında da risk faktörlerine yönelik farklı çalışmalar yapılmaktadır. Her ne kadar karın ağrısı ile hazımsızlık, şişkinlik, bulantı ve gaz gibi semptomları olsa da (7,8), hiç semptom vermeden sessiz ilerleyen ve karın USG taramasında tesadüfen çıkan olgular da rapor edilmiştir (9). Cerrahi tedavi günümüzde en yaygın tedavi yöntemi olup, sadece taşlar değil, tüm safa kesesi alınmaktadır (10). Günümüzde ilaçla eritme tedavisi de giderek daha fazla ön plana çıkan tedavi yöntemi olarak rapor edilmektedir (11,12).

Kolelitiyazis sessiz olguların dışında yaygın olarak sindirim sistemi semptomları ile ilişkilendirilmesi, kilo dengesi ile kolelitiyazis arasında ilişkinin de incelenmesine sebep olmuştur. Literatürde kolelitiyazis ile ilgili yapılan çalışmalar, hastalığın doğrudan kilo kontrolü ile ilişkili olduğunu rapor etmektedir (13,14). Ancak obezite cerrahisi sonrası, kilo verme sürecine yönelik etkilerini inceleyen yeterli çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle bu araştırmada, radyolojik kolelitiyazis bulgusunun bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

2. Yöntem

Araştırmada Ataşehir Memorial Hastanesinde 2024 Ağustos-2026 Ağustos tarihleri arasında başvuran, gastrik sleeve operasyonu geçirmiş ve dosyasında safra kesesi radyolojik bulgusu olan hasta dosyaları üzerinden inceleme yapıldı. Hastaların cinsiyet, yaş, başlangıç, 6. ay ve 1. yıl vücut kitle indeksleri ile 6. ay ve 1. yıl kilo kayıp düzeyleri ile komorbidite durumları sorgulandı. Araştırma retrospespektif olarak, betimsel tarama ve ilişkisel tarama modellerinde desenlendi. İlk olarak gastrik sleeve geçiren ve dosyalarında verileri tam olan, safra radyolojik bulguları olan hastaların dosya verileri betimsel tarama modeli ile tanımlandı, ardından ilişkisel tarama modeliyle, radyolojik bulguların kilo kaybıyla ilişkisi analiz edildi.

Araştırmamıza benzer şekilde radyolojik safra bulguları olan ve olmayan gastrik sleeve hastalarını kıyaslayan örnek çalışmaya rastlanmadığından, örneklem büyüklüğü için power analizi yapılmadı. Bunun yerine, zamana dayalı tam sayım kolayda örnekleme yöntemi kullanılarak, incelenen zaman dilimi içerisindeki tüm olgular araştırmaya dahil edildi. Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri:

- 18 yaş üzerinde olman
- Gastrik sleeve operasyonu geçiren
- Radyolojik olarak safra cholelithiasis bulgusu olan
- Dosyasında verileri tam olan

Araştırmadan Dışlama Ölçütleri:

- 18 yaş altında
- Radyolojik cholelithiasis bulgusu olmayan
- Dosyasında verileri eksik ya da tutarsız olan

İstatistiki analizde nominal veriler frekans analiziyle; ölçüm verileri ortalama, standart sapma, medyan ve değişim aralıkları ile tanımlandı. Nominal verilerin fark analizlerinde Fisher's Exact testi yapıldı. Normallik analizleri için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin farklarında Bağımsız Örneklem t-testi, uymayanların fark analizlerinde Mann Whitney U testi yapıldı. İlişkisel tarama analizinde

Spearman's rho ve genelleştirilmiş lineer model kullanıldı [18,19]. Tüm analizler %95 Güven Aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 25.0 for Windows programında gerçekleştirildi.

3. Bulgular

Kontrol grubun yaş ortalaması 44.38±10.71 olup, cholelithiasis grubunun yaş ortalaması ise 40.27±9.93 olarak bulundu. Kontrol grubunun %76.5'i, cholelithiasis grubunun %77.3'ü kadındı. Her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, kronik komorbidite, başlangıç vücut kitle indeksi, 6. ay ve 1. yıldaki vücut kitle indeksleri ile kilo kayıp değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 1).

Table 1. Age, gender, chronic morbidity, body mass index and excess weight loss parameters of patient groups with difference analysis results

	Cholelithiasis		p value
	No (n=34)	**Yes (n=22)**	
Age, Mean ± SD Median (Min-Max)	44.38±10.71 45.50 (23.00-61.00)	40.27±9.93 40.50 (20.00-55.00)	0.155[a]
Gender, n (%)			0.605[b]
Female	26 (76.5)	17 (77.3)	
Male	8 (23.5)	5 (22.7)	
Chronic comorbidity, n (%)	26 (76.5)	15 (68.2)	0.351[b]
Body mass index initial	40.75±6.70 41.00 (30.90-54.60)	41.22±7.00 41.40 (31.20-58.50)	0.803[a]
Body mass index at 6th month	29.24±4.84 29.90 (22.30-41.30)	28.19±3.85 28.60 (22.50-35.70)	0.570[c]
Body mass index at 1st year	24.94±4.14 24.20 (20.00-37.30)	24.18±2.25 23.90 (21.00-27.20)	0.614[a]
Excess weight loss at 6th month	90.25±32.24 87.90 (45.00-173.90)	84.71±23.60 77.85 (56.70-136.50)	0.761[c]
Excess weight loss at 1st year	112.06±33.02 104.80 (55.30-184.40)	111.54±22.39 104.80 (86.70-144.00)	0.967[a]

a. Independent Samples t-test, b. Fisher's Exact Test, c. Mann Whitney U Test, SD: Standard Deviation.

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre cholelithiasis dummy ile yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksinin başlangıç, 6. ay ve 1. yıl değerleri ile kilo kaybının 6. ay ve 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 2).

Table 2. Spearman's rho correlation analysis between cholelithiasis dummy and research parameters

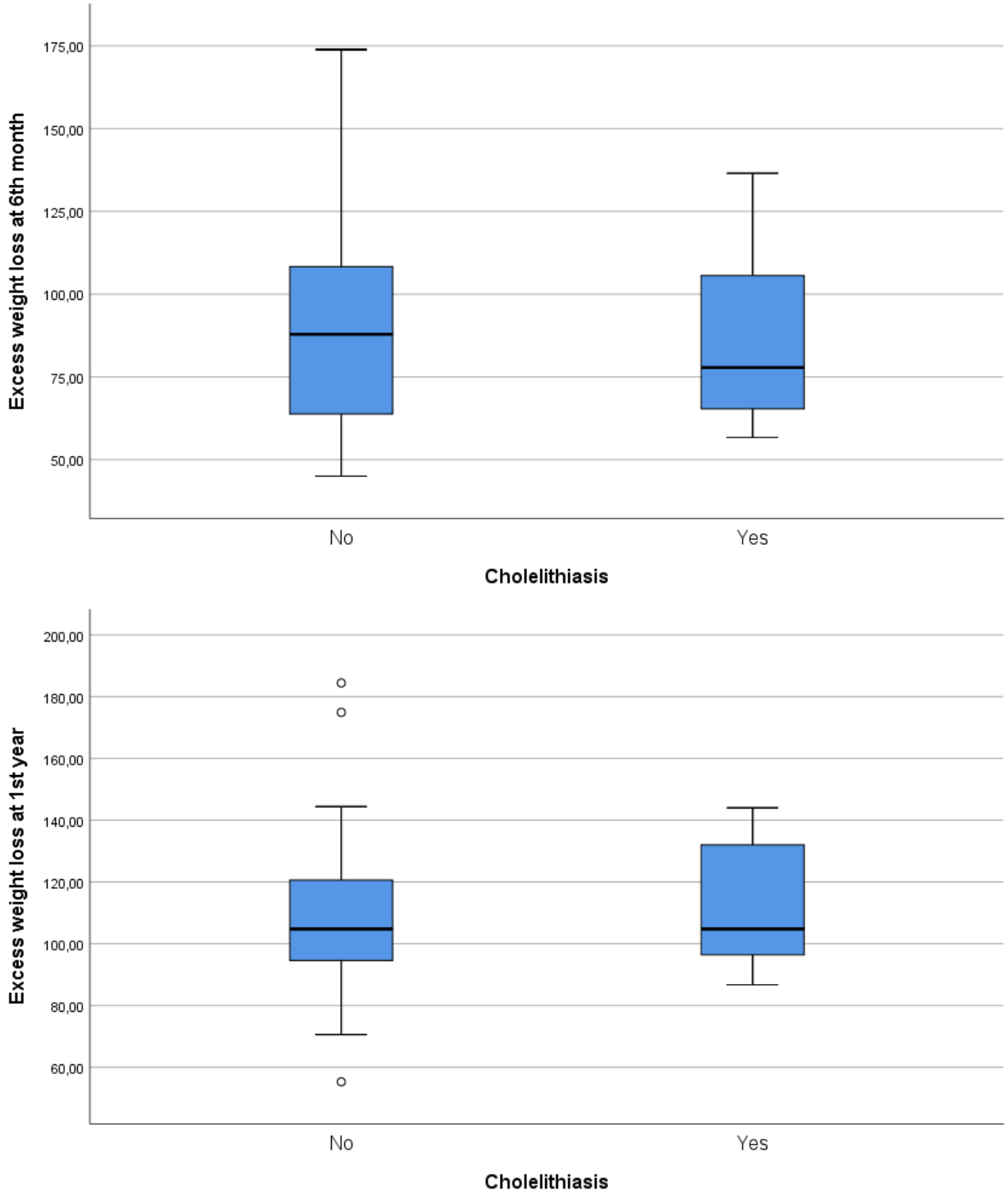
Cholelithiasis	**r**	**p**
Gender	-0.009	0.946
Chronic comorbidity	-0.091	0.503
Age	-0.189	0.163
Body mass index	0.031	0.823
Body mass index at 6th month	-0.093	0.563
Body mass index at 1st year	-0.027	0.896
Excess weight loss at 6th month	-0.049	0.763
Excess weight loss at 1st year	0.011	0.958

Genelleştirilmiş lineer model analizi sonuçlarına göre, hastalarda kolelitiyazis varlığının hem 6. ay, hem de 1. yılın sonundaki kilo kayıp düzeyleri üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Table 3).

Table 3. Generlized linear model for effects of cholelithiasis dummy on excess weight loss at 6th month and 1st year

Parameter	**B**	**Std. Error**	**95% Wald Confidence Interval**		**Hypothesis Test**		
			Lower	**Upper**	**Wald X^2**	**df**	**p value**
Excess weight loss at 6th month							
Cholelithiasis	-5.546	9.123	-23.427	12.336	0.370	1	0.543
Excess weight loss at 1st year							
Cholelithiasis	-0.514	11.841	-23.723	22.695	0.002	1	0.965

Kilo kaybının 6. aydaki ve 1. yıldaki hem ortalama değeri, hem de değişim aralığı kolelitiyazis hastalarında daha yüksek olsa da, fark analizi sonuçlarına göre bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Figür 1).



4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada, radyolojik kolelitiyazis bulgusunun bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı ve kliniğimize başvuran hastalar retrospektif olarak analiz edildi.

Kolelitiyazis safra kesesi taşı olarak bilinen, safra kesesinin yetersiz boşalması, bilurbin ya da kolesterol temel sebebi olan bir hastalıktır (1-6). Hastalığın tedavisinde cerrahi seçenek günümüzde hala en önemli tedavi alternatifi olsa da (9), ilaçla eritme (11,12) gibi yeni tedavi yöntemleri de geliştirilmektedir. Kolelitiyazis olgularında semptomların beslenme ve sindirim sistemi ile ilişkili olması, kilo kontrolünde de, hastalığın etkili olduğu düşüncesini akla getirmektedir. Bu alanda yapılan araştırmalardan birisinde Alsaif et al (15) gastrik sleeve sonrası hastaların %3.5'inde kolelitiyazis rapor etmiş ve bu hastalarda kilo kaybının anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Talha et al (16) ise çalışmalarında bariatrik cerrahi sonrası oranı %9.7 olarak rapor etmiş

ve hızlı kilo kaybı ile ilişkilendirmişlerdir. Iglézias Brandão de Oliveira et al (17) ise bariatrik cerrahi sonrası kolelitiyazis hastalarında hızlı kilo kaybını rapor etmişlerdir. Ancak bu çalışmalarda, operasyon öncesi kolelitiyazis hastalarında durumu inceleyen yeterli çalışmaya rastlanmadı. Bu araştırmada elde edilen bulgular ise operasyon öncesi kolelitiyazis olan ve olmayan hastalarda, operasyon sonrasında kilo kaybının 6. ay ve 12. ayda aralarında anlamlı fark olmadığını gösterdi.

Her ne kadar araştırma örneklemi ve confounderler sınırlı olsa da, eldeki bulgular, operasyon öncesinde hastalarda kolelitiyazis bulgusunun kilo kaybı üzerinde anlamlı etkisinin olmadığına işaret etmektedir. İnsidental olarak ortaya çıkan kolelitiyazis başta olmak üzere, diğer confounderleri de içeren kontrollü çalışmalar, kolelitiyazis öykülü hastalar ile bariatrik cerrahi sonrası kolelitiyazis hastaları arasındaki farkı ortaya koymada katkı sağlayabilir. Literatürde postop gelişen kolelitiyazis nedenli özel takibin, öykülü hastalar için geçerli olmaması mümkündür. Bu bakımdan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Lammert, F., Gurusamy, K., Ko, C. W., Miquel, J. F., Méndez-Sánchez, N., Portincasa, P., ... & Wang, D. Q. H. (2016). Gallstones. *Nature reviews Disease primers*, *2*(1), 16024.
2. Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: presentation and management. *Journal of midwifery & women's health*, *64*(3), 289-297.
3. Pak, M., & Lindseth, G. (2016). Risk factors for cholelithiasis. *Gastroenterology nursing: the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*, *39*(4), 297.
4. Jazrawi, R. P., Pazzi, P., Petroni, M. L., Prandini, N., Paul, C., Adam, J. A., ... & Northfield, T. C. (1995). Postprandial gallbladder motor function: refilling and turnover of bile in health and in cholelithiasis. *Gastroenterology*, *109*(2), 582-591.
5. Sharma, B. C., Agarwal, D. K., Dhiman, R. K., Baijal, S. S., Choudhuri, G., & Saraswat, V. A. (1998). Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy. *Gastroenterology*, *115*(1), 124-128.
6. Schirmer, B. D., Winters, K. L., & Edlich, R. (2005). Cholelithiasis and cholecystitis. *Journal of long-term effects of medical implants*, *15*(3).
7. Politano, S. A., Hamiduzzaman, N., & Alhaqqan, D. (2023). Diseases of the gallbladder and biliary tree. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, *50*(3), 377-390.
8. Portincasa, P., Moschetta, A., Petruzzelli, M., Palasciano, G., Di Ciaula, A., & Pezzolla, A. (2006). Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, *20*(6), 1017-1029.
9. Cavalu, S., Popa, A., Bratu, I., Borodi, G., & Maghiar, A. (2015). New Evidences of Key Factors Involved in "Silent Stones" Etiopathogenesis and Trace Elements: Microscopic, Spectroscopic, and Biochemical Approach: Cavalu et al. *Biological trace element research*, *168*(2), 311-320.
10. Cianci, P., & Restini, E. (2021). Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World journal of gastroenterology*, *27*(28), 4536.
11. Chabru, A. S., Das, A., Sree, A., Chakraborty, P., Dhiman, S., Karmakar, R., ... & Shunmugaperumal, T. (2025). Recent Advances in Possible Treatment Options Including Herbal Remedies for the Management of Cholelithiasis. *Current Pharmaceutical Design*.
12. Osadchuk, M. A., Mironova, E. D., Vasileva, I. N., Korzhenkov, N. P., Achkasov, E. E., Gulyaev, P. V., ... & Trushin, M. V. (2019). Oral medical dissolution of gallstones in patients with gallstone disease. *Pren Méd Argent*, *105*(1), 34-40.
13. Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: presentation and management. *Journal of midwifery & women's health*, *64*(3), 289-297.
14. Stinton, L. M., & Shaffer, E. A. (2012). Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut and liver*, *6*(2), 172.
15. Alsaif, F. A., Alabdullatif, F. S., Aldegaither, M. K., Alnaeem, K. A., Alzamil, A. F., Alabdulkarim, N. H., & Aldohayan, A. D. (2020). Incidence of symptomatic cholelithiasis after laparoscopic sleeve gastrectomy and its association with rapid weight loss. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, *26*(2), 94.
16. Talha, A., Abdelbaki, T., Farouk, A., Hasouna, E., Azzam, E., & Shehata, G. (2020). Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: randomized controlled trial. *Surgical endoscopy*, *34*(12), 5331-5337.
17. Iglézias Brandão de Oliveira, C., Adami Chaim, E., & Borges da Silva, B. (2003). Impact of rapid weight reduction on risk of cholelithiasis after bariatric surgery. *Obesity surgery*, *13*(4), 625-628.
18. Yilmaz K, Turanlı M. A multi-disciplinary investigation on minimizing linearization deviations in different regression models. *Change & Shaping The Future,* IV. ASC-2022/Fall Congress ISBN 978-625-8048-99-5

19. Yılmaz K, Turanlı M. A Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. *Asian Journal of Probability and Statistics.* 2023 Apr 29;22(3):15-9.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A67AA006

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-7204-1627

AKCİĞER KANSERİ ÖN TANILI OLGULARDA BRONŞ LAVAJI SİTOLOJİSİ İLE BRONKOSKOPİK BİYOPSİ YETERLİLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Öğr. Üyesi Özgecan HAMDEMİR*[1], Dr. Öğr. Üyesi Özgecan HAMDEMİR*[2]
[1] Kafkas Universitesi
[2] Kafkas Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Özgecan HAMDEMİR
ozgecanhamdemir92@gmail.com
* Corresponding Author: Özgecan HAMDEMİR
ozgecandemir_92@hotmail.com

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri, küresel kanser yükünün başlıca bileşenlerinden biri olmaya devam etmektedir. GLOBOCAN 2024 tahminlerine göre dünya genelinde yaklaşık 2,6 milyon yeni akciğer kanseri olgusu ve 1,9 milyon akciğer kanserine bağlı ölüm meydana gelmiş; akciğer kanseri hem en sık tanı alan kanser hem de kanser ilişkili ölümlerin başlıca nedeni olmuştur.[1] Akciğerde malignite şüphesi bulunan bir lezyonun kesin tanısı, klinik ve radyolojik değerlendirmeye ek olarak lezyonu temsil eden hücresel veya doku materyalinin patolojik incelemesini gerektirir.

Bronkoskopi, özellikle hava yollarıyla ilişkili ve endobronşiyal olarak erişilebilir lezyonların tanısal örneklenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bronkoskopi sırasında forceps biyopsisi, bronşiyal fırçalama ve bronşiyal washing veya lavaj gibi farklı örnekleme yöntemlerinden yararlanılabilir. Histolojik biyopsi doku mimarisinin değerlendirilmesine olanak sağlarken, sitolojik materyaller hava yolu yüzeyinden dökülen veya örnekleme sırasında serbestleşen hücrelerin değerlendirilmesini sağlar. Bu nedenle histolojik ve sitolojik yöntemler aynı lezyonun farklı özelliklerini örnekleyebilir ve birbirini tamamlayıcı bilgi sağlayabilir.[2–4]

Solunum sistemi sitopatolojisinin standardizasyonu amacıyla geliştirilen Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Reporting System for Lung Cytopathology; non-diagnostik, benign, atipik, malignite açısından kuşkulu ve malign olmak üzere beş tanısal kategori tanımlamaktadır.[2] Bununla birlikte retrospektif çalışmalarda kullanılan sitolojik terminoloji ve kategori sayıları, ilgili dönemdeki kurum raporlama uygulamalarına göre farklılık gösterebilmektedir.

Bronkoskopik biyopside tümörün saptanması yalnızca elde edilen doku miktarına bağlı değildir. Lezyonun büyüklüğü, lokalizasyonu ve endobronşiyal olarak görünür olup olmaması gibi özelliklerin bronkoskopinin tanısal verimini etkilediği gösterilmiştir.[5] Benzer biçimde bronşiyal washing sitolojisinin tanısal verimi de bronkoskopik görünümden etkilenmektedir.[6] Dolayısıyla bronş lavajında malignite yönünde hücresel bulgu saptanması ile bronkoskopik biyopside tümöral dokunun elde edilmesi, aynı anatomik ve biyolojik özelliklerle ilişkili olabilir.

Öte yandan, biyopside tümöral dokunun gösterilemediği olgularda eş zamanlı sitolojik örnekleme ek tanısal bilgi sağlayabilir. Önceki çalışmalarda bronşiyal washing ve diğer sitolojik örneklerin biyopsiyle birlikte kullanılmasının bronkoskopinin toplam tanısal verimini artırabildiği bildirilmiştir.[3,4,7–9] Bununla birlikte bronş lavajı sitoloji sonucunun doğrudan bronkoskopik biyopside tümör saptanması ile ilişkisini değerlendiren veriler daha sınırlıdır.

Bu çalışmada, akciğer kanseri ön tanısıyla eş zamanlı bronkoskopik biyopsi ve bronş lavajı örneklemesi yapılan olgularda bronş lavajı sitoloji sonuçları ile bronkoskopik biyopside tümör saptanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve biyopside tümör saptanmasıyla bağımsız olarak ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı Ve Olgu Seçimi

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2023 ile Haziran 2026 tarihleri arasında görüntüleme bulguları nedeniyle akciğer malignitesi düşünülen ve bronkoskopi sırasında eş zamanlı bronkoskopik biyopsi ile bronş lavajı örneklemesi yapılan olgular değerlendirildi.

Çalışmaya akciğer kanseri klinik ön tanısıyla bronkoskopik örnekleme yapılan ve aynı işlem kapsamında hem bronkoskopik biyopsi hem de bronş lavajı materyali bulunan olgular dahil edildi. Akciğer malignitesi dışında bir klinik ön tanıyla bronkoskopik örnekleme yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerinin uygulanmasının ardından toplam 71 olgu çalışma grubunu oluşturdu.

Olguların yaş ve cinsiyet bilgileri ile bronkoskopik biyopsiye ait parça sayısı, biyopsi boyutları, histopatolojik tanı, biyopside tümör saptanma durumu ve eş zamanlı bronş lavajı sitoloji sonuçları hastane kayıtları ve patoloji arşivinden elde edildi.

2.2. Bronkoskopik Biyopsilerin Değerlendirilmesi

Bronkoskopik biyopsi materyalleri rutin histopatolojik doku takip işlemlerinin ardından parafine gömüldü ve hazırlanan kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak değerlendirildi.

Her olguda biyopsi parça sayısı ve biyopsi parçalarının makroskopik boyutları kaydedildi. Her bir biyopsi parçasının makroskopik olarak kaydedilen en büyük boyutu esas alındı. Olguya ait **kümülatif biyopsi boyutu**, tüm biyopsi parçalarının en büyük boyutlarının toplanmasıyla hesaplandı. Örneğin en büyük boyutları 0,2 cm, 0,3 cm ve 0,1 cm olan üç biyopsi parçası için kümülatif biyopsi boyutu 0,6 cm olarak kabul edildi.

Çalışmanın birincil histolojik sonlanımı biyopsi materyalinde tümöral dokunun saptanmasıydı. Biyopside tümöral doku saptanan ve saptanmayan olgular ayrı gruplarda değerlendirildi. Bu sınıflandırma materyalin teknik olarak işlenebilirliğini veya mikroskobik incelemeye elverişliliğini değil, akciğer malignitesi ön tanısı bağlamında biyopsinin tümöral dokuyu gösterip göstermediğini ifade etmektedir.

2.3. Bronş Lavajı Sitolojisinin Değerlendirilmesi

Eş zamanlı bronş lavajı örneklerine ait nihai sitopatolojik sonuçlar patoloji arşiv kayıtlarından elde edildi. Çalışma dönemindeki arşiv raporlamasına uygun olarak sonuçlar dört kategoride değerlendirildi: benign sitoloji (BS), kuşkulu sitoloji (KS), malign sitoloji (MS) ve non-diagnostik sitoloji (NDS).

BS kategorisi malignite lehine sitomorfolojik bulgu saptanmayan örnekleri; KS kategorisi malignite yönünde kuşkulu olmakla birlikte kesin malign tanı için yeterli sitomorfolojik özellik göstermeyen örnekleri; MS kategorisi malignite ile uyumlu hücresel bulgular içeren örnekleri; NDS kategorisi ise tanısal değerlendirme için yeterli hücresel materyal içermeyen örnekleri ifade etti.

Bronş lavajı sonuçları öncelikle dört ayrı kategori halinde değerlendirildi. Ayrıca bronş lavajında malignite yönünde sitolojik bulgu bulunmasının biyopside tümör saptanmasıyla ilişkisini değerlendirmek amacıyla KS ve MS kategorileri **KS/MS**, BS ve NDS kategorileri ise **BS/NDS** olarak birleştirilerek ikili analiz gerçekleştirildi.

2.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum–maksimum değerleriyle, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi.

Tek değişkenli analizlerde yaş ≤65 ve >65 yıl olarak kategorize edildi. Kümülatif biyopsi boyutu, bu çalışmadaki tek değişkenli analizler için 0,3 cm eşik değeri kullanılarak <0,3 ve ≥0,3 cm şeklinde gruplandırıldı. Biyopsi parça sayısı ise 1 ve >1 parça olarak kategorize edildi. Kategorik değişkenlerin biyopside tümör saptanma durumuna göre karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bronş lavajının dört sitolojik kategorisine göre biyopside tümör saptanma oranlarının dağılımı ayrıca değerlendirildi.

Biyopside tümör saptanmasıyla bağımsız olarak ilişkili faktörleri değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi. Tek değişkenli analizlerde $p<0,20$ bulunan değişkenler çok değişkenli modele dahil edildi. Bağımlı değişken biyopside tümör saptanması olarak tanımlandı (tümör saptanmadı=0, tümör saptandı=1). Bronş lavajı sitoloji grubu (KS/MS vs BS/NDS), kümülatif biyopsi boyutu (≥0,3 vs <0,3 cm) ve cinsiyet modele dahil edildi. Sonuçlar düzeltilmiş odds oranı (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeri ile sunuldu. Modelin genel anlamlılığı Omnibus testi, açıklayıcılığı Nagelkerke R^2 ve uyumu Hosmer–Lemeshow testi ile değerlendirildi. İki yönlü $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Olguların Genel Özellikleri

Çalışmaya toplam 71 olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 66,54±12,96 yıl olup yaşlar 27 ile 89 arasında değişmekteydi. Elli bir olgu (%71,8) erkek, 20 olgu (%28,2) kadındı.

Bronkoskopik biyopsilerin 28'inde (%39,4) tümöral doku saptanırken, 43'ünde (%60,6) tümöral doku gösterilemedi. Tümör saptanan 28 biyopsinin tanı dağılımı, yüzdeler tüm çalışma grubu üzerinden hesaplandığında, 9 olgu (%12,7) skuamöz hücreli karsinom, 8 olgu (%11,3) küçük hücreli akciğer karsinomu, 6 olgu (%8,5) adenokarsinom, 4 olgu (%5,6) küçük hücreli dışı akciğer karsinomu ve 1 olgu (%1,4) malign şeklindeydi.

Ortalama kümülatif biyopsi boyutu 0,373±0,419 cm olup 0,1–2,5 cm arasında değişmekteydi. Ortalama biyopsi parça sayısı 2,06±1,11, parça sayısı aralığı ise 1–5 idi.

Bronş lavajı sitolojilerinin 33'ü (%46,5) BS, 15'i (%21,1) KS, 14'ü (%19,7) MS ve 9'u (%12,7) NDS olarak değerlendirilmişti. KS ve MS birlikte değerlendirildiğinde 29 olgu (%40,8) KS/MS, 42 olgu (%59,2) ise BS/NDS grubunda yer aldı (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Klinikopatolojik Ve Örnekleme Özellikleri

Değişken	n (%) / Ortalama ± SS
Olgu sayısı	**71**
Yaş, yıl	66,54 ± 12,96
Yaş aralığı, yıl	27–89
Cinsiyet	
Erkek	51 (71,8)
Kadın	20 (28,2)
Bronkoskopik biyopside tümör	
Saptanmadı	43 (60,6)
Saptandı	28 (39,4)
Bronş lavajı sitolojisi	
Benign sitoloji (BS)	33 (46,5)
Kuşkulu sitoloji (KS)	15 (21,1)
Malign sitoloji (MS)	14 (19,7)
Non-diagnostik sitoloji (NDS)	9 (12,7)
Biyopsi tanısı	
Adenokarsinom	6 (8,5)
Küçük hücreli akciğer karsinomu	8 (11,3)
Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu	4 (5,6)
Malign	1 (1,4)
Skuamöz hücreli karsinom	9 (12,7)
Tümör saptanmayan biyopsi	43 (60,6)
Kümülatif biyopsi boyutu, cm	0,373 ± 0,419
Biyopsi parça sayısı	2,06 ± 1,11

Not: Kümülatif biyopsi boyutu 0,1–2,5 cm, biyopsi parça sayısı 1–5 arasında değişmekteydi.

3.2. Biyopside Tümör Saptanması İle İlişkili Faktörler

Tek değişkenli analizde cinsiyet (p=0,119), yaş grubu (p=0,634), kümülatif biyopsi boyutu (p=0,146) ve biyopsi parça sayısı (p=0,781) ile biyopside tümör saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Buna karşılık bronş lavajı sitoloji grubu ile biyopside tümör saptanması arasında anlamlı ilişki bulundu. KS/MS grubundaki 29 olgunun 17'sinde (%58,6) biyopside tümör saptanırken, BS/NDS grubundaki 42 olgunun yalnızca 11'inde (%26,2) tümör saptandı (p=0,006) (Tablo 2).

Tablo 2. Bronkoskopik Biyopside Tümör Saptanması İle İlişkili Değişkenlerin Tek Değişkenli Analizi

Değişken	Tümör saptanmadı n (%)	Tümör saptandı n (%)	p
Cinsiyet			**0,119**
Erkek (n=51)	28 (54,9)	23 (45,1)	
Kadın (n=20)	15 (75,0)	5 (25,0)	
Yaş			**0,634**
≤65 yıl (n=28)	16 (57,1)	12 (42,9)	
>65 yıl (n=43)	27 (62,8)	16 (37,2)	
Kümülatif biyopsi boyutu			**0,146**
<0,3 cm (n=38)	26 (68,4)	12 (31,6)	
≥0,3 cm (n=33)	17 (51,5)	16 (48,5)	
Biyopsi parça sayısı			**0,781**
1 parça (n=29)	17 (58,6)	12 (41,4)	
>1 parça (n=42)	26 (61,9)	16 (38,1)	
Bronş lavajı sitolojisi			**0,006**
BS/NDS (n=42)	31 (73,8)	11 (26,2)	
KS/MS (n=29)	12 (41,4)	17 (58,6)	

Not: Yüzdeler her değişken kategorisi içindeki satır yüzdeleridir. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. BS: benign sitoloji; KS: kuşkulu sitoloji; MS: malign sitoloji; NDS: non-diagnostik sitoloji.

3.3. Bronş Lavajı Sitoloji Kategorileri İle Biyopside Tümör Saptanması Arasındaki İlişki

Dört bronş lavajı sitoloji kategorisi ayrı ayrı değerlendirildiğinde biyopside tümör saptanma oranı BS grubunda %24,2, KS grubunda %53,3, MS grubunda %64,3 ve NDS grubunda %33,3 idi (Tablo 3). Biyopside tümör saptanma durumunun dört sitoloji kategorisine göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (Pearson χ^2=8,162; sd=3; p=0,043).

Biyopside tümör saptanmayan 43 olgunun 12'sinde (%27,9) bronş lavajı sitolojisi KS veya MS olarak raporlanmıştı. Buna karşılık biyopside tümör saptanan 28 olgunun 17'sinde (%60,7) eş zamanlı bronş lavajı KS/MS grubundaydı.

Tablo 3. Bronş Lavajı Sitoloji Kategorilerine Göre Bronkoskopik Biyopside Tümör Saptanması

Bronş lavajı sonucu	Tümör saptanmadı n (%)	Tümör saptandı n (%)	Toplam n
Benign sitoloji	25 (75,8)	8 (24,2)	33
Kuşkulu sitoloji	7 (46,7)	8 (53,3)	15
Malign sitoloji	5 (35,7)	9 (64,3)	14
Non-diagnostik sitoloji	6 (66,7)	3 (33,3)	9
Toplam	**43 (60,6)**	**28 (39,4)**	**71**

Pearson χ^2=8,162; sd=3; p=0,043.

3.4. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Biyopside tümör saptanmasıyla bağımsız olarak ilişkili faktörleri değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen çok değişkenli lojistik regresyon modeli genel olarak anlamlıydı (Omnibus χ^2=13,606; sd=3; p=0,003). Modelin Nagelkerke R^2 değeri 0,236 olup Hosmer–Lemeshow testinde anlamlı bir uyumsuzluk saptanmadı (p=0,123).

Bronş lavajında KS/MS saptanması, diğer değişkenler için düzeltme sonrasında biyopside tümör saptanmasıyla bağımsız olarak ilişkili bulundu. KS/MS grubunda biyopside tümör saptanma odds'u BS/NDS grubuna göre 5,52 kat daha yüksekti (düzeltilmiş OR=5,52; %95 GA: 1,78–17,24; p=0,003). Kümülatif biyopsi boyutunun ≥0,3 cm olması (düzeltilmiş OR=2,49; %95 GA: 0,80–7,69; p=0,114) ve erkek cinsiyet (düzeltilmiş OR=2,47; %95 GA: 0,68–8,98; p=0,170) bağımsız anlamlılık göstermedi (Tablo 4).

Tablo 4. Bronkoskopik Biyopside Tümör Saptanması İle İlişkili Faktörlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Düzeltilmiş OR	%95 GA	p
KS/MS vs BS/NDS	**5,52**	**1,78–17,24**	**0,003**
≥0,3 cm vs <0,3 cm kümülatif biyopsi boyutu	2,49	0,80–7,69	0,114
Erkek vs kadın	2,47	0,68–8,98	0,170

Model: Omnibus χ^2=13,606; sd=3; p=0,003; Nagelkerke R^2=0,236; Hosmer–Lemeshow p=0,123.

Not: Bağımlı değişken biyopside tümör saptanmasıdır (tümör saptanmadı=0, tümör saptandı=1). OR: odds oranı; GA: güven aralığı.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada akciğer kanseri ön tanısıyla eş zamanlı bronkoskopik biyopsi ve bronş lavajı örneklemesi yapılan olgularda bronş lavajı sitoloji sonucu ile bronkoskopik biyopside tümör saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulundu. KS/MS grubunda biyopside tümör saptanma oranı %58,6 iken BS/NDS grubunda %26,2 idi. Bu ilişki çok değişkenli analizde de devam etti ve KS/MS sitoloji, kümülatif biyopsi boyutu ve cinsiyetten bağımsız olarak biyopside tümör saptanmasıyla ilişkili bulundu. Çalışmanın diğer dikkat çekici bulgusu, biyopside tümör gösterilemeyen olguların %27,9'unda eş zamanlı bronş lavajında kuşkulu veya malign sitolojik bulgular bulunmasıydı.

Bronkoskopik biyopsi ve bronş lavajı aynı lezyona yönelik uygulanabilmekle birlikte farklı örnekleme mekanizmalarına sahiptir. Forceps biyopsisi hedeflenen alandan doku parçası sağlayarak doku mimarisinin değerlendirilmesine olanak tanırken, bronş lavajı hava yolu yüzeyinde bulunan veya işlem sırasında serbestleşen hücreleri örneklemektedir. Bu nedenle bir yöntemin hedef lezyonu yeterince temsil etmediği durumda diğer yöntem ek tanısal bilgi sağlayabilir. Bronkoskopik biyopsiye sitolojik örnekleme eklenmesinin tanısal verimi artırabileceği daha önce farklı serilerde gösterilmiştir.[3,4,7–9]

Jones ve ark.,[3] fleksibl bronkoskopide sitolojik yöntemlerin histolojiye eklenmesinin tanısal katkısını değerlendirmiş ve sitolojinin biyopsiye tamamlayıcı bilgi sağlayabildiğini göstermiştir. Mak ve ark.[4] ise özellikle endoskopik olarak görünür tümörü bulunmayan olgularda washing'in bazı hastalarda tek pozitif örnekleme yöntemi olabildiğini bildirmiştir. Bu bulgular, histolojik ve sitolojik örneklemenin birbirinin alternatifi olmaktan çok farklı örnekleme özelliklerine sahip tamamlayıcı yöntemler olduğunu düşündürmektedir.

Benzer şekilde van der Drift ve ark.,[7] kesin pulmoner malignitesi bulunan hastalarda bazı malignite tanılarının yalnız bronşiyal washing ile elde edildiğini bildirmiştir. Lee ve ark.[8] tarafından gerçekleştirilen prospektif randomize çalışmada ise bronşiyal washing'in forceps biyopsisine eklenmesi toplam bronkoskopik tanısal verimi %93,7'den %96,6'ya yükseltmiş ve biyopsinin kesin tanı sağlamadığı altı olguda tanı washing ile konmuştur.

Dobler ve Crawford,[9] endoskopik olarak görünür akciğer malignitelerinde biyopsinin tek başına tanısal verimini %77 olarak bildirirken, biyopsi, brushing ve washing örneklerinin birlikte değerlendirilmesiyle toplam tanısal verimin %88'e yükseldiğini göstermiştir. Lee ve ark.[6] tarafından 611 akciğer kanseri hastasında yapılan çalışmada da forceps biyopsisinin tanısal verimi %80,5 iken, washing sitolojisinin eklenmesiyle bu oranın %84,1'e yükseldiği bildirilmiştir. Bununla birlikte sitolojik örneklemenin sağladığı ek katkı bronkoskopik görünüme göre farklılık göstermiştir.[6]

Çalışmamız önceki çalışmalardan farklı olarak bronş lavajının genel duyarlılığını veya biyopsiye ek toplam tanısal verimini değerlendirmekten çok, bronş lavajındaki sitolojik bulgunun aynı seansta alınan biyopside tümör saptanması ile ilişkisine odaklanmıştır. KS/MS grubunda biyopside tümör saptanma olasılığının belirgin olarak yüksek olması, her iki örnekleme yönteminin ortak tümör özelliklerinden etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Bu ilişkinin bronş lavajının biyopside tümör saptanmasını doğrudan artırdığı şeklinde yorumlanmaması gerekir. Retrospektif çalışma tasarımı nedensel bir ilişki kurulmasına izin vermemektedir. Roth ve ark.,[5] endobronşiyal olarak görünür lezyonların ve tümör boyutunun bronkoskopinin tanısal verimiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Lee ve ark.[6] da bronşiyal washing sitolojisinin veriminin bronkoskopik görünümle değiştiğini bildirmiştir. Dolayısıyla bronş yüzeyiyle daha belirgin ilişkili, lümene daha fazla tümör hücresi döken veya bronkoskopik olarak daha kolay hedeflenebilen lezyonlarda hem KS/MS sitoloji elde edilmesi hem de biyopside tümöral dokunun yakalanması daha olası olabilir.

Çalışmanın klinik açıdan önemli bir diğer bulgusu biyopside tümör gösterilemeyen 43 olgunun 12'sinde (%27,9) bronş lavajının kuşkulu veya malign olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Bu bulgu, histolojik örneklemenin hedeflenen lezyonu temsil edemediği olgularda eş zamanlı sitolojik örneklemenin malignite yönünde ek bilgi sağlayabileceğini göstermektedir. Ancak KS kategorisinin kesin malign tanı ile eşdeğer olmadığı unutulmamalıdır. Bu nedenle biyopsinin tümörü göstermediği ve bronş lavajının kuşkulu olduğu olgularda sitolojik bulgular klinik ve radyolojik verilerle birlikte yorumlanmalı, malignite şüphesi devam ediyorsa yeniden veya alternatif yöntemlerle örnekleme düşünülmelidir.

Güncel WHO Reporting System for Lung Cytopathology, non-diagnostik, benign, atipik, malignite açısından kuşkulu ve malign kategorileri birbirinden ayırarak her kategori için farklı malignite riski ve klinik yönetim yaklaşımı öngörmektedir.[2] Çalışmamızdaki dört kategorili sınıflandırma ise retrospektif olarak arşiv raporlarına dayanmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızdaki KS kategorisinin güncel WHO sistemindeki tüm kategorilerle birebir eşleştirilmesi mümkün değildir. Bununla birlikte KS ve MS kategorilerinin birlikte analiz edilmesindeki amaç kesin malignite tanısını tanımlamak değil, bronş lavajında malignite yönünde sitomorfolojik bir bulgu bulunmasının biyopside tümör saptanmasıyla ilişkisini araştırmaktı.

Bronş lavajının biyopsiden önce veya sonra alınmasının tanısal verim üzerindeki etkisi de literatürde araştırılmıştır. Lee ve ark.,[8] endoskopik olarak görünür akciğer kanserlerinde bronşiyal washing'in biyopsiden önce veya sonra alınması arasında anlamlı bir tanısal verim farkı göstermemiştir. Li ve ark.[10] da biyopsi öncesi ve sonrası lavaj örnekleri arasında tümör hücresi sayısı açısından anlamlı bir fark saptamamıştır. Buna karşılık Abdullayev ve ark.[11] tarafından 2026 yılında yayımlanan prospektif çalışmada post-biyopsi washing sitolojik pozitifliği %47, pre-biyopsi washing pozitifliği ise %22 bulunmuştur. Bu farklı sonuçlar, örnekleme sırasının etkisinin kullanılan teknik ve hasta popülasyonuna göre değişebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda bronş lavajının biyopsiye göre alınma sırasının analiz edilmemiş olması bu açıdan bir kısıtlılıktır.

Çalışmamızda kümülatif biyopsi boyutu ile biyopside tümör saptanması arasında tek değişkenli analizde anlamlı ilişki saptanmadı ve kümülatif biyopsi boyutu çok değişkenli analizde de bağımsız bir belirleyici değildi. ≥0,3 cm grubunda tümör saptanma oranı sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Bu durum bronkoskopik biyopside yalnızca alınan doku miktarının değil, biyopsinin hedef lezyonu ne ölçüde temsil ettiğinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Kümülatif biyopsi boyutu bu çalışmada her biyopsi parçasının en büyük makroskopik boyutlarının toplanmasıyla hesaplanmıştır. Bu ölçüm biyopsi materyalinin miktarını pratik ve geriye dönük olarak değerlendirebilmek için kullanılmış olmakla birlikte gerçek doku hacmini temsil etmemektedir. Bu nedenle sonuçlar "biyopsi hacmi" şeklinde değil, biyopsi parçalarının toplam lineer boyutunu yansıtan kümülatif biyopsi boyutu olarak yorumlanmalıdır.

Biyopsi parça sayısının da biyopside tümör saptanmasıyla anlamlı ilişkili bulunmaması benzer şekilde örnek sayısından çok hedef lezyonun uygun biçimde örneklenmesinin önemini düşündürmektedir. Görece fazla sayıda veya daha büyük biyopsi parçaları normal bronş mukozası, nekrotik doku veya lezyon dışı dokudan oluşuyorsa tümör tanısı sağlayamayabilir. Buna karşılık daha küçük fakat tümörü doğrudan temsil eden bir örnek tanısal olabilir.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma retrospektif ve tek merkezlidir. Olgu sayısının sınırlı olması, özellikle dört sitoloji kategorisinin ayrı ayrı değerlendirilmesinde alt grup büyüklüklerinin küçük kalmasına neden olmuştur. İkinci olarak, tümörlerin radyolojik boyutu, santral veya periferik yerleşimi, endobronşiyal görünürlüğü ve bronkoskopik morfolojisi gibi hem biyopsi hem de bronş lavajı sonucunu etkileyebilecek değişkenler mevcut analizde değerlendirilmemiştir. Dolayısıyla gözlenen ilişkinin bir bölümü ölçülmemiş anatomik veya bronkoskopik özelliklerden kaynaklanabilir.

Üçüncü olarak, biyopside tümör saptanmaması biyopsi materyalinin teknik olarak yetersiz olduğu anlamına gelmemektedir. Tümör saptanmayan bir biyopsi mikroskobik değerlendirme açısından yeterli ve iyi korunmuş doku içerebilir. Ayrıca tüm olgular için bronkoskopik örneklemeden bağımsız nihai bir referans tanının bulunmaması nedeniyle, biyopside tümör saptanmayan her olguda hedef lezyonun malign olduğunun doğrulanması mümkün değildir. Bu nedenle çalışmanın sonuçları teknik biyopsi yeterliliğinden çok bronkoskopik biyopside tümöral dokunun gösterilmesi bağlamında değerlendirilmelidir.

Dördüncü olarak, bronş lavajının malignite tanısındaki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri bu çalışmanın amacı kapsamında değerlendirilmemiştir. Tüm olgular için bronkoskopik örneklemeden bağımsız nihai bir referans tanı bulunmadığından, çalışmamız bronş lavajının genel tanısal doğruluğuna ilişkin sonuç üretmemektedir. Ayrıca bronş lavajı ve biyopsinin alınma sırasının analiz edilmemesi, sitolojik verimi etkileyebilecek prosedürel bir değişkenin değerlendirilememesine yol açmıştır.

Buna karşılık çalışmanın bazı güçlü yönleri bulunmaktadır. Aynı bronkoskopik işlem kapsamında elde edilen sitolojik ve histolojik örneklerin birlikte değerlendirilmiş olması, biyopsi miktarının kümülatif biyopsi boyutu ve parça sayısı ile nicel olarak incelenmesi ve sitolojik sonuç ile biyopside tümör saptanması arasındaki ilişkinin çok değişkenli analizle değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yönleridir. Özellikle KS/MS sitolojinin kümülatif biyopsi boyutu ve cinsiyetten bağımsız olarak biyopside tümör saptanmasıyla ilişkili bulunması ve biyopside tümör saptanmayan olguların %27,9'unda bronş lavajının malignite yönünde bulgu sağlaması dikkat çekicidir.

5. SONUÇ

Akciğer kanseri ön tanısıyla bronkoskopik örnekleme yapılan olgularda bronş lavajında kuşkulu veya malign sitoloji saptanması, bronkoskopik biyopside tümörün gösterilmesiyle bağımsız olarak ilişkili bulundu. KS/MS grubunda biyopside tümör saptanma oranı BS/NDS grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti.

Kümülatif biyopsi boyutu ve biyopsi parça sayısının biyopside tümör saptanmasıyla anlamlı ilişki göstermemesi, bronkoskopik örneklemede yalnızca alınan doku miktarının değil, hedef lezyonun uygun şekilde temsil edilmesinin önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Bunun yanında biyopside tümör saptanmayan olguların %27,9'unda bronş lavajında kuşkulu veya malign sitolojik bulguların bulunması, eş zamanlı sitolojik örneklemenin histolojik örneklemenin tümörü göstermediği durumlarda tamamlayıcı bilgi sağlayabileceğini göstermektedir. Bulgularımız bronkoskopik biyopsi ve bronş lavajının birbirinin alternatifi olmaktan çok, akciğer malignitesi şüphesi bulunan hastalarda birbirini tamamlayan örnekleme yöntemleri olarak değerlendirilmesini desteklemektedir. Bulguların doğrulanması için bronkoskopik görünüm, lezyon lokalizasyonu ve örnekleme sırası gibi değişkenlerin de değerlendirildiği daha geniş ve prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

6. KAYNAKÇA

1. Sung H, Filho AM, Laversanne M, ve diğ. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. CA Cancer J Clin. 2026;76(4):e70090. doi:10.3322/caac.70090.
2. Canberk S, Field A, Bubendorf L, ve diğ. A brief review of the WHO reporting system for lung cytopathology. J Am Soc Cytopathol. 2023;12(4):251-257. doi:10.1016/j.jasc.2023.04.002.
3. Jones AM, Hanson IM, Armstrong GR, O'Driscoll BR. Value and accuracy of cytology in addition to histology in the diagnosis of lung cancer at flexible bronchoscopy. Respir Med. 2001;95(5):374-378. doi:10.1053/rmed.2001.1051.
4. Mak VH, Johnston ID, Hetzel MR, Grubb C. Value of washings and brushings at fibreoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. Thorax. 1990;45(5):373-376. doi:10.1136/thx.45.5.373.
5. Roth K, Hardie JA, Andreassen AH, Leh F, Eagan TML. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. BMC Pulm Med. 2008;8:2. doi:10.1186/1471-2466-8-2.
6. Lee GD, Kim HC, Kim YE, ve diğ. Value of cytologic analysis of bronchial washings in lung cancer on the basis of bronchoscopic appearance. Clin Respir J. 2013;7(2):128-134. doi:10.1111/j.1752-699X.2012.00293.x.
7. van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FBJM, Janssen JP. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors. Chest. 2005;128(1):394-400. doi:10.1378/chest.128.1.394.
8. Lee HS, Kwon SY, Kim DK, ve diğ. Bronchial washing yield before and after forceps biopsy in patients with endoscopically visible lung cancers. Respirology. 2007;12(2):277-282. doi:10.1111/j.1440-1843.2006.01001.x.

9. Dobler CC, Crawford ABH. Bronchoscopic diagnosis of endoscopically visible lung malignancies: should cytological examinations be carried out routinely? Intern Med J. 2009;39(12):806-811. doi:10.1111/j.1445-5994.2008.01882.x.
10. Li JJX, Ng JKM, Chan C, ve diğ. Digital image comparison of cellular yield in bronchial brushing: pre- and post-biopsy lavage cytology. Acta Cytol. 2024;68(4):368-373. doi:10.1159/000539567.
11. Abdullayev G, Ilgazli A, Bayrak BY. Diagnostic yield of pre- versus post-biopsy bronchial washing in endobronchial cancer: impact of procedural sequence. Ann Saudi Med. 2026;46(1):54-60. doi:10.5144/0256-4947.2026.54.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
A8ED0A47

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-8651-1965

TÜRKÇE VE İNGİLİZCE YOUTUBE SHORTS'TA SEPSİS BİLGİSİ: KALİTE, GÜVENİLİRLİK VE YANLIŞ BİLGİLENDİRME

Uzman Dr. Murat BAĞCI*[1]
[1] Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Murat BAĞCI
drmurat78@yahoo.com

1. GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı düzenlenemeyen konak yanıtının yol açtığı, yaşamı tehdit eden bir organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır[1] ve dakikalar-saatler içinde kötüleşebilen, erken tanınması ve zamanında müdahale edilmesi hayati önem taşıyan bir klinik durumdur. Surviving Sepsis Campaign kılavuzları, sepsis ve septik şok yönetiminde tanının konulmasından itibaren ilk bir saat içinde kan kültürü alınması, uygun ampirik antimikrobiyal tedaviye başlanması ve hemodinamik resüsitasyonun yapılması gibi zamana duyarlı uygulamaların mortalite üzerindeki belirleyici etkisini vurgulamaktadır[2].

Sepsis mortalitesi, hem küresel ölçekte hem de ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yürütülen geniş kapsamlı bir kohort çalışmasında, ağır sepsis ve septik şoka bağlı hastane içi mortalitenin on iki yıllık süreçte azalma eğiliminde olduğu, ancak halen önemli bir mortalite yükü oluşturduğu bildirilmiştir[6]; Avrupa ve Kuzey Amerika'yı kapsayan sistematik bir derleme ve meta-analizde de septik şok mortalitesinin coğrafi bölgeye ve zamana göre değişkenlik gösterdiği ortaya konmuştur[5]. Türkiye'de yürütülen çok merkezli bir nokta prevalans çalışmasında, yoğun bakım ünitelerinde sepsis prevalansı ve mortalitesinin uluslararası verilerle kıyaslandığında yüksek olduğu, ağır sepsis/septik şok olgularında hastane içi mortalitenin %55,7-%70,4 aralığına ulaştığı bildirilmiştir[3]; daha güncel bir ulusal nokta prevalans girişiminin ön sonuçları da yoğun bakımdaki sepsisli hastaların yaklaşık yarısının 30 gün içinde kaybedildiğini doğrulamaktadır[4]. Bu veriler, sepsisin Türkiye'de de olduğu gibi, büyük ölçüde coğrafyaya ve sağlık sistemine göre değişen bir "kader" taşıdığını göstermektedir.

Son yıllarda hastalar ve yakınları, sağlık bilgisi edinmek amacıyla giderek daha fazla sosyal medya ve kısa video platformlarına (YouTube Shorts, Instagram Reels, TikTok) başvurmaktadır. Bu formatların 60 saniye veya daha kısa süreyle sınırlı olması, içerik üreticilerini bilgiyi yüksek oranda sadeleştirmeye zorlamakta; bu durum, klinik derinlik, kaynak atfı ve nüans açısından standart süreli (uzun format) videolara kıyasla ödünleşimler doğurabilmektedir. Bununla birlikte, kısa format içeriğin bu ödünleşimleri ne ölçüde yansıttığı ve bunun dile göre farklılık gösterip göstermediği güncel literatürde büyük ölçüde incelenmemiştir.

Dijital sağlık okuryazarlığı alanındaki gözlemler, hastaların ve yakınlarının bir sağlık sorunuyla karşılaştıklarında başvurdukları ilk kaynaklardan birinin artık arama motorları ve video paylaşım platformları olduğunu düşündürmektedir. Bu eğilim, hem teknik bilgi hem de aciliyet algısı gerektiren sepsis gibi durumlarda daha da kritik bir önem kazanmaktadır: bir hasta yakını, semptomlarla karşılaştığında acil servise ne zaman başvurması gerektiği yönündeki kararını, kısmen bu tür kısa ve hızlı erişilebilir içeriklerden edindiği izlenime dayandırabilir. Bu nedenle kısa video platformlarındaki sepsis içeriğinin kalitesi, yalnızca akademik bir merak konusu değil, doğrudan hasta güvenliğini ilgilendiren bir halk sağlığı meselesi olarak değerlendirilmelidir.

Standart süreli Türkçe sepsis videolarını değerlendiren bir çalışmada, içeriklerin genel kalite ve güvenilirlik açısından düşük-orta düzeyde olduğu bildirilmiş, ancak bu çalışmada Shorts formatındaki videolar yöntemsel olarak dışlanmıştır[7]. Bu durum, hem Shorts formatındaki sepsis içeriğinin kalitesinin hem de bu kalitenin diller arasında (örneğin Türkçe ve İngilizce) nasıl farklılaştığının bilinmediği bir literatür boşluğu bırakmaktadır; oysa bu iki dildeki içerik üretici profili, izleyici kitlesi ve erişim ölçeği birbirinden oldukça farklı olabilir.

Kısa video platformlarının (YouTube Shorts, Instagram Reels, TikTok) öneri algoritmaları, izleyicinin dikkatini en kısa sürede yakalayan, duygusal veya alarm verici başlıklar taşıyan içerikleri öne çıkarma eğilimindedir. Bu "dikkat ekonomisi" dinamiği, sağlık içeriği üreten kişi ve kurumları da, bilgiyi tıbbi nüanstan arındırarak basitleştirmeye ve kısa, çarpıcı iddialar halinde sunmaya yönlendirebilir. Bu dinamiğin sepsis gibi hem aciliyet hem de klinik karmaşıklık içeren bir konuda nasıl bir bilgi kalitesi profiline yol açtığı, bu çalışmanın odaklandığı temel sorulardan biridir.

Bu çalışmada, kısa video formatının (Shorts) genel bilgi kalitesini belirgin biçimde düşürmediği, ancak kaynak atfını ve klinik derinliği zayıflattığı hipotezinden hareketle, Türkçe ve İngilizce YouTube Shorts sepsis içeriklerinin kalite (GQS, mDISCERN, JAMA Benchmark Kriterleri), klinik kapsam (sepsise özgü 12 maddelik kontrol listesi)

ve güvenilirlik (iddia bazlı doğruluk, yanlış bilgilendirme ve potansiyel zararlı bilgi oranı) açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Çalışma Tasarımı ve Etik

Bu çalışma, kesitsel, gözlemsel ve tanımlayıcı bir içerik analizi olarak tasarlanmıştır. Çalışma, herkese açık olarak çevrimiçi yayınlanmış video içeriklerinin değerlendirilmesine dayanmakta olup insan katılımcılarla doğrudan bir etkileşim veya kişisel veri toplama içermemektedir. Benzer tasarımlı önceki sosyal medya içerik analizi çalışmalarında olduğu gibi[8], bu çalışma için ayrıca bir kurumsal etik kurul başvurusu gerekli görülmemiştir.

Değerlendirilen tüm videolar, çalışma sırasında halihazırda herkese açık biçimde YouTube Shorts platformunda yayında olan içeriklerdir; çalışma kapsamında hiçbir video indirilmemiş, yeniden yüklenmemiş veya içerik üreticisiyle iletişime geçilmemiştir. Video başlıkları, kanal adları veya içerik üreticisine ait kimlik bilgileri bu metinde veya ekli tablolarda paylaşılmamış, bulgular yalnızca toplulaştırılmış ve anonimleştirilmiş biçimde sunulmuştur.

2.2 Video Arama Stratejisi ve Örneklem

Türkçe içerik için YouTube Shorts üzerinde altı terimle tarama yapılmıştır: "sepsis", "sepsis nedir", "sepsis belirtileri", "sepsis tedavisi", "septik şok" ve "kan zehirlenmesi". Bu tarama sonucunda incelenen yaklaşık 40 video arasından, dahil/hariç kriterleri uygulandıktan sonra 5 video dışlanmış ve 15 video çalışmaya dahil edilmiştir. İngilizce içerik için ise tek bir terim ("sepsis") ile tarama yapılmış; incelenen yaklaşık 25 video arasından önceden tanımlanmış kriterlere uyan videoların tamamı (20 video) dahil edilmiş, herhangi bir dışlama yapılmamıştır.

Video taraması 13.09.2026 tarihinde, YouTube'un "Shorts" sekmesi üzerinden gerçekleştirilmiştir. Tarama iki aşamalı olarak yürütülmüştür: ilk aşamada video başlığı, kapak görseli ve kısa açıklama metni üzerinden bir ön eleme yapılmış; ikinci aşamada ön elemeyi geçen videoların tamamı baştan sona izlenerek önceden tanımlanmış dahil/hariç kriterleri doğrultusunda nihai dahil etme kararı verilmiştir. Tarama ve ön eleme, tek bir araştırmacı (yazar) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Dahil edilen her video için tanımlayıcı özellikler sistematik olarak kaydedilmiştir: video kimliği/bağlantısı, yayın tarihi, süre (saniye), görüntülenme sayısı, beğeni sayısı, yorum sayısı, içerik üreticisinin mesleki/kurumsal niteliği (sağlık çalışanı, sağlık kurumu/medya kuruluşu, diğer/belirsiz) ve videonun hedeflediği izleyici kitlesi (genel halk, sağlık çalışanı, karma). Bu değişkenlere ilişkin bulgular Tablo 4'te özetlenmiştir.

Not: Türkçe taramada altı terim, İngilizce taramada ise tek terim kullanılmış olması, iki dil arasında arama kapsamı açısından bir asimetri oluşturmaktadır; bu sınırlılık Tartışma bölümünde ele alınmıştır.

2.3 Dahil/Hariç Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri: (1) süresi 60 saniye veya altında olan ve "Shorts" formatında yayınlanmış video olması; (2) içeriğin doğrudan sepsis veya septik şok ile ilgili olması; (3) içeriğin insan sağlığına yönelik olması; (4) Türkçe veya İngilizce dilinde olması.

Dışlanma Kriterleri ve Türkçe Örneklemdeki Uygulaması: Türkçe taramada dışlanan 5 videodan 3'ü, sepsis ile yalnızca teğet ilişkili olup içeriğin asıl odağının başka bir konu olması nedeniyle dışlanmış; 1'i insan dışı/veteriner bir içerik (arılarda septisemi) olması nedeniyle dışlanmış; 1'i ise bilimsel dayanağı olmayan bir halk/alternatif tıp anlatısı (kabızlıkla ilişkilendirilen bir ev yöntemi) içermesi nedeniyle dışlanmıştır. İngilizce taramada, önceden tanımlanan kriterlere uyan hiçbir video dışlanmamıştır.

Dahil/hariç kriterlerinin gerekçesi: 60 saniyelik süre sınırı, "Shorts" formatının platform tarafından tanımlanan teknik üst sınırıyla uyumlu olacak ve çalışmanın odağını tutarlı biçimde kısa format içerikle sınırlı tutacak şekilde belirlenmiştir. İnsan dışı/veteriner içeriklerin ve bilimsel dayanağı olmayan halk anlatılarının dışlanması, değerlendirilen içeriğin insan sepsisine yönelik, en azından bir ölçüde tıbbi bir iddia taşıyan videolarla sınırlı tutulmasını; teğet ilişkili içeriklerin dışlanması ise GQS, mDISCERN ve JAMA gibi ölçeklerin, konuyla asıl ilgisi sınırlı olan videolarda anlamlı biçimde uygulanamamasının önüne geçilmesini amaçlamıştır.

2.4 Değerlendirme Ölçekleri

Genel kalite, Global Quality Scale (GQS) ile değerlendirilmiştir; bu 1-5 puanlık ölçek, bilgi kaynağının genel akışını ve kullanışlılığını derecelendirmek üzere geliştirilmiştir[9]. Güvenilirlik, orijinal DISCERN enstrümanından[11] uyarlanan ve video içeriğine yönelik kısaltılmış bir form olan modifiye DISCERN (mDISCERN, 0-5 puan) ile değerlendirilmiştir[10]. Şeffaflık ve hesap verebilirlik, yazarlık, atıf, güncellik açıklaması ve sahiplik/çıkar çatışması beyanı bileşenlerinden oluşan JAMA Benchmark Kriterleri (0-4 puan) ile değerlendirilmiştir[12].

Bu üç ölçeğin birlikte kullanılması, birbirini tamamlayan farklı boyutları değerlendirmeyi amaçlamaktadır: GQS içeriğin genel akışını ve kullanışlılığını, mDISCERN tedavi seçeneklerine ilişkin bilginin dengelilik ve güvenilirliğini, JAMA Benchmark Kriterleri ise kaynağın şeffaflığını ve hesap verebilirliğini (yazarlık, atıf, güncellik, çıkar çatışması beyanı) ölçmektedir. Sağlık bilgisi içeren çevrimiçi videoları değerlendiren literatürde bu üç ölçeğin birlikte kullanılması yaygın bir yaklaşımdır ve tek bir ölçeğin yakalayamayacağı farklı kalite boyutlarının eş zamanlı değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Bunlara ek olarak, Sepsis-3 konsensüs tanımı[1] ve Surviving Sepsis Campaign kılavuzlarından[2] türetilen, araştırmacılar tarafından oluşturulmuş özgün, sepsise özgü 12 maddelik bir içerik kontrol listesi kullanılarak klinik kapsam değerlendirilmiştir. Kontrol listesindeki her madde 0 (bahsedilmemiş), 1 (kısmen/yüzeysel bahsedilmiş) veya 2 (yeterli düzeyde açıklanmış) olarak puanlanmıştır. İddia bazlı doğruluk, her videodaki bireysel tıbbi iddiaların "doğru", "kısmen doğru" veya "yanlış" olarak sınıflandırılmasıyla hesaplanmıştır: Tam Doğruluk oranı, doğru iddia sayısının toplam iddia sayısına bölünmesiyle; Ağırlıklı Doğruluk oranı ise (doğru iddia sayısı + 0,5 × kısmen doğru iddia sayısı) toplamının toplam iddia sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir. Ayrıca her video, yanlış bilgi içerip içermemesi ve varsa bu yanlış bilginin potansiyel olarak zararlı olup olmaması açısından da sınıflandırılmıştır. Kontrol listesinde yer alan 12 içerik alanının tam listesi ve genel puanlama kuralı Ek 1'de sunulmuştur.

2.5 Değerlendirme Süreci

GQS, mDISCERN ve JAMA Benchmark puanlamaları, videolar doğrudan izlenerek iki bağımsız değerlendirici tarafından yapılmıştır; değerlendiriciler birbirinin puanlarından habersiz olarak çalışmıştır. Sepsise özgü 12 maddelik içerik kontrol listesi ve iddia bazlı doğruluk/yanlış bilgilendirme değerlendirmesi ise, önceden tanımlanmış tek bir kodlama rehberi kullanılarak tek bir değerlendirici tarafından yapılmıştır; her iki dildeki videolar aynı kodlayıcı ve aynı kural seti ile puanlanmıştır.

Değerlendirmeye başlamadan önce, iki değerlendirici GQS, mDISCERN ve JAMA Benchmark ölçeklerinin puanlama anchor noktaları üzerinde ortak bir kalibrasyon oturumu gerçekleştirmiş ve çalışma örneklemine dahil olmayan birkaç örnek video üzerinden puanlama tutarlılığını gözden geçirmiştir. Tüm değerlendirmeler, videoların orijinal YouTube Shorts ortamında, herhangi bir ek düzenleme, hızlandırma veya alt yazı eklenmesi yapılmaksızın izlenmesiyle gerçekleştirilmiştir.

2.6 İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama ve/veya medyan, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İki bağımsız değerlendirici arasındaki güvenirlik, GQS, mDISCERN ve JAMA puanları için tüm videolar üzerinden (n=35) hesaplanan sınıf-içi korelasyon katsayısı, ICC(2,1), ile değerlendirilmiş ve Koo ve Li'nin önerdiği eşik değerlerine göre yorumlanmıştır[13] (<0,50 zayıf; 0,50-0,75 orta; 0,75-0,90 iyi; >0,90 mükemmel). Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle, bu ön/pilot analizde diller arası farkları test eden formal istatistiksel karşılaştırma testleri (örn. Mann-Whitney U, ki-kare) henüz uygulanmamıştır; bildirilen diller arası farklar tanımlayıcı düzeydedir ve istatistiksel anlamlılık iddiası taşımamaktadır.

2.7 Veri Yönetimi ve Raporlama Şeffaflığı

Tüm video düzeyindeki veriler (tanımlayıcı özellikler, GQS/mDISCERN/JAMA puanları, 12 maddelik kontrol listesi kodlamaları ve iddia bazlı doğruluk değerlendirmeleri) yapılandırılmış bir elektronik tabloda kaydedilmiştir. Kodlama rehberi, ölçek anchor tanımları ve dahil/hariç kararlarının gerekçeleri, değerlendirme süreci boyunca tutarlılığı sağlamak amacıyla yazılı olarak belgelenmiştir. Bu çalışma, ön/pilot nitelikte bir analiz olarak tasarlandığından, ham veri setinin ayrı bir açık erişim deposunda paylaşılması bu aşamada planlanmamıştır; veriler makul bir talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

3. BULGULAR

Çalışmaya, Türkçe'de 15 ve İngilizce'de 20 olmak üzere toplam 35 YouTube Shorts videosu dahil edilmiştir. Videolara ilişkin kalite/güvenilirlik puanları, iddia doğruluğu ve yanlış bilgilendirme bulguları, sepsise özgü klinik kapsam bulguları ve video/üretici özellikleri aşağıda sırasıyla sunulmuştur.

1-5 puanlık GQS ölçeğinde her iki dildeki ortalama puanlar (Türkçe 3,23; İngilizce 3,65) ölçeğin orta-üst bölümüne karşılık gelmekte olup içeriklerin genel olarak "kullanışlı ancak birçok önemli konuyu eksik bırakan" orta düzey bilgi kaynakları olarak nitelendirilebileceğini düşündürmektedir. Benzer biçimde, 0-5 puanlık mDISCERN ölçeğinde elde edilen puanlar (Türkçe 2,80; İngilizce 3,23) ölçeğin orta bölümünde yer almakta, 0-4 puanlık JAMA Benchmark puanları (Türkçe 1,33; İngilizce 1,73) ise şeffaflık ve hesap verebilirlik açısından görece düşük bir düzeye işaret etmektedir.

Örneklem Akışı: Türkçe taramada incelenen yaklaşık 40 video arasından 5'i dahil/hariç kriterleri doğrultusunda dışlanmış ve 15 video (%37,5) nihai örnekleme dahil edilmiştir. İngilizce taramada incelenen yaklaşık 25 video arasından hiçbiri dışlanmamış ve taranan videoların tamamı (20 video, %100) örnekleme dahil edilmiştir. İki dil arasındaki bu dahil edilme oranı farkı, kısmen Türkçe taramada kullanılan terim sayısının (6 terim) daha geniş ve bu nedenle konu dışı içerik yakalama olasılığının daha yüksek olmasıyla, kısmen de İngilizce'de "sepsis" teriminin tek başına daha hedefli bir tarama sağlamasıyla ilişkili olabilir.

Tablo 1. Dile Göre Genel Kalite ve Güvenilirlik Puanları ile Değerlendiriciler Arası Güvenirlik

Ölçek	Türkçe (ort.)	İngilizce (ort.)	Fark (İng-Tür)	ICC(2,1)
GQS	3,23	3,65	+0,42	0,89
mDISCERN	2,80	3,23	+0,43	0,77
JAMA Benchmark	1,33	1,73	+0,40	0,54

ICC(2,1) değerleri, havuzlanmış örneklem (n=35) üzerinden hesaplanmıştır. Koo ve Li'nin[13] eşik değerlerine göre, GQS ve mDISCERN için değerlendiriciler arası güvenirlik iyi-mükemmel düzeyde, JAMA Benchmark için ise orta düzeydedir. GQS, mDISCERN ve JAMA puanları, dile göre benzer bulunmuş; her üç ölçekte de İngilizce puanlar sayısal olarak biraz daha yüksektir.

Tablo 2. İddia Doğruluğu, Yanlış Bilgilendirme ve Kaynak Atfı

Ölçüt	Türkçe (n=15)	İngilizce (n=20)
Tam Doğruluk, %	72,0	73,6
Yanlış bilgi içeren video, n (%)	1 (6,7)	4 (20,0)
Potansiyel zararlı bilgi içeren video, n (%)	0 (0,0)	1 (5,0)
Bilimsel kaynak/makale/kılavuz atfı, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)

İddia bazlı tam doğruluk oranı diller arasında benzer bulunmuştur. Buna karşın yanlış bilgi içeren video oranı İngilizce'de Türkçe'ye kıyasla belirgin biçimde daha yüksektir. Potansiyel zararlı bilgi yalnızca bir İngilizce videoda saptanmıştır: bu video, böbrek fonksiyonunu "korumak" amacıyla yüksek hacimli sıvı alımını önermekte olup bu öneri güncel sıvı yönetimi ilkeleriyle uyumsuz ve potansiyel olarak zararlıdır. Her iki dilde de hiçbir video bilimsel bir kaynağa, makaleye veya klinik kılavuza atıfta bulunmamıştır; bu, format kısıtından bağımsız, dilden bağımsız, evrensel bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Sepsise Özgü 12 Maddelik Kontrol Listesinde Klinik Kapsam (Türkçe Örneklem)

Sepsis İçerik Alanı	Türkçe, n/15 (%)
Sepsis Tanımı	12 (80,0)
Aciliyet/Zaman Duyarlılığı	15 (100,0)
Tanı/Organ Disfonksiyonu	15 (100,0)
Laktat/Perfüzyon Değerlendirmesi	0 (0,0)
Mikrobiyoloji/Kültür	0 (0,0)
Antimikrobiyal Tedavi	5 (33,3)
Sıvı Tedavisi	3 (20,0)
Sıvı Yanıtının Değerlendirilmesi	0 (0,0)
Vazopressör Tedavi	1 (6,7)
Hemodinamik Hedef	1 (6,7)
Kaynak Kontrolü	0 (0,0)
Hasta Eğitimi/Farkındalık	14 (93,3)
Kapsanan Alan Sayısı, ortalama (/12)	4,4

Türkçe videolarda aciliyet/zaman duyarlılığı, tanı/organ disfonksiyonu ve hasta eğitimi/farkındalık alanları yüksek oranda kapsanırken; laktat/perfüzyon değerlendirmesi, mikrobiyoloji/kültür, sıvı yanıtının değerlendirilmesi ve kaynak kontrolü alanlarına neredeyse hiç yer verilmemiştir. İngilizce videolarda, bu ön analizde alan bazında tam yüzdeler hesaplanmamış olmakla birlikte, laktat, mikrobiyoloji, vazopressör tedavi ve hemodinamik hedef gibi

daha ileri klinik derinlik gerektiren alanların kapsama oranı %20-%35 aralığında bulunmuş; bu oran Türkçe'deki neredeyse sıfır kapsamanın belirgin biçimde üzerindedir. Buna karşın hasta eğitimi/farkındalık kapsamı Türkçe'de (%93,3) İngilizce'ye (%50,0) kıyasla daha yüksektir.

Tablo 4. Video ve İçerik Üreticisi Özellikleri

Özellik	Türkçe (n=15)	İngilizce (n=20)
Süre, medyan (sn)	57	53
Görüntülenme sayısı, medyan	1.093	24.000
Beğeni sayısı, medyan	8	440
Yorum sayısı, ortalama (aralık)	0,9 (0-5)	134,4 (0-1.917)
Üretici: Sağlık çalışanı, n (%)	2 (13,3)	9 (45,0)
Üretici: Sağlık kurumu/medya, n (%)	6 (40,0)	2 (10,0)
Üretici: Diğer/belirsiz, n (%)	7 (46,7)	9 (45,0)
Hedef kitle: Genel halk, n (%)	15 (100,0)	10 (50,0)
Hedef kitle: Sağlık çalışanı, n (%)	0 (0,0)	9 (45,0)
Hedef kitle: Diğer/karma, n (%)	0 (0,0)	1 (5,0)

Video süresi diller arasında benzer olmakla birlikte, İngilizce videolar görüntülenme sayısında Türkçe videoların yaklaşık 22 katı, beğeni sayısında ise yaklaşık 55 katı erişime ulaşmıştır. İngilizce içerikte sağlık çalışanı üreticilerin ve sağlık çalışanlarını da kapsayan hedef kitlenin oranı Türkçe'ye kıyasla daha yüksektir; Türkçe içeriğin tamamı genel halkı hedeflemektedir.

Özetle, bulgular dört ana eksende toplanabilir: (1) genel kalite ve güvenilirlik ölçütleri (GQS, mDISCERN, JAMA) dile göre benzerdir; (2) İngilizce içerik, Türkçe'ye kıyasla belirgin biçimde daha yüksek oranda yanlış bilgilendirme içermekte ve saptanan tek potansiyel zararlı bilgi örneği de İngilizce içerikte yer almaktadır; (3) klinik kapsam açısından İngilizce içerik daha geniş bir alan yelpazesine (laktat, mikrobiyoloji, vazopressör tedavi, hemodinamik hedef gibi) değinirken, Türkçe içerik hasta eğitimi ve farkındalık mesajlarına orantılı olarak daha fazla ağırlık vermektedir; (4) her iki dilde de bilimsel kaynak atfı tamamen yoktur ve İngilizce içeriğin erişim ölçeği (görüntülenme ve beğeni sayısı) Türkçe içeriğin çok üzerindedir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Türkçe ve İngilizce YouTube Shorts sepsis içeriklerinin GQS, mDISCERN ve JAMA Benchmark puanları açısından birbirine yakın olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, kısa video formatının (Shorts) tek başına genel içerik kalitesini belirgin biçimde düşürmediğini, dolayısıyla çalışmanın başlangıç hipotezinin bu yönüyle desteklendiğini göstermektedir. Dikkat çekici biçimde, bulunan JAMA puanları, standart süreli Türkçe sepsis videolarını değerlendiren önceki bir çalışmada bildirilen değerlere yakın bulunmuştur[7]; bu da format süresinin (kısa veya standart), şeffaflık ve hesap verebilirlik açısından belirleyici bir fark yaratmadığına işaret etmektedir.

Genel kalitenin (GQS) dile göre benzer kalırken, iddia doğruluğu ve yanlış bilgilendirme bulgularının dil arasında farklılaşması, kullanılan ölçüm araçlarının farklı yapı geçerliliklerine sahip olmasıyla açıklanabilir: GQS, bir videonun genel akışını ve kullanışlılığını bütüncül ve göreli öznel biçimde derecelendiren bir ölçektir; buna karşın iddia bazlı doğruluk değerlendirmesi, videodaki her bir tıbbi ifadeyi ayrı ayrı inceleyen, daha ayrıntı-duyarlı bir yaklaşımdır. Bu durum, bir videonun genel olarak "akıcı ve anlaşılır" izlenimi verirken içerdiği belirli bir iddianın yine de yanlış veya eksik olabileceğini göstermekte; dolayısıyla genel kalite ölçeklerinin tek başına güvenilirlik hakkında yeterli bilgi vermeyebileceğine işaret etmektedir.

İngilizce içeriğin Türkçe içeriğe kıyasla çok daha geniş bir izleyici kitlesine ulaşması, büyük olasılıkla İngilizce'nin küresel bir ortak dil işlevi görmesi, çok daha büyük bir potansiyel izleyici tabanına sahip olması ve YouTube öneri algoritmalarının etkileşimi yüksek içeriği daha geniş kitlelere öncelikli olarak sunma eğiliminde olmasıyla ilişkilidir. Bu ölçek farkı, İngilizce içerikteki bilgi kalitesi sorunlarının mutlak olarak çok daha fazla sayıda izleyiciyi etkileyebileceği anlamına gelmekte ve bu dildeki içerik kalitesinin iyileştirilmesini özellikle öncelikli kılmaktadır.

Buna karşın, İngilizce içerikte yanlış bilgi içeren video oranı Türkçe'ye kıyasla belirgin biçimde daha yüksek bulunmuştur (%20,0'a karşı %6,7) ve saptanan tek potansiyel zararlı bilgi örneği de İngilizce içerikte yer almıştır. Bu bulgu, İngilizce videoların klinik derinlik açısından daha geniş bir alan yelpazesine (laktat, mikrobiyoloji, vazopressör tedavi, hemodinamik hedef gibi) değinmeye çalışmasının, paradoksal biçimde hata riskini de artırmış

olabileceğini düşündürmektedir: bir içerik üreticisi ne kadar fazla teknik ayrıntıya girerse, bu ayrıntıların yanlış veya eksik aktarılma olasılığı da o denli artabilir. Bu yorum, çalışmanın hipotezindeki "kısa format kaynak atfını ve klinik derinliği zayıflatır" öngörüsünü, derinlik ile doğruluk arasındaki ilişki açısından tamamlayıcı bir biçimde desteklemektedir.

Çalışmanın en belirgin ve dilden bağımsız bulgusu, hiçbir videoda (0/15, 0/20) bilimsel bir kaynağa, hakemli bir makaleye veya klinik bir kılavuza atıfta bulunulmamış olmasıdır. Bu durum, 60 saniyelik format kısıtından kaynaklanan teknik bir sınırlama olmaktan öte, YouTube Shorts ekosisteminin yapısal bir özelliği olabileceğini düşündürmektedir; içerik üreticilerinin kaynak göstermeye yönlendirilmesi, hekimler ve bilimsel kuruluşlar için önemli bir halk sağlığı iletişimi fırsatı olarak değerlendirilebilir.

İngilizce Shorts içeriğinin Türkçe içeriğe kıyasla yaklaşık 22 kat daha fazla görüntülenmesi ve yaklaşık 55 kat daha fazla beğeni alması, bu platformlardaki bilgi kalitesinin ve güvenilirliğinin önemini daha da artırmaktadır: erişimi en yüksek olan içerik dilinde, yanlış bilgilendirme ve potansiyel zararlı bilgi riski de en yüksek düzeyde bulunmuştur.

4.1 Çalışmanın Güçlü Yönleri

Bu çalışmanın birtakım güçlü yönleri bulunmaktadır. Öncelikle, bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, sepsis konulu YouTube Shorts içeriğini standart ölçeklerle (GQS, mDISCERN, JAMA Benchmark) değerlendiren ve bunu Türkçe-İngilizce diller arası bir karşılaştırma çerçevesinde ele alan ilk çalışmadır. İkincisi, genel kalite ölçeklerinin iki bağımsız değerlendirici tarafından puanlanmış olması, bu ölçümler için değerlendiriciler arası güvenirliğin nicel olarak raporlanmasına olanak tanımıştır. Üçüncüsü, sepsise özgü 12 maddelik kontrol listesinin güncel Sepsis-3 ve Surviving Sepsis Campaign kılavuzlarına dayandırılması, klinik kapsam değerlendirmesine kanıta dayalı bir çerçeve kazandırmıştır. Son olarak, iddia bazlı doğruluk değerlendirmesi, videoların yalnızca genel bir kalite puanıyla değil, içerdikleri bireysel tıbbi iddiaların doğruluk düzeyiyle de incelenmesine imkân sağlamış; bu da "genel kalite benzer ama güvenilirlik farklı" biçimindeki ayrıştırıcı bulguyu ortaya koyabilmiştir.

4.2 Klinik ve Halk Sağlığı Açısından Çıkarımlar

Bulgular, klinik uygulama ve halk sağlığı açısından birtakım çıkarımlar taşımaktadır. İlk olarak, yoğun bakım ve acil tıp alanında çalışan sağlık profesyonellerinin, hasta yakınlarının sıklıkla bu tür kısa video içeriklerinden bilgi edinebileceğinin farkında olması ve hasta/yakın bilgilendirmesi sırasında bu kaynaklardan edinilmiş olabilecek yanlış veya eksik bilgileri nazikçe sorgulayıp düzeltmesi önemlidir. İkinci olarak, bilimsel kaynak atfının her iki dilde de tamamen eksik olması, meslek derneklerinin ve akademik kurumların kısa video formatına uygun, doğrulanabilir ve kaynak gösteren içerikler üretmesi için hem bir fırsat hem de bir sorumluluk alanı oluşturmaktadır. Üçüncü olarak, İngilizce içerikte saptanan potansiyel zararlı bilgi örneği (uygunsuz yüksek hacimli sıvı önerisi), özellikle kronik böbrek hastalığı veya kalp yetmezliği gibi ek hastalığı olan bireyler için risk oluşturabilecek türden bir yanlış bilgilendirmedir; Güncel sıvı resüsitasyonu yaklaşımları, sıvı tedavisinin bireyselleştirilmiş biçimde ve sıvı yanıtının değerlendirilmesine dayalı olarak uygulanmasını önermektedir; buna karşın değerlendirilen videoda önerilen ayrım gözetmeksizin yüksek hacimli sıvı alımı, özellikle böbrek yetmezliği veya kalp yetmezliği gibi altta yatan bir durumu olan bireylerde sıvı yüklenmesine ve klinik kötüleşmeye yol açabilecek niteliktedir; bu da tek bir videonun, belirli bir hasta alt grubu için potansiyel olarak zararlı olabileceğini somut biçimde göstermektedir. Bu tür içeriklerin platform düzeyinde işaretlenmesi veya bildirilmesi mekanizmalarının geliştirilmesi gerekebilir. Son olarak, İngilizce içeriğin Türkçe içeriğe kıyasla çok daha geniş bir izleyici kitlesine ulaşması, görece düşük kaynaklı dillerdeki (örneğin Türkçe) sepsis farkındalığı içeriğinin hem niceliğinin hem de erişiminin artırılması gerektiğine işaret etmektedir.

4.3 Sınırlılıklar

Bu çalışmanın birtakım önemli sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, örneklem büyüklüğü sınırlıdır (Türkçe n=15, İngilizce n=20) ve tarama tek bir zaman kesitinde yapılmıştır. İkincisi, Türkçe taramada altı terim, İngilizce taramada ise tek bir terim kullanılmış olması, iki dil arasında arama kapsamı açısından bir asimetri oluşturmuş ve örneklem kompozisyonunu etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, sepsise özgü 12 maddelik içerik kontrol listesi ve iddia bazlı doğruluk/yanlış bilgilendirme değerlendirmesi tek bir değerlendirici tarafından yapılmış olup bu ölçümler için değerlendiriciler arası güvenirlik hesaplanamamıştır. Dördüncüsü, JAMA Benchmark Kriterleri için değerlendiriciler arası güvenirlik orta düzeyde kalmıştır (ICC=0,54). Beşincisi, değerlendiriciler videonun Türkçe mi İngilizce mi olduğuna karşı kör değildir; bu durum bilinçsiz bir yanlılık kaynağı olabilir. Altıncısı, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle diller arası farkları test eden formal istatistiksel karşılaştırmalar bu ön analizde henüz uygulanmamıştır. Son olarak, kullanılan 12 maddelik kontrol listesi ve iddia doğruluğu ölçütleri bu çalışmaya özgü olarak geliştirilmiş olup dış geçerliliği (farklı hastalıklar veya değerlendiriciler arasında) henüz doğrulanmamıştır. Ayrıca çalışmanın yalnızca YouTube Shorts platformunu kapsaması ve TikTok, Instagram Reels

gibi diğer kısa video platformlarını içermemesi, bulguların kısa video ekosisteminin tamamına genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

4.4 Gelecek Çalışmalar

Bu bulgular, gelecekteki çalışmalar için birtakım yönler önermektedir: (1) örneklem büyüklüğünün artırılması ve mümkünse ek dillerin (örn. Almanca, İspanyolca) analize dahil edilmesi; (2) sepsise özgü içerik kontrol listesi ve iddia bazlı doğruluk değerlendirmesinin de iki veya daha fazla bağımsız değerlendirici tarafından yapılması; (3) daha büyük bir örneklemde, diller arası farkları test eden formal istatistiksel karşılaştırmaların (örn. Mann-Whitney U, ki-kare testleri) uygulanması; (4) video etkileşim ölçütleri (görüntülenme, beğeni, yorum) ile içerik kalitesi ve doğruluğu arasındaki ilişkinin sistematik olarak incelenmesi.

4.5 Pratik Öneriler

Bu bulgulara dayanarak, farklı paydaşlara yönelik birtakım somut öneriler sunulabilir. İçerik üreticileri için: sepsis gibi aciliyet taşıyan konularda paylaşılan her kısa videoda, bilginin dayandığı kaynağın (bir klinik kılavuz, bilimsel bir yayın veya resmi bir sağlık kuruluşu) en azından açıklama kısmında belirtilmesi; videonun kapsayamadığı konularda izleyiciyi daha ayrıntılı, doğrulanmış kaynaklara yönlendiren bir bağlantı veya ifade eklenmesi; ve "ani kötüleşme, ateş, bilinç değişikliği gibi bulgularda vakit kaybetmeden acil servise başvurulması" mesajının videonun bir parçası haline getirilmesi önerilebilir. Sağlık profesyonelleri ve meslek dernekleri için: kısa video formatına uygun, kaynak gösteren, kanıta dayalı sepsis farkındalık içeriklerinin üretilmesi; mevcut popüler ancak düşük kaliteli içeriklere alternatif oluşturacak şekilde özellikle Türkçe dilinde içerik üretiminin artırılması önerilebilir. Platformlar için ise, sağlık içeriğinde kaynak gösterme pratiğini teşvik eden veya güvenilir sağlık kuruluşlarının içeriklerini önceliklendiren algoritmik düzenlemeler değerlendirilebilir. Klinisyenler için, hasta ve yakınlarıyla yapılan görüşmelerde bu tür içeriklerden edinilmiş olabilecek bilgilerin nazikçe sorgulanması ve gerektiğinde düzeltilmesi, hasta güvenliğine katkı sağlayabilir.

5. SONUÇ

Türkçe ve İngilizce YouTube Shorts sepsis içerikleri, genel kalite ve iddia doğruluğu açısından birbirine benzer bulunmuştur; bu da kısa video formatının tek başına genel bilgi kalitesini belirgin biçimde düşürmediğini göstermektedir. Ancak İngilizce içerik, daha geniş klinik derinliğe karşın belirgin biçimde daha yüksek yanlış bilgilendirme ve potansiyel zararlı bilgi riski taşımaktadır; bilimsel kaynak atfı eksikliği ise dilden bağımsız, evrensel bir sorun olarak görünmektedir. Sınırlı örneklem büyüklüğü ve tek değerlendiricili ölçümler nedeniyle bu bulgular ön/pilot nitelikte değerlendirilmeli ve daha büyük, çok değerlendiricili çalışmalarla doğrulanmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar, bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

FİNANSAL DESTEK

Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

YAZARIN KATKISI

Çalışmanın tasarımı, veri toplanması, analizi, yorumlanması ve yazım sürecinin tüm aşamaları tek yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):e1063-e1143.
3. Baykara N, Akalın H, Arslantaş MK, et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. Crit Care. 2018;22:93.
4. Türk Yoğun Bakım Derneği. TURKSOFA-2 Çalışması: Türkiye'de Yoğun Bakım Ünitelerinde Sepsis Sıklığı ve Mortalitesi [basın bildirisi]. Erişim tarihi: 18 Ekim 2026.
5. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis of incidence-based studies. Crit Care. 2019;23:196.

6. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA. 2014;311(13):1308-1316.
7. Gülen M, Ekin E. Quality and reliability of YouTube videos as a source of information on sepsis. AJAIC. 2025;1(1):9-17.
8. Şenol Karataş S, ve ark. YouTube videolarının sepsis ve septik şok hakkında bilgi kalitesi ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi. Turk J Intensive Care. 2025;23(3):214-221.
9. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose C, Leddin D, Veldhuyzen van Zanten S. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. Am J Gastroenterol. 2007;102(9):2070-2077.
10. Singh AG, Singh S, Singh PP. YouTube for information on rheumatoid arthritis--a wakeup call? J Rheumatol. 2012;39(5):899-903.
11. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. J Epidemiol Community Health. 1999;53(2):105-111.
12. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the Internet: Caveant lector et viewor--Let the reader and viewer beware. JAMA. 1997;277(15):1244-1245.
13. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. J Chiropr Med. 2016;15(2):155-163.

EKLER

Ek 1. Sepsise Özgü 12 Maddelik İçerik Kontrol Listesi

No	Sepsis İçerik Alanı
1	Sepsis Tanımı
2	Aciliyet/Zaman Duyarlılığı
3	Tanı/Organ Disfonksiyonu
4	Laktat/Perfüzyon Değerlendirmesi
5	Mikrobiyoloji/Kültür
6	Antimikrobiyal Tedavi
7	Sıvı Tedavisi
8	Sıvı Yanıtının Değerlendirilmesi
9	Vazopressör Tedavi
10	Hemodinamik Hedef
11	Kaynak Kontrolü
12	Hasta Eğitimi/Farkındalık

Her madde, ilgili içerik alanının videoda hiç yer almaması durumunda 0, yüzeysel/kısmen değinilmesi durumunda 1, yeterli düzeyde açıklanması durumunda 2 puan olarak kodlanmıştır. Kontrol listesi, Sepsis-3 konsensüs tanımı[1] ve Surviving Sepsis Campaign kılavuzlarından[2] türetilmiş, araştırmacılar tarafından oluşturulmuş özgün bir araçtır.

Ek 2. Kullanılan Genel Kalite ve Güvenilirlik Ölçeklerinin Kısa Tanımı

Ölçek	Puan Aralığı	Değerlendirdiği Temel Boyut
GQS	1-5	Bilgi kaynağının genel akışı ve hasta açısından kullanışlılığı
mDISCERN	0-5	Amaç netliği, konuyla ilgililik, kaynak/güncellik şeffaflığı, denge ve yanlılıktan uzaklık
JAMA Benchmark	0-4	Yazarlık, atıf, sahiplik/çıkar çatışması beyanı ve güncellik

JAMA Benchmark Kriterleri'ni oluşturan dört madde şu şekilde tanımlanmaktadır[12]: (1) *Yazarlık* - yazar(lar)ın/katkı sağlayanların ve bağlı oldukları kurumların belirtilmesi; (2) *Atıf* - bilgi kaynaklarının ve referansların açıkça listelenmesi; (3) *Sahiplik/Çıkar Çatışması Beyanı* - içerik sahipliğinin, sponsorluğun veya reklam ilişkilerinin açıklanması; (4) *Güncellik* - içeriğin yayın ve varsa güncelleme tarihlerinin belirtilmesi. Her madde için 1 (karşılanmış) veya 0 (karşılanmamış) puan verilmiş, toplam puan 0-4 aralığında hesaplanmıştır. mDISCERN'in beş

maddesi ise bilginin amaçlarının açık olup olmadığını, bu amaçlara ulaşılıp ulaşılmadığını, bilginin konuyla ilgili olup olmadığını, kullanılan bilgi kaynaklarının belirtilip belirtilmediğini ve bilginin ne zaman üretildiğinin/güncellendiğinin açık olup olmadığını sorgulamakta, her madde 1 puan olmak üzere toplam 0-5 aralığında puanlanmaktadır.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AAF4A26B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-1409-7627 | 0000-0003-4731-6937

PEDİATRİK DENTAL SEDASYONDA ERKEN SPO_2 TRAJEKTORİ PATERNLERİ İLE POSTANESTEZİK AJİTASYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Uzman Dr. Ali SEVGİLİ*[1], Uzman Dr. Sinan DEĞİRMENCİOĞLU[2]
[1] Akşehir Devlet Hastanesi
[2] Konya Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Ali SEVGİLİ
sevgiliali123@gmail.com

1. GİRİŞ

Derin sedasyon altında gerçekleştirilen pediatrik dental girişimler, çocukların tedaviye uyumunu kolaylaştırırken solunum ve dolaşım parametrelerinin yakın izlenmesini gerektirir. Sedasyon düzeyindeki değişkenlik, ağız içi çalışma sahasının üst hava yolu ile komşuluğu ve çocukların fizyolojik rezervlerindeki yaşa bağlı farklılıklar nedeniyle oksijenasyon izlemi bu uygulamaların temel güvenlik bileşenidir. Pediatrik sedasyon kılavuzları, işlem öncesi risk değerlendirmesinin yanı sıra işlem boyunca uygun fizyolojik monitörizasyonun ve derlenme sonrası yeterli gözlemin önemini vurgulamaktadır.[1]

Propofol-ketamin kombinasyonu, pediatrik dental girişimlerde kullanılan sedasyon yaklaşımlarından biridir. Bununla birlikte sedatiflerin etkileri, bireysel hastaya ve yapılan işleme göre değişebilir; klinik güvenlik açısından ilaç seçiminin ötesinde oksijenasyonun sistematik biçimde izlenmesi önemini korur. Pediatrik dental sedasyon literatüründe de propofol ve ketamin-propofol ile yapılan işlemlerde fizyolojik izlemin temel bir değerlendirme alanı olduğu gösterilmiştir.[2]

Periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) sıklıkla belirli eşiklerin altına düşme veya kaydedilen en düşük değer üzerinden yorumlanır. Oysa zaman içinde ardışık olarak elde edilen ölçümlerin yönsel değişimi, tek bir eşik değerine indirgenemeyen farklı seyir örüntülerini betimleyebilir. Örneğin başlangıca göre kısa süreli bir düşüşün ardından stabilizasyon ile ardışık ölçümlerde süren düşüş, benzer mutlak satürasyon düzeylerinde ortaya çıksa bile zaman içindeki farklı paternlerdir. Ancak bu paternler tek başlarına hipoksemi, ventilasyon bozukluğu veya klinik olarak anlamlı desatürasyon tanısı değildir.

Çocuklarda erken derlenme döneminin bir başka önemli boyutu davranışsal ajitasyondur. Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) ölçeği, çocukların uyanma döneminde gözlenen davranışsal özellikleri değerlendirmek üzere geliştirilmiş ve psikometrik açıdan incelenmiştir. Bu ölçekte yüksek puanlar daha belirgin erken derlenme davranışlarını işaret etse de tek başına tüm olgularda özgül bir klinik neden ortaya koymaz.[3]

Genel anestezi uygulanan çocuklarda emergence delirium ve erken ajitasyonun yaş, perioperatif özellikler ve girişim türü gibi birçok faktörle ilişkili olabildiği bildirilmiştir. Ancak bu çalışmaların büyük bölümü genel anestezi popülasyonuna aittir; dental derin sedasyon sırasında kaydedilen erken SpO_2 seyri ile PAED skorları arasındaki ilişki daha sınırlı araştırılmıştır. Bu nedenle farklı hasta gruplarındaki prevalans veya risk ölçütlerinin dental sedasyon kohortuna doğrudan aktarılması uygun değildir.[4,5]

Bu çalışmanın birincil amacı, propofol-ketamin ile pediatrik dental derin sedasyon uygulanan çocuklarda indüksiyon anı, 5. dakika ve 10. dakikadaki SpO_2 ölçümlerinden tanımlanan dört yönsel seyir grubunun PACU kabulündeki PAED 0. dakika skorları bakımından farklılaşıp farklılaşmadığını değerlendirmektir. İkincil olarak PAED 15. dakika skorları ile trajektori gruplarının ilişkisi ve PAED 0. dakika skorunun grup üyeliğiyle çok değişkenli modeldeki bağımsız ilişkisi incelenmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırma tasarımı ve çalışma ortamı

Bu araştırma, Şanlıurfa Haliliye Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesinde yürütülen tek merkezli, retrospektif, müdahalesiz gözlemsel kayıt çalışmasıdır. Çalışmada 22 Temmuz–31 Aralık 2024 arasında rutin klinik hizmet kapsamında dental tedavi amacıyla propofol-ketamin ile derin sedasyon uygulanmış çocukların mevcut anestezi/sedasyon, dental işlem, antropometri ve postanestezi bakım ünitesi (PACU) kayıtları kullanıldı. Araştırma nedeniyle yeni bir girişim, ilaç uygulaması, laboratuvar testi veya ek hasta ziyareti gerçekleştirilmedi.

2.2. Çalışma grubu ve uygunluk ölçütleri

İşlem tarihinde 2–10 yaşında bulunan, ASA fiziksel durum sınıfı I veya II olan, propofol-ketamin ile dental derin sedasyon uygulanmış ve gerekli kayıtları bulunan farklı çocuklar çalışmaya alındı. SpO_2 değerlerinin 0., 5. ve 10.

dakikalarda; PAED skorunun PACU kabulünde kaydedilmiş olması ve önceden belirlenen çok değişkenli analiz kovaryatlarının mevcut olması temel uygunluk koşullarıydı. Yaş veya ASA ölçütlerini karşılamayanlar, farklı sedasyon yaklaşımı kullanılan olgular, belirtilen zaman noktalarındaki zorunlu kayıtları eksik olanlar ve yinelenen kayıtlar dışlama ölçütleri arasında yer aldı.

Retrospektif tam sayım yaklaşımı izlendi; örnekleme yöntemiyle hasta seçilmedi. Uygunluk ölçütlerini karşılayan ve nihai analizde yer alan toplam 543 çocuğun verileri değerlendirildi. Protokolde öngörülen yaklaşık hasta sayısı ile nihai analiz örneklemi birbirinden ayrıldı. Kaynak belgelerde ayrıntılı tarama-dışlama dağılımı yer almadığından, dışlanan her bir neden için sayı üretilmedi.

2.3. Sedasyon ve ölçüm zamanları

Çocuklar rutin klinik bakımın parçası olarak propofol-ketamin kombinasyonu altında dental derin sedasyona alındı ve standart monitorizasyonla izlendi. SpO_{20} sedasyon indüksiyon anındaki değeri; SpO_{25} ve SpO_{210} sırasıyla indüksiyondan 5 ve 10 dakika sonraki kayıtları ifade etti. İşlemin tamamlanmasından sonra çocuklar PACU'da izlendi. PAED 0. dakika PACU kabulünde, PAED 15. dakika ise kabulden 15 dakika sonra kaydedilmiş rutin skorları gösterdi. Bu iki PAED zaman noktası indüksiyondan sonraki 0. ve 15. dakikalarla karıştırılmamalıdır.

2.4. SpO_2 trajektori grupları

Üç SpO_2 ölçümünün ardışık yönleri kullanılarak, çalışma protokolünde önceden tanımlanan dört karşılıklı dışlayıcı grup oluşturuldu: Grup 1, düşüş göstermeyen seyir ($SpO_{20} \leq SpO_{25} \leq SpO_{210}$); Grup 2, geç düşüş ($SpO_{20} \leq SpO_{25}$ ve $SpO_{25} > SpO_{210}$); Grup 3, erken düşüş sonrası stabil veya yükselen seyir ($SpO_{20} > SpO_{25}$ ve $SpO_{25} \leq SpO_{210}$); Grup 4, ardışık düşüş ($SpO_{20} > SpO_{25} > SpO_{210}$). Ölçümün eşit kaldığı durumlar ilgili "düşüş yok/stabil" kategorisine dahil edildi. Bu sınıflama SpO_2'nin mutlak değerine değil, yalnızca ölçümler arasındaki değişim yönüne dayanır.

Şekil 1. İlk 10 Dakikadaki SpO_2 Ölçümlerine Göre Önceden Tanımlanan Dört Yönsel Seyir Grubu

Grup	0 → 5. dakika	5 → 10. dakika	Tanım
Grup 1	Stabil / artış	Stabil / artış	Düşüş göstermeyen seyir
Grup 2	Stabil / artış	Düşüş	Geç düşüş
Grup 3	Düşüş	Stabil / artış	Erken düşüş sonrası stabil / artış
Grup 4	Düşüş	Düşüş	Ardışık düşüş

Şematik sınıflama mutlak SpO_2 düzeyini ve klinik hipoksemi tanımını ifade etmez; yalnızca ardışık yön değişimini gösterir.

2.5. Değerlendirme değişkenleri ve sonuç ölçütleri

Birincil sonuç ölçütü dört trajektori grubunda PACU kabul anındaki PAED 0. dakika skorunun karşılaştırılmasıydı. PACU kabulünden 15 dakika sonraki PAED skoru keşifsel/ikincil değerlendirmeye alındı. PAED skorları sürekli nicel değişkenler olarak incelendi; bu araştırmada PAED için yeni bir eşik değer veya ikili ajitasyon olayı tanımı yapılmadı. Bu nedenle çalışmanın sonuçları ajitasyon insidansı yerine skor düzeyi ve skor dağılımlarına ilişkindir.

Demografik, antropometrik ve perioperatif değişkenler yaş (ay), cinsiyet, ASA sınıfı, komorbidite, vücut kitle indeksi (VKİ) z-skoru, üst kol çevresi z-skoru, işlem süresi (dakika), işlem yapılan toplam diş sayısı, diş çekimi varlığı ve başlangıç propofol dozu (mg/kg) olarak kaydedildi. Her z-skoru, ilgili antropometrik ölçünün yaşa göre standartlaştırılmış kayıtlardaki değerini ifade eder. Mevcut kaynak belgelerde LMS hesaplamasının özgül yazılımı veya referans standardı doğrulanmadığından bunlar için kullanılmamış bir hesaplama yöntemi bildirilmedi.

2.6. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler dağılım özellikleri dikkate alınarak medyan [birinci–üçüncü çeyrek (Q1–Q3)], kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Dört grup arasındaki sürekli değişken karşılaştırmalarında Kruskal–Wallis H testi, kategorik karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi kullanıldı. Anlamlı genel testlerin ardından uygun ikili karşılaştırmalar Dunn–Bonferroni yaklaşımıyla yapıldı. Testler iki yönlü değerlendirildi ve $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kullanıldı.

PAED 0. dakika skorunun trajektori grubu üyeliğiyle düzeltme sonrasındaki ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla çok değişkenli multinomial lojistik regresyon modeli kuruldu. Bağımlı değişken dört kategorili SpO_2 trajektori grubu, referans sonuç kategorisi Grup 1 idi. PAED 0. dakika skoru ve yaş, cinsiyet, ASA sınıfı, komorbidite, VKİ z-skoru, üst kol çevresi z-skoru, işlem süresi, işlem yapılan toplam diş sayısı, çekim varlığı ve başlangıç propofol dozu modele birlikte dahil edildi. Her katsayı Grup 1'e göre karşılaştırılan grupta bulunma odds'unu ifade eder; model, "SpO_2 düşüşü PAED'yi ne kadar artırır?" sorusunun doğrudan regresyon tahmini değildir.

Model çıktıları düzeltilmiş odds oranı (aOR), %95 güven aralığı (GA) ve p değeri olarak raporlandı. Modelin genel katkısı olabilirlik oranı (likelihood-ratio) testi, açıklayıcılığı ise Nagelkerke pseudo-R^2 ile değerlendirildi. Bu model bir klinik risk skoru geliştirme veya hastayı sınıflandırma performansını doğrulama amacı taşımamaktadır.

2.7. Etik onay ve veri güvenliği

Çalışma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan 24.09.2026 tarihli, 2026/025 sayılı onay alındı (evrak tarih ve sayısı: 28.09.2026–147875). Etik kurul kararında sorumlu araştırmacı Sinan Değirmencioğlu, yardımcı araştırmacı Ali Sevgili olarak belirtilmiştir. Araştırma mevcut klinik kayıtların ikincil analizine dayanmakta olup veriler bilimsel analiz için kodlanmış şekilde ele alındı; araştırma amacıyla hasta/ebeveyn teması veya ek klinik müdahale gerçekleştirilmedi.

3. BULGULAR

3.1. Kohortun özellikleri ve trajektori dağılımı

Nihai analiz 543 çocuk üzerinden gerçekleştirildi. Medyan yaş 64 [53–74] ay, kız çocuk oranı %45,7 (n=248), ASA I oranı %91,9 (n=499) idi. Medyan işlem süresi 30 [25–35] dakika, medyan işlem yapılan toplam diş sayısı 6 [4–8] ve medyan başlangıç propofol dozu 2,00 [1,88–2,14] mg/kg olarak bulundu. Toplam 256 çocukta (%47,1) diş çekimi kaydı vardı.

Yönsel SpO_2 sınıflamasına göre Grup 1'de 169 (%31,1), Grup 2'de 132 (%24,3), Grup 3'te 149 (%27,4) ve Grup 4'te 93 (%17,1) çocuk yer aldı. Gruplar yaş, cinsiyet, ASA sınıfı, komorbidite, işlem süresi, işlem yapılan diş sayısı, diş çekimi ve başlangıç propofol dozu yönünden benzerdi (tümü p>0,05). VKİ z-skoru (p=0,004) ile üst kol çevresi z-skoru (p=0,039) yönünden genel grup farklılıkları görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. SpO_2 Trajektori Gruplarına Göre Demografik, Antropometrik ve Perioperatif Özellikler

Değişken	Tüm kohort (n=543)	Grup 1 (n=169)	Grup 2 (n=132)	Grup 3 (n=149)	Grup 4 (n=93)	p
Yaş, ay	64 [53–74]	63 [52–73,5]	64 [53–74]	64 [53–74]	65 [53–75]	0,172
Cinsiyet						0,956
Kadın, n (%)	248 (45,7)	78 (46,2)	61 (46,2)	69 (46,3)	40 (43,0)	
Erkek, n (%)	295 (54,3)	91 (53,8)	71 (53,8)	80 (53,7)	53 (57,0)	
VKİ z-skoru	−0,38 [−1,42–0,43]	−0,39 [−1,31–0,30]	−0,39 [−1,71–0,33]	−0,21 [−0,87–0,91]	−0,68 [−1,85–0,34]	0,004
Üst kol çevresi z-skoru	−0,05 [−0,69–0,50]	−0,15 [−0,69–0,48]	−0,23 [−0,67–0,47]	0,17 [−0,65–0,88]	−0,12 [−0,83–0,50]	0,039
ASA sınıfı						0,120
ASA I, n (%)	499 (91,9)	149 (88,2)	121 (91,7)	142 (95,3)	87 (93,5)	
ASA II, n (%)	44 (8,1)	20 (11,8)	11 (8,3)	7 (4,7)	6 (6,5)	
Komorbidite						0,108
Yok, n (%)	487 (89,7)	144 (85,2)	119 (90,2)	139 (93,3)	85 (91,4)	
Var, n (%)	56 (10,3)	25 (14,8)	13 (9,8)	10 (6,7)	8 (8,6)	
İşlem süresi, dk	30 [25–35]	30 [25–35]	30 [25–35]	30 [25–35]	30 [25–35]	0,523
İşlem yapılan toplam diş sayısı	6 [4–8]	6 [4–8]	6 [4–8]	6 [4–8]	6 [4–8]	0,909
Diş çekimi						0,375
Çekim yok, n (%)	287 (52,9)	81 (47,9)	71 (53,8)	86 (57,7)	49 (52,7)	
Çekim var, n (%)	256 (47,1)	88 (52,1)	61 (46,2)	63 (42,3)	44 (47,3)	
Başlangıç propofol dozu, mg/kg	2,00 [1,88–2,14]	2,00 [1,88–2,14]	2,00 [1,88–2,17]	2,00 [1,88–2,14]	2,00 [1,88–2,11]	0,854

Değerler medyan [Q1–Q3] veya n (%) şeklindedir. Kruskal–Wallis veya Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. ASA: American Society of Anesthesiologists; VKİ: vücut kitle indeksi.

3.2. PAED skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması

PACU kabulündeki PAED 0. dakika skorları dört SpO_2 seyir grubu arasında genel olarak farklıydı (Kruskal–Wallis p=0,025). Medyan PAED değeri tüm gruplarda 8 olmakla birlikte çeyrekler arası dağılımlar aynı değildi. Dunn–Bonferroni düzeltmesi sonrasında Grup 1 [8 (6–10)] ve Grup 4 [8 (8–11)] karşılaştırması anlamlı kaldı (düzeltilmiş p=0,044). İki grubun medyanlarının aynı olması, sıralı gözlemlerin dağılımlarının eşit olduğunu göstermez; bu nedenle sonuç medyan büyüklüğündeki fark olarak sunulmadı.

PAED 15. dakika skorları için de gruplar arasında genel farklılık bulundu (p=0,003). Bu zaman noktasında Grup 1'in skoru 6 [3–8], Grup 4'ün skoru 8 [5–10] idi ve Dunn–Bonferroni düzeltilmiş ikili karşılaştırma anlamlıydı (p=0,001). Diğer ikili karşılaştırmalar kaynak analizde düzeltme sonrasında anlamlı olarak raporlanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. SpO_2 Trajektori Gruplarında PAED Skorları ve Düzeltilmiş İkili Karşılaştırmalar

PAED zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Genel p	Anlamlı ikili fark	Düzeltilmiş p
PAED 0. dk	8 [6–10]	8 [7–11]	8 [7,5–11]	8 [8–11]	0,025	Grup 1 – Grup 4	0,044
PAED 15. dk	6 [3–8]	6 [4–9]	6 [5–9,5]	8 [5–10]	0,003	Grup 1 – Grup 4	0,001

Değerler medyan [Q1–Q3] olarak verilmiştir. Genel test: Kruskal–Wallis; ikili test: Dunn–Bonferroni. PAED: Pediatric Anesthesia Emergence Delirium.

3.3. Çok değişkenli multinomial lojistik regresyon

Grup 1 referans alındığında PAED 0. dakika skorundaki her 1 puanlık artışın Grup 2 üyeliğiyle ilişkisi aOR=1,175 (%95 GA 1,066–1,294; p=0,001), Grup 3 üyeliğiyle ilişkisi aOR=1,135 (%95 GA 1,032–1,250; p=0,009) ve Grup 4 üyeliğiyle ilişkisi aOR=1,181 (%95 GA 1,062–1,313; p=0,002) idi. Bu odds oranları, düzeltilmiş kovaryatlar sabitken PAED skoru daha yüksek olan çocukların belirli SpO_2 gruplarında yer alma odds'u bakımından yapılan karşılaştırmalara aittir; ters yönlü nedensel risk artışı olarak yorumlanmadı.

Diğer kovaryatlar içinde Grup 3 üyeliği daha yüksek üst kol çevresi z-skoru ile ilişkiliydi (aOR=1,327; %95 GA 1,050–1,678; p=0,018). Grup 4 üyeliği daha ileri yaş (ay başına aOR=1,020; %95 GA 1,002–1,039; p=0,029) ve daha düşük VKİ z-skoru (aOR=0,824; %95 GA 0,686–0,991; p=0,040) ile ilişkili bulundu. Cinsiyet, ASA sınıfı, komorbidite, işlem süresi, toplam tedavi edilen diş sayısı, çekim varlığı ve başlangıç propofol dozu için modelde diğer anlamlı ilişkiler saptanmadı (Tablo 3).

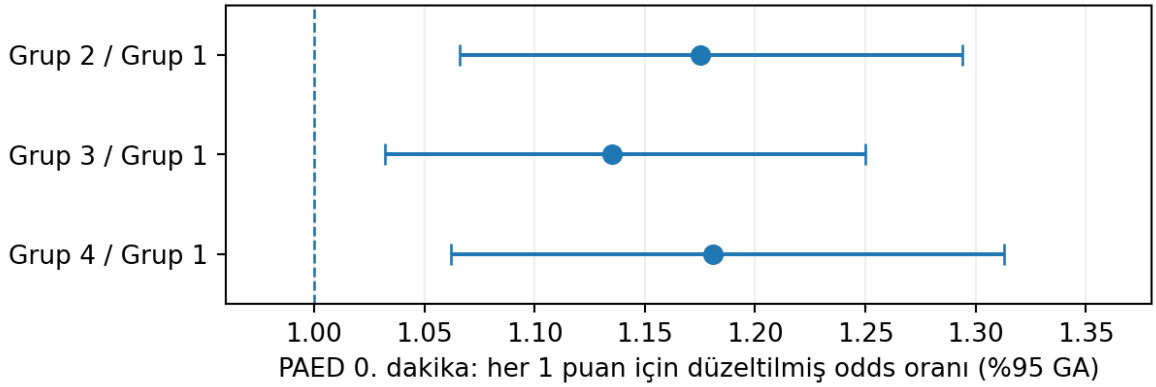
Tam model, yalnızca sabit terim içeren modele göre daha iyi uyum gösterdi (likelihood-ratio χ^2=59,152; serbestlik derecesi=33; p=0,003). Nagelkerke pseudo-R^2=0,110 olarak hesaplandı. Bu değer modelin açıklayıcılığının sınırlı olduğunu düşündürür; tek başına yüksek klinik ayırt etme performansı bulunduğu anlamına gelmez.

Tablo 3. SpO_2 Trajektori Grubu Üyeliğiyle İlişkili Faktörler: Düzeltilmiş Multinomial Model

Kovaryat	Grup 2 / Grup 1 aOR (%95 GA); p	Grup 3 / Grup 1 aOR (%95 GA); p	Grup 4 / Grup 1 aOR (%95 GA); p
Yaş, ay	1,013 (0,996–1,030) p=0,128	1,011 (0,995–1,027) p=0,196	1,020 (1,002–1,039) p=0,029
VKİ z-skoru	0,885 (0,747–1,048) p=0,156	1,110 (0,924–1,333) p=0,263	0,824 (0,686–0,991) p=0,040
Üst kol çevresi z-skoru	1,098 (0,876–1,376) p=0,420	1,327 (1,050–1,678) p=0,018	1,171 (0,905–1,515) p=0,229
İşlem süresi, dk	0,977 (0,945–1,010) p=0,166	1,001 (0,969–1,034) p=0,963	1,003 (0,966–1,040) p=0,893
İşlem yapılan toplam diş sayısı	1,057 (0,963–1,159) p=0,242	0,998 (0,911–1,094) p=0,971	0,978 (0,881–1,087) p=0,682
PAED 0. dk	1,175 (1,066–1,294) p=0,001	1,135 (1,032–1,250) p=0,009	1,181 (1,062–1,313) p=0,002
Başlangıç propofol dozu, mg/kg	1,812 (0,468–7,009) p=0,389	1,047 (0,272–4,035) p=0,946	1,330 (0,281–6,287) p=0,719
Kadın cinsiyet*	1,007 (0,624–1,623) p=0,979	1,043 (0,655–1,663) p=0,858	0,934 (0,548–1,591) p=0,801
ASA I*	0,719 (0,114–4,521) p=0,725	1,606 (0,290–8,904) p=0,587	1,632 (0,240–11,104) p=0,617
Komorbidite yok*	2,873 (0,523–15,770) p=0,224	2,114 (0,470–9,513) p=0,329	1,656 (0,301–9,118) p=0,562
Çekim yok*	1,560 (0,951–2,558) p=0,078	1,619 (0,999–2,624) p=0,051	1,322 (0,763–2,292) p=0,319

*Bağımlı değişken: dört kategorili SpO_2 seyir grubu; referans sonuç grubu: Grup 1. Tabloda her karşılaştırma için aOR (%95 GA) ve iki yönlü p değeri verilmiştir. *Kategorik kovaryatların tabloda gösterilen düzeyleri karşılaştırma kategorisini ifade eder. Model LR χ^2=59,152 (sd=33), p=0,003; Nagelkerke pseudo-R^2=0,110.*

Şekil 2. PAED 0. Dakika Skoru ile SpO_2 Trajektori Grubu Üyeliği Arasındaki Düzeltilmiş İlişki



Grafik yalnızca PAED 0. dakika katsayılarını gösterir. Referans SpO_2 grubu Grup 1'dir; nokta tahmini ve yatay çizgiler aOR ile %95 GA'yı ifade eder. aOR >1 sonucu SpO_2 düşüşünün ajitasyona neden olduğunu göstermez.

4. TARTIŞMA

Bu retrospektif pediatrik dental sedasyon kohortunda ilk 10 dakikadaki SpO_2 ölçümlerinin yönsel seyrine göre oluşturulan dört grup arasında PACU kabulündeki PAED skorlarının dağılımları farklılık gösterdi. Özellikle düşüş göstermeyen seyir ile ardışık düşüş grupları arasında hem PACU kabulünde hem de 15. dakikadaki PAED skorlarında düzeltilmiş ikili farklılık saptandı. Buna ek olarak PAED 0. dakika skoru, yaş, antropometrik ölçütler ve önceden tanımlanan perioperatif değişkenlerle birlikte değerlendirildiğinde trajektori grubu üyeliğiyle ilişkili olmaya devam etti. Bu bulgular erken oksijenasyon seyrinin davranışsal derlenme ölçümleriyle birlikte incelenmesinin araştırmaya değer olabileceğini düşündürmektedir.

Erken PAED sonuçlarının yorumunda iki ayrım önemlidir. İlk olarak PAED ölçeği bir puanlama sistemidir; bu çalışmada ikili bir "ajitasyon var/yok" tanısı oluşturulmamıştır. Dolayısıyla daha yüksek PAED skorları ile klinik olarak doğrulanmış emergence delirium insidansı aynı ölçüt değildir. İkinci olarak PAED 0. dakikada tüm grupların medyanı 8 olmasına rağmen farklı çeyrek dağılımları elde edilmiştir. Nonparametrik sıralama testindeki anlamlılık, medyanların mutlaka farklı olmasını gerektirmez. Bu nedenle birincil sonuç daha yüksek grup medyanı iddiası yerine skor dağılımı farklılığı şeklinde sunulmalıdır.

PAED ölçeğinin özgün geliştirme çalışması, pediatrik derlenme davranışlarının sistematik ölçümüne olanak sağlasa da bu çalışmada kaydedilen davranışların ağrı, korku, huzursuzluk veya çevresel faktörlerden bütünüyle ayrıştırıldığı söylenemez. Çalışmamızın derlenme bulguları bu nedenle klinik değerlendirmeyi tamamlayıcı nicel bir ölçüm olarak ele alınmalıdır.[3]

Pediatrik emergence delirium için yayımlanan sistematik derlemelerde birden fazla klinik ve perioperatif faktörün öne çıktığı gösterilmektedir. Bununla birlikte bu literatür çoğunlukla genel anestezi altındaki prosedürleri kapsamaktadır. Bizim örneklemimiz, dental girişim için propofol-ketamin ile derin sedasyon uygulanan çocuklardan oluştuğundan önceki yayınlarla doğrudan oran karşılaştırması yapmak yanıltıcı olabilir. Bulgular, benzer pediatrik dental sedasyon ortamlarında yapılacak ileri araştırmalar için hipotez oluşturucu bir çerçeve sunmaktadır.[4,5]

SpO_2 trajektori paterninin klinik anlamı da dikkatle sınırlandırılmalıdır. Sınıflama üç kaydın yalnızca yönsel karşılaştırmasıyla oluşturulmuştur. Bu nedenle başlangıçta yüksek satürasyondan küçük bir düşüş yaşayan bir çocukla daha belirgin mutlak oksijenasyon değişimi geçiren çocuk aynı yönsel sınıfta yer alabilir. Pulse oksimetri ventilasyonu, karbondioksit düzeyini, hava yolu açıklığını veya oksijenizasyonun bütün boyutlarını doğrudan göstermez. Dolayısıyla Grup 4'ü "hipoksemi gelişen hastalar" olarak etiketlemek ya da Grup 1'i tümüyle risksiz kabul etmek uygun değildir.

Çok değişkenli analizdeki yönsel yorum ayrıca önem taşır. Modelin bağımlı değişkeni PAED skoru değil, dört kategorili SpO_2 grubudur. PAED katsayılarının aOR değerleri, PAED puanı bir birim arttığında karşılaştırılan trajektori kategorisinde yer alma odds'unun referans kategoriye göre değişimini göstermektedir. Bu analiz istatistiksel olarak ilişkinin kovaryat düzeltmesi sonrasında korunduğunu destekler; ancak SpO_2 seyir örüntüsünün ajitasyon riskini aynı katsayılar kadar artırdığını veya nedensel bir mekanizma gösterdiğini kanıtlamaz.

Antropometrik değişkenler için belirlenen bazı ilişkiler de ihtiyatla yorumlanmalıdır. Grupların başlangıç VKİ ve üst kol çevresi z-skorları genel düzeyde farklıydı; modelde Grup 3 için üst kol çevresi, Grup 4 için VKİ z-skoru ve yaş ile ilişkiler görüldü. Bunlar farklı büyüme ve vücut kompozisyonu özelliklerinin sedasyon sırasındaki fizyolojik seyirle ilişkili olabileceği yönünde araştırma soruları doğurabilir. Bununla birlikte klinik etki büyüklüklerinin güven

aralıkları, keşifsel karşılaştırmaların sayısı ve sınırlı model açıklayıcılığı dikkate alınarak bu bulgulardan bağımsız klinik öneriler türetilmemelidir.

Çalışmanın önemli yönlerinden biri, klinik kayıtlarda zaten yer alan 0., 5. ve 10. dakika SpO_2 değerlerinden basit ve tekrar edilebilir dört kategori oluşturmasıdır. Böylece ek ölçüm veya maliyet olmaksızın seri kayıtların yönsel analizi denenebilmiştir. Buna karşılık gruplar yalnızca üç zaman noktasını temsil eder; olayların aradaki seyri, dalgalanma amplitüdü ve gerçek desatürasyon süresi bu tasarımla değerlendirilemez. Gelecek çalışmalarda daha sık zamanlı ölçümler, mutlak SpO_2 düzeyleri, ventilasyon ve klinik olay göstergeleriyle eş zamanlı analiz bu kategorilerin klinik geçerliliğini sınayabilir.

4.1. Sınırlılıklar

Çalışma tek merkezli ve retrospektiftir; yalnızca rutin kayıtları uygun bulunan çocukları kapsar. Kayıt kaynaklı seçim ve ölçüm yanlılığı tamamen dışlanamaz. PAED değerlendirmeleri rutin klinik koşullarda yapılmış olup ajitasyona benzeyen ağrı veya diğer davranışsal durumları ayrıştırmaya yönelik ek standart değerlendirmeler kaynak belgelerde tanımlanmamıştır. İlk 10 dakikadaki üç yönsel SpO_2 ölçümü gerçek hipoksemi olaylarını, süreyi veya ventilasyonu doğrudan temsil etmez. Retrospektif gözlemsel tasarım ve ölçülmemiş potansiyel karıştırıcılar nedensel çıkarımı sınırlamaktadır.

Çok değişkenli multinomial model açıklayıcı niteliktedir; Nagelkerke pseudo-R^2'nin 0,110 olması bu ilişkilerin varyasyonu sınırlı ölçüde temsil ettiğini göstermektedir. Gruplar arasında çok sayıda değişken ve post-hoc karşılaştırma incelenmiş olduğundan keşifsel bulguların bağımsız örneklemlerde doğrulanması gerekir. Ayrıca son analiz örneklemi 543 hasta olmakla birlikte ayrıntılı tarama-dışlama akış sayıları eldeki nihai istatistik raporunda yer almamaktadır; bu nedenle olgu seçiminin her basamağı nicel bir diyagramla gösterilememiştir.

5. SONUÇ

Propofol-ketamin ile pediatrik dental derin sedasyon uygulanan 543 çocukta, indüksiyonun ilk 10 dakikasındaki SpO_2 seyir paternlerine göre PAED skorlarının erken derlenme dönemindeki dağılımları farklılık gösterdi. Düşüş göstermeyen seyir ile ardışık düşüş grupları arasındaki fark, hem PACU kabulünde hem de 15. dakikadaki PAED değerlendirmesinde görüldü. PAED 0. dakika skoru, önceden belirlenen kovaryatlar için düzeltme sonrasında trajektori grubu üyeliğiyle bağımsız ilişkisini sürdürdü.

Bu sonuçlar bir SpO_2 paterninin ajitasyona neden olduğunu veya yönsel paternlerin hipoksemi tanısı koyduğunu göstermemektedir. Rutin seri SpO_2 kayıtlarının yalnızca tek bir eşik değerle değil, zaman içindeki değişim örüntüsüyle de incelenmesi ileriye dönük araştırmalarda değerlendirilebilir. Klinik karar vermede kullanımından önce bulguların farklı merkezlerde ve daha ayrıntılı fizyolojik ölçümlerle doğrulanması gerekir.

6. ETİK VE DİĞER BEYANLAR

Etik onay: KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu, 24.09.2026 tarihli karar no. 2026/025. Araştırma mevcut kayıtların retrospektif değerlendirilmesine dayanmıştır.

Yazar katkıları: Sorumlu araştırmacı Sinan Değirmencioğlu ve yardımcı araştırmacı Ali Sevgili, etik kurul başvurusunda belirtilen görevleriyle çalışmaya katkıda bulunmuştur. Kongre bildirisi yazar sırası Ali Sevgili, Sinan Değirmencioğlu şeklindedir.

Veri mahremiyeti: Çalışma, kimlik belirleyici bilgilerin analiz veri setine aktarılmadığı kodlanmış hasta kayıtları üzerinden gerçekleştirilmiştir

7. KAYNAKLAR

1. Coté CJ, Wilson S; American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics. 2019;143(6):e20191000. doi:10.1542/peds.2019-1000.
2. Isık G, Alpay N, Daglioglu G, Ciftci V. Effects of propofol, ketamine-propofol mixture in pediatric dental patients undergoing intravenous sedation: a clinical study. Sci Rep. 2024;14:11806. doi:10.1038/s41598-024-61823-8.
3. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. Anesthesiology. 2004;100(5):1138-1145. doi:10.1097/00000542-200405000-00015.
4. Aoyama K, Furuta M, Ameye L, ve diğ. Risk factors for pediatric emergence delirium: a systematic review. Can J Anaesth. 2025;72(3):384-396. doi:10.1007/s12630-024-02889-w.
5. Chen YC, Foster J, Wang ML, Rohmah I, Tseng YH, Chiu HY. Global prevalence and risk factors of emergence delirium in pediatric patients undergoing general anesthesia: a systemic review and meta-analysis. J Pediatr Nurs. 2024;77:74-80. doi:10.1016/j.pedn.2024.03.010.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AD1E0B35

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-0409-5209 | 0000-0002-5127-6651

DÜŞMEDEN İMMOBİLİTEYE: TOTAL KALÇA PROTEZİ SONRASI DELİRYUM VE MOBİLİZASYON GÜÇLÜĞÜ GELİŞEN YAŞLI HASTANIN ROY ADAPTASYON MODELİ'NE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Senan MUTLU*[1], Prof. Dr. Emel YILMAZ[1]
[1] MCBU
* Corresponding Author: Senan MUTLU
senantunali0726@gmail.com

1. Giriş

Kalça kırığı, ileri yaş grubunda morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili, sağlık sistemine yükü yüksek bir klinik tablodur. Yaşlanan nüfusla birlikte kalça kırığına bağlı hastaneye yatışların sürdüğü; kırık sonrası mortalite ve fonksiyonel kayıpların ise klinik açıdan önemli düzeylerde seyrettiği bildirilmektedir.[1] Kalça kırıkları çoğunlukla düşme sonrasında ortaya çıkmakta ve cerrahi tedavi gerektiren olgularda bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığı belirgin biçimde artabilmektedir.[2]

Kalça kırığı nedeniyle cerrahi uygulanan yaşlı hastalarda sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri deliryumdur. Deliryum, kısa sürede başlayan ve dalgalı seyir gösterebilen dikkat ve bilişsel işlev bozukluğu ile karakterize akut bir sendromdur.[3] Geriatrik kalça kırığı hastalarında ameliyat sonrası deliryum prevalansı ve risk etmenleri sistematik derleme ve meta-analizlerde ele alınmış; ileri yaş ve eşlik eden kronik hastalıkların risk artışıyla ilişkili olabileceği gösterilmiştir.[4,5]

Deliryum yalnızca geçici bir bilişsel dalgalanma olarak değerlendirilmemelidir. Kalça kırığı cerrahisi sonrası gelişen deliryumun taburculuktaki ve izleyen dönemlerdeki fonksiyonel durum ile ilişkili olabileceği; hasta güvenliğini, tedaviye uyumu ve erken mobilizasyonu olumsuz etkileyebileceği bildirilmektedir.[6] Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde bilişsel durumun düzenli izlenmesi, güvenli çevrenin sağlanması ve çok bileşenli non-farmakolojik yaklaşımların uygulanması önem taşır.[7-9]

Kalça kırığı sonrası iyileşmeyi belirleyen önemli psikososyal etmenlerden biri düşme korkusudur. Sistematik derlemeler, kalça kırığı sonrasında düşme korkusunun yaygın olduğunu ve fiziksel işlev, denge ve yürüme ile ilişkili bulunduğunu göstermektedir.[10] Ayrıca düşme sonrası aktivite kısıtlanmasının yalnızca fiziksel kapasite ile açıklanamadığı; rehabilitasyona duyulan güven, geleceğe ilişkin algılar, ev çevresinin özellikleri ile aile ve sağlık çalışanı desteği gibi psikolojik, çevresel ve sosyal etmenlerin de bu süreçte rol oynadığı bildirilmektedir.[11] Bu çerçevede düşme korkusunun değerlendirilmesi ve gerektiğinde yapılandırılmış yaklaşımlarla ele alınması, mobilizasyona katılımı ve fonksiyonel toparlanmayı destekleyebilir.[12,13]

Ameliyat sonrası erken ve güvenli mobilizasyon, kalça kırığı olan yaşlı bireylerde daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili görülürken; uzun süreli hareketsizlik dekondisyon, kas kuvveti kaybı ve fonksiyonel bağımsızlıkta gerileme riskini artırabilmektedir.[14,15] Egzersiz temelli rehabilitasyon programlarının fiziksel işlev, mobilite ve yürüme becerileri üzerinde olumlu etkiler sağlayabildiği; ev temelli programların da belirli hasta gruplarında benzer yarar sunabildiği sistematik derlemelerle gösterilmiştir.[16,17] Buna karşın, mobilizasyonun yalnızca fiziksel yeterlilikle değil, aynı zamanda bireyin motivasyonu, korkuları ve sosyal desteği ile de yakından ilişkili olduğu; bu nedenle hemşirelik bakımının biyopsikososyal boyutları birlikte ele alması gerektiği düşünülmektedir.[18]

Roy Adaptasyon Modeli (RAM), bireyi çevresel uyaranlara yanıt veren ve uyum geliştirmeye çalışan bütüncül bir sistem olarak ele alır; hemşirelik bakımını bireyin adaptasyonunu güçlendirecek biçimde yapılandırmayı hedefler. Model, uyumu fizyolojik-fiziksel, benlik kavramı, rol işlevi ve karşılıklı bağlılık olmak üzere dört alanda değerlendirir.[19,20] RAM temelli bakımın farklı cerrahi gruplarda psikolojik iyilik hâli, ağrı ve yaşam kalitesi gibi sonuçlar üzerinde etkilerinin incelendiği güncel çalışmalar bulunmaktadır.[21,22]

Bu olgu sunumunun amacı, düşmeye bağlı femur başı kırığı nedeniyle total kalça protezi (TKP) uygulanan 80 yaşındaki hastada ameliyat sonrası dönemde gözlenen deliryum ile uyumlu belirtilerin ve bunu izleyen mobilizasyon güçlüğünün RAM doğrultusunda değerlendirilmesi ve hemşirelik bakımının ortaya konulmasıdır.

2. Olgu Sunumu

Olgu, ailesiyle birlikte yaşayan 80 yaşında kadın hastadır. Özgeçmişinde diabetes mellitus ve hipertansiyon bulunmaktadır. Hasta ev içinde tuvalete gitmek amacıyla yürürken düşmüş; acil serviste yapılan değerlendirme sonucunda femur başı kırığı saptanmıştır. Kırık nedeniyle cerrahi tedavi planlanmış ve hastaya TKP uygulanmıştır.

Cerrahi girişim spinal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Ameliyat sonrası izlem amacıyla hasta yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş ve bir gece izlenmiştir. Ameliyat sonrası ağrı yönetiminde non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanılmıştır. Hastanın toplam hastanede kalış süresi bir hafta olmuştur.

Yoğun bakımda izlem sırasında hastada akut başlangıçlı bilişsel ve davranışsal değişiklikler gözlenmiştir. Zaman ve yer oryantasyonunda bozulma, yakınlarını tanımada güçlük, ajitasyon ve bağırma gibi belirtiler ön planda olup bu klinik görünüm deliryum ile uyumlu değerlendirilmiştir. Deliryum değerlendirmesi, yoğun bakım ve servis izlemi sırasında standart bir tarama aracı olan CAM-ICU (Yoğun Bakım için Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi) ile düzenli aralıklarla yapılmıştır.[7] Yoğun bakımdan servise devri sonrasında belirtilerde azalma izlenmiş; ancak izleyen günlerde bilişsel ve davranışsal dalgalanmaların zaman zaman tekrar ettiği gözlenmiştir.

Ameliyat sonrası rehabilitasyon sürecinde mobilizasyonun desteklenmesi amacıyla fizyoterapist desteği sağlanmış ve yürüteç (walker) kullanımı planlanmıştır. Buna karşın hastanın mobilizasyon girişimleri sırasında belirgin isteksizlik gösterdiği, ayağa kalkmayı ertelediği ve yürüteçle desteklendiğinde dahi bağımsız hareket etmekten kaçındığı gözlenmiştir. Bu hareketten kaçınma davranışının, düşme deneyimi sonrasında gelişen güvensizlik ve yeniden düşme korkusu ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir. Cerrahi girişime bağlı fiziksel iyileşme beklenen seyirde ilerlerken, fonksiyonel iyileşmenin aynı hızla gerçekleşmediği izlenmiştir.

İzleyen yaklaşık altı aylık dönemde hastanın ayağa kalkma ve hareket etme konusundaki isteksizliğinin sürdüğü, mobilizasyon sırasında desteğe gereksinim duyduğu ve bağımsız hareketten kaçınma eğiliminin devam ettiği belirtilmiştir. Bu döneme ilişkin izlem [poliklinik kontrolü / ev ziyareti / telefon görüşmesi] aracılığıyla sürdürülmüştür. Hastanın ailesiyle birlikte yaşaması, bakımın sürdürülmesi ve mobilizasyon girişimlerinin devam ettirilebilmesi açısından önemli bir destek unsuru olmuştur.

Olgu bütüncül olarak değerlendirildiğinde; ileri yaş, düşme öyküsü, femur başı kırığı, cerrahi girişim, ameliyat sonrası yoğun bakım izlemi sırasında deliryum ile uyumlu belirtilerin ortaya çıkması, devam eden hareket kısıtlılığı ve mobilizasyona eşlik eden korku ile isteksizliğin birbiriyle ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle olgu, Roy Adaptasyon Modeli'nin fizyolojik-fiziksel, benlik kavramı, rol işlevi ve karşılıklı bağlılık alanları doğrultusunda ele alınmıştır.

3. Roy Adaptasyon Modeli'ne Göre Hemşirelik Değerlendirmesi

Roy Adaptasyon Modeli (RAM), bireyi çevresinden gelen uyaranlara yanıt veren ve uyum geliştirmeye çalışan bütüncül bir sistem olarak ele alır. Modelde uyaranlar fokal, bağlamsal ve kalıntı (residual) uyaranlar şeklinde sınıflandırılır; bireyin uyumu ise fizyolojik-fiziksel, benlik kavramı, rol işlevi ve karşılıklı bağlılık alanlarında değerlendirilir.[23] Ülkemizde farklı hastalık ve bakım alanlarında RAM temelli bakım planları ve olgu sunumları da bildirilmiştir.[19,20] Bu olguda değerlendirme RAM doğrultusunda yürütülmüş ve temel bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bu olguda fokal uyaran, düşme ve bunun sonucunda gelişen femur başı kırığı ile buna yönelik uygulanan total kalça protezi girişimidir. Bağlamsal uyaranlar; ileri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, ameliyat süreci ve ameliyat sonrası yoğun bakım ortamı olarak değerlendirilmiştir. Kalıntı uyaranlar arasında hastanın geçmiş baş etme deneyimleri, yeniden düşmeye ilişkin inanç ve beklentileri, hastaneye yatışa yönelik algıları ve fiziksel çevreye ilişkin deneyimleri yer almaktadır.

3.1. Fizyolojik-Fiziksel Alan

Hastanın 80 yaşında olması, femur başı kırığı nedeniyle total kalça protezi uygulanması ve ameliyat sonrası yoğun bakımda izlenmesi fizyolojik açıdan başlıca stresörlerdir. Diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü, ameliyat sonrası dönemde yakından izlenmesi gereken ek sağlık sorunlarıdır. Yoğun bakım izlemi sırasında gözlenen deliryum ile uyumlu belirtiler, fizyolojik-fiziksel alanın bilişsel boyutunda ortaya çıkan akut bir uyum sorunu olarak değerlendirilmiştir. Bunun yanında hastanın ayağa kalkmak ve hareket etmek istememesi, güvenli mobilizasyonun sürdürülmesini güçleştirmiş; uzamış hareketsizlik nedeniyle hastane ilişkili dekondisyon ve fonksiyonel gerileme açısından risk oluşturmuştur.[15] Bu alanda ayrıca ağrı yönetimi, uyku düzeni, beslenme, boşaltım ve ilaç tedavisinin izlenmesi hemşirelik bakımının odağını oluşturmuştur.

3.2. Benlik Kavramı Alanı

Düşme deneyimi ve bunu izleyen cerrahi süreç, hastanın bedensel güvenlik algısını ve hareket kapasitesine duyduğu güveni olumsuz etkileyen önemli yaşantılar olarak değerlendirilmiştir. Yürüteç kullanımı ve fizyoterapist desteği sağlanmasına rağmen ayağa kalkmak istememesi; yeniden düşme korkusu ve güvensizlikle ilişkili bir davranışsal yanıt olarak ele alınmıştır. Hastanın bağımsızlığını yitirme ve kontrol kaybı yaşama algısı da benlik kavramı alanında değerlendirilmiştir. Bu nedenle hemşirelik bakımında yalnızca fiziksel mobilizasyon gereksiniminin değil, hastanın hareket etmeye ilişkin korku ve algılarının da değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Bu amaçla uygun durumlarda düşmeye ilişkin endişe/öz-yeterliği değerlendirmede geçerli ve güvenilir ölçüm araçlarından yararlanılması önerilmektedir.[12]

3.3. Rol İşlevi Alanı

Femur başı kırığı ve bunu izleyen mobilizasyon güçlüğü, hastanın günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme kapasitesini sınırlamıştır. Yaklaşık altı ay süren kalkma ve hareket etme isteksizliği; bağımsızlığın azalmasına, günlük yaşam aktivitelerinde bakım desteğine duyulan gereksinimin artmasına ve ev içi rollerin sürdürülmesinde güçlüğe yol açmıştır. Bu süreçte hastanın yapabildiği etkinlikleri mümkün olduğunca kendisinin gerçekleştirmesi desteklenerek mevcut bağımsızlık düzeyinin korunması temel hedef olarak belirlenmiştir.

3.4. Karşılıklı Bağlılık Alanı

Hastanın ailesiyle birlikte yaşaması ve mobilizasyon sırasında desteğe gereksinim duyması, karşılıklı bağlılık alanını bakım sürecinin önemli bir bileşeni hâline getirmiştir. Aile, günlük bakımın sürdürülmesi ve mobilizasyonun desteklenmesinde önemli bir kaynak olmakla birlikte, desteğin hastanın güven duygusunu ve bakıma aktif katılımını güçlendirecek biçimde yapılandırılması gerektiği değerlendirilmiştir.[18]

Değerlendirme sonucunda öne çıkan adaptasyon sorunları; ameliyat sonrası deliryum, fiziksel mobilitede bozulma, düşme korkusu ve güvensizlik, immobiliteye bağlı fonksiyonel kayıp riski, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık ve aile desteğine gereksinim olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Roy Adaptasyon Modeli'ne Göre Hastanın Hemşirelik Değerlendirmesi

Adaptasyon alanı	Uyaranlar	Belirlenen adaptasyon sorunu	Hemşirelik bakımının odağı
Fizyolojik-fiziksel	**Fokal:** düşme, femur başı kırığı, TKP. **Bağlamsal:** ileri yaş, DM, HT, ameliyat süreci, ameliyat sonrası yoğun bakım ortamı	Ameliyat sonrası deliryum; fiziksel mobilitede bozulma; hastane ilişkili dekondisyon/fonksiyonel gerileme riski[15]	Bilişsel durumun standardize tarama aracıyla izlenmesi (CAM-ICU)^(CAM-ICU_ref); deliryum tarama araçlarının tanısal doğruluğu ve uygun araç seçimine ilişkin kanıtların dikkate alınması[7,23]; güvenli/kademeli mobilizasyon; ağrı kontrolü; komplikasyonların önlenmesi
Benlik kavramı	**Fokal:** düşme deneyimi. **Bağlamsal:** yürüteç kullanımı, bakıma bağımlılık. **Kalıntı:** yeniden düşmeye ilişkin inanç ve beklentiler	Düşme korkusu ve güvensizlik; kontrol kaybı algısı	Korku düzeyinin/düşmeye ilişkin öz-yeterliğin geçerli bir ölçekle değerlendirilmesi (öneri)[12]; güven duygusunun desteklenmesi; kademeli mobilizasyon
Rol işlevi	**Bağlamsal:** yaklaşık altı aydır süren kalkma ve yürüme isteksizliği	Bağımsızlıkta azalma; GYA'da kısıtlanma; ev içi rollerin sürdürülememesi	Öz bakıma katılımın desteklenmesi; yapılabilecek etkinliklerin hastaya bırakılması
Karşılıklı bağlılık	**Bağlamsal:** aileyle birlikte yaşama, fizyoterapist desteği	Bakım verene bağımlılık; desteğe duyulan gereksinim	Ailenin bakıma katılımı; bağımlılığı pekiştirmeyen destek; ekip iş birliği[18]

4. Hemşirelik Girişimleri ve İzlem

Bakımın temel amacı; hastanın ameliyat sonrası dönemde fizyolojik ve psikososyal uyumunun desteklenmesi, güvenli mobilizasyonunun sağlanması ve fonksiyonel bağımsızlığının olabildiğince korunması olarak belirlenmiştir. Hemşirelik girişimleri, Roy Adaptasyon Modeli'nin dört adaptasyon alanına göre yapılandırılmış ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

4.1. Deliryumun İzlenmesi ve Güvenliğin Sağlanması (Fizyolojik-fiziksel alan)

Hastanın bilişsel durumu, yoğun bakım ve servis izlemi boyunca deliryum açısından değerlendirilmiştir. Deliryum tarama araçlarının tanısal doğruluğuna ilişkin kanıtlar, uygun aracın seçimi ve izlemin sistematik yürütülmesinin önemine işaret etmektedir.[7] Bu olguda bilişsel izlem, standart bir tarama aracı kullanılarak yapılmış; dalgalı seyir gösterebilen bilişsel değişikliklerin erken fark edilmesi hedeflenmiştir.[24]

Oryantasyonu destekleyici düzenlemeler (odada saat ve takvim bulundurulması, mümkün olduğunda aile üyelerinin yanında bulunmasının sağlanması, gözlük/işitme cihazının kullanımı, gece-gündüz döngüsünün korunması) planlanmış; farmakolojik olmayan çok bileşenli girişimler bakıma dâhil edilmiştir.[8,9] Hasta güvenliği açısından düşme riski önlemleri uygulanmış, yatak çevresi güvenliği sağlanmış ve gereksinim halinde yakın gözetim planlanmıştır.

4.2. Güvenli ve Kademeli Mobilizasyon (Fizyolojik-fiziksel alan)

Fizyoterapist ile iş birliği içinde hastanın toleransı ve hazır oluşu dikkate alınarak kademeli mobilizasyon yürütülmüştür. Yatak içi egzersizler, yatak kenarında oturma, ayakta durma ve yürüteçle kısa mesafe yürüme

basamakları planlanmış; erken ve güvenli mobilizasyonun kalça kırığı cerrahisi sonrasında daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bilgisi doğrultusunda mobilizasyon geciktirilmemeye çalışılmıştır.[14] Her basamakta ağrı ve yorgunluk düzeyi gözlenmiş; güvenli transfer ve uygun çevresel düzenlemeler (kaydırmaz terlik, engellerin kaldırılması, tuvalet güvenliği) ile mobilizasyon desteklenmiştir.

4.3. Düşme Korkusunun Azaltılması ve Güvenin Desteklenmesi (Benlik kavramı alanı)

Bu olguda düşme korkusu, hastanın ifadeleri ve klinik gözlem üzerinden değerlendirilmiştir. Bununla birlikte düşmeye ilişkin endişe/öz-yeterliğin geçerli ve güvenilir ölçüm araçlarıyla değerlendirilmesi ve izlemde tekrarlanması önerilmektedir.[12] Hastaya düşme korkusunun kalça kırığı sonrasında yaygın ve ele alınabilir bir sorun olduğu açıklanmış; güvenli mobilizasyon sırasında eşlik edilerek güven duygusunun güçlendirilmesi hedeflenmiştir. Kalça kırığı sonrası düşme korkusunun yaygınlığı ve işlevsel sonuçlarla ilişkisi sistematik derlemelerde gösterilmiştir.[10]

Mobilizasyondan kaçınma davranışı belirgin olduğundan, hastanın tolere ettiği düzeyden başlayarak adım adım ilerleyen bir yaklaşım benimsenmiş; korku arttığında bir sonraki basamağa geçiş ertelenmiştir. Gerektiğinde bilişsel-davranışçı yaklaşım temelli destekleyici uygulamalardan yararlanılması planlanmıştır.[13]

4.4. Günlük Yaşam Aktivitelerine Katılımın Sürdürülmesi (Rol işlevi alanı)

Hastanın yapabildiği öz bakım etkinliklerini mümkün olduğunca kendisinin gerçekleştirmesi teşvik edilmiş; gereksiz bakım bağımlılığının önlenmesi hedeflenmiştir. Uzamış hareketsizliğin hastane ilişkili dekondisyona ve fonksiyonel gerilemeye yol açabileceği göz önünde bulundurularak fonksiyonel bağımsızlığı destekleyen yaklaşım benimsenmiştir.[15] Taburculuk sonrasında hareket kapasitesini korumaya yönelik ev temelli egzersizlerin sürdürülmesi planlanmış ve ev temelli egzersiz programlarının işlevsel iyileşmeye katkı sağlayabildiğini bildiren kanıtlar dikkate alınmıştır.[17]

4.5. Ailenin Bakıma Katılımı ve Eğitimi (Karşılıklı bağlılık alanı)

Aileye, hastanın mobilizasyonu sırasında nasıl destek olunacağı, güvenliğin nasıl korunacağı ve düşme riskinin nasıl azaltılacağı konusunda rehberlik edilmiştir. Aile desteğinin hastanın yapabileceği işleri tamamen üstlenmek yerine bağımsızlığı destekleyecek biçimde sürdürülmesi vurgulanmıştır. Kalça kırığı sonrası rehabilitasyon ve iyileşme deneyimlerini ele alan nitel çalışmalar, bakımın hastanın beklentileri ve günlük yaşam hedefleriyle uyumlu biçimde planlanmasının önemini vurgulamaktadır.[18] Bu doğrultuda aile ile birlikte gerçekçi hedefler belirlenmiş ve ekip iş birliği içinde izlem sürdürülmüştür.

Tablo 2. Roy Adaptasyon Modeli Doğrultusunda Belirlenen Hemşirelik Sorunları ve Bakım Yaklaşımı

Hemşirelik sorunu / bakım gereksinimi	Olguya ilişkin bulgular	Roy Adaptasyon Alanı	Bakım yaklaşımı
Ameliyat sonrası deliryum	Ameliyat sonrası yoğun bakımda zaman ve yer oryantasyonunda bozulma, yakınlarını tanımada güçlük, ajitasyon ve bağırma	Fizyolojik-fiziksel	Bilişsel durumun izlenmesi; güvenli çevrenin sağlanması; oryantasyonun desteklenmesi (saat-takvim, uygun aydınlatma, gözlük/işitme cihazı); uyku-ağrı-hidrasyon dengesinin desteklenmesi; deliryum belirtilerinin takibi
Fiziksel mobilitede bozulma	TKP sonrası ayağa kalkma ve hareket etmede güçlük; yürüteç kullanımına rağmen hareket etmek istememe	Fizyolojik-fiziksel	Fizyoterapist ile iş birliği; güvenli transfer ve yürüteç kullanımının öğretilmesi; kademeli mobilizasyon planı; düşme riskine yönelik önlemler; mobilizasyon öncesi ağrı kontrolünün optimize edilmesi
Düşme korkusu ve güvensizlik	Düşme deneyimi sonrası ayağa kalkmak ve hareket etmek istememe; hareketten kaçınma	Benlik kavramı	Korku/kaygının değerlendirilmesi; güven duygusunun desteklenmesi; hastaya güvenli hareket stratejilerinin öğretilmesi; mobilizasyon sırasında gözetimli destek; kademeli hedef belirleme
İmmobiliteye bağlı fonksiyonel kayıp riski	Yaklaşık altı ay boyunca kalkma ve hareket etme konusunda devam eden isteksizlik	Fizyolojik-fiziksel ve Rol işlevi	Mevcut hareket kapasitesinin korunması; basınç yaralanması/ konstipasyon/ tromboemboli gibi immobilite komplikasyonlarının önlenmesi; günlük yaşam aktivitelerine katılımın desteklenmesi; rehabilitasyon sürecinin sürdürülmesi
Günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık	Hareketten kaçınma nedeniyle öz bakım ve mobilizasyonda desteğe gereksinim duyulması	Rol işlevi	Hastanın yapabildiği aktiviteleri kendisinin gerçekleştirmesinin teşvik edilmesi; güvenli öz bakım düzenlemeleri; enerji koruma ve transfer eğitimi; bağımsızlık hedefleri ile ilerlemenin izlenmesi
Aile desteğine gereksinim	Ailesiyle yaşaması; bakım ve mobilizasyon sürecinde aile desteğinin bulunması	Karşılıklı bağlılık	Ailenin bakım sürecine dahil edilmesi; bağımlılığı artırmadan gözetimli destek verilmesinin öğretilmesi; ev içi düşme riskini azaltacak düzenlemeler; ekip iş birliği ve taburculuk eğitimi

5. Tartışma

Yaşlı bireylerde kalça kırıkları yalnızca akut bir ortopedik sorun olmayıp fiziksel işlevsellik, bağımsızlık ve psikososyal uyum üzerinde belirgin etkileri olan önemli bir sağlık problemidir. Bu olguda 80 yaşındaki hastada düşme sonrası femur başı kırığı gelişmiş ve total kalça protezi uygulanmıştır. İleri yaşa eşlik eden diabetes mellitus ve hipertansiyonun yanı sıra cerrahi girişim ve yoğun bakım süreci, hastanın ameliyat sonrası dönemde çok yönlü değerlendirilmesini gerekli kılmıştır. Nitekim güncel bir meta-analizde yaş, diabetes mellitus ve hipertansiyonun kalça kırığı sonrası gelişen ameliyat sonrası deliryum ile ilişkili faktörler arasında olduğu bildirilmiştir.[4]

Olguda dikkat çeken ilk bulgu, ameliyat sonrası yoğun bakım izlemi sırasında ortaya çıkan deliryum ile uyumlu klinik tablodur. Hastada zaman ve yer oryantasyonunda bozulma, yakınlarını tanımada güçlük, ajitasyon ve bağırma biçiminde belirgin bilişsel-davranışsal değişiklikler gözlenmiştir. Kalça kırığı nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı bireylerde deliryumun sık görülen bir komplikasyon olduğu ve olumsuz fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olabildiği bildirilmektedir.[6] Deliryumun taburculuktaki fonksiyonel durumla ilişkili olabileceği ortogeriatrik örneklemde yürütülen çalışmalarda da gösterilmiştir.[25] Deliryumun önlenmesi ve şiddet/süresinin azaltılmasına yönelik çok bileşenli non-farmakolojik yaklaşımların etkili olabileceği sistematik derlemelerde belirtilmiştir.[8,9] Bu bağlamda ameliyat sonrası dönemde bilişsel durumun sistematik izlenmesi, oryantasyonu destekleyici çevresel düzenlemeler ve güvenlik önlemleri hemşirelik bakımının temel bileşenleri arasında değerlendirilmelidir.

Olguda öne çıkan ikinci bulgu, ameliyat sonrası dönemde yaklaşık altı ay süren belirgin mobilizasyon güçlüğü ve hareketten kaçınmadır. Hastada yürüteç ve fizyoterapist desteği olmasına karşın ayağa kalkmaya ve yürümeye isteksizlik devam etmiş; bu durumun yeniden düşme korkusu ve güvensizlikle ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir. Kalça kırığı sonrası düşme korkusunun yaygın olduğu ve fiziksel fonksiyon, denge ve yürüme hızı ile ilişkili bulunduğu sistematik derlemelerde gösterilmiştir.[10] Ayrıca düşme sonrası aktivite kısıtlanmasının yalnızca fiziksel kapasite ile açıklanamadığı; bireyin rehabilitasyona duyduğu güven, geleceğe ilişkin algıları, ev çevresinin özellikleri ile aile/sağlık çalışanı desteği gibi psikolojik, çevresel ve sosyal faktörlerin de rol oynadığı bildirilmektedir.[11] Literatürde ameliyat öncesi düşme korkusunun daha kötü uzun dönem mobilite ve yaşam kalitesi ile ilişkili olabileceği de bildirilmiştir.[26] Bu veriler, olgumuzdaki mobilizasyondan kaçınma davranışının değerlendirilmesinde yol göstericidir. Düşme korkusunun aktivite kısıtlanması ve daha düşük fiziksel işlev ile ilişkili olduğu da vurgulanmaktadır.[10,11]

Kalça kırığı sonrası rehabilitasyonun temel hedeflerinden biri, hastanın mümkün olan en yüksek düzeyde fonksiyonel bağımsızlığını yeniden kazanmasını desteklemektir. Egzersiz temelli rehabilitasyon programlarının kalça kırığı geçiren yaşlı bireylerde fiziksel işlev, mobilite ve yürüme becerisine katkı sağlayabildiği sistematik derlemelerde bildirilmektedir.[16,17] Bununla birlikte rehabilitasyon sürecinin yalnızca fiziksel işlevlere odaklanmaması; bireyin düşme konusundaki endişeleri, günlük aktivitelere katılımı ve aile/sağlık profesyonellerinden aldığı sosyal desteğin de dikkate alınması gerektiği ifade edilmektedir.[11] Bu açıdan olgumuzda hemşirelik bakımının; güvenli/kademeli mobilizasyonun sürdürülmesi, hastanın güven duygusunun desteklenmesi ve günlük yaşam aktivitelerine mümkün olduğunca bağımsız katılımının teşvik edilmesini birlikte hedeflemesi önem taşımaktadır.

Roy Adaptasyon Modeli, bu olguda birbirini etkileyen fiziksel ve psikososyal süreçlerin birlikte değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Düşme ve femur başı kırığı fokal uyaranı oluştururken; ileri yaş, kronik hastalıklar, cerrahi girişim ve yoğun bakım süreci bağlamsal uyaranlar olarak ele alınmıştır. Deliryum fizyolojik-fiziksel alanda; hareketten kaçınma ve güvensizlik benlik kavramı alanında; bağımsızlıkta azalma rol işlevi alanında değerlendirilmiştir. Aile desteği ise karşılıklı bağlılık alanında önemli bir kaynak olarak görülmüştür. Ülkemizde farklı hasta gruplarında RAM'in kullanıldığı çalışmaların bulunması[19,20] ve güncel çalışmalarda RAM temelli bakımın klinik sonuçlara etkisinin incelenmesi[21,22] modelin cerrahi ve kronik hastalık süreçlerinde uygulanabilirliğini desteklemektedir.

Bu çalışmanın temel sınırlılığı tek bir olguya dayanması nedeniyle bulguların genellenememesidir. Ayrıca düşme korkusu düzeyi, standart bir ölçekle ölçülmeden klinik gözlem ve hastanın ifadeleri üzerinden değerlendirilmiştir. İleride yürütülecek olgu sunumlarında düşme korkusunun geçerli ve güvenilir ölçeklerle, tanımlı zaman noktalarında ölçülmesi önerilir.[12]

6. Sonuç ve Öneriler

Bu olguda, düşme sonrası femur başı kırığı gelişen ve total kalça protezi uygulanan 80 yaşındaki hastada ameliyat sonrası dönemde deliryum ile uyumlu belirtiler gözlenmiş; belirtilerin azalmasını izleyen süreçte ise mobilizasyon sürecinde belirgin güçlük ve uzun süreli hareketten kaçınma davranışı ortaya çıkmıştır. Hastanın yürüteç ve fizyoterapi desteğine rağmen ayağa kalkmak ve hareket etmek istememesi, düşme sonrası gelişen güvensizlik ve yeniden düşme korkusu ile ilişkili olabilecek bir durum olarak değerlendirilmiştir. Yaklaşık altı ay devam eden bu süreç, fonksiyonel bağımsızlığın yeniden kazanılmasını güçleştiren önemli bir bakım alanı olarak ele alınmıştır.

Olgunun RAM doğrultusunda değerlendirilmesi, hastanın yalnızca fiziksel sorunlarının değil; benlik algısı, bağımsızlık gereksinimi, aile ile ilişkileri ve mobilizasyona yönelik davranışlarının birlikte ele alınmasına olanak sağlamıştır. Bu yönüyle RAM yaşlı hastalarda cerrahi sonrası iyileşmenin çok boyutlu değerlendirilmesinde ve hemşirelik bakımının yapılandırılmasında uygulanabilir bir çerçeve sunmaktadır.

Bu olgudan hareketle, kalça cerrahisi geçiren yaşlı bireylerde aşağıdaki uygulamalar önerilmektedir:

- Deliryum riski olan hastalarda bilişsel ve fonksiyonel değişikliklerin düzenli izlenmesi ve uygun aracın seçiminin kanıtlar doğrultusunda yapılması;[7] ayrıca bu izlemin klinik rehber önerileriyle uyumlu biçimde sürdürülmesi;[27,28]
- Çok bileşenli non-farmakolojik önlemlerin (oryantasyon desteği, uyku düzeni, duyusal destek, çevresel düzenleme vb.) bakımın rutinine dâhil edilmesi;[8,9]
- Güvenli mobilizasyona erken dönemde başlanması ve kademeli olarak sürdürülmesi;[14]
- Düşme korkusu ile hareket etmeye yönelik güven düzeyinin geçerli ve güvenilir bir araçla değerlendirilmesi;[12]
- Bireye özgü, ev temelli egzersizi de içeren rehabilitasyon programlarının planlanması ve sürdürülmesi;[17]
- Aile üyeleri ve fizyoterapistlerin, hastanın bağımsızlığını koruyacak biçimde bakım sürecine dâhil edilmesi.[11,18]

Sonuç olarak yaşlı bireylerde kalça cerrahisi sonrası bakım, yalnızca cerrahi iyileşmenin sürdürülmesiyle sınırlı tutulmamalı; bilişsel durum, mobilizasyon, düşme korkusu, bağımsızlık ve sosyal destek birlikte değerlendirilmelidir.

Sınırlılık: Bu çalışma tek bir olguya dayandığından bulguların genellenebilirliği sınırlıdır. Ayrıca düşme korkusu düzeyi standart bir ölçekle ölçülmeden klinik gözlem ve hastanın ifadeleri üzerinden değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Sing C, Lin TC, Bartholomew S, Bell JS, Bennett C, Beyene K, et al. Global epidemiology of hip fractures: secular trends in incidence rate, post-fracture treatment, and all-cause mortality. J Bone Miner Res. 2023;38(8):1064-1075. doi:10.1002/jbmr.4821
2. Selaković I, Mandić-Rajčević S, Milovanović A, Tomanović-Vujadinović S, Dimitrijević S, Aleksić M, et al. Pre-fracture functional status and early functional recovery are significant predictors of instrumental activities of daily living after hip fracture: a prospective cohort study. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2024;15:21514593241255627. doi:10.1177/21514593241255627
3. Rao H, Luo L, Cheng J, Wu G, Zhang H, Zhang X, et al. Management of hip fracture in older adults with cognitive impairment: a narrative review. Front Public Health. 2026;14:1816268. doi:10.3389/fpubh.2026.1816268
4. Hu Y, Tang W, Jiang X. Prevalence and risk factors for postoperative delirium after hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2026;105(4):e47296. doi:10.1097/MD.0000000000047296
5. Qi Y, Li Y, Zou J, Qiu X, Sun J, Rui Y. Risk factors for postoperative delirium in geriatric patients with hip fracture: a systematic review and meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2022;14:960364. doi:10.3389/fnagi.2022.960364
6. Hawley S, Inman D, Gregson CL, Whitehouse M, Johansen A, Judge A. Risk factors and 120-day functional outcomes of delirium after hip fracture surgery: a prospective cohort study using the UK National Hip Fracture Database (NHFD). J Am Med Dir Assoc. 2023;24(5):694-701.e7. doi:10.1016/j.jamda.2023.02.008
7. Lin C, Fick D, Traynor V, Chen Y, Hsiang H, Chiu H, et al. Comparative diagnostic accuracy of nursing delirium screening scale versus confusion assessment method for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. J Clin Nurs. 2025;34(1):287-298. doi:10.1111/jocn.17467
8. Kasapoğlu E, Enç N. Role of multicomponent non-pharmacological nursing interventions on delirium prevention: a randomized controlled study. Geriatr Nurs. 2022;44:207-214. doi:10.1016/j.gerinurse.2022.02.015
9. Chen TJ, Traynor V, Wang AY, Shih CY, Tu MC, Chuang CH, et al. Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for preventing delirium in critically ill adults: a systematic review and network meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2022;131:104239. doi:10.1016/j.ijnurstu.2022.104239
10. Gadhvi C, Bean D, Rice D. A systematic review of fear of falling and related constructs after hip fracture: prevalence, measurement, associations with physical function, and interventions. BMC Geriatr. 2023;23:385. doi:10.1186/s12877-023-03855-9
11. Guerra S, Ellmers T, Turabi R, Law M, Chauhan A, Milton-Cole R, et al. Factors associated with concerns about falling and activity restriction in older adults after hip fracture: a mixed-methods systematic review. Eur Geriatr Med. 2024;15(2):305-332. doi:10.1007/s41999-024-00936-9
12. Yağci Şentürk A, Livanelioğlu A. Validity and reliability of the iconographical falls efficacy scale short version in community-dwelling older adults in Turkey. Top Geriatr Rehabil. 2022;38(1):81-87. doi:10.1097/TGR.0000000000000346

13. Scheffers-Barnhoorn M, van Eijk M, Schols J, van Balen R, Kempen G, Achterberg W, et al. Feasibility of a multicomponent cognitive behavioral intervention for fear of falling after hip fracture: process evaluation of the FIT-HIP intervention. BMC Geriatr. 2021;21:224. doi:10.1186/s12877-021-02170-5

14. Agarwal N, Feng T, Maclullich A, Duckworth A, Clement N. Early mobilisation after hip fracture surgery is associated with improved patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. Musculoskelet Care. 2024;22(1):e1863. doi:10.1002/msc.1863

15. Robinson L, Wilson C, Norris S, Fallen-Bailey R, Dick E, Hackett K, et al. Promoting functional independence and reducing the risk of hospital-associated deconditioning for acutely hospitalised older adults: a group concept mapping service evaluation. Disabil Rehabil. 2026;48(4):1021-1037. doi:10.1080/09638288.2025.2549796

16. Pantouvaki A, Patelarou E, Kastanis G, Alpantaki K, Zografakis-Sfakianakis M. The effect of an exercise-based rehabilitation programme in functional recovery and prevention of secondary falls after a hip fracture in older adults: a systematic review. J Frailty Sarcopenia Falls. 2023;8(2):118-126. doi:10.22540/JFSF-08-118

17. Zhao L, Zhao X, Dong B, Li X. Effectiveness of home-based exercise for functional rehabilitation in older adults after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2024;19(12):e0315707. doi:10.1371/journal.pone.0315707

18. Karlsson Å, Olofsson B, Stenvall M, Lindelöf N. Older adults' perspectives on rehabilitation and recovery one year after a hip fracture – a qualitative study. BMC Geriatr. 2022;22:423. doi:10.1186/s12877-022-03119-y

19. Erdoğan N, Öz F. Behçet hastalığında bakım: Roy Adaptasyon Modeli. Hemşirelik Bilimi Dergisi. 2024;7(1):71-82. doi:10.54189/hbd.1197504

20. Karacan Y, Yıldız H, Ali R. Miyelom zımba gibi gelir: Roy Adaptasyon Modeli bir olgu sunumu. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2023;49(2):263-271. doi:10.32708/uutfd.1273377

21. Yuan L, Fu Y. Roy adaptation model-based nursing combined with transitional care for enhancing mental health and quality of life after cancer surgery: results from a randomized controlled study. Perioper Med. 2025;14:112. doi:10.1186/s13741-025-00605-w

22. Peng YN, Jin L, Peng EJ, Zhang L. Perioperative care based on Roy Adaptation Model in elderly patients with benign prostatic hyperplasia: impact on psychological well-being, pain, and quality of life. BMC Urol. 2023;23:172. doi:10.1186/s12894-023-01343-1

23. Roy C, Andrews HA. *The Roy Adaptation Model*. 3rd ed. Upper Saddle River (NJ): Pearson; 2009.

24. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. *Validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU).* JAMA. 2001;286(21):2703-2710. doi:10.1001/jama.286.21.2703

25. Ferrara MC, Remelli F, Trevisan C, Triolo F, Tassistro E, Zambon A, et al; GIOG Study Group. Association of pre- and postoperative delirium with functional status at discharge after hip fracture: findings from the Gruppo Italiano di Ortogeriatria (GIOG 2.0) study. Eur Geriatr Med. 2026;17(3):1419-1428. doi:10.1007/s41999-026-01444-8

26. Gao F, Xu S, Chen Y, Chen L, Li R, Chen Y, et al. Pre-operative fear of falling is associated with worse 3-year mobility and quality of life in elderly hip fracture patients: a post-hoc analysis of a prospective cohort. J Orthop Surg Res. 2026;21:471. doi:10.1186/s13018-026-06956-4

27. American Academy of Orthopaedic Surgeons. *Management of Hip Fractures in Older Adults: Evidence-Based Clinical Practice Guideline*. Rosemont (IL): AAOS; 2021.

28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Delirium: prevention, diagnosis and management (CG103)* [Internet]. London: NICE; 2010 [updated 2019; cited 2026 Oct 3]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg103

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
AEFE63AE

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0000-3070-6571 | 0009-0005-0708-5902

SNC80'NİN HİDROJEN PEROKSİT İLE OLUŞTURULAN OKSİDATİF HASARDA HT-22 HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sümeyye TAN ERGENÇ*[1], Arş. Gör. Dr. Yunus Emre GENÇ[2]
[1] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
[2] Sivas Cumhuriyet Üniverstesi Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Sümeyye TAN ERGENÇ
tan-288@hotmail.com

Giriş

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile hücresel antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin bozulması sonucunda ortaya çıkar. Merkezi sinir sisteminde oksidatif hasar; mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, lipid peroksidasyonu, protein hasarı ve hücre ölümüne katkıda bulunabilir. HT-22 fare hipokampal hücreleri, oksidatif nöronal hasarın ve potansiyel nöroprotektif bileşiklerin incelenmesinde yaygın kullanılan hücresel modellerden biridir.

H_2O_2, HT-22 hücrelerinde oksidatif stres oluşturmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. H_2O_2'nin bu hücrelerde konsantrasyona bağlı canlılık kaybı, oksidatif stres ve apoptoz oluşturduğu gösterilmiştir (Zhao et al., 2013). Taşkıran ve Ergül'ün C6 hücreleriyle gerçekleştirdiği çalışmada da 0,5 mM H_2O_2'nin 24 saat uygulanması, XTT ile değerlendirilen güçlü bir oksidatif hasar modeli olarak kullanılmıştır (Taşkıran & Ergül, 2021).

SNC80, güçlü ve seçici bir delta-opioid reseptör agonistidir (Calderon et al., 1994; Bilsky et al., 1995). SNC80'nin nöronal sistemlerde delta-opioid reseptör aracılı etkileri gösterilmiş, 25 µM SNC80'nin nöronal elektrofizyolojik yanıtları değiştirebildiği bildirilmiştir (Zhu et al., 2009). Ayrıca SNC80'nin H_2O_2 ile uyarılan cleaved caspase-3 yanıtını azaltabildiği ve delta-opioid reseptör sinyalinin nöroproteksiyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Narita et al., 2006). İn vivo çalışmalarda da SNC80 uygulamasının hipokampal nöronlarda oksidatif stresle ilişkili değişiklikleri azaltabildiğine ilişkin bulgular bulunmaktadır (Henry et al., 2018).

Bu çalışmada SNC80'nin HT-22 hücreleri üzerindeki doğrudan etkisi ile H_2O_2 kaynaklı hücresel hasara karşı potansiyel koruyucu etkisinin XTT hücre canlılığı testiyle değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

HT-22 fare hipokampal hücreleri, yüksek glukozlu DMEM, %10 FBS ve %1 penisilin/streptomisin içeren besiyerinde 37 °C ve %5 CO_2 koşullarında kültüre edildi. Hücreler XTT analizi için 96 kuyucuklu plakalara kuyucuk başına 10.000 hücre olacak şekilde ekildi.

Deney grupları kontrol, H_2O_2, SNC80 50 µM, SNC80 25 µM, SNC80 12,5 µM, SNC80 50 µM+H_2O_2, SNC80 25 µM+H_2O_2 ve SNC80 12,5 µM+H_2O_2 olarak oluşturuldu.

Uygulama başlangıcında mevcut besiyerleri uzaklaştırıldı. Kontrol ve H_2O_2 gruplarına DMEM, SNC80 gruplarına ise ilgili konsantrasyonda SNC80 içeren ortam uygulandı. Hücreler 2 saat SNC80 ile ön inkübasyona bırakıldı. Daha sonra yalnız SNC80 gruplarına DMEM, oksidatif hasar gruplarına ise final konsantrasyonu **0,5 mM H_2O_2** olacak şekilde H_2O_2 uygulandı. Hücreler 24 saat inkübe edildi.

İnkübasyon sonunda hücre canlılığı XTT testi ile değerlendirildi. Kitin iki solüsyonu 1:50 oranında karıştırılarak çalışma solüsyonu hazırlandı. XTT uygulamasının ardından hücreler 4 saat inkübe edildi ve absorbans 450 nm'de mikroplaka okuyucuda ölçüldü. Kontrol grubu %100 kabul edilerek diğer gruplar kontrol grubuna göre hücre canlılığı yüzdesi olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS ve GraphPad Prism kullanılarak değerlendirildi ve ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Gruplar arasındaki keşifsel karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ve ardından Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Grafikte kontrol grubuna göre farklılıklar yıldızla, H_2O_2 grubuna göre farklılıklar "+" işaretiyle gösterildi. *$p<0,05$ ve ****$p<0,0001$ kontrol grubuna göre; ++++$p<0,0001$ H_2O_2 grubuna göre anlamlı kabul edildi.

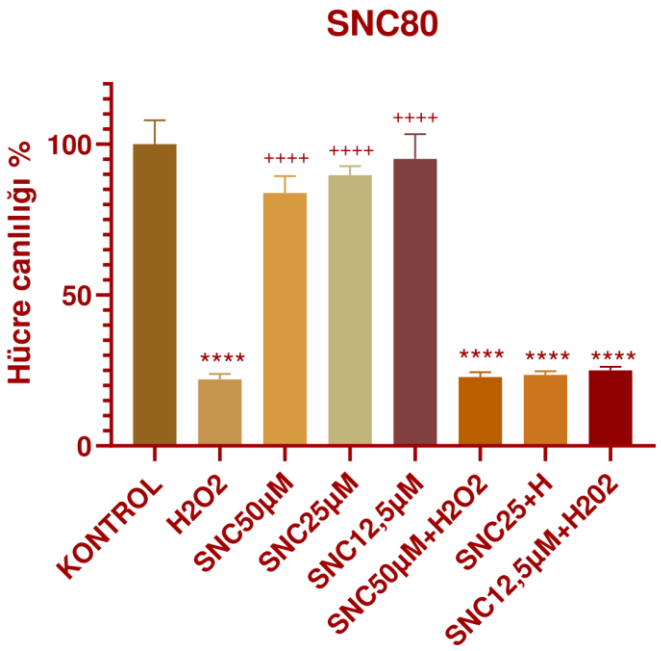
Çalışma tek bir bağımsız deney içinde teknik tekrarlarla gerçekleştirildi. Teknik tekrarlar bağımsız biyolojik örneklerin yerini tutmadığından, verilen p değerleri doğrulayıcı istatistiksel kanıt olarak değil, ön/keşifsel bulgular olarak değerlendirilmelidir.

Bulgular

H_2O_2 uygulaması HT-22 hücre canlılığını kontrol grubunun yaklaşık %20'sine düşürdü ve kontrol ile karşılaştırıldığında yüksek düzeyde anlamlı azalma oluşturdu (****p<0,0001).

SNC80'nin tek başına 50, 25 ve 12,5 µM konsantrasyonlarında uygulanması sonucunda hücre canlılığı yaklaşık %80–95 arasında kaldı. Bu grupların tamamı H_2O_2 grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek hücre canlılığı gösterdi (++++p<0,0001). SNC80'nin tek başına uygulandığı gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı düşüş işaretlenmemiş olması, bu konsantrasyonların belirgin sitotoksisite oluşturmadığını düşündürmektedir.

Buna karşılık SNC80 50, 25 veya 12,5 µM ile 2 saat ön uygulamanın ardından H_2O_2 eklenen gruplarda hücre canlılığı yaklaşık %20–25 düzeyinde kaldı. Bu grupların tamamı kontrol grubuna göre belirgin şekilde düşüktü (****p<0,0001). Grafikte SNC80+H_2O_2 grupları ile H_2O_2 grubu arasında anlamlı fark gösterilmedi.



Şekil 1. SNC80'nin tek başına ve H_2O_2 ile birlikte uygulanmasının HT-22 hücre canlılığına etkisi. Veriler kontrol grubuna göre yüzde canlılık olarak sunulmuştur. *p<0,05 ve ****p<0,0001 kontrol grubuna göre; ++++p<0,0001 H_2O_2 grubuna göre keşifsel anlamlılığı göstermektedir.

Tartışma

Çalışmada 500 µM H_2O_2'nin 24 saatlik uygulaması HT-22 hücrelerinde çok güçlü bir canlılık kaybına neden olmuştur. Zhao ve arkadaşları H_2O_2'nin HT-22 hücre canlılığını konsantrasyona bağlı olarak azalttığını göstermiştir (Zhao et al., 2013). Mevcut çalışmada canlılığın yaklaşık %20'ye düşmesi, kullanılan oksidatif hasar koşullarının oldukça şiddetli olduğunu göstermektedir.

SNC80'nin delta-opioid reseptör aracılığıyla nöroprotektif özellikler gösterebildiğine ilişkin deneysel kanıtlar bulunmaktadır. Narita ve arkadaşları, kortikal nöron/glia ortak kültürlerinde 3 µM H_2O_2 ile artan cleaved caspase-3 immünoreaktivitesinin SNC80 tarafından baskılandığını bildirmiştir (Narita et al., 2006). Bununla birlikte söz konusu çalışmadaki hücre sistemi ve H_2O_2 konsantrasyonu mevcut çalışmadan belirgin biçimde farklıdır. SNC80'nin kronik sosyal stres modelinde hipokampal nöronlardaki oksidatif stres göstergelerini azaltabildiği de bildirilmiştir (Henry et al., 2018).

Mevcut çalışmada ise SNC80 ön uygulaması, H_2O_2 kaynaklı canlılık kaybını belirgin şekilde düzeltememiştir. Bunun olası nedenlerinden biri oksidatif stres modelinin şiddetidir. H_2O_2'nin hücrelerin yaklaşık %80'ini kaybettirecek düzeyde hasar oluşturması, potansiyel nöroprotektif etkinin ortaya çıkmasını zorlaştırmış olabilir.

SNC80 etkisinin delta-opioid reseptör ekspresyonu, reseptör sinyal kapasitesi, hücre tipi ve uygulama süresinden etkilenmesi mümkündür. Ayrıca çalışmanın tek bağımsız deneyde teknik tekrarlarla yürütülmesi, delta-opioid reseptör ekspresyonunun doğrulanmaması ve hücre canlılığı dışında ROS ya da apoptoz belirteçlerinin değerlendirilmemesi sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Bulguların bağımsız biyolojik tekrarlar ve ek mekanistik ölçümlerle doğrulanması gerekir.

Sonuç

SNC80'nin 12,5, 25 ve 50 µM konsantrasyonlarında tek başına uygulanması HT-22 hücrelerinde belirgin hücre canlılığı kaybına yol açmamıştır. Bununla birlikte SNC80 ile 2 saatlik ön uygulama, 0,5 mM H_2O_2'nin 24 saatlik maruziyetine bağlı ağır hücresel hasarı önleyememiştir. Bu ön bulgular, SNC80'nin incelenen deney koşullarında belirgin sitoprotektif etki göstermediğini ortaya koymaktadır. Sonucun bağımsız biyolojik tekrarlarla doğrulanması gereklidir.

Kaynaklar

Bilsky, E. J., Calderon, S. N., Wang, T., Bernstein, R. N., Davis, P., Hruby, V. J., McNutt, R. W., Rothman, R. B., Rice, K. C., & Porreca, F. (1995). SNC 80, a selective, nonpeptidic and systemically active opioid delta agonist. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 273(1), 359–366.

Calderon, S. N., Rothman, R. B., Porreca, F., Flippen-Anderson, J. L., McNutt, R. W., Xu, H., Smith, L. E., Bilsky, E. J., Davis, P., & Rice, K. C. (1994). Probes for narcotic receptor mediated phenomena. 19. Synthesis of SNC 80: A highly selective, nonpeptide delta opioid receptor agonist. Journal of Medicinal Chemistry, 37(14), 2125–2128.

Henry, M. S., Bisht, K., Vernoux, N., Gendron, L., Torres-Berrio, A., Drolet, G., & Tremblay, M.-È. (2018). Delta opioid receptor signaling promotes resilience to stress under the repeated social defeat paradigm in mice. Frontiers in Molecular Neuroscience, 11, Article 100. https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00100

Narita, M., Kuzumaki, N., Miyatake, M., Sato, F., Wachi, H., Seyama, Y., & Suzuki, T. (2006). Role of delta-opioid receptor function in neurogenesis and neuroprotection. Journal of Neurochemistry, 97(5), 1494–1505. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03849.x

Taşkıran, A. Ş., & Ergül, M. (2021). The protective effect of hydralazine against hydrogen peroxide (H_2O_2)-induced oxidative damage in C6 glial cell line. Turkish Journal of Science and Health, 2(1), 8–15.

Zhao, Z.-Y., Luan, P., Huang, S.-X., Xiao, S.-H., Zhao, J., Zhang, B., Gu, B.-B., Pi, R.-B., & Liu, J. (2013). Edaravone protects HT22 neurons from H_2O_2-induced apoptosis by inhibiting the MAPK signaling pathway. CNS Neuroscience & Therapeutics, 19(3), 163–169. https://doi.org/10.1111/cns.12044

Zhu, M., Cho, Y. K., & Li, C.-S. (2009). Activation of delta-opioid receptors reduces excitatory input to putative gustatory cells within the nucleus of the solitary tract. Journal of Neurophysiology, 101(1), 258–268. https://doi.org/10.1152/jn.90648.2008

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B0828893

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0005-0708-5902 | 0009-0000-3070-6571

ALOGLİPTİNİN HİDROJEN PEROKSİT İLE OLUŞTURULAN OKSİDATİF HASARDA HT-22 HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş. Gör. Dr. Yunus Emre GENÇ*[1], Arş. Gör. Dr. Sümeyye TAN ERGENÇ[1]
[1] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji
* Corresponding Author: Yunus Emre GENÇ
yemregenc55@gmail.com

1. GİRİŞ

Oksidatif stres, nöronal hücre hasarı ve nörodejeneratif süreçlerin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. HT-22 hücre hattı hipokampal kökenli nöronal hücrelerde oksidatif stres modellerinin oluşturulmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. H_2O_2 ile 24 saatlik maruziyet HT-22 hücrelerinde konsantrasyona bağlı hücre canlılığı kaybı oluşturmakta ve 500 µM H_2O_2 belirgin oksidatif hasar meydana getirmektedir.

Alogliptin selektif bir DPP-4 inhibitörüdür. Farmakolojik etkisi esas olarak inkretin metabolizması üzerinden tanımlanmış olmakla birlikte, son yıllarda DPP-4 inhibitörlerinin sinir sistemi ve damar yatağında pleiotropik etkileri araştırılmaktadır.

Shigematsu ve arkadaşları, alogliptinin PC12 hücrelerinde oksaliplatin ve sisplatine bağlı nörit hasarını azaltabildiğini bildirmiştir.[1] Alogliptinin serebral iskemi ve beyin endotel hücre modellerinde nörovasküler bütünlüğü koruyabildiği de gösterilmiştir.[2] İnsan endotel hücrelerinde 50 µM alogliptin ile PI3K/Akt/eNOS sinyalinin aktive olabildiği bildirilmiştir.[3] Diğer hücresel çalışmalarda 25–50 µM alogliptinin oksidatif ve inflamatuvar yanıtları azaltabildiği gösterilmiştir.[4]

Bu çalışmada alogliptinin HT-22 hücrelerinde tek başına etkisinin ve H_2O_2 ile oluşturulan oksidatif hasara karşı potansiyel sitoprotektif etkisinin araştırılması amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hücre Kültürü ve Deney Grupları

HT-22 hücreleri high-glucose DMEM, %10 FBS ve %1 penisilin/streptomisin içeren besiyerinde 37 °C ve %5 CO_2 içeren nemlendirilmiş inkübatörde kültüre edildi.

Hücreler 96 kuyucuklu mikroplakalara 10.000 hücre/kuyucuk olacak şekilde ekildi.

Deney grupları kontrol, H_2O_2, alogliptin 100 µM, alogliptin 50 µM, alogliptin 25 µM, alogliptin 100 µM+H_2O_2, alogliptin 50 µM+H_2O_2 ve alogliptin 25 µM+H_2O_2 olarak oluşturuldu.

Uygulama öncesinde kuyucuklardaki besiyeri uzaklaştırıldı. Kontrol ve H_2O_2 gruplarına DMEM, diğer gruplara ilgili konsantrasyonda alogliptin içeren ortam uygulandı. İki saatlik ilaç ön uygulamasından sonra kontrol ve yalnız alogliptin gruplarına DMEM; H_2O_2 ve alogliptin+H_2O_2 gruplarına final konsantrasyonu 0,5 mM H_2O_2 olacak şekilde H_2O_2 içeren ortam eklendi. Hücreler 24 saat inkübe edildi.

2.2. Hücre Canlılığı (XTT Testi)

Hücre canlılığı XTT testiyle değerlendirildi. İki XTT reaktifi 1:50 oranında karıştırılarak çalışma solüsyonu hazırlandı. Hücreler XTT ile 4 saat inkübe edildi ve absorbans 450 nm'de mikroplaka okuyucuda ölçüldü. Kontrol grubu %100 hücre canlılığı olarak kabul edilerek diğer gruplar kontrol grubuna göre normalize edildi.

2.3. İstatistiksel Analiz

Veriler GraphPad Prism programında analiz edildi ve ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde one-way ANOVA kullanıldı. Anlamlı ana etki saptanmasını takiben çoklu grup karşılaştırmaları için Tukey post-hoc testi uygulandı. Grafikte kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar yıldız ile, H_2O_2 grubuna göre anlamlı farklılıklar "+" işaretiyle gösterildi. *$p<0,05$ ve ****$p<0,0001$ kontrol grubuna göre; ++++$p<0,0001$ H_2O_2 grubuna göre anlamlılık olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

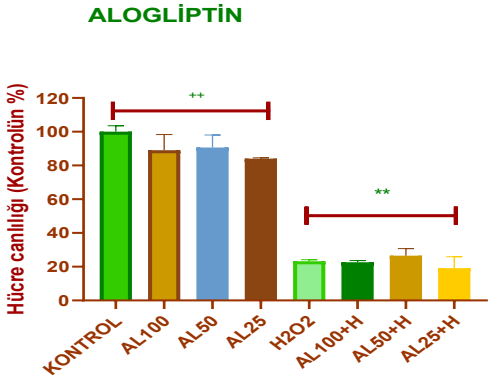
H_2O_2 uygulaması HT-22 hücrelerinin canlılığını yaklaşık %20 düzeyine düşürdü ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı sitotoksisite oluşturdu (****p<0,0001).

Alogliptin 100, 50 ve 25 µM konsantrasyonlarında tek başına uygulandığında hücre canlılığı yaklaşık %80–95 aralığında kaldı. Bu üç grubun tamamı H_2O_2 grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek hücre canlılığı gösterdi (++++p<0,0001). Grafikte bu grupların kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir.

Buna karşılık alogliptin ile iki saatlik ön uygulamadan sonra H_2O_2 verilen gruplarda hücre canlılığı yaklaşık %20–30 düzeyinde bulundu. Alogliptin 100, 50 ve 25 µM+H_2O_2 gruplarının tamamı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük hücre canlılığı gösterdi (****p<0,0001). Kombinasyon gruplarında H_2O_2 grubuna göre anlamlı hücre canlılığı artışı gösterilmedi.

Dolayısıyla kullanılan konsantrasyonlarda alogliptin tek başına belirgin sitotoksik etki göstermezken H_2O_2 kaynaklı canlılık kaybına karşı anlamlı koruyucu etki göstermedi.

Grafik 1. Alogliptinin HT-22 Hücrelerinde Hücre Canlılığı Üzerine Etkisi



**p<0,0001 kontrol grubuna göre; ++p<0,0001 H_2O_2 grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir.*

4. TARTIŞMA

Mevcut çalışmada 500 µM H_2O_2'nin 24 saat uygulanması HT-22 hücrelerinde ağır hücresel hasar oluşturmuş ve hücre canlılığını yaklaşık %20'ye düşürmüştür. HT-22 literatüründe 500 µM H_2O_2 sıklıkla oksidatif stres oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda bu dozda yaklaşık %40–50 hücre canlılığı bildirilmiştir.[5] Bu nedenle mevcut deney koşullarındaki oksidatif hasar nispeten daha ağır görünmektedir.

Alogliptinin nöroprotektif potansiyeli daha önce farklı modellerde bildirilmiştir. PC12 hücrelerinde kemoterapiye bağlı nörit hasarını azaltması, alogliptinin nöronal yapılarda koruyucu özellik gösterebileceğini düşündürmektedir.[1] Beyin endotel hücrelerinde alogliptin OGD/reperfüzyon hasarı sonrasında bariyer bütünlüğünü korumuş ve tight-junction proteinlerindeki kaybı azaltmıştır.[2]

Bununla birlikte alogliptinin etkisi kullanılan hasar modeline ve konsantrasyona bağlı olabilir. İnsan endotel hücrelerinde 50 µM alogliptinin PI3K/Akt/eNOS yolunu aktive edebildiği gösterilmişken, farklı hücrelerde 25 ve 50 µM dozlarda antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler bildirilmiştir.[3,4]

Mevcut çalışmada 25–100 µM alogliptin tek başına yüksek hücre canlılığı sağlamasına rağmen H_2O_2 ile oluşturulan hasarı engellememiştir. Bu farklılığın en olası açıklamalarından biri H_2O_2 hasarının şiddetidir. Canlılığın yaklaşık %20'ye gerilemesi, alogliptinin olası koruyucu etkisinin ortaya çıkmasını engellemiş olabilir. Ayrıca iki saatlik ön uygulama süresi, hücre tipi ve alogliptinin hedef sinyal yollarının HT-22 hücrelerindeki aktivitesi sonucu etkileyebilir.

5. SONUÇ

Alogliptinin 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarında tek başına uygulanması HT-22 hücrelerinde belirgin sitotoksik etki göstermemiştir. Bununla birlikte alogliptinle 2 saatlik ön tedavi, 0,5 mM H_2O_2'nin 24 saatlik uygulamasına bağlı ağır hücre canlılığı kaybını önlememiştir. Bu sonuçlar alogliptinin mevcut HT-22 oksidatif stres modelinde belirgin sitoprotektif etki göstermediğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Shigematsu N, Kawashiri T, Kobayashi D. et al. Neuroprotective effect of alogliptin on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in vivo and in vitro. Sci Rep. 2020;10(1):6734. doi:10.1038/s41598-020-62738-w.

2. Hao FL, Han XF, Wang XL. et al The neurovascular protective effect of alogliptin in murine MCAO model and brain endothelial cells. Biomed Pharmacother. 2019;109:181-187. doi:10.1016/j.biopha.2018.10.064.

3. Shah Z, Pineda C, Kampfrath T. et al Acute DPP-4 inhibition modulates vascular tone through GLP-1 independent pathways. Vascul Pharmacol. 2011;55(1-3):2-9. doi:10.1016/j.vph.2011.03.001.

4. Guo Q, Zhang S, Huang J, Liu K. Alogliptin inhibits IL-1β-induced inflammatory response in fibroblast-like synoviocytes. Int Immunopharmacol. 2020;83:106372. doi:10.1016/j.intimp.2020.106372.

5. Zhao ZY, Luan P, Huang SX. et al. Edaravone protects HT22 neurons from H_2O_2-induced apoptosis by inhibiting the MAPK signaling pathway. CNS Neurosci Ther. 2013;19(3):163-169. doi:10.1111/cns.12044

6. Song Q, Gou WL, Zhang R. FAM3A protects HT22 cells against hydrogen peroxide-induced oxidative stress through activation of PI3K/Akt but not MEK/ERK pathway. Cell Physiol Biochem. 2015;37(4):1431-1441. doi:10.1159/000438512

7. Taşkıran AŞ, Ergül M. The protective effect of hydralazine against hydrogen peroxide (H_2O_2)-induced oxidative damage in C6 glial cell line. Turk J Sci Health. 2021;2(1):8-15

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B899F505

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-5530-7729

AKROMİYOKLAVİKÜLER EKLEM ÇIKIKLARINDA KORAKOKLAVİKÜLER STABİLİZASYONA AKROMİYOKLAVİKÜLER STABİLİZASYON EKLENMESİ: DOKUZ OLGUNUN KISA DÖNEM SONUÇLARI

Uzman Dr. Yusuf İYETİN*[1]
[1] Özel Pendik Bölge Hastanesi
* Corresponding Author: Yusuf İYETİN
y.iyetin@gmail.com

1. GİRİŞ

Akromiyoklaviküler (AK) eklem yaralanmaları omuz kuşağının sık görülen yaralanmalarındandır ve çoğunlukla omuz üzerine düşme ya da doğrudan darbe sonucunda oluşur. Yaralanmanın şiddeti geleneksel olarak Rockwood sınıflamasıyla derecelendirilir. Tip III yaralanmaların horizontal instabilitenin varlığına göre IIIA ve IIIB olarak ayrılması ve dinamik instabiliteyi dikkate alan yeni sınıflamalar, tedavi kararında horizontal düzlemin önemini öne çıkarmıştır.[1,2]

AK eklemin stabilitesi iki ana yapıya dayanır: korakoklaviküler (KK) bağlar (konoid ve trapezoid) esas olarak dikey stabiliteyi, AK kapsül ve bağları ise horizontal stabiliteyi sağlar. Biyomekanik ve kinematik çalışmalar, yalnızca KK yapıların rekonstrüksiyonunun horizontal ve rotasyonel stabiliteyi tam olarak sağlayamadığını; KK ve AK rekonstrüksiyonunun birlikte uygulanmasının çok yönlü stabiliteyi ve omuz kuşağı kinematiğini daha iyi yeniden oluşturduğunu göstermiştir.[3-6]

Klinik tablo ise daha az nettir. Anatomik KK bağ rekonstrüksiyonu uzun dönemde iyi ve mükemmel fonksiyonel sonuçlar vermektedir.[7,8] İzole KK tespitinde horizontal instabilite sürse de iyi klinik sonuç elde edilebildiği ve ek AK tespitin her yaralanma için zorunlu olmadığı bildirilmiştir.[9] Farklı horizontal stabilizasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da klinik sonuçlar iyi bulunmuş ve yinelenen ön-arka instabiliteyle ilişkili olmadığı görülmüştür.[10] Uzlaşı çalışmaları ise horizontal instabilitenin klinik olarak gösterildiği olgularda AK rekonstrüksiyonunun eklenmesini önermektedir.[2]

Bu çalışmanın amacı, akut AK eklem çıkığı nedeniyle KK stabilizasyonuna kemik tüneller aracılığıyla AK stabilizasyonu eklenerek tedavi edilen hastaların kısa dönem klinik ve radyolojik sonuçlarını değerlendirmek ve tekniği şematik olarak sunmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

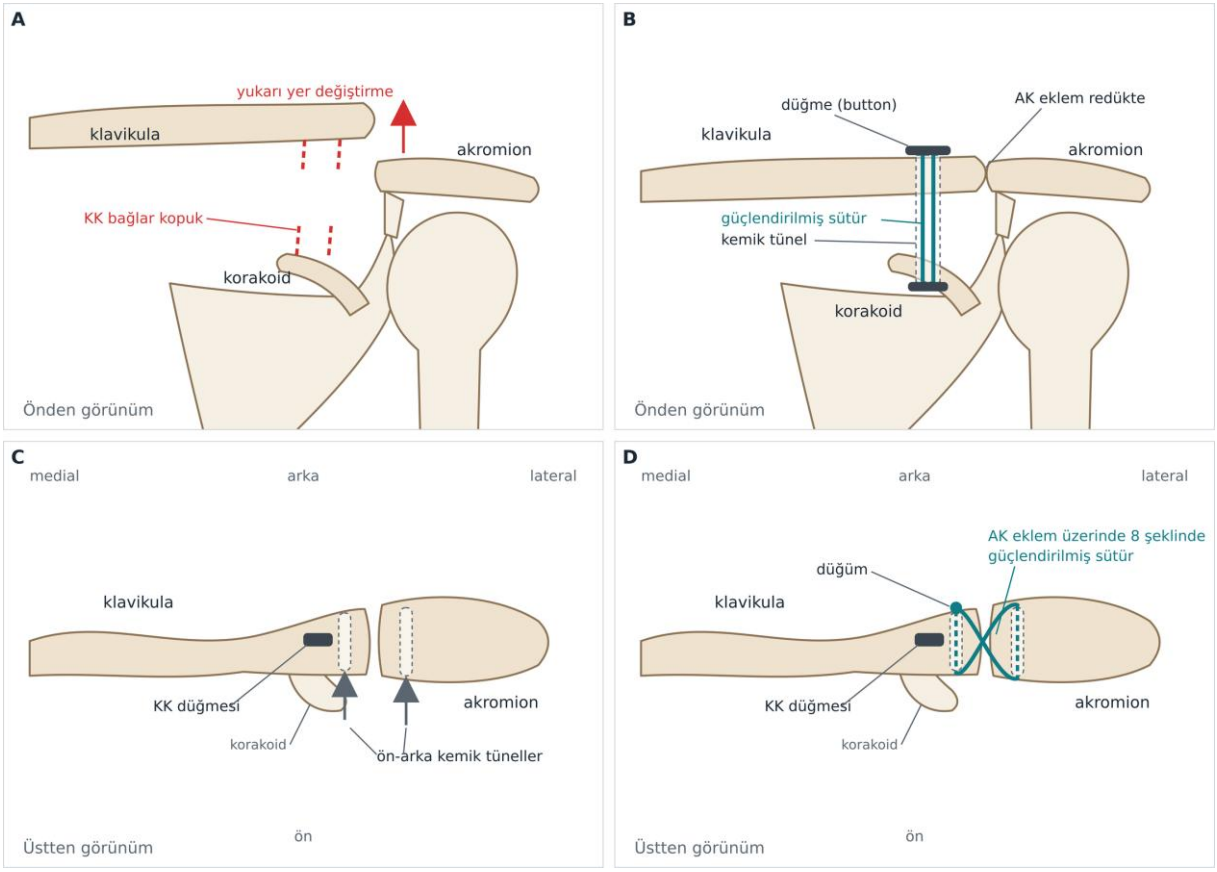
2.1. Hastalar

Akut AK eklem çıkığı nedeniyle KK ve AK stabilizasyonu birlikte uygulanan ve en az 12 ay takip edilen 9 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar akut dönemde opere edildi. Yaş, cinsiyet, etkilenen taraf, dominant taraf, yaralanma mekanizması, Rockwood tipi ve yaralanma ile ameliyat arasındaki süre hasta kayıtlarından elde edildi.

2.2. Cerrahi Teknik

Ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Omuz anteriorundan yapılan insizyonla AK eklem açıldı ve redükte edildi. Floroskopi eşliğinde klavikuladan korakoid çıkıntıya kılavuz tel gönderildi, kanüllü matkapla tünel hazırlandı ve güçlendirilmiş sütürlü düğme (button) sistemiyle KK stabilizasyonu sağlandı. Ardından distal klavikula ve akromiona açılan kemik tünellerinden geçirilen güçlendirilmiş sütürle AK eklem stabilize edildi. Redüksiyon floroskopiyle kontrol edildikten sonra katlar kapatıldı ve kol askısı uygulandı. Tekniğin basamakları Şekil 1'de şematik olarak gösterilmiştir.

Şekil 1. Cerrahi Tekniğin Şematik Gösterimi



A: Korakoklaviküler (KK) bağların kopması ve klavikulanın yukarı yer değiştirmesi. B: Akromiyoklaviküler (AK) eklemin redüksiyonu ve klavikula–korakoid tünelinden geçirilen güçlendirilmiş sütürlü düğme sistemiyle KK stabilizasyonu. C: Distal klavikula ve akromiona açılan ön-arka kemik tüneller. D: Tünellerden geçirilen güçlendirilmiş sütürle AK eklem üzerinde 8 şeklinde stabilizasyon.

2.3. Ameliyat Sonrası Takip

Hastalara ameliyat sonrası birinci gün egzersizler gösterildi ve hastalar aynı gün taburcu edildi. Dört hafta süreyle kol askısı kullanıldı; pansuman ve ilk kontrol birinci haftada yapıldı.

2.4. Değerlendirme

Son kontrolde fonksiyonel sonuç American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) skoru, ağrı ise görsel analog skala (VAS; 0–10) ile değerlendirildi. Akut yaralanmada ameliyat öncesi skorlar omzun önceki işlevini değil travmaya bağlı ağrıyı yansıttığından ameliyat öncesi fonksiyonel skorlar kullanılmadı. Son kontrol ön-arka omuz grafisinde AK eklem redüksiyonu korunmuş ya da kısmi redüksiyon kaybı olarak sınıflandırıldı. Komplikasyonlar hasta kayıtlarından belirlendi.

2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Hasta sayısının azlığı nedeniyle veriler tanımlayıcı olarak sunuldu. Sürekli değişkenler medyan (en düşük–en yüksek), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi.

3. BULGULAR

3.1. Hasta Özellikleri

Dokuz hastanın 5'i erkek, 4'ü kadındı; medyan yaş 31 (19–43) yıldı. Beş hastada sağ, 4 hastada sol omuz etkilenmişti ve 5 hastada yaralanma dominant taraftaydı. Yaralanma mekanizması 4 hastada düşme, 2 hastada iş kazasıydı; birer hastada spor yaralanması, trafik kazası ve diğer nedenler sorumluydu. Rockwood sınıflamasına göre 6 hastada tip III (1 hastada IIIA, 2 hastada IIIB, 3 hastada alt tip belirtilmemiş), 2 hastada tip IV ve 1 hastada tip V yaralanma vardı. Yaralanma ile ameliyat arasındaki medyan süre 1 (1–3) gün, medyan takip süresi 14 (12–18) aydı (Tablo 1).

3.2. Klinik ve Radyolojik Sonuçlar

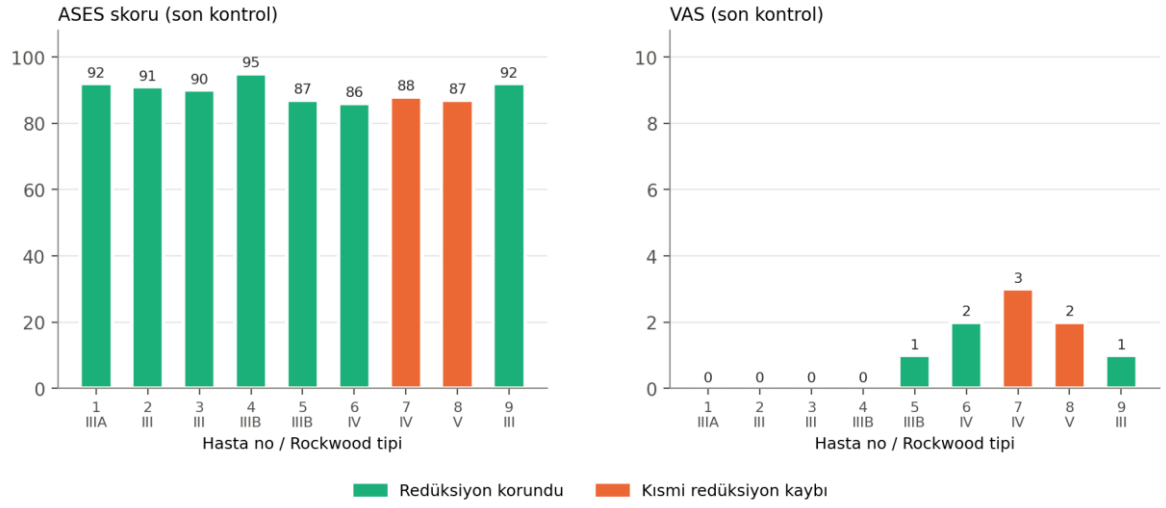
Son kontrolde medyan ASES skoru 90 (86–95), medyan VAS 1 (0–3) idi; 4 hastada ağrı yoktu (Şekil 2). Redüksiyon 7 hastada (%77,8) korundu, 2 hastada (%22,2) kısmi redüksiyon kaybı görüldü (Şekil 3). Kısmi kayıp gelişen hastaların biri tip IV, diğeri tip V yaralanmaya sahipti; bu hastaların ASES skorları 88 ve 87, VAS değerleri 3 ve 2 idi. Takip süresince komplikasyon gözlenmedi.

Tablo 1. Hastaların Özellikleri ve Son Kontrol Sonuçları

Hasta	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Taraf	Dominant taraf	Mekanizma	Rockwood tipi	Yaralanma – ameliyat (gün)	Takip (ay)	ASES	VAS	Son kontrolde redüksiyon
1	29	E	Sol	Hayır	Düşme	IIIA	1	12	92	0	Korundu
2	43	E	Sol	Hayır	Düşme	III	2	14	91	0	Korundu
3	25	E	Sol	Hayır	Diğer	III	1	12	90	0	Korundu
4	37	K	Sağ	Hayır	Spor	IIIB	1	15	95	0	Korundu
5	41	K	Sağ	Evet	İş kazası	IIIB	1	17	87	1	Korundu
6	38	E	Sağ	Evet	Trafik kazası	IV	3	18	86	2	Korundu
7	31	E	Sağ	Evet	İş kazası	IV	2	13	88	3	Kısmi kayıp
8	28	K	Sol	Evet	Düşme	V	1	14	87	2	Kısmi kayıp
9	19	K	Sağ	Evet	Düşme	III	1	16	92	1	Korundu
Özet*	**31 (19–43)**	**5 E / 4 K**	**5 sağ / 4 sol**	**5 evet**	—	—	**1 (1–3)**	**14 (12–18)**	**90 (86–95)**	**1 (0–3)**	**7 korundu / 2 kısmi kayıp**

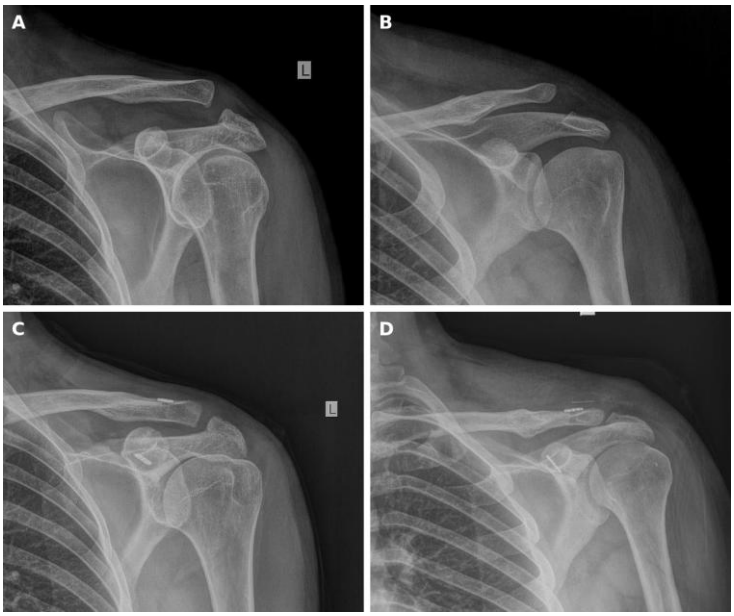
*Sürekli değişkenler medyan (en düşük–en yüksek) olarak verilmiştir. E: erkek; K: kadın; ASES: American Shoulder and Elbow Surgeons skoru; VAS: görsel analog skala (0–10). Hiçbir hastada komplikasyon gözlenmedi.

Şekil 2. Hastaların Son Kontroldeki ASES ve VAS Değerleri



Her sütun bir hastayı gösterir; sütun altında hasta numarası ve Rockwood tipi yer alır. Turuncu: kısmi redüksiyon kaybı; yeşil: redüksiyon korundu.

Şekil 3. Seriden Örnek Ameliyat Öncesi ve Sonrası Grafiler



A, B: Ameliyat öncesi grafilerde distal klavikulanın akromiona göre yukarı yer değiştirdiği AK eklem çıkığı. C, D: Ameliyat sonrası grafilerde klavikula ve korakoiddeki düğmeler ile redükte AK eklem.

4. TARTIŞMA

Bu seride akut AK eklem çıkıklarında KK stabilizasyonuna kemik tüneller aracılığıyla AK stabilizasyonunun eklenmesi kısa dönemde yüksek fonksiyonel skorlar ve düşük ağrı düzeyleriyle sonuçlanmış, komplikasyon gözlenmemiştir. Redüksiyon hastaların büyük çoğunluğunda korunmuş, kısmi kayıp yalnızca yüksek dereceli yaralanmalarda görülmüştür.

KK bağlar dikey, AK kapsül ve bağları horizontal stabiliteyi sağladığından, yalnızca KK yapıları hedefleyen bir rekonstrüksiyonun horizontal instabiliteyi tam olarak gideremeyeceği düşünülmektedir. Biyomekanik ve kinematik çalışmalar kombine rekonstrüksiyonun çok yönlü stabiliteyi daha iyi yeniden oluşturduğunu göstermiş,[3,4] AK tespitin KK tünellerinden önce yapılmasının redüksiyonu ve stabiliteyi iyileştirdiğini bildirmiştir.[6] Bireysel anatominin ve KK rekonstrüksiyonunun sagittal düzlemdeki yönünün de stabiliteyi etkilediği gösterilmiştir.[5,11] Sunulan teknikte AK eklemin önce açık olarak redükte edilmesi ve AK stabilizasyonunun aynı insizyondan, ek implant gerektirmeden kemik tüneller aracılığıyla yapılması bu biyomekanik gerekçeyle uyumludur.

Klinik açıdan literatür tartışmalıdır. İzole KK tespitinde horizontal instabilite sürse bile iyi klinik sonuçlar bildirilmiş ve yapısal sonuçla klinik sonuç arasında ilişki bulunmamıştır.[9] Horizontal stabilizasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da yinelenen ön-arka instabilite klinik sonuçla ilişkili bulunmamıştır.[10] Bu seride de kısmi redüksiyon kaybı olan hastalarda fonksiyonel skorlar yüksek kalmıştır; ancak bu hastalardaki ağrı düzeyinin diğer hastalara göre bir miktar yüksek olması dikkat çekicidir. Tedavi sonrasında süren ağrının kaynakları arasında AK eklem diskinin de bulunabileceği gösterilmiştir.[12]

Tünel yerleşimi kombine tekniklerin teknik açıdan en hassas basamağıdır. Görüntüleme eşliğinde tünel hazırlığının hatalı tünel ve korakoid perforasyonu riskini azalttığı bildirilmiştir.[13] Sunulan seride tüm tüneller floroskopi eşliğinde hazırlanmış ve tünel ya da implantla ilişkili komplikasyon görülmemiştir.

Tip III yaralanmaların önemli bir kısmı konservatif tedaviyle iyi sonuç verdiğinden, cerrahi kararın horizontal instabilite, hastanın fonksiyonel beklentileri ve erken dönem klinik seyir birlikte değerlendirilerek verilmesi önerilmektedir.[2,14] Bu nedenle tip III yaralanmalarda alt tipin belirlenmesi ve horizontal instabilitenin klinik ve radyolojik olarak gösterilmesi, AK stabilizasyonunun hangi hastaya ekleneceğine karar vermede yol gösterici olacaktır.

Çalışmanın kısıtlılıkları vardır. Hasta sayısı az, tasarım retrospektiftir ve yalnızca KK stabilizasyonu uygulanan bir karşılaştırma grubu bulunmamaktadır; bu nedenle AK stabilizasyonu eklenmesinin bağımsız etkisi değerlendirilememiştir. Horizontal instabilite dinamik grafilerle, redüksiyon ise karşı tarafla karşılaştırmalı ölçümle değerlendirilmemiştir. Takip süresi kısadır ve tip III yaralanmaların alt tipi her olguda belirtilmemiştir.

5. SONUÇ

Akut AK eklem çıkıklarında KK stabilizasyonuna kemik tüneller aracılığıyla AK stabilizasyonu eklenmesi kısa dönemde yüksek fonksiyonel skorlar, düşük ağrı düzeyi ve komplikasyonsuz bir seyirle sonuçlanmıştır. Teknik, ek implant gerektirmeden aynı insizyondan uygulanabilmektedir. Kısmi redüksiyon kaybının yalnızca tip IV ve tip V yaralanmalarda görülmesi, yüksek dereceli yaralanmalarda yakın radyolojik takibin önemini göstermektedir. Kombine tekniğin izole KK stabilizasyonuna üstünlüğünün gösterilmesi için karşılaştırmalı ve daha geniş seriler gereklidir.

KAYNAKÇA

1. Kraus N, Hann C, Gerhardt C, Scheibel M. Dynamic instability of the acromioclavicular joint: A new classification for acute AC joint separation. Obere Extrem. 2018; 13(4):279-285.
2. Rosso C, Martetschläger F, Saccomanno MF, ve diğ. High degree of consensus achieved regarding diagnosis and treatment of acromioclavicular joint instability among ESA-ESSKA members. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021; 29:2325-2332.
3. Peeters I, Braeckevelt T, Palmans T, De Wilde L, Van Tongel A. Differences between coracoclavicular, acromioclavicular, or combined reconstruction techniques on the kinematics of the shoulder girdle. Am J Sports Med. 2022; 50(7):1971-1982.
4. Goodine T, Celik H, Flores-Hernandez C, D'Lima D, Hoenecke H. Combination of surgical techniques restores multidirectional biomechanical stability of acromioclavicular joint. Arthroscopy. 2022; 38(6):1774-1783.
5. Flores C, Celik H, Hoenecke H, D'Lima DD. Subject-specific computational modeling of acromioclavicular and coracoclavicular ligaments. J Shoulder Elbow Surg. 2023; 32(3):526-532.
6. Holzer N, Boileau P, Baring T, ve diğ. Acromioclavicular fixation before coracoclavicular tunnel placement and acromioclavicular construct design improved reduction and stability in a whole-shoulder girdle model: A pilot study. Am J Sports Med. 2025; 53(9):2041-2051.
7. Hinz M, Kruckeberg BM, Horan MP, ve diğ. Minimum 10-year outcomes after arthroscopically assisted anatomic coracoclavicular ligament reconstruction for the treatment of type III and V acromioclavicular joint injuries. JSES Int. 2025; 9(5):1462-1466.
8. Muench LN, Berthold DP, Rupp MC, ve diğ. Long-term functional outcomes and athletic ability in shoulder sports after anatomic coracoclavicular ligament reconstruction for chronic type 3 and 5 acromioclavicular joint injuries. Orthop J Sports Med. 2024; 12(2):23259671241227224.
9. Şahin K, Ertogrul R, Kapıcıoğlu M, Erşen A, Bilsel K. Clinical and anatomical outcomes of isolated coracoclavicular fixation after acromioclavicular joint injury: Is it stable enough or is additional horizontal fixation necessary? JSES Int. 2023; 7(1):113-120.
10. Kimmeyer M, Rapp K, Rentschler V, ve diğ. Comparative study of two different horizontal stabilisation methods in arthroscopically assisted coracoclavicular stabilisation for acute acromioclavicular joint dislocations: Good clinical outcome and no correlation to recurrent anteroposterior instability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2025; 33(2):716-727.
11. Celik H, Chauhan A, Flores-Hernandez C, Dorthe E, D'Lima D, Hoenecke H. Sagittal orientation of coracoclavicular ligament reconstruction affects the stability of surgical repair. J Shoulder Elbow Surg. 2020; 29(9):1901-1911.
12. Ostermann RC, Moen TC, Siegert P, ve diğ. Acromioclavicular disk as a potential source of pain in AC joint injuries. Am J Sports Med. 2022; 50(4):1039-1043.
13. Böhringer A, Gebhard F, Dehner C, ve diğ. 3D C-arm navigated acromioclavicular joint stabilization. Arch Orthop Trauma Surg. 2024; 144(2):601-610.
14. Haugaard KB, Bak K, Ryberg D, Muharemovic O, Hölmich P, Barfod KW. Patient-reported, clinical and radiological factors associated with the result after non-surgical management of acute AC joint dislocation Rockwood type III and V. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2024; 32(7):1830-1842.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B8A8C45E
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0003-4712-0512 | 0009-0009-8002-382X

GASTRİK SUBMUKOZAL LEZYONUN NADİR NEDENİ: EKTOPİK PANKREAS DOKUSU

Dr. Öğr. Üyesi Kağan GÖKÇE*[1], Arş. Gör. Dr. Nur ADİL[1]
[1] İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D.
* Corresponding Author: Kağan GÖKÇE
kgngkc@hotmail.com

1. GİRİŞ, AMAÇ, KAPSAM VE YÖNTEM

Ektopik pankreas en sık mide, duodenum ve jejunumda yerleşir. Gastrik olgular tipik olarak antrumda, submukozal tabakada izlenir. Bununla birlikte endoskopik ultrasonografi (EUS) bulguları gastrointestinal stromal tümör, leiomiyom, nöroendokrin neoplazi ve lipom gibi lezyonlarla örtüşebilir. Heterojen hipoekoik görünüm, belirsiz sınır, submukozal köken ve lezyon içi anekoik duktus benzeri yapılar ektopik pankreas lehine tanımlanmıştır; ancak EUS tek başına doku tanısı sağlayamaz. Yüzeyel forseps biyopsileri submukozal dokuyu örnekleyemediğinden tanısal değeri yoktur.[1–3]

Çalışmamızda dispepsi nedeniyle araştırılan hastada saptanan gastrik submukozal lezyonun tanısal sürecini, EUS bulgularını ve endoskopik rezeksiyon sonrasında ektopik pankreas tanısına ulaşılma sürecini sunmak amaçlanmıştır.

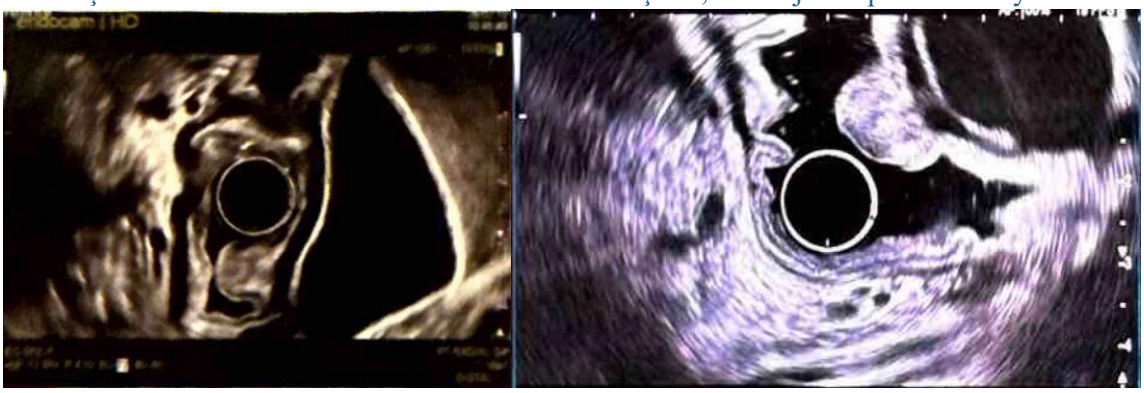
Olgu; klinik öykü, laboratuvar bulguları, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografisi, EUS, endoskopik rezeksiyon ve histopatolojik inceleme sonuçlarıyla sunulmuştur.

Hastanın işlem raporları, görüntüleme bulguları ve patoloji sonuçları analiz edildi. Lezyon EUS ile duvar tabakası, ekojenite ve boyut açısından karakterize edildi. Band ligasyonu sonrası snare rezeksiyon tekniğiyle en blok endoskopik mukozal rezeksiyon yapıldı; tabana yumuşak koagülasyon uygulandı ve defekt iki hemoklip ile kapatıldı. Rezeksiyon materyali histopatolojik olarak incelendi.

1.1. BULGULAR

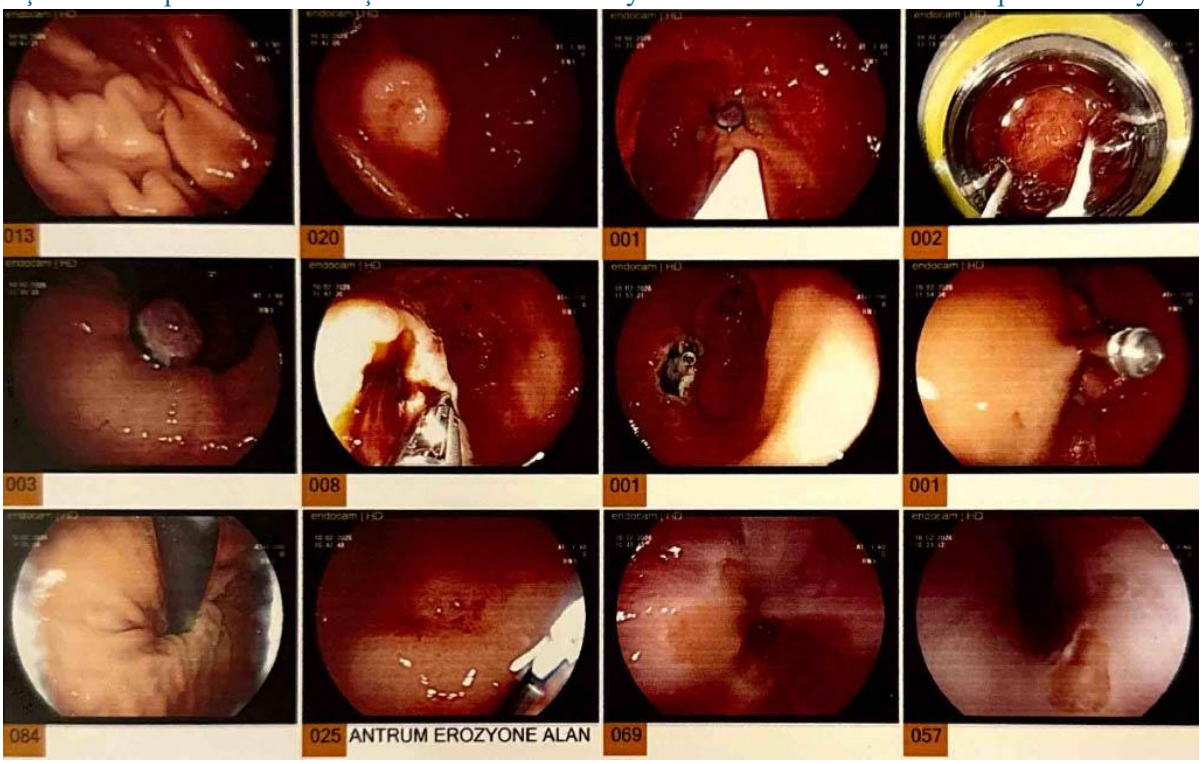
Bilinen kronik hastalığı bulunmayan 27 yaşındaki kadın hastanın dispeptik yakınmaları ve epigastrik hassasiyeti mevcuttu, kronik proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı mevcuttu, ek olarak babasında mide adenokarsinomu öyküsü vardı. İlk endoskopisinde proksimal antrumda yaklaşık 1 cm çapında, sert kıvamlı submukozal lezyon izlendi. Endoskopik mukozal biyopsilerin tanısal değeri yoktu. Laboratuvar incelemelerinde gastrin 243 pg/mL ile yüksek; vazoaktif intestinal peptid (VIP) 11 pg/mL ve insülin 12,4 µU/mL ile bildirilen normal aralıktaydı. Gastrin yüksekliğinin kronik PPI kullanımına bağlı olduğu düşünüldü. Kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografide mide antrumu düzeyinde simetrik duvar kalınlaşması ve submukozal kontrastlanmalar raporlandı; patolojik lenf nodu veya metastatik bulgu bildirilmedi.

Şekil 1. EUS İncelemesinde Submukozal Yerleşimli, Heterojen Hipoekoik Lezyon



EUS incelemesinde lezyon korpus-antrum bileşkesi ön-alt duvarında, submukozal tabakada, muskularis propria ile ilişkisiz, heterojen ve hipoekoik, 9,4 × 9,3 mm boyutunda izlendi. Ön tanıda gastrinoma, ektopik pankreas dokusu ve nöroendokrin tümör düşünüldü.

Şekil 2. Korpus-Antrum Bileşkesi Submukozal Lezyon ve Band Yardımlı Endoskopik Rezeksiyon



Band yardımlı endoskopik mukozal rezeksiyon sonrasında defekt, koagülasyon ve iki adet 11 mm hemoklip ile kapatıldı. Histopatolojik incelemede submukozal alanda 4 mm çapında ektopik pankreas dokusu tespit edildi. Lezyon üzeri mukozada önceki biyopsiye sekonder hemoraji ve aktivite, lezyon çevresinde bulunan mukozada intestinal metaplazi alanları tespit edildi. Ek olarak mukozal biyopsilerde H. Pylori pozitifliği saptandı, fokal aktif gastrit tespit edildi.

1.1.1. TARTIŞMA

Bu olguda lezyonun antral yerleşimi, submukozal kökeni ve heterojen hipoekoik yapısı ektopik pankreas ile uyumluydu; ancak aile öyküsünde mide malignitesi olan olguda doku tanısı gerekliydi. EUS, gastrik submukozal lezyonların boyutunu, duvar tabakası kökenini ve eko yapısını belirlemede temel yöntemdir.[1,2] Tanı belirsizliği, semptomatik hastalık varlığı, lezyon çapında büyüme veya malignite kuşkusunda doku tanısı gereklidir. Muskularis propriadan bağımsız, 1 cm'den küçük bu lezyonda endoskopik rezeksiyon hem tanı hem tedavi sağlamıştır. Seçilmiş gastrik ektopik pankreas olgularında endoskopik rezeksiyon uygulanabilir ve etkilidir.[4,5] Malign transformasyon son derece nadir olmakla birlikte %0,7–1,8 oranında bildirilmiştir.[6]

Rezeksiyon materyalinde saptanan intestinal metaplazi, ektopik pankreasın bir bileşeni olarak değil, komşu mide mukozasına ait fokal bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Hastanın birinci derece akrabasında mide kanseri bulunması ve eş zamanlı ektopik pankreas dokusunun bulunması bireysel risk değerlendirmesini önemli kılmaktadır. MAPS III ve ACG kılavuzları, intestinal metaplazinin yaygınlığının ve alt tipinin sistematik biyopsilerle belirlenmesini, H. pylori durumunun değerlendirilmesini ve aile öyküsü gibi risk faktörlerinin izlem kararına katılmasını önermektedir.[7,8]

1.1.1.1. SONUÇ

Gastrik ektopik pankreas, submukozal lezyonların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Yüzeyel biyopsilerin tanısal olmadığı subepitelyal küçük lezyonlarda EUS, tabaka kökenini ve rezeksiyona uygunluğu belirler. Muskularis propriadan bağımsız submukozal lezyonlarda endoskopik rezeksiyon, kesin histolojik tanı ve tedaviyi aynı anda sağlar.

KAYNAKLAR

1. Yüksel M, Kacar S, Akpinar MY, et al. Endosonogragphic features of lesions suggesting gastricectopic pancreas: experience of a single tertiary center. Turk J Med Sci. 2017;47(1):313-317. doi:10.3906/sag-1602-181

2. Gottschalk U, Dietrich CF, Jenssen C. Ectopic pancreas in the upper gastrointestinal tract: Is endosonographic diagnosis reliable? Data from the German Endoscopic Ultrasound Registry and review of the literature. Endosc Ultrasound. 2018;7(4):270-278. doi:10.4103/eus.eus_18_17

3. Chou JW, Cheng KS, Ting CF, Feng CL, Lin YT, Huang WH. Endosonographic features of histologically proven gastric ectopic pancreas. Gastroenterol Res Pract. 2014;2014:160601. doi:10.1155/2014/160601

4. Zhang Y, Huang Q, Zhu LH, Zhou XB, Ye LP, Mao XL. Endoscopic excavation for gastric heterotopic pancreas: an analysis of 42 cases from a tertiary center. Wien Klin Wochenschr. 2014;126(17-18):509-514. doi:10.1007/s00508-014-0563-z

5. Zheng HD, Huang QY, Hu YH, Ye K, Xu JH. Laparoscopic resection and endoscopic submucosal dissection for treating gastric ectopic pancreas. World J Gastrointest Surg. 2023;15(12):2799-2808. doi:10.4240/wjgs.v15.i12.2799

6. Qi R, Li K, Shi B. Adenocarcinoma developing from gastric heterotopic pancreas: a case report and short review. Front Surg. 2024;11:1274389. doi:10.3389/fsurg.2024.1274389

7. Dinis-Ribeiro M, Libânio D, Uchima H, et al. Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach (MAPS III): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG) and European Society of Pathology (ESP) Guideline update 2025. Endoscopy. 2025;57(5):504-554. doi:10.1055/a-2529-5025

8. Morgan DR, Corral JE, Li D, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Gastric Premalignant Conditions. Am

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B9C143D7

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0002-4950-9575

PLANTAR LENTİGO SİMPLEKS: AKRAL MELANOMU TAKLİT EDEN BENİGN BİR MELANOSİTİK LEZYON OLGUSU

Uzman Dr. Mehmet Ali SEYİRCİ*[1]
[1] Kahta Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Adıyaman, Türkiye
* Corresponding Author: Mehmet Ali SEYİRCİ
drmaliseyirci@gmail.com

GİRİŞ

Akral bölgede yerleşen pigmente lezyonlar klinik pratikte sık karşılaşılan bulgulardır (1). Akral melanositik nevüsler, genel nevüs sayısı daha düşük olmasına karşın Asyalılarda ve koyu deri tiplerinde açık tenli bireylere göre daha sık görülür (2). Bu lezyonlar çocuk ve adölesanlarda da yaygındır ve görülme sıklıkları yaşla birlikte artar (3). Akral pigmente lezyonlar travma, postinflamatuvar pigmentasyon, lentigo simpleks, melanositik nevüs ve melanom gibi farklı etiyolojilere bağlı olabilir ve bu lezyonların erken melanomdan klinik olarak ayrımı sıklıkla güçtür (1).

Akral lentijinöz melanom (ALM), Batı ülkelerinde tüm melanom tanılarının yalnızca %2-3'ünü oluşturan nadir bir alt tip olmakla birlikte, koyu tenli hastalarda melanom olgularının %55-65'ini oluşturur. Koyu tenli ALM hastalarında tanı anında daha kalın ve daha sık ülsere tümörler görülür; bu özellikler kötü prognozla ilişkilidir (4). Türk popülasyonunda ALM'nin tüm melanom alt tipleri içindeki oranı %11,4 olarak bildirilmiştir (5).

Lentigolar, epidermal melanositlerin sayısındaki veya aktivitesindeki artışa bağlı gelişen, küçük, iyi sınırlı hiperpigmente maküllerdir. Tek başına bir antite (lentigo simpleks) olarak görülebilecekleri gibi, akral yerleşimde Peutz-Jeghers ve Laugier-Hunziker sendromları gibi genetik ya da edinsel tablolarla da ilişkili olabilirler (6). Bununla birlikte, akral yüzeylerdeki lentigo simpleks prevalansı henüz belirlenmemiştir (7).

Dermoskopi akral lezyonların değerlendirilmesinde temel araçtır. Paralel sırt paterni akral melanom için %99,0 özgüllük ve %97,7 negatif prediktif değer gösterirken akral melanositik nevüsler tipik olarak paralel oluk paterni ile karakterizedir (8). Ancak bu ayrım her zaman kesin değildir. Eksojen pigmentasyon, Peutz-Jeghers sendromuyla ilişkili akral maküller, ilaca bağlı hiperpigmentasyon ve subkorneal hemoraji gibi benign lezyonlar paralel sırt paterni gösterebilir (9). Ayrıca lentiginozisin de paralel sırt paterni sergileyebilen lezyonlar arasında olduğu bildirilmiştir (10). Bener şekilde ALM'lerin bazıları paralel sırt paterni göstermez ve benign görünümlü paralel oluk paterniyle seyreden ALM in situ olguları bildirilmiştir (11).

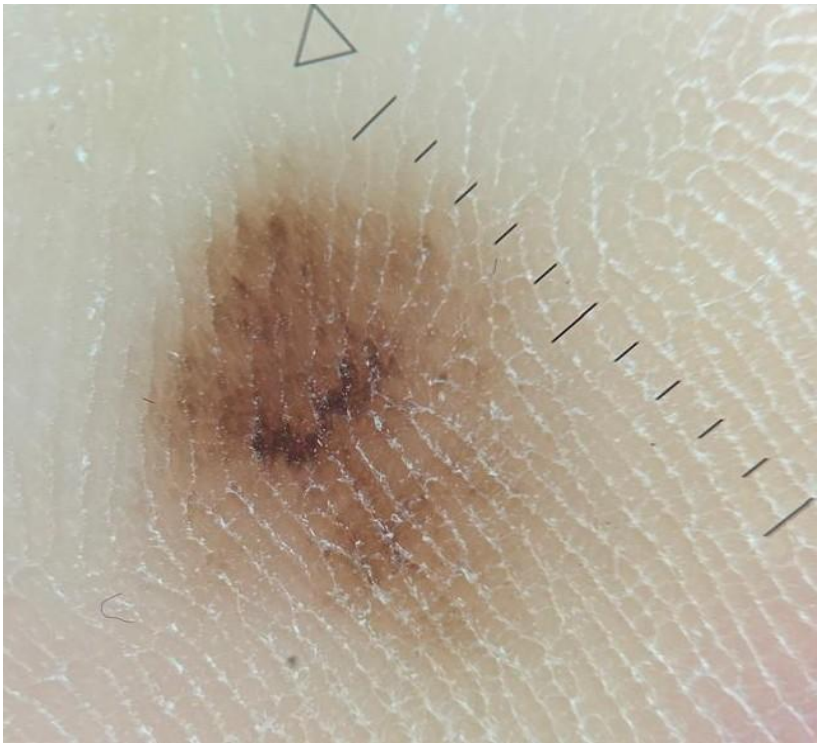
Bu olgu sunumunda, ayak tabanında yerleşen, asimetrik, düzensiz sınırlı ve pigment farklılıkları gösteren, klinik olarak melanomu taklit eden bir lentigo olgusu sunulmakta ve akral pigmente lezyonlara tanısal yaklaşım literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU

Kırk iki yaşında kadın hasta, sol ayak tabanında 3 yıl önce fark ettiği ve son dönemde boyut artışı gösteren kahverengi leke şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde sistemik hastalık, ilaç kullanımı, travma öyküsü yoktu. Soygeçmişinde melanom veya başka bir deri kanseri öyküsü bulunmuyordu. Fitzpatrick deri tipi 4 idi. Dermatolojik muayenede sol ayak tabanı lateral bölgesinde, 9 × 5 mm boyutlarında, asimetrik, sınırları düzensiz, açık ve koyu kahverengi tonlarda pigment farklılığı gösteren makül izlendi (Resim 1). Dermatoskopik incelemede ise orta kısımda daha koyu pigmente etrafta lezyon üst kısımlarında kısmi seçilebilen fibriler paternde olduğu görülen geniş bir alan diğer kısımlarda ise açık kahverengi pigmentasyonlar saptandı. (Resim 2). Vücudun diğer bölgelerinde, dudak ve ağız mukozasında ve tırnaklarda pigmente lezyon saptanmadı. Klinik olarak asimetri, düzensiz sınır ve renk heterojenitesi göstermesi ve lezyon çapının 7 mm'yi aşması nedeniyle akral lentijinöz melanom ön tanısıyla lezyona eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda melanositik atipi saptanmadı ve lezyon lentigo simpleks olarak raporlandı.



Resim 1. Lezyonun klinik görüntüsü



Resim 2. Lezyonun dermatoskopik görüntüsü

TARTIŞMA

Lentigolar, epidermal melanositlerin sayı veya aktivitesindeki artışa bağlı gelişen, genellikle küçük ve iyi sınırlı hiperpigmente maküllerdir (6). Olgumuzda ise lezyonun klinik görüntüsü asimetrik, düzensiz sınırlı ve pigment farklılıkları göstermesi bu tipik görünümden belirgin şekilde ayrılmaktadır. Akral lentigolara ilişkin literatür sınırlıdır ve akral yüzeylerdeki lentigo simpleks prevalansı henüz belirlenmemiştir (7). Olgumuzun en öğretici yönü klinik ve dermoskopik bulgular arasındaki belirsizliktir. Lezyon makroskopik olarak asimetri, sınır düzensizliği ve renk heterojenitesi gösterirken, dermoskopide yalnızca lezyonun üst kısmında güçlükle seçilebilen, fibriler paterni anımsatan geniş bir alan izlenmiş ve bu bulgu benign bir lezyon olasılığını düşündürmüştür. Fibriler patern, ayak tabanının basınç bölgelerinde melanin kolonlarının vücut ağırlığına bağlı oblik yerleşimi sonucu oluşan, paralel

çizgi paterninin artefaktüel bir ifadesidir ve akral nevüslerde sık görülür (12). Olgumuzda fibriler benzeri alanın lezyonun yalnızca bir bölümüyle sınırlı ve belirsiz olması, bu ayrımın güvenilir şekilde yapılmasına olanak vermemiştir. Paralel sırt paterninin yokluğu da melanomu dışlamamaktadır, Türk popülasyonundaki bir ALM serisinde bu patern olguların %60,8'inde saptanmış (5), küçük ALM in situ lezyonlarında ise büyük lezyonlara göre daha az görülmüştür (13). Tersine, Laugier-Hunziker sendromu (14), ilaca bağlı hiperpigmentasyon, subkorneal hemoraji (9) ve lentiginozis (10) gibi benign durumlar paralel sırt paterni gösterebilir. Bu veriler, dermoskopik paternlerin tek başına kesin tanı aracı olmadığını göstermektedir.

Plantar melanomun erken tanısına yönelik kılavuzlarda lezyon çapının 7 mm'yi aşması risk faktörü olarak tanımlanmıştır (12). Erken evrede saptanan akral melanoma in situ olgularında dar sınırlı eksizyonla neredeyse tamamen kür sağlanabildiği bildirilmiştir (12). Bu nedenle, klinik ve dermoskopik bulguların uyumsuz ya da belirsiz olduğu akral lezyonlarda düşük eşikli eksizyon yaklaşımının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Sonuç olarak, plantar lentigo simpleks klinik olarak akral lentijinöz melanomu taklit edebilir. Fibriler patern gibi benign kabul edilen paternler erken akral melanomda da görülebildiğinden, özellikle bu paternlerin fokal ve belirsiz olduğu, klinik bulguların şüpheli olduğu ve lezyon çapının 7 mm'yi aştığı durumlarda histopatolojik değerlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1-González-Ramírez, R. A., Guerra-Segovia, C., Garza-Rodríguez, V., Garza-Báez, P., Gómez-Flores, M., & Ocampo-Candiani, J. (2018). Dermoscopic features of acral melanocytic nevi in a case series from Mexico. Anais brasileiros de dermatologia, 93(5), 665-670.

2- Park, S., & Yun, S. J. (2022). Acral melanocytic neoplasms: a comprehensive review of acral nevus and acral melanoma in Asian perspective. Dermatopathology, 9(3), 292-303.

3- Savas Erdogan, S., Falay Gur, T., Turgut Erdemir, A. V., & Dogan, B. (2020). Dermoscopic characteristics of acral melanocytic nevi in children and adolescents. Pediatric dermatology, 37(4), 597-603.

4- Nadelmann, E. R., Singh, A. K., Abbruzzese, M., Adeuyan, O. O., Kenchappa, D. B., Kovrizhkin, K., ... & Saenger, Y. M. (2025). Acral melanoma in skin of color: current insights and future directions: a narrative review. Cancers, 17(3), 468.

5- Ozdemir, F., Errico, M. A., Yaman, B., & Karaarslan, I. (2018). Acral lentiginous melanoma in the Turkish population and a new dermoscopic clue for the diagnosis. Dermatology Practical & Conceptual, 8(2), 140.

6- Alghubaywi, F., AlJasser, M. I., Alfadhel, M., & Almohanna, H. M. (2023). Isolated palmoplantar lentiginosis. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 1653-1657.

7- Palicka, G. A., & Rhodes, A. R. (2010). Acral melanocytic nevi: prevalence and distribution of gross morphologic features in white and black adults. Archives of dermatology, 146(10), 1085-1094.

8- Saida, T., Miyazaki, A., Oguchi, S., Ishihara, Y., Yamazaki, Y., Murase, S., ... & Tamaki, K. (2004). Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin: results of a multicenter study in Japan. Archives of Dermatology, 140(10), 1233-1238.

9- Tanioka, M. (2011). Benign acral lesions showing parallel ridge pattern on dermoscopy. The Journal of Dermatology, 38(1), 41-44.

10- Fracaroli, T. S., Lavorato, F. G., Maceira, J. P., & Barcaui, C. (2013). Parallel ridge pattern on dermoscopy: observation in non-melanoma cases. Anais Brasileiros de Dermatologia, 88(4), 646-648.

11- Akhtar, S., Rabinovitz, H., & Grant-Kels, J. M. (2022). Acral lentiginous melanoma in situ with a characteristically benign dermatoscopic parallel-furrow pattern. JAAD Case Reports, 22, 53-55.

12- Saida, T., Koga, H., & Uhara, H. (2022). Dermoscopy for acral melanocytic lesions: revision of the 3-step algorithm and refined definition of the regular and irregular fibrillar pattern. Dermatology Practical & Conceptual, 12(3), e2022123.

13- Han, B., Hur, K., Ohn, J., Lim, S. S., & Mun, J. H. (2020). Acral lentiginous melanoma in situ: dermoscopic features and management strategy. Scientific Reports, 10(1), 20503.

14- Sendagorta, E., Feito, M., Ramírez, P., GONZALEZ-BEATO, M., Saida, T., & Pizarro, A. (2010). Dermoscopic findings and histological correlation of the acral volar pigmented maculae in Laugier–Hunziker syndrome. The Journal of Dermatology, 37(11), 980-984.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BA284E0F

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-6317-2959

TOXOPLASMA GONDİİ, RUBELLA VİRÜSÜ VE SİTOMEGALOVİRÜS SEROPOZİTİFLİĞİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR HASTANE VERİLERİ

Uzman Dr. Serranur ALTUN SARP*[1]
[1] Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Serranur ALTUN SARP
saltun267@gmail.com

1. GİRİŞ

Toxoplasma gondii, Rubella virüsü ve Sitomegalovirüs (CMV), özellikle gebelik sırasında fetüse geçerek ciddi fetal ve neonatal sonuçlara yol açabilen önemli enfeksiyon etkenleridir.[1–3] Gebelik sırasında geçirilen *T. gondii* enfeksiyonu plasentayı geçerek konjenital toksoplazmoza, fetal anomalilere ve gebelik kaybına neden olabilmektedir.[1] CMV, konjenital viral enfeksiyonların en sık nedenlerinden biri olup sensörinöral işitme kaybı ve uzun dönem nörogelişimsel sekellerle ilişkili görülmektedir.[2] Rubella enfeksiyonu ise özellikle gebeliğin erken döneminde geçirildiğinde düşük, ölü doğum ve konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir.[3]

Bu enfeksiyonların seropozitiflik oranları toplumlar ve coğrafi bölgeler arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir.[4–6] Güncel seroepidemiyolojik çalışmalar, Rubella bağışıklığının erişkin popülasyonlarda genel olarak yüksek olmakla beraber yaş, bölge ve toplum özelliklerine göre değişebildiğini göstermektedir.[4] CMV seroprevalansının erişkinlerde yaş, cinsiyet ve ülkeye göre farklılık gösterebildiği bildirilmektedir.[5] *T. gondii* seroprevalansı ise dünya genelinde belirgin coğrafi farklılık göstermekte ve kıtalar ile ülkeler arasında geniş bir dağılım sergilemektedir.[6] Bu farklılıklar, seroepidemiyolojik verilerin bölgesel ve dönemsel olarak izlenmesinin enfeksiyonların dağılımının ve duyarlı grupların değerlendirilmesi açısından önemini göstermektedir.

Rutin laboratuvar verilerinin uzun dönemli değerlendirilmesi, seropozitiflik oranlarındaki dönemsel değişimlerin izlenmesine ve bölgesel seroepidemiyolojik özelliklerin ortaya konulmasına katkı sağlayabilir.[7] Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede *T. gondii*, Rubella virüsü ve CMV seropozitiflik oranlarının belirlenmesi ve bu oranların yıllar içerisindeki dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ocak 2023-Haziran 2026 tarihleri arasında elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) test (Roche Diagnostics, İsviçre) yöntemiyle çalışılan anti-*T. gondii*, anti-Rubella ve anti-CMV IgG/IgM test sonuçları değerlendirildi. Veriler hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif toplandı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak sunuldu.

3.BULGULAR

Toplam 4.019 hastaya ait 13.152 serolojik test değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 41,8 ± 17 yıl ve %58,3ü kadındı. Testler en sık %29 nöroloji servis ve polikliniklerinden, %24,7 enfeksiyon hastalıkları servis ve polikliniklerinden, %15,9 hematoloji servis ve polikliniklerinden, %8,1 ile iş sağlığı polikliniğinden, %7,2 gastroenteroloji servis ve polikliniklerinden, %5,7 iç hastalıkları servis ve polikliniklerinden, %2,2 göz hastalıkları servis ve polikliniklerinden, %1,8 aile hekimliği polikliniğinden ve diğer çeşitli kliniklerden istendi. Tüm çalışma döneminde seropozitiflik oranları anti-*T. gondii* IgG ve IgM için sırasıyla %47,9 ve %2,6; anti-Rubella IgG ve IgM için %93,3 ve %1,7; anti-CMV IgG ve IgM için %97,4 ve %3,9 olarak bulundu. 2023–2026 yıllarında pozitiflik oranları sırasıyla Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Anti-*T. gondii*, Anti-Rubella ve Anti-CMV IgG/IgM Seropozitiflik Oranlarının Yıllara Göre Dağılımı

Test	2023 n/N (%)	2024 n/N (%)	2025 n/N (%)	2026* n/N (%)	Tüm dönem n/N (%)
Anti-Toxoplasma IgG	172/355 (48,5)	172/375 (45,9)	306/619 (49,4)	173/369 (46,9)	**823/1.718 (47,9)**
Anti-Toxoplasma IgM	10/372 (2,7)	10/395 (2,5)	25/887 (2,8)	10/502 (2,0)	**55/2.156 (2,6)**

Anti-Rubella IgG	514/550 (93,5)	501/533 (94,0)	893/957 (93,3)	656/707 (92,8)	**2.564/2.747 (93,3)**
Anti-Rubella IgM	4/211 (1,9)	4/251 (1,6)	14/737 (1,9)	6/440 (1,4)	**28/1.639 (1,7)**
Anti-CMV IgG	597/612 (97,5)	504/520 (96,9)	685/702 (97,6)	380/390 (97,4)	**2.166/2.224 (97,4)**
Anti-CMV IgM	21/626 (3,4)	19/541 (3,5)	46/975 (4,7)	17/526 (3,2)	**103/2.668 (3,9)**

*2026 verileri, Ocak-Haziran aylarını içermektedir.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada *T. gondii*, Rubella ve CMV serolojisi değerlendirilen hastalarda IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %47,9, %93,3 ve %97,4 olarak saptanmıştır. IgM pozitifliği ise tüm etkenlerde düşük olup *T. gondii*, Rubella ve CMV için sırasıyla %2,6, %1,7 ve %3,9 bulunmuştur. Türkiye'de üçüncü basamak bir hastaneden bildirilen ve 2015–2023 yılları arasında 188.251 serolojik testi değerlendiren güncel bir çalışmada da IgM pozitifliğinin tüm TORCH etkenleri için düşük düzeylerde seyrettiği bildirilmiştir. Bununla birlikte aynı çalışmada dokuz yıllık izlem süresince *T. gondii* ve Rubella IgG seropozitifliğinde azalma, CMV IgG seropozitifliğinde ise artış saptanmıştır.[7] Bizim çalışma dönemimizde seropozitiflik oranlarının yıllara göre belirgin bir değişim göstermemesi, daha kısa olan çalışma dönemi ve çalışma popülasyonlarındaki farklılıklarla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgG seropozitifliği %47,9, IgM pozitifliği ise %2,6 olarak bulunmuştur. Balıkesir'de 2015–2025 yılları arasında hastane laboratuvarına gönderilen 10.184 hastanın değerlendirildiği güncel bir çalışmada anti-*T. gondii* IgG ve IgM seropozitiflik oranları sırasıyla %24,0 ve %1,3 olarak bildirilmiştir.[8] Bizim çalışmamızdaki anti-*T. gondii* IgG pozitifliğinin daha yüksek olması, *T. gondii* seropozitifliğinin Türkiye'de bölgelere ve incelenen hasta gruplarına göre değişebildiğini düşündürmektedir. Bunun yanında hastane temelli seroprevalans çalışmalarında test istem endikasyonları, yaş dağılımı ve başvuran hasta gruplarındaki farklılıkların sonuçları etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anti-Rubella IgG seropozitifliği çalışmamızda %93,3 ile yüksek düzeyde bulunurken, IgM pozitifliği %1,7 idi. İstanbul'da 10.407 erişkine ait dokuz yıllık serolojik verilerin değerlendirildiği 2026 tarihli çalışmada Rubella IgG seropozitifliği %94,9 olarak bildirilmiş ve yıllara göre %93,2–95,7 arasında stabil seyrettiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada Rubella IgM pozitifliği yalnızca %0,4 olarak bulunmuştur.[9] Çalışmamızdaki anti-Rubella IgG oranının bu güncel Türkiye verisiyle oldukça benzer olması, erişkin popülasyonda Rubella'ya karşı seropozitifliğin yüksek olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte seronegatif bireylerin varlığını sürdürmesi, özellikle gebelik potansiyeli bulunan bireylerde bağışıklık durumunun değerlendirilmesinin önemini koruduğunu göstermektedir.

CMV, çalışmamızda en yüksek IgG seropozitifliğine sahip etken olup anti-CMV IgG pozitifliği %97,4, IgM pozitifliği %3,9 olarak saptanmıştır. Erzurum'da 2020–2023 yılları arasında erişkin bireylerin değerlendirildiği güncel bir çalışmada CMV IgG seropozitifliği %98,5 ve IgM pozitifliği %2,1 olarak bildirilmiştir.[10] Bu bulgular çalışmamızdaki yüksek CMV IgG seropozitifliği ile büyük ölçüde uyumludur ve Türkiye'deki erişkin popülasyonda geçmiş CMV maruziyetinin oldukça yaygın olduğunu göstermektedir. Buna karşın IgM pozitifliğinin IgG'ye göre belirgin derecede düşük olması, IgM reaktivitesinin bu popülasyonda daha seyrek olduğunu göstermektedir.

5.SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda Rubella ve CMV için yüksek, *T. gondii* için ise daha düşük IgG seropozitifliği saptanmış; buna karşılık tüm etkenlerde IgM pozitifliği düşük bulunmuştur. Elde edilen bulgular, *T. gondii*, Rubella ve CMV seroepidemiyolojisine ilişkin bölgesel veriler sunmaktadır. Güncel Türkiye verileriyle birlikte değerlendirildiğinde seropozitiflik oranlarının etkenlere ve bölgelere göre farklılık gösterebildiği görülmektedir. Ayrıca çalışma dönemimizde belirgin bir zamansal değişiklik gözlenmemesi, bu etkenlerin seroepidemiyolojik özelliklerinin daha uzun süreli ve bölgesel laboratuvar sürveyans verileriyle izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu enfeksiyonların seropozitiflik oranlarının izlenmesi, özellikle duyarlı grupların belirlenmesi ve koruyucu sağlık uygulamalarının planlanması açısından önem taşımaktadır.

6.KAYNAKÇA

ADDIN ZOTERO_BIBL {"uncited":[],"omitted":[],"custom":[]} CSL_BIBLIOGRAPHY 1. Teimouri A, Mahmoudi S, Behkar A, et al. Current and Emerging Techniques for Diagnosis of Toxoplasmosis in Pregnancy: A Narrative Review. *Iran J Parasitol*. 2024;19(4):384-396.

2. Salomè S, Corrado FR, Mazzarelli LL, et al. Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. *Front Pediatr*. 2023;11:1276912.

3. Zimmerman LA, Knapp JK, Antoni S, Grant GB, Reef SE. Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2012-2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(6):196-201.

4. Brady AM, El-Badry E, Padron-Regalado E, et al. Serosurveillance for Measles and Rubella. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(7):816.

5. Dana Flanders W, Lally C, Dilley A, Diaz-Decaro J. Estimated cytomegalovirus seroprevalence in the general population of the United States and Canada. *J Med Virol*. 2024;96(3):e29525.

6. Sengupta PP, Jacob SS, Suresh KP, Rajamani S, Maharana SM. Exploring global trends in human toxoplasmosis seroprevalence by meta-analysis. *Exp Parasitol*. 2025;275:108971.

7. Etiz P, Çetiner S, Binokay H. Long-term laboratory-based surveillance of TORCH seroprevalence: A nine-year analysis of 188,251 routine diagnostic tests. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2026;115(3):117379.

8. Özel Y, İnal N, Kula Atik T, Şener AG. Investigation of Ten-Year Seroprevalence of Toxoplasmosis in Balıkesir Province. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2025;55(4):253-262.

9. Sarsar K, Acar IA, Meşe S, Ağaçfidan A, Köksal MO. Waning Measles Immunity and Sustained Rubella Seroprotection Among Adults in Istanbul, Türkiye. *Medicina (Kaunas)*. 2026;62(9):1709.

10. Ucar M, Yılmaz A, Bedir G. Investigation of Cytomegalovirus Serology in Adult Individuals in Erzurum Region. *Genel Tıp Dergisi*. 2025;35(1):104-109.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BA2EC8E8

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0002-5059-9432

FABELLA PREVALANSINDAKİ ZAMANSAL ARTIŞ VE KLİNİK ÖNEMİ: GÜNCEL BİR LİTERATÜR DERLEMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Elif ÖZSOY*[1]
[1] Ebyu Shmyo
* Corresponding Author: Elif ÖZSOY
elifozsoycelik@gmail.com

1. GİRİŞ

Sesamoid kemikler, tendonlar içerisinde gelişen, eklem üzerindeki mekanik yükü yeniden dağıtma işlevi gören küçük kemik yapılardır. İnsan vücudundaki en iyi bilinen sesamoid kemik patella olmakla birlikte, vücutta çok sayıda başka sesamoid kemik de tanımlanmıştır. Bunlardan biri olan fabella, gastrocnemius kasının lateral başının tendonu içerisinde, femurun lateral kondili arkasında, diz ekleminin posterolateral köşesinde yer almaktadır.[1]

Fabella, insan dışı memelilerde oldukça yaygın bir yapı iken, insanlarda görülme sıklığı popülasyonlar arasında %3 ile %87 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir.[2] Fabellayı diğer sesamoid kemiklerden ayıran en dikkat çekici özellik, prevalansının zaman içinde sabit kalmayıp, özellikle son yüzyılda belirgin bir artış göstermesidir. Bu durum, fabellayı hem karşılaştırmalı anatomi hem de klinik uygulama açısından güncel ve ilgi çekici bir araştırma konusu hâline getirmiştir.

Bu derlemenin amacı, fabella prevalansındaki zamansal artışa ilişkin güncel literatürü, bu artışı açıklamaya yönelik hipotezleri, popülasyonlar arası (özellikle Türkiye'ye özgü) farklılıkları ve fabellanın giderek artan klinik önemini sistematik olarak gözden geçirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu derleme için PubMed ve Google Scholar veri tabanlarında "fabella", "sesamoid bone", "prevalence", "fabella syndrome" anahtar kelimeleri kullanılarak literatür taraması yapılmıştır. Tarama, 2000-2026 yılları arasında yayımlanmış, fabellanın prevalansı, zamansal değişimi, popülasyonlar arası dağılımı veya klinik önemini konu alan sistematik derlemeler, meta-analizler, popülasyon temelli çalışmalar ve vaka serilerini kapsamıştır. Konuyla doğrudan ilgili olmayan veya yalnızca yüzeysel değinme içeren yayınlar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Fabellanın Anatomik ve Embriyolojik Özellikleri

Fabella, gastrocnemius kasının lateral başı içerisinde, diz ekstansiyonu sırasında femur lateral kondiline bası uygulayacak şekilde konumlanmış fibrokartilajinöz veya kemikleşmiş bir yapıdır. Ossifikasyonu genellikle 8-12 yaşından sonra başlamaktadır.[3] Fabella, kemikleşmemiş kartilajinöz formda da klinik semptomlara yol açabilmekte; bu nedenle salt radyografik değerlendirme, gerçek prevalansı olduğundan düşük gösterebilmektedir.[1]

3.2. Prevalanstaki Zamansal Artış

Berthaume ve arkadaşlarının 1875-2018 yılları arasında yayımlanmış 58 çalışmayı kapsayan sistematik derlemesine göre, fabella prevalansının medyan değeri 1900 yılında %7,64 iken 2000 yılında %31,00'e yükselmiş, yaklaşık 3,5 kat bir artış gözlenmiştir. Öncesi/sonrası verisi bulunan tüm ülkelerde, 1960 sonrası oranlar daima daha yüksek bulunmuştur.[2] Aynı araştırma grubunun 2020 tarihli takip çalışması, 66 çalışma ve 21.676 diz verisini kullanarak, fabella prevalansının bölgeye, yaşa ve cinsiyete göre anlamlı farklılık gösterdiğini; günümüzde erkeklerde kadınlara göre hafifçe daha sık görüldüğünü (%2,47-2,60 fark) ve olguların yaklaşık %72,94'ünün bilateral olduğunu bildirmiştir.[4]

Bu bulguları destekler nitelikte, Asghar ve arkadaşlarının 86 çalışma ve 34.733 diz verisini içeren kapsamlı meta-analizi, dünya genelinde fabella prevalansının 1950 öncesinde %16-18 iken 2020 yılına gelindiğinde %35'e ulaştığını, yani yaklaşık iki kat arttığını göstermiştir.[3] Dikkat çekici biçimde, diğer sesamoid kemiklerin prevalansında benzer bir zamansal artış gözlenmemiş olması, bu değişimin fabellaya özgü olduğuna işaret etmektedir.[2] Bununla birlikte, tüm bulgular bu doğrusal artış eğilimini desteklememektedir: Polonya popülasyonunda 500 diz radyografisini inceleyen yakın tarihli bir çalışmada, fabella varlığı ile doğum yılı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r=-0,039). Genel örneklemde yaşla da anlamlı bir korelasyon bulunmamış, ancak erkeklerde fabellalı hastalar ortalama olarak daha yaşlı saptanmıştır. Yazarlar doğum yılına ilişkin bu bulguyu küçük örneklem büyüklüğüne, kohortun dar doğum yılı aralığına veya daha güçlü bir ilişkinin gerçekten bulunmamasına bağlamıştır.[5]

3.3. Popülasyonlar Arası ve Türkiye'ye Özgü Veriler

Fabella prevalansı, popülasyonlar ve coğrafi bölgeler arasında belirgin farklılık göstermektedir. Prevalansın en yüksek Asya'da, en düşük ise Afrika'da saptandığı bildirilmiştir.[4] 2020-2021 yıllarına ait altı popülasyon çalışmasını özetleyen bir derleme, Çin, Kore, Nijerya, Umman ve Türkiye popülasyonlarında prevalansın %11,1 ile %57,2 arasında değiştiğini göstermiştir.[6] Avrupa popülasyonlarına ilişkin en güncel verilerden biri olan Polonya çalışmasında, 500 diz radyografisinde fabella prevalansı diz bazında %15,80 olarak bildirilmiş; erkek dizlerinde (%20,74) kadın dizlerine (%12,82) göre anlamlı derecede daha sık saptanmıştır (p=0,019). Başka bir çalışmada yazarlar, fabella ile patella arasındaki boyut ilişkisini inceleyen mevcut literatürde karşılaştırmalı bir analiz bulunmadığını belirtmiş; kendi çalışmalarında iki yapının boyutları arasında (uzunluk, kalınlık gibi) anlamlı bir korelasyon saptamadıklarını bildirmiştir.[5]

Türkiye'ye özgü veriler bu bağlamda özellikle dikkat çekicidir. Eğerci ve arkadaşları, 500 hastanın diz radyograflarını inceleyerek prevalansı %22,8 olarak bildirmiştir[7]; Doğu Anadolu Bölgesi'nde 531 olguluk bir MRI çalışması ise prevalansı %11,1 olarak bildirmiştir.[8]Ünlütürk ve arkadaşları, 1000 hastalık bir MRI çalışmasında prevalansı %15,5 olarak saptamıştır.[9]Akkoç ve arkadaşlarının çalışmasında, 2035 kişilik radyografi kohortunda prevalans %29,7, aynı çalışmanın 121 kişilik MRI alt grubunda ise %38,8 olarak bulunmuştur.[10]Özbay ve arkadaşları, 504 hastalık bir MRI çalışmasında prevalansı %20,63 olarak bildirmiştir.[11]En güncel olarak, Yolaçan ve arkadaşlarının hem kadavra diseksiyonu hem de radyolojik değerlendirme içeren çalışmasında, 4016 kişilik radyolojik kohortta prevalans %36,5 olarak bulunmuştur.[12] Bu yedi çalışma arasındaki geniş aralık (%11,1-%38,8), metodolojik faktörlerin (radyografi ile MRI arasındaki duyarlılık farkı gibi) yanı sıra gerçek popülasyon içi varyasyonu da yansıtıyor olabilir.

3.4. Olası Mekanizmalar

Fabella prevalansındaki artışın altında yatan mekanizma tam olarak aydınlatılmış değildir. Fabella oluşumunun genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin (mekanik yük, beslenme durumu, boy ve bacak kas kütlesindeki artış gibi) etkileşimi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir.[4] Sesamoid kemiklerin embriyolojik gelişiminde SOX9-pozitif ve SCX-pozitif kondroprogenitör hücrelerin rol oynadığı, bu gelişimin uzun kemiklerden bağımsız şekillendiği ve mekanik yükten tamamen bağımsız olmadığı aktarılmaktadır.[6] Artan yaşam süresiyle birlikte osteoartrit ve yaşa bağlı dejenerasyona maruziyetin artmasının, fabella prevalansındaki yükselişte rol oynayabilecek bir faktör olduğu öne sürülmüştür.[3]

3.5. Klinik Önemi

Fabella, uzun süre klinik açıdan önemsiz bir anatomik varyant olarak kabul edilmiş olsa da, güncel literatür bu yapının giderek artan bir klinik öneme sahip olduğunu göstermektedir. "Fabella sendromu" olarak adlandırılan klinik tablo, diz ekstansiyonuyla artan, fabellanın femur lateral kondiline bası yapmasından kaynaklanan posterolateral diz ağrısıyla karakterizedir.[13] Fabellanın, yakın komşuluğu nedeniyle ortak fibular (peroneal) sinire bası yaparak sinir palsisine yol açabildiği ve popliteal arter sıkışma sendromu ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir.[1]

Fabellanın diz patolojileriyle ilişkisi de güncel çalışmalarla desteklenmektedir. 1011 dizi kapsayan geniş ölçekli bir çalışmada, fabella prevalansı yaşla birlikte anlamlı biçimde artmış (r=0,237; p<0,001) ve fabella varlığı, medial menisküs yırtığı olan dizlerde anlamlı derecede daha sık saptanmıştır (%66,7'ye karşı %33,8; çok değişkenli OR=2,960).[14] Başka bir çalışmada osteoartritli dizlerde fabella prevalansı %51'e ulaşmıştır; yazarlar bunu, 1950 öncesi tarihsel başlangıç oranının (%16-18) yaklaşık üç katı olarak nitelendirmiştir. Ancak genel popülasyon prevalansının da aynı dönemde artmış olması (2020'de %35), bu 'üç kat' farkın ne kadarının osteoartrite, ne kadarının genel zamansal artışa bağlı olduğunu belirsizleştirmektedir.[3]Ancak bu ilişki evrensel görünmemektedir: Türk popülasyonunda kadavra ve radyolojik verileri birlikte değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada, fabella varlığı ile diz osteoartriti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05).[12]

Fabella sendromunun tedavisinde ilk basamak konservatif yaklaşımlar (fizik tedavi, aktivite modifikasyonu, lokal enjeksiyonlar) olmakla birlikte, yanıt alınamayan olgularda cerrahi eksizyon (fabellektomi) etkili ve düşük komplikasyon riski taşıyan bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.[15] Bu bulgular, fabellanın diz cerrahisi planlaması, görüntüleme yorumlanması ve ağrılı diz tablolarının ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken bir yapı olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

4. TARTIŞMA

Gözden geçirilen literatür, fabella prevalansındaki artışın rastlantısal bir bulgu olmadığını, birden fazla bağımsız çalışma grubu tarafından, farklı popülasyonlarda ve farklı metodolojilerle tutarlı biçimde doğrulanan gerçek bir fenomen olduğunu göstermektedir. Bu artışın diğer sesamoid kemiklerde gözlenmemiş olması, mekanizmanın fabellaya özgü biyomekanik veya genetik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, Kozioł ve arkadaşlarının Polonya popülasyonunda doğum yılıyla fabella varlığı arasında anlamlı bir ilişki

bulamaması, bu zamansal artış eğiliminin tek merkezli veya kesitsel tasarımlı çalışmalarda her zaman net biçimde gözlemlenemeyebileceğini; büyük ölçekli sistematik derlemelerde ortaya çıkan örüntünün, sınırlı örneklemli tekil çalışmalarda istatistiksel güç yetersizliği nedeniyle gizlenebileceğini düşündürmektedir.[5]

Türkiye'ye özgü verilerin, uluslararası literatürle karşılaştırıldığında geniş bir aralıkta (%11,1-%38,8) yer alması, çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıkların (görüntüleme yöntemi, örneklem özellikleri, yaş dağılımı) ve olası gerçek bölgesel varyasyonun dikkatle ayırt edilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu bulgu, Türkiye popülasyonunda daha standardize protokollerle yürütülecek çok merkezli çalışmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Fabellanın klinik önemine ilişkin bulgular, bu yapının artık yalnızca "insidental bulgu" olarak değil, diz ağrısının ayırıcı tanısında, menisküs patolojisi risk değerlendirmesinde ve osteoartrit takibinde dikkate alınması gereken bir parametre olarak ele alınması gerektiğine işaret etmektedir. Özellikle radyoloji ve ortopedi pratiğinde, fabellanın rutin diz görüntülemesinde sistematik olarak raporlanmasının, klinik karar süreçlerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

5. SONUÇ

Fabella, insan iskeletinde son 100-150 yılda prevalansı belirgin biçimde artan, bu yönüyle diğer sesamoid kemiklerden ayrılan istisnai bir yapıdır. Bu artışın genetik yatkınlık ile çevresel/mekanik faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmekle birlikte, kesin mekanizma henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Türkiye'de yürütülen çalışmalar, uluslararası literatürle uyumlu ancak kendi içinde değişkenlik gösteren prevalans oranları bildirmektedir. Fabellanın "fabella sendromu", periferik sinir basısı, menisküs yırtığı ve osteoartrit ile ilişkilendirilmesi, bu sesamoid kemiğin artık klinik pratikte göz ardı edilmemesi gereken bir yapı olduğunu göstermektedir. Gelecekteki çalışmaların, standardize görüntüleme protokolleri ve daha geniş, çok merkezli örneklemlerle bu prevalans artışının nedenlerini ve klinik sonuçlarını netleştirmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Dalip D, Iwanaga J, Oskouian RJ, Tubbs RS. A comprehensive review of the fabella bone. Cureus. 2018;10(6):e2736.

2. Berthaume MA, Di Federico E, Bull AMJ. Fabella prevalence rate increases over 150 years, and rates of other sesamoid bones remain constant: a systematic review. J Anat. 2019;235(1):67-79.

3. Asghar A, Naaz S, Chaudhary B. The ethnic and geographical distribution of fabella: a systematic review and meta-analysis of 34,733 knees. Cureus. 2021;13(4):e14743.

4. Bull AM, Berthaume MA. Human biological variation in sesamoid bone prevalence: the curious case of the fabella. J Anat. 2020;236(2):228-242.

5. Kozioł T, Stolarz K, Osiowski A, Osiowski M, Jasiewicz B, Taterra D. The prevalence, morphology and topography of fabella in knee joints in the Polish population and its association with size of patella. Surg Radiol Anat. 2025;47(1):149.

6. Stans J, Delanghe M. Recent population studies on the prevalence and bilaterality of the fabella. Malta Med J. 2024;36(1):17-21.

7. Egerci OF, Kose O, Turan A, Kilicaslan OF, Sekerci R, Keles-Celik N. Prevalence and distribution of the fabella: a radiographic study in Turkish subjects. Folia Morphol (Warsz). 2017;76(3):478-483.

8. Akdeniz H, Ozkan S, Adanas C. Prevalence of fabella: an MRI study in the Eastern Anatolia region of Turkey. Curr Med Imaging. 2021;17(10):1221-1225.

9. Unluturk O, Duran S, Yasar Teke H. Prevalence of the fabella and its general characteristics in Turkish population with magnetic resonance imaging. Surg Radiol Anat. 2021;43(12):2047-2054.

10. Akkoc RF, Aksu F, Emre E, Sap O, Karatas A, Aydin S, ve diğ. The morphology of fabella and its prevalence in Turkish society. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(4):1164-1169.

11. Özbay H, Mraja HM, Can A, Erdoğan F. Prevalence and radiological characteristics of the fabella in Turkish population. Cureus. 2022;14(11):e31534.

12. Yolaçan E, Ercıktı N, Baykal B, ve diğ. Prevalence and morphometry of the fabella in cadaveric and radiological studies: is there a link to knee osteoarthritis? PLoS One. 2026.

13. Driessen A, Balke M, Offerhaus C, ve diğ. The fabella syndrome - a rare cause of posterolateral knee pain: a review of the literature and two case reports. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:100.

14. Zhong J, Zhang G, Si L, ve diğ. The prevalence and parameters of fabella and its association with medial meniscal tear in China: a retrospective study of 1011 knees. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23:188.

15. Weng SP, Wu TM, Chien CS, Lin SH. Treatment of fabella syndrome with arthroscopic fabellectomy: a case series and literature review. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22:748.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BA7B7884

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-3682-2068

WİNTERGREEN YAĞININ A549 AKCİĞER ADENOKARSİNOM VE HEK-293 HÜCRELERİNDE SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Kübra ÇELİK TOPKARA*[1]
[1] Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
* Corresponding Author: Kübra ÇELİK TOPKARA
kubra.celik@erdogan.edu.tr

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünya genelinde en sık tanı alan malignitelerden biri olup kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. [1,2] Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) verilerine göre, 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 2,5 milyon yeni akciğer kanseri vakası ve 1,8 milyondan fazla akciğer kanserine bağlı ölüm gerçekleşmiş; akciğer kanseri tüm yeni kanser vakalarının yaklaşık %11,6'sını ve kansere bağlı ölümlerin %18,4'ünü oluşturmuştur.[3,4] Birçok ülkede genel 5 yıllık sağkalım oranının %20'nin altında olması, hastalığın sıklıkla ileri evrede tanı alması ve yüksek invazyon ve metastaz potansiyeli ile ilişkilendirilmektedir.[5,6] Sigara ve diğer tütün ürünlerine maruziyet başlıca risk faktörleri arasında yer almakla birlikte, yaşam tarzı ve çevresel faktörler de hastalığın gelişimine katkıda bulunmaktadır.[7]

Günümüzde akciğer kanserinin tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi gibi çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bununla birlikte, sistemik toksisite, ilaç direnci, tümör nüksü ve metastaz gibi klinik sorunlar tedavi başarısını sınırlamaya devam etmektedir.[8,9] Bu süregelen sorunlar, daha düşük toksisite potansiyeline ve çoklu biyolojik aktivitelere sahip doğal kaynaklı ajanların araştırılmasına yönelik ilgiyi artırmıştır.[10,11] Özellikle tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, farklı kanser modellerinde antikanser potansiyel gösteren doğal biyoaktif kaynaklar arasında değerlendirilmektedir. Preklinik çalışmalar, uçucu yağların çeşitli moleküler hedefleri ve hücresel sinyal yolaklarını modüle ederek kanser hücrelerinin proliferasyonunu baskılayabildiğini, apoptozu indükleyebildiğini ve migrasyon, invazyon, anjiyogenez ve epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) gibi tümör progresyonuyla ilişkili süreçleri etkileyebildiğini göstermektedir.[12] Bu çoklu biyolojik etkiler, farklı moleküler mekanizmaların eş zamanlı rol oynadığı ve tedavi direncinin önemli bir sorun oluşturduğu akciğer kanserinde uçucu yağların araştırılmasını desteklemektedir.

Bu kapsamda, wintergreen yağı (WGO), *Gaultheria procumbens*'ten elde edilen ve biyolojik aktivitesi nedeniyle dikkat çeken doğal bir uçucu yağdır. Doğu Kuzey Amerika'da yaygın olarak bulunan *G. procumbens*'in yaprak ve meyvelerinden buhar distilasyonu ile elde edilen WGO'nun temel bileşenini yaklaşık %99 oranında metil salisilat oluşturmakta; bunun yanı sıra düşük ve eser miktarlarda α-pinen, mirsen, δ-3-karen ve limonen gibi monoterpenler ile δ-kadinen ve 3,7-guaia dien gibi seskiterpenler içerdiği bildirilmektedir.[13,14] *G. procumbens*'in yaprak ve meyveleri, Kuzey Amerika'nın Yerli halkları tarafından yüzyıllardır ateş, ağrı, solunum sistemi rahatsızlıkları ve inflamatuvar durumların, özellikle romatoid artrit ve üst solunum yolu hastalıklarının tedavisinde geleneksel olarak kullanılmıştır.[15,16] Günümüzde ise WGO; aroma vericiler, linimentler, topikal analjezikler ve antiseptik krem ve merhemlerin bileşiminde kullanılmaktadır.[17] Bunun yanı sıra WGO için antiinflamatuvar[15,18], antioksidan[19], insektisidal[20], analjezik[21], antibakteriyel ve antifungal[17,22,23] aktiviteler bildirilmiştir. **Bununla birlikte, WGO'nun bu farklı biyolojik aktivitelerine ilişkin literatür bulunmasına rağmen, özellikle akciğer kanseri modellerinde antikanser etkinliğini doğrudan değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Daha da önemlisi, WGO'nun akciğer kanseri hücrelerinde hücre canlılığı, proliferasyon ve hücre ölümüne etkileri ile bu etkilerin altında yatan olası moleküler mekanizmalar henüz yeterince ortaya konmamıştır.** Bu doğrultuda, mevcut çalışmada **WGO'nun akciğer kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik/antikanser potansiyelinin değerlendirilmesi ve gözlenen etkilerin olası hücresel mekanizmalarının araştırılması amaçlanmıştır.**

2. MATERYAL-METOT

2.1. Hücre Hatları ve Kültür Koşulları

Bu çalışmada, **WGO'nun** sitotoksik etkilerini değerlendirmek amacıyla A549 ve HEK-293 (Human Embryonic Kidney 293) hücre hatları kullanılmıştır. A549 hücreleri, insan akciğer adenokarsinomu kökenli epitel hücre hattı olarak test maddesinin akciğer kanseri hücreleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde; HEK-293 hücreleri ise normal hücreler üzerindeki olası sitotoksik etkilerin belirlenmesinde kullanılmıştır. Her iki hücre hattı American

Type Culture Collection (ATCC)'den temin edilmiştir. Hücreler, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, high glucose), %10 fetal bovine serum (FBS) ve %1 antibiyotik-antimikotik çözeltisi (penisilin-streptomisin) içeren besiyerinde kültüre edilmiştir. Tüm hücre hatları 37°C sıcaklıkta, %5 CO_2 içeren nemlendirilmiş atmosfer koşullarında kültüre edilerek deneylerde kullanılıncaya kadar uygun kültür koşullarında muhafaza edilmiştir.

2.2. Tedavi Koşulları

Hücreler, 96 kuyulu plakalara ekilerek yüzeye tutunmaları sağlandıktan sonra **WGO** ile farklı konsantrasyonlarda muamele edilmiştir. Untreated control (işlem uygulanmayan kontrol) grubuna WGO uygulanmamış ve bu grubun hücre canlılığı %100 olarak kabul edilmiştir. WGO için en yüksek konsantrasyon **25 mg/mL** olarak belirlenmiş ve bu konsantrasyondan başlanarak ardışık 1:2 seri dilüsyon yöntemiyle **25.000, 12.500, 6.250, 3.125, 1.562,5, 781,25, 390,63, 195,31 ve 97,66 µg/mL** konsantrasyonları hazırlanmıştır. Her konsantrasyon üç teknik paralel olacak şekilde uygulanmıştır. Hücreler WGO ile **24 ve 48 saat** süreyle muamele edilmiştir.

2.3. MTT Sitotoksisite Testi

MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyl tetrasodium bromide) canlı hücreler tarafından koyu mavi-mor renkli formazanlara [(2E,4Z)-4,5- Dimethylthiazol-2yl)3,5- diphenylformazan] dönüştürülen sarı renkli bir substrat olup bu reaksiyon canlı hücrelerde bulunan aktif mitokondriler tarafından gerçekleştirilir ve hücre canlılığını ölçmek amacı ile kullanılır. Hücre canlılığı ve bileşiklerin sitotoksik etkilerini incelemek amacıyla üreticinin talimatlarına (Cayman Chemical Company®, Ann Arbor, MI, ABD) göre 3- (4,5-Dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) çözeltisi kullanıldı. Kısaca, hücreler, $1,5 \times 10^4$ hücre/cm² yoğunluğunda 96 kuyulu plakalara ekildi ve bir gece boyunca yapışmalarına izin verildi. WGO (SAFC, Kosher, China), **25.000, 12.500, 6.250, 3.125, 1.562,5, 781,25, 390,63, 195,31 ve 97,66 µg/mL** konsantrasyonlarında 24 ve 48 saat boyunca uygulandı. Tedavinin ardından, her kuyucuğa 10 µL MTT reaktifi eklendi ve 3 saat süreyle inkübe edildi. Ardından, kristal çözücü çözelti eklendi ve plakalar 37°C'de 4 saat daha inkübe edildi. Absorbans, bir mikroplaka okuyucu kullanılarak 570 nm'de ölçüldü. Hücre canlılığı, tedavi edilmemiş kontrollere göre hesaplandı.

2.4. İstatistiksel Analizler

Deneyler en az üç bağımsız tekrar halinde gerçekleştirildi ve sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Konsantrasyon ve süre etkileri iki yönlü ANOVA ve Tukey çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildi; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

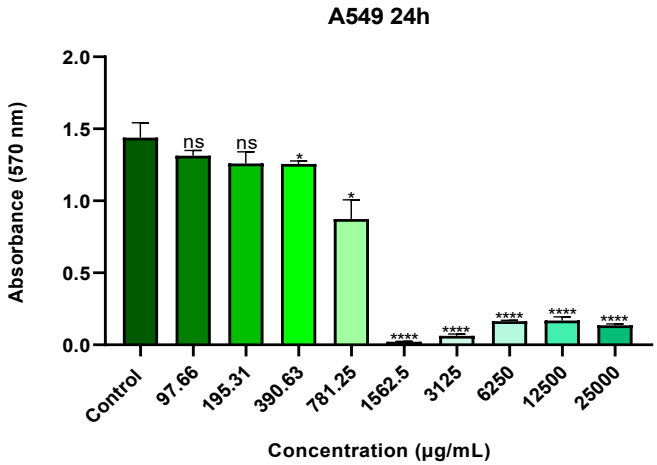
3.1. A549 Hücrelerinde WGO'nun Hücre Canlılığı Üzerindeki Etkisi

WGO'nun A549 hücrelerinin canlılığı üzerindeki etkisi, 97,66–25.000 µg/mL konsantrasyon aralığında 24 ve 48 saatlik uygulama sonrasında MTT testi ile değerlendirildi (Şekil 1ve 2). Kontrol grubuna kıyasla WGO uygulamasının özellikle yüksek konsantrasyonlarda hücre canlılığını belirgin şekilde azalttığı gözlendi.

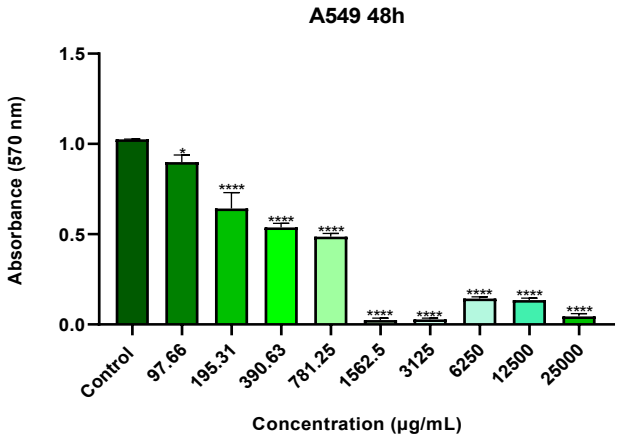
24 saatlik WGO uygulamasında, 97,66, 195,31 ve 390,63 µg/mL konsantrasyonlarında A549 hücrelerinin canlılığı sırasıyla %91,24, %87,51 ve %87,32 olarak belirlendi. Canlılık 781,25 µg/mL'de %60,71'e gerilerken, 1.562,5 µg/mL'de belirgin bir azalma göstererek %1,44'e düştü. Daha yüksek konsantrasyonlarda canlılık değerleri 3.125, 6.250, 12.500 ve 25.000 µg/mL için sırasıyla %4,40, %11,40, %11,72 ve %9,38 olarak bulundu (Tablo 1).

48 saatlik uygulamada WGO'nun A549 hücreleri üzerindeki etkisi daha belirgin hale geldi. 97,66 µg/mL'de hücre canlılığı %87,66 olarak belirlenirken, 195,31, 390,63 ve 781,25 µg/mL konsantrasyonlarında canlılık sırasıyla %62,60, %52,46 ve %47,44 olarak ölçüldü. Böylece özellikle 195,31–781,25 µg/mL aralığında 48 saatlik uygulamanın 24 saate kıyasla daha belirgin bir canlılık kaybına neden olduğu görüldü. 1.562,5 µg/mL'de canlılık %2,34'e düşerken, 3.125, 6.250, 12.500 ve 25.000 µg/mL konsantrasyonlarında sırasıyla %2,70, %13,94, %13,13 ve %4,36 değerleri elde edildi (Tablo 1).

Genel olarak, A549 hücrelerinde WGO uygulamasının konsantrasyon ve uygulama süresine bağlı olarak hücre canlılığını azalttığı, özellikle 48 saatlik uygulamada 195,31–781,25 µg/mL konsantrasyon aralığında belirgin bir sitotoksik yanıt oluşturduğu gözlendi.



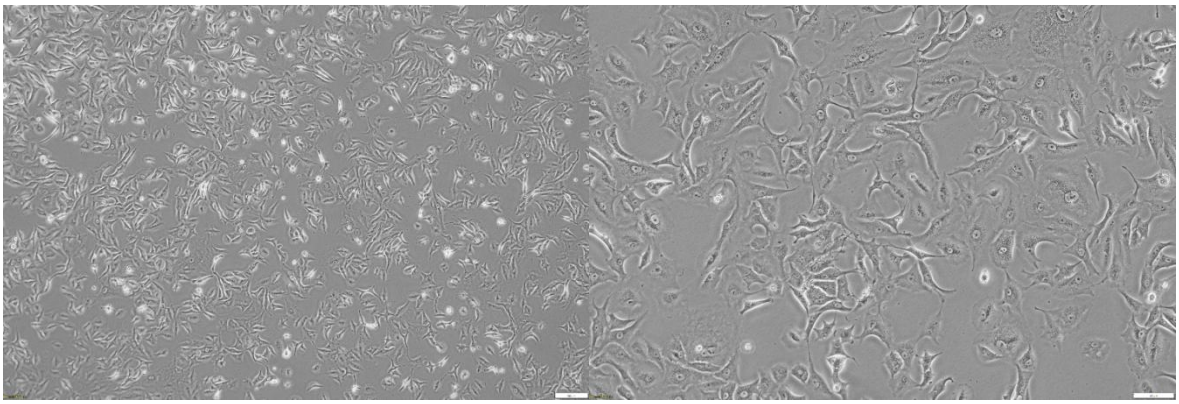
Şekil 1: A549 hücrelerinde 24 saat süresince farklı konsantrasyonlarda uygulanan WGO maruziyetinin hücre canlılığı üzerine etkisi.



Şekil 2: A549 hücrelerinde 48 saat süresince farklı konsantrasyonlarda uygulanan WGO maruziyetinin hücre canlılığı üzerine etkisi.

Tablo 1. WGO uygulamasının A549 hücrelerinde 24 ve 48 saatlik hücre canlılığı üzerine etkisi.

Doz (µg/mL)	%Canlılık 24h	%Canlılık 48h
97.66	91.24%	87.66%
195.31	87.51%	62.60%
390.63	87.32%	52.46%
781.25	60.71%	47.44%
1562.5	1.44%	2.34%
3125	4.40%	2.70%
6250	11.40%	13.94%
12500	11.72%	13.13%
25000	9.38%	4.36%



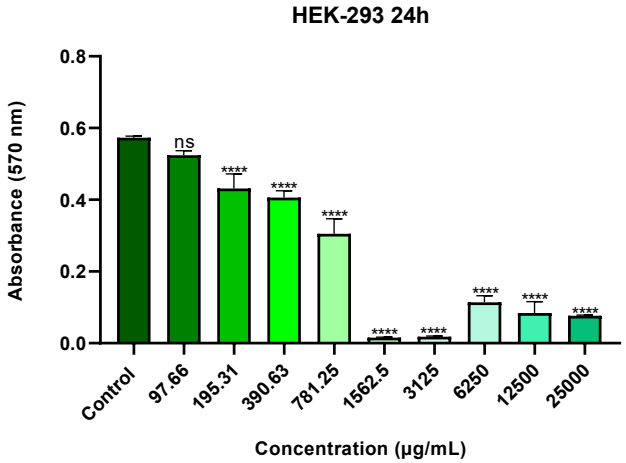
Şekil 3: A549 hücrelerinin (a) 4x ve (b) 10x mikroskop görüntüsü.

3.2. HEK-293 Hücrelerinde WGO'nun Hücre Canlılığı Üzerindeki Etkisi

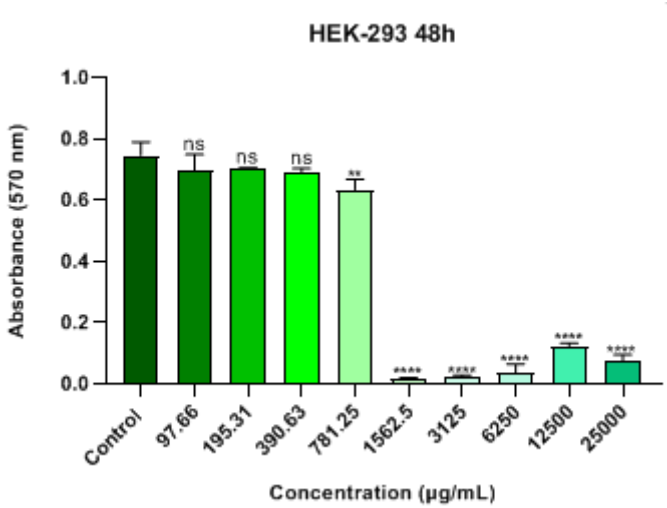
WGO'nun HEK-293 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi de aynı konsantrasyon aralığında 24 ve 48 saatlik uygulamalar sonrasında MTT testi ile değerlendirildi. HEK-293 hücrelerinde de özellikle 781,25 µg/mL ve üzerindeki konsantrasyonlarda belirgin canlılık kaybı gözlenirken, düşük ve orta konsantrasyonlarda 48 saatlik uygulamanın yanıtı A549 hücrelerinden farklılık gösterdi (Şekil 4 ve 5).

24 saatlik WGO uygulaması sonrasında HEK-293 hücre canlılığı 97,66 µg/mL'de %91,51 olarak belirlenirken, 195,31, 390,63 ve 781,25 µg/mL konsantrasyonlarında sırasıyla %75,33, %70,86 ve %53,23 olarak bulundu. 1.562,5 µg/mL'de canlılıkta çok belirgin bir azalma meydana gelerek değer %2,73'e düştü. 3.125, 6.250, 12.500 ve 25.000 µg/mL konsantrasyonlarında ise canlılık sırasıyla %3,20, %19,84, %14,72 ve %13,38 olarak belirlendi (Tablo 2).

48 saatlik WGO uygulamasında ise HEK-293 hücreleri düşük ve orta konsantrasyonlarda canlılıklarını büyük ölçüde korudu. 97,66, 195,31, 390,63 ve 781,25 µg/mL konsantrasyonlarında hücre canlılığı sırasıyla %93,19, %94,04, %92,74 ve %84,93 olarak ölçüldü. Buna karşılık 1.562,5 µg/mL'de canlılık keskin biçimde azalarak %2,59'a düştü. Daha yüksek konsantrasyonlarda 3.125, 6.250, 12.500 ve 25.000 µg/mL için sırasıyla %2,77, %4,87, %16,57 ve %10,05 canlılık değerleri elde edildi (Tablo 2).



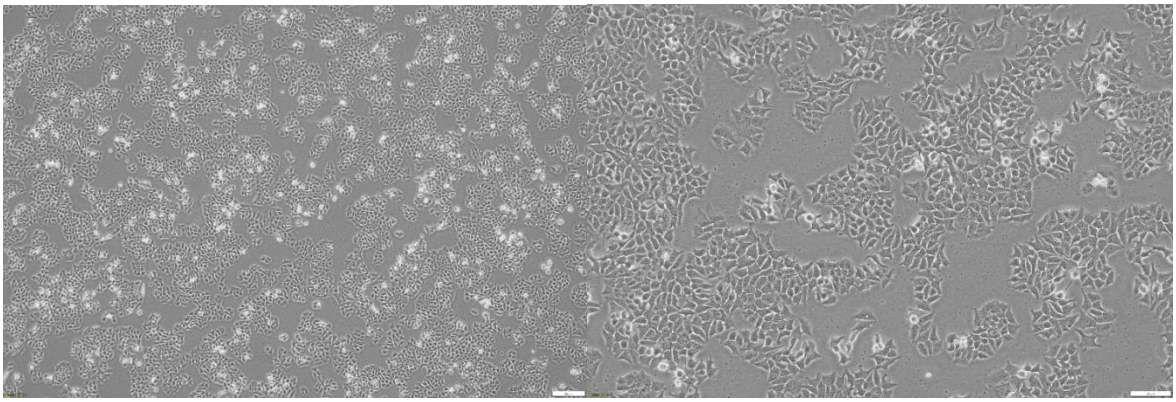
Şekil 4: HEK-293 hücrelerinde 24 saat süresince farklı konsantrasyonlarda uygulanan WGO maruziyetinin hücre canlılığı üzerine etkisi.



Şekil 5: HEK-293 hücrelerinde 48 saat süresince farklı konsantrasyonlarda uygulanan WGO maruziyetinin hücre canlılığı üzerine etkisi.

Tablo 2: WGO uygulamasının HEK-293 hücrelerinde 24 ve 48 saatlik hücre canlılığı üzerine etkisi.

Doz (µg/mL)	%Canlılık 24h	%Canlılık 48h
97.66	91.51%	93.19%
195.31	75.33%	94.04%
390.63	70.86%	92.74%
781.25	53.23%	84.93%
1562.5	2.73%	2.59%
3125	3.20%	2.77%
6250	19.84%	4.87%
12500	14.72%	16.57%
25000	13.38%	10.05%



Şekil 6: HEK-293 hücrelerinin (a) 4x ve (b) 10x mikroskop görüntüsü.

İki hücre hattının karşılaştırılması, özellikle 48 saatlik uygulamada 195,31–781,25 µg/mL arasındaki konsantrasyonlarda A549 hücrelerinin WGO'ya daha belirgin yanıt verdiğini göstermektedir. Bu konsantrasyon aralığında A549 hücre canlılığı %62,60–47,44 iken HEK-293 hücrelerinde %94,04–84,93 arasında kaldı. Buna karşılık 1.562,5 µg/mL ve üzerindeki konsantrasyonlarda her iki hücre hattında da çok belirgin canlılık kaybı meydana geldi. Bu bulgular, WGO'nun her iki hücre hattında güçlü sitotoksik etki oluşturabildiğini ve özellikle 48 saatlik uygulamada ara konsantrasyonlarda A549 hücrelerinin HEK-293 hücrelerine göre daha duyarlı bir yanıt verdiğini göstermektedir.

En yüksek konsantrasyonlarda (6.250–25.000 µg/mL) canlılık değerlerinde düzenli olmayan dalgalanmalar gözlenmesi nedeniyle bu sonuçların dikkatle yorumlanması gerekmektedir. Bu tür yüksek konsantrasyonlarda test maddesinin çökelmesi, optik özellikleri veya MTT reaksiyonu ile etkileşimi gibi deneysel faktörlerin ölçümleri etkileyebilmesi mümkündür. Bu nedenle, özellikle yüksek WGO konsantrasyonları için hücresiz örnek blankları ve

uygun assay-interferans kontrollerinin kullanılması, doz-cevap ilişkisinin güvenilir biçimde tanımlanması açısından önemlidir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada WGO'nun A549 ve HEK-293 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi 24 ve 48 saatlik uygulamalar sonrasında değerlendirilmiştir. Bulgular, WGO'nun her iki hücre hattında da canlılığı konsantrasyona bağlı olarak azalttığını, ancak yanıtın hücre tipi ve uygulama süresine göre farklılaştığını göstermiştir.

WGO'nun biyolojik etkilerinin değerlendirilmesinde kimyasal bileşimi önemlidir. *Gaultheria procumbens* kaynaklı wintergreen yağının temel bileşeninin metil salisilat olduğu ve yağ içerisindeki oranının yaklaşık %97–100 düzeyinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle WGO'nun biyolojik etkilerinin önemli ölçüde metil salisilat içeriğiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.[14,23]

A549 hücrelerinde özellikle 48 saatlik uygulama sonrasında belirgin canlılık kaybı gözlenmiştir. 195,31, 390,63 ve 781,25 µg/mL WGO uygulamasında 48 saatlik canlılık sırasıyla %62,60, %52,46 ve %47,44 iken, 24 saatte bu değerler %87,51, %87,32 ve %60,71 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, özellikle orta konsantrasyonlarda WGO'nun sitotoksik etkisinin uygulama süresiyle belirginleşebileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, Turan ve arkadaşları (2026), *Mentha piperita* esansiyel yağının A549 hücrelerinde 24 saatlik uygulama sonrasında konsantrasyona bağlı canlılık azalmasına neden olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, elde ettiğimiz sonuçların esansiyel yağların A549 hücrelerindeki sitotoksik potansiyeline ilişkin literatürle genel olarak uyumlu olduğunu göstermektedir.[24]

Wintergreen yağının antitümör etkilerine ilişkin çalışmaların sınırlı olması, elde ettiğimiz bulguların önemini artırmaktadır. Mevcut kanıtların önemli bir bölümü doğrudan WGO yerine metil salisilat veya metil salisilat içeren preparatlara dayanmaktadır. de Souza Freitas ve arkadaşları, saf metil salisilatın metastatik melanoma hücrelerinde sitotoksik etki oluşturduğunu, normal fibroblastlarda ise aynı konsantrasyonda belirgin sitotoksisite gözlenmediğini bildirmiştir.[25] Ayrıca metil salisilat türevi methyl salicylate 2-rutinoside'nin EGFR-TKI dirençli A549 hücrelerinde sitotoksik aktivite gösterdiği bildirilmiştir.[26] Bu bulgular, metil salisilat ve türevlerinin kanser hücreleri üzerindeki potansiyel biyolojik etkilerini desteklemekle birlikte, bu sonuçların doğrudan WGO'ya genellenmesi mümkün değildir.

Çalışmamızda A549 ve HEK-293 hücrelerinin WGO'ya duyarlılıklarının farklı olduğu görülmüştür. Özellikle 48 saatlik uygulamada 195,31–781,25 µg/mL aralığında A549 hücrelerinde canlılık %62,60–47,44 düzeyine inerken, HEK-293 hücrelerinde %94,04–84,93 düzeyinde kalmıştır. Bu bulgu, bu konsantrasyon aralığında A549 hücrelerinin WGO'ya daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Ancak bu sonuç tek başına kanser hücrelerine seçici sitotoksisiteyi kanıtlamaz; seçiciliğin ortaya konması için farklı normal hücre modelleri, güvenilir IC_{50} değerleri ve seçicilik indeksinin birlikte değerlendirilmesi gerekir.[27]

HEK-293 hücrelerinde ise yanıtın tamamen zaman ve konsantrasyonla paralel olmadığı görülmüştür. Örneğin 781,25 µg/mL'de canlılık 24 saatte %53,23 iken 48 saatte %84,93 olarak bulunmuştur. Bu durum, WGO'ya verilen hücresel yanıtın hücre tipine özgü metabolik veya adaptif mekanizmalardan etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Yüksek konsantrasyonlarda, özellikle 1.562,5 µg/mL sonrasında her iki hücre hattında belirgin canlılık kaybı görülmesine rağmen, 3.125–25.000 µg/mL aralığında canlılık değerlerinin tamamen monoton olmaması dikkat çekicidir. Örneğin A549 hücrelerinde 48 saatte canlılık 1.562,5 µg/mL'de %2,34 iken 6.250 µg/mL'de %13,94'e yükselmiştir. Benzer düzensizlik HEK-293 hücrelerinde de gözlenmiştir. Bu durum özellikle yüksek WGO konsantrasyonlarında MTT testine bağlı analitik interferans olasılığını düşündürmektedir. MTT yönteminde test maddesinin MTT'yi doğrudan indirgemesi veya optik ölçümü etkilemesi, gerçek hücre canlılığından farklı sonuçlara yol açabilmektedir.[28,29] Dolayısıyla yüksek konsantrasyonlarda gözlenen düzensiz canlılık değerleri doğrudan hücresel proliferasyon artışı olarak yorumlanmamalıdır.

WGO'nun sitotoksik mekanizması mevcut verilerle kesin olarak ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte metil salisilatın biyolojik özellikleri ve salisilatlarla ilişkili oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyon ve apoptotik süreçler dikkate alındığında, bu mekanizmalar gelecekte araştırılabilecek olası yolaklar olarak değerlendirilebilir.[30] Metil salisilat türevleriyle yapılan çalışmalarda hücre döngüsü ve apoptozun rol oynayabileceği bildirilmiş olsa da, bu bulgular sentetik türevlere ait olduğundan WGO için doğrudan mekanistik kanıt olarak kabul edilmemelidir.[27]

Sonuç olarak, WGO'nun A549 ve HEK-293 hücrelerinde sitotoksik etki oluşturduğu ve bu etkinin hücre tipi, konsantrasyon ve uygulama süresine göre değiştiği gösterilmiştir. A549 hücrelerinde özellikle 48 saatlik uygulamada orta konsantrasyonlarda HEK-293 hücrelerine göre daha belirgin canlılık kaybı gözlenmesi, WGO'nun antikanser potansiyelinin ileri çalışmalarla araştırılmasını desteklemektedir. Bununla birlikte, yüksek

konsantrasyonlardaki MTT sonuçlarının düzensizliği nedeniyle bu bulguların bağımsız canlılık/ölüm yöntemleriyle doğrulanması gerekmektedir. Annexin V/PI, kaspaz-3, Bax/Bcl-2, ROS, mitokondriyal membran potansiyeli ve hücre döngüsü analizleri, WGO'nun sitotoksik etkisinin altında yatan mekanizmaların aydınlatılmasına katkı sağlayabilir.

5. ÖNERİLER

Gelecekte yapılacak çalışmalarda deneylerin en az üç bağımsız biyolojik tekrar ile yinelenmesi ve sonuçların uygun istatistiksel yöntemlerle doğrulanması önerilmektedir. IC_{50} değerlerinin daha güvenilir belirlenebilmesi için %50 canlılık bölgesini kapsayan daha dar konsantrasyon aralıklarının kullanılması ve konsantrasyon-cevap eğrilerinin nonlinear regresyon ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, yüksek konsantrasyonlarda gözlenen düzensiz MTT sonuçlarının alternatif hücre canlılığı ve hücre ölümü yöntemleriyle doğrulanması; WGO'nun sitotoksik etkisinin mekanizmasının aydınlatılması amacıyla apoptotik, oksidatif stres ve mitokondriyal yanıtların değerlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. Ann Glob Health. 2019;85(1).

2. Sharma P, et al. Emerging trends in the novel drug delivery approaches for the treatment of lung cancer. Chem Biol Interact. 2019;309.

3. Liu Y, Zheng Z. Understanding the global cancer statistics 2022: growing cancer burden. Sci China Life Sci. 2024;67(10):2274-2276.

4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.

5. Lu T, et al. Trends in the incidence, treatment, and survival of patients with lung cancer in the last four decades. Cancer Manag Res. 2019;11.

6. Lu DN, et al. Lung cancer incidence in both sexes across global areas: data from 1978 to 2017 and predictions up to 2035. BMC Pulm Med. 2025;25(1):281.

7. Rajivgandhi G, Saravanan K, Ramachandran G, et al. Enhanced anti-cancer activity of chitosan loaded Morinda citrifolia essential oil against A549 human lung cancer cells. Int J Biol Macromol. 2020;164:4010-4021.

8. Guo W, Paudel KR, Oliver BG, Chang D, Dua K. Plant-derived essential oils in lung cancer: anticancer mechanisms, experimental progress, and future perspectives. Food Biosci. 2026;109367.

9. Bertolaccini L, et al. Recent advances in lung cancer research: unravelling the future of treatment. Updates Surg. 2024;76(6):2129-2140.

10. Alrumaihi F, et al. The role of plant-derived natural products as a regulator of the tyrosine kinase pathway in the management of lung cancer. Curr Issues Mol Biol. 2025;47(7).

11. Prasher P, et al. Plants derived therapeutic strategies targeting chronic respiratory diseases: chemical and immunological perspective. Chem Biol Interact. 2020;325.

12. Blowman K, Magalhães M, Lemos MFL, Cabral C, Pires IM. Anticancer properties of essential oils and other natural products. Evid Based Complement Alternat Med. 2018;2018.

13. Celik, K., & Turkez, H. (2016). Investigation of in vitro cytotoxicity and genotoxicity of wintergreen oil in rat primary neurons and N2a neuroblastoma cells. *Journal of Essential Oil Bearing Plants, 19*(6), 1340-1350.

14. Michel P, Olszewska MA. Phytochemistry and biological profile of Gaultheria procumbens L. and wintergreen essential oil: from traditional application to molecular mechanisms and therapeutic targets. Int J Mol Sci. 2024;25(1):565.

15. Liu WR, Qiao WL, Liu ZZ, Wang XH, Jiang R, Li SY, et al. Gaultheria: phytochemical and pharmacological characteristics. Molecules. 2013;18(10):12071-12108.

16. Mohammed HA, Sulaiman GM, Al-Saffar AZ, et al. Aromatic volatile compounds of essential oils: distribution, chemical perspective, biological activity, and clinical applications. Food Sci Nutr. 2025;13(9):e70825.

17. Kačániová M, Terentjeva M, Štefániková J, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of selected essential oils against Staphylococcus spp. isolated from human semen. Antibiotics (Basel). 2020;9(11):765.

18. Luo B, Gu R, Kennelly EJ, Long C. Gaultheria ethnobotany and bioactivity: blueberry relatives with anti-inflammatory, antioxidant, and anticancer constituents. Curr Med Chem. 2017;25(45):5168-5176.

19. Sai MK, Nagashubha B, Pallavi RG, et al. Formulation and comprehensive characterization of a stable wintergreen oil nano emulsion with enhanced antioxidant properties for topical delivery. J Pharm Innov. 2026;21(1):76.

20. Liu Z, Zhang Q, Wu X, Yu W, Guo S. Insecticidal mechanism of wintergreen oil against the health pest Paederus fuscipes (Coleoptera: Staphylinidae). J Med Entomol. 2018;55(1):155-162.

21. Modi C, Samanthula G, Bairi P, Jana S. In-vitro and ex-vivo evaluation of transfersomal gel using goat skin for dermal and transdermal applications. Braz J Pharm Sci. 2023;59:e01672.

22. Sevik R, Akarca G. Investigation of the chemical composition of Myrtus communis L. and Gaultheria procumbens L. essential oils and their effects on foodborne yeasts. J Essent Oil Bear Plants. 2021;24:1146-1158.

23. Verdi CM, Machado VS, Machado AK, Klein B, Bonez PC, de Andrade ENC, et al. Phytochemical characterization, genotoxicity, cytotoxicity, and antimicrobial activity of Gaultheria procumbens essential oil. Nat Prod Res. 2022;36:1327-1331.

24. Turan B, Bayar Muluk N, Alaskarov E, Bulbul MV, Evren SM, Keskin İ, et al. Dose-dependent cytotoxic effects of Mentha piperita essential oil on A549 human lung carcinoma cells. J Craniofac Surg. 2026.

25. de Souza Freitas M, Nelson DL, de Sousa JVG, Wentz AP, Tada DB, Queiroz RC, et al. Dimethyl sulfate as methylation agent and solvent in highly regioselective synthesis of methyl salicylate using sodium bicarbonate as a base. ACS Omega. 2025;10(13):13260-13268.

26. Thai, T. H., Hai, N. T., Hien, N. T., Ha, C. T. T., Cuong, N. T., Binh, P. T., ... & Dat, N. T. (2017). Cytotoxic constituents of Mallotus microcarpus. *Natural product communications*, *12*(3), 1934578X1701200325.

27. Kołodziej-Sobczak D, Sobczak Ł, Płaziński W, Sławińska-Brych A, Mizerska-Kowalska M, Hołub K, et al. Design, synthesis, molecular docking and anticancer activity evaluation of methyl salicylate based thiazoles as PTP1B inhibitors. Sci Rep. 2025;15(1):4892.

28. Karakaş D, Ari F, Ulukaya E. The MTT viability assay yields strikingly false-positive viabilities although the cells are killed by some plant extracts. Turk J Biol. 2017;41(6):919-925.

29. Ghasemi M, Turnbull T, Sebastian S, Kempson I. The MTT assay: utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. Int J Mol Sci. 2021;22(23):12827.

30. Chung YM, Bae YS, Lee SY. Molecular ordering of ROS production, mitochondrial changes, and caspase activation during sodium salicylate-induced apoptosis. Free Radic Biol Med. 2003;34(4):434-442.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BB6C23AC

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0000-0003-1257-2551

ACİL SERVİSTE İTAKİ VE DENN DÜŞME ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hemş. Kevser DUYAROĞLU*[1], Doç. Dr. Özlem DOĞU[2]
[1] Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü[2] Sakarya Üniversitesi
* Corresponding Author: Kevser DUYAROĞLU
kevser.duyaroglu1@ogr.sakarya.edu.tr

Düşme, hareket kabiliyetinde azalma ve bilişsel fonksiyonda değişiklikler, fizyolojik değişiklikler, psikolojik değişiklikler ile çevresel faktörler gibi birçok risk faktörünün birleşiminden kaynaklanmaktadır.[15],[21] Hasta bireyler hastanede tedavi aldıkları süre boyunca savunmasızdırlar düşme riski altındadırlar.[6] Düşmelerin önlenmesi amacı ile hasta bireyler mutlaka sağlık öyküsü ve düşme risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir.[13]

Düşme riskini arttıran bazı faktörler bulunmaktadır bunlardan bazıları; akut veya kronik hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı, ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, hareket yeteneğinde bozulma, kas gücünde azalma, ileri yaş, yürümeye yardımcı araç kullanımı, görme yetersizliği, bilişsel sorunlar, düşme korkusu, düşme öyküsü, yabancı ortamda bulunma, ıslak veya kaygan zemin, yetersiz aydınlatma, uygun olmayan ayakkabı kullanımı olarak sıralanmaktadır.[5],[9],[13],[15]

Hastanede yatan hasta bireyler için düşme büyük bir endişe kaynağıdır. Düşmeler, kırıklar, kafa yaralanmaları, hareket yeteneğinde azalma, bağımsızlığın azalması ve yaşam kalitesinin düşmesi gibi çeşitli olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir.[7],[21] Bu olumsuz sonuçlar ise tedavi süresinin uzamasına ve maliyetin artmasına sebep olmaktadır.[6] Düşmeler ayrıca düşme korkusu gibi psikolojik ve sosyal sorunlara da sebep olabilmektedir.[9] Bu nedenle, her hasta birey düşme riski açısından taranması ve bireye özgü önleyici tedbirler alınması önem taşımaktadır.[7]

Hastanede düşmeler, sık karşılaşılan bir güvenlik sorunu olup hasta, hasta yakınları ve bakım hizmeti sunan sağlık profesyonelleri için endişe kaynağıdır.[5],[12] Düşmeler gerekli koruyucu yöntemler ile önlenebilmektedir. Bu koruyucu önlemlerin başında ise risk değerlendirmesi gelmektedir.[2] Hastanın kliniğe kabulünde risk değerlendirilmesi yapılmalıdır, birim değişikliğinde ve hastanın durumunda değişiklik olduğunda zamanlarda ise mutlaka risk değerlendirilmesi tekrarlanmalıdır.[16] Risk değerlendirmesi düşmelerin önüne geçerek bireyselleştirilmiş bakım girişimlerinin belirlenmesini ve önlemlerin alınmasına rehberlik etmektedir.[2]

Hemşireler düşmeleri önlemede merkezi bir role sahiptir. Bu süreçte hemşireler risk değerlendirmesi, hasta güvenliği eğitimi, çevre uyum eğitimi, süreç değerlendirmesi, sürekli izlem gibi etik ve yasal sorumlulukları yerine getirmektedir.[4],[11]

Acil servis, hasta grubundaki çeşitlilik, hasta sayısındaki yükseklik, sirkülasyon hızındaki yükseklik nedeni ile risk değerlendirmesi oldukça güçtür. Bu neden ile uygun ölçek kullanımı süreç yönetimi için oldukça önemlidir.[19]

YÖNTEM

Araştırmanın Tipi: Bu araştırma Acil Serviste İTAKİ ve DENN Düşme Riski Ölçeklerinin karşılaştırılması amacıyla tanımlayıcı bir tasarımdadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı: Araştırma; bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde, 1 Şubat-30 Mayıs tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Araştırma Evreni ve Örneklemi: Araştırma evrenini bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde takip edilen hasta bireyler oluşturdu. Araştırmanın örneklemini ise araştırmaya katılmaya gönüllü ve veri toplama formlarının eksiksiz doldurulabildiği, anket madde sayısına uygun olarak 100 hasta birey oluşturdu.

Dahil Edilme Kriterleri:
- Acil serviste, sarı alan müşahedede tedavi alıyor olmak
- 18 yaş ve üzeri olmak
- Bilincinin açık olması

Dahil Edilmeme Kriterleri:
- Acil serviste, kritik alanda olması
-Acil serviste, yeşil alanda olması
- Hastanın ajite olması

Verilerin Toplanması: 3 adet veri toplama formu kullanılacaktır. 'Tanıtıcı Özellikler Formu' 'İTAKİ Ölçeği' ve 'DENN Ölçeği' kullanılacaktır.

Tanımlayıcı özellikler formu:
Bu form ile hasta bireyin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, bilinç düzeyi, son üç ayda düşme öyküsünün bulunup bulunmadığı, eğer var ise kaç kez yaşandığı, kronik hastalığının bulunup bulunmadığı eğer var ise hangisi, görme keskinliğinde bozulma durumu, yürüme ve dengede bozulma durumu ve son olarak günlük aktivitelerde yardımcı araç kullanım durumu değerlendirilir.
İtaki Düşme Risk Ölçeği: Ölçek, 8 majör (5 puan) (Bilinç açık, koopere değil, ayakta /yürürken denge problemi var, baş dönmesi var, ortostatik hipotansiyonu var, görme engeli var, bedensel engeli var, hastaya bağlı 3 ve üstü bakım ekipmanı var, son 1 hafta içinde riskli ilaç kullanımı var)ve 11 minör (1 puan) (65 yaş üstü, bilinci kapalı, son 1 ay içinde düşme öyküsü var, konik hastalık öyküsü var, ayakta\yürürken fiziksel desteğe ihtiyacı var, üriner/fekal kontinans bozukluğu var, görme durumu zayıf, 4'den fazla ilaç kullanımı var, hastaya bağlı 3'ün altında bakım ekipmanı var, yatak korkulukları bulunmuyor/çalışmıyor, yürüme alanlarında fiziksel engel(ler)var) olmak üzere toplam 19 risk faktörü kategorisi içermektedir. Toplam skor 0-4 puan arasında ise düşük risk; 5 puan ve üzerinde ise düşme açısından yüksek risk kabul edilmektedir.[5,13]
DENN Düşme Riski Değerlendirme Ölçeği: Ölçek dokuz ana başlıktan (bilinç düzeyi/mental durum, son üç aydaki düşme hikayesi, ambulasyon/tuvalet durumu, görme durumu, yürüme ve denge, ortostatik değişiklikler, ilaçlar, hastalıklar ve ekipman varlığı) oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Eren Tekin ve ark., (2012) tarafından yapılmıştır. 0-5 puan düşük riski, 6-9 orta riski ve 10 ve üzerinde puan ise yüksek riski ifade etmektedir.[8]
Verilerin Değerlendirilmesi: Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi IBM SPSS Statistics 20 programına aktarılarak tamamlanmıştır.
Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmanın yapılabilmesi için Üniversitenin Tıp Fakültesi Etik Kurulundan ve araştırmanın yapıldığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinden veri toplama aşaması öncesinde hastane izni alınmıştır. Ölçek sahiplerine mail yolu ile ulaşarak ölçek kullanım izni alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalara araştırma hakkında gerekli bilgiler verilerek izinleri alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 51,93±12,77 olup %50'si kadındır. Katılımcıların %79'u evli ve %48'i ilkokul mezunudur. Çalışmaya katılan hastaların bilinç durumunun %100'ü koopere olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %86'sı son üç ayda en az bir kere düşme olayı yaşamıştır. Katılımcıların %67'sinin en az bir tane kronik hastalığının olduğu ve katılımcıların %26'sının hipertansiyon hastası olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %59'u görme ile ilgili problem yaşamaktadır. Katılımcıların %69'u yürüme ve dengede bozulma sorunu yaşamakta olup %28'i yardımcı araç kullandığı saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1 Bireylerin Tanımlayıcı Özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	50	50,0%
	Erkek	50	50,0%
Medeni	Evli	79	79,0%
	Bekar	21	21,0%
	Dul	0	0,0%
Eğitim	Okuryazar değil	7	7,0%
	Okuryazar	4	4,0%
	İlkokul	48	48,0%
	Ortaokul	14	14,0%
	Lise	20	20,0%
	Üniversite	7	7,0%
Bilinç	Konfüzyon	0	0,0%
	Deliryum	0	0,0%
	Laterji	0	0,0%
	Stupor	0	0,0%
	Koma	0	0,0%
	Kopere	100	100,0%
Düşme	Var	14	14,0%

	Yok	86	86,0%
Kronik hastalık	Var	67	67,0%
	Yok	33	33,0%
Görme	Var	41	41,0%
	Yok	59	59,0%
Yürüme ve dengede bozulma	Var	28	28,0%
	Yok	69	69,0%
Yardımcı araç	Var	28	28,0%
	Yok	72	72,0%

Bireylerin daha önce düşme hikayeleri sorgulandığında; %14'ünün düşme öyküsü olduğu gözlenmiştir. Düştüğünü belirten hastalar %92 sinin 1-3 arasında düşme olayı yaşadığını bildirmiştir.

Tablo 2 DENN ve İTAKİ Ölçek Puanları ve İlişki Tablosu

Ölçek	Ort. ± SS	Medyan	Min–Maks	r;p	Z;p	ICC (2,1)
DENN	5,86 ± 4,03	5	1–15	0,888*	−1,346 **	0,822***
İTAKİ	6,35 ± 4,74	7	1–18	p < 0,001	p = 0,178	

* Spearman korelasyon testi ** Wilcoxon testi *** Intraclass Correlation Coefficient (ICC)

Çalışmaya katılan hastaların DENN ölçeği puan ortalaması 5,86 ±4,02 olup, İTAKİ ölçeği puan ortalamasının 6,35 ±4,74 olduğu saptanmıştır. İTAKİ puanı DENN'den ortalama 0,49 puan daha yüksek idi (Tablo 2). Ölçekler arasında ilişkiye bakıldığında; oldukça güçlü bir pozitif ilişkiye işaret ediyor. DENN yükseldikçe İTAKİ de genel olarak yükseldiği gözlendi. Bu bulgular, iki ölçeğin katılımcıları benzer yönde değerlendirdiğini göstermektedir.

İki ölçeğin puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ortalama fark bulunmamıştır. Bu, birbirlerinin yerine kullanılabilirlik açısından olumlu bir bulgudur; fakat tek başına yeterli değildir. Burada iki ölçek için ICC (2,1; absolute agreement) hesaplandığında: ICC = 0,822 Bootstrap %95 GA: 0,761–0,872 ve bu değer iyi düzeyde uyuma işaret etmektedir. Dolayısıyla DENN ve İTAKİ arasında iyi düzeyde uyum bulunmaktadır (Tablo 2). DENN ve İTAKİ ölçekleri aynı bireylerde güçlü/çok güçlü ilişki ve iyi düzeyde uyum göstermektedir.

TARTIŞMA

Düşmeler, hasta bireyin güvenliğini tehdit eden önlenebilir bir sorundur.[3],[14] Düşmeler, morbidite, mortalite ve artan sağlık hizmeti maliyetleri gibi birçok sonuca neden olması nedeni ile risk değerlendirmesi kaçınılmazdır.[14] Risk değerlendirmesinde kullanılacak ölçme araçlarının geçerli, güvenilir ve klinik uygulamada uygun olmasına dikkat edilmelidir. Uygun ölçüm aracı bakımın planlanmasına rehberlik ederek sürecin hem bireyselleştirilmesine hem hızlanmasına yardımcı olmaktadır.[13] Bu çalışmada, acil serviste izlenen yetişkin hastalarda düşme riskini değerlendirmede kullanılan İTAKİ ve DENN Düşme Riski Ölçeklerinin ölçüm sonuçlarını karşılaştırarak iki ölçeğin uyumu değerlendirilmiştir. Örneklemini yaş ortalaması 51,93±12,77 olan 100 yetişkin hasta bireyin oluşturduğu çalışmada bireylerin daha önce düşme hikayeleri sorgulandığında; %14'ünün düşme öyküsü olduğu belirlenmiş, düştüğünü belirten hastalardan %92 sinin 1-3 arasında düşme olayı yaşadığını bildirmiştir. Son üç ayda düşme yaşamanın hasta bireylerin düşme riskini arttırdığı sonucu elde edilmiştir. Li ve arkadaşlarının (2023) yaptığı çalışmada geçmişte düşme öyküsünün bulunmasının düşme riskini 3,22 kat arttırdığını saptamıştır. Düşme olayının yürüme hızının azalmasına, adım boyunun kısalmasına, hareket kısıtlılığına, düşme korkusu ve kaygıya sebep olarak düşme riskini artırdığını belirtmiştir. Benzer şekilde, Wapp ve arkadaşlarının (2022) 65 yaş ve üzeri 405 yaşlı yetişkinle gerçekleştirdiği çalışmada, düşme sayısı arttıkça gelecekte düşme olayı yaşama oranının arttığını saptamıştır. Bu bulgular, geçmiş düşme öyküsünün gelecekteki düşme riskinin değerlendirilmesinde önemli bir gösterge olduğunu desteklemektedir.

Çalışmaya katılan hastaların DENN ölçeği puan ortalamasının 5,86 ±4,02, İTAKİ ölçeği puan ortalamasının 6,35 ±4,74 olduğu ve İTAKİ puanının DENN'den ortalama 0,49 puan daha yüksek olduğu saptanmıştır. İki ölçeğin ortalama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması iki ölçeğin benzer düzeyde ölçüm sonuçları verdiğini düşündürmektedir fakat birbirinin yerine kullanılabilirliğini kanıtlamak için yeterli değildir. DENN ve İTAKİ puanları incelendiğinde bir ölçekte hasta bireyin düşme riskine ilişkin puanın yükselmesiyle diğer ölçekteki puanın da yükseldiği saptanmış olup bu bulgu iki ölçeğin hasta bireylerin düşme riskindeki değişimini benzer yönde yansıttığını göstermektedir. Açıkel ve arkadaşları (2025) ise hematoloji servisinde yatan lösemi ve lenfoma tanısı konmuş 84 hastada yürütülmüş çalışmada yaş, yorgunluk ve ağrı parametrelerindeki artışla birlikte risk puanlarının eş zamanlı yükseldiğini fakat düşme korkusu olan hastalarda Itaki Düşme Riski Ölçeği'nin DENN düşme ölçeğinden daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu saptamştır.

Bununla birlikte, korelasyon iki ölçüm arasındaki ilişkinin yönünü ve derecesini ortaya koyarken, ölçümlerin birbirleriyle ne ölçüde uyumlu olduğunu değerlendirmek için ayrıca uyum analizlerinin dikkate alınmıştır. Bu doğrultuda, çalışmada ICC = 0,822 Bootstrap %95 GA: 0,761–0,872 olarak hesaplanmış olup bu değer iyi düzeyde uyuma işaret etmektedir. Bu bulgu, DENN ve İTAKİ ölçeklerinden elde edilen puanların aynı hastalar üzerinde birbirine yakın sonuçlar verme eğiliminde olduğunu ve iki ölçeğin düşme riskini değerlendirmede tutarlı sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir. Dolayısıyla DENN ve İTAKİ arasında iyi düzeyde uyum bulunmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları İTAKİ ve DENN Düşme Riski Ölçeklerinin acil serviste izlenen hasta bireylerde her iki ölçeğin de benzer ve tutarlı ölçüm sonuçları sağlayabildiğini işaret etmektedir. Çok merkezli, daha büyük örneklemli gelecekteki çalışmaların, acil servise özgü düşme riski değerlendirme uygulamalarının kanıta dayalı biçimde güçlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAK

1. Açikel, E., Ovayolu, N., & Güzel, H. A comparison of two different scales in identifying the risk of falls in leukaemia and lymphoma patients. Nursing Open.2025; 12(5), e70221.
2. Ahmedov, Y., & Ahmedov, A. Acil Serviste Yatan Hastaların Düşme Risklerinin Belirlenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.2021;37(3), 207-216.
3. Bayraktar, E., Özdemir, S., Türk, G., & Karaçam, Z. Yetişkin Hasta Düşmelerinin Önlenmesinde Kullanılan Risk Değerlendirme Araçlarının Etkinliği: Sistematik Derleme. Bingöl Üniversitesi Sağlık Dergisi.2024; 5(2), 532-550.
4. Burucu, R., Çömlekci, R., Sağlam, Ş., & Pınar, Y. Dahili Kliniklerde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Bakım Bağımlılıkları, Düşme Riskleri ve İlişkili Faktörler. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi.2023;6(3), 505-514.
5. Çakır, A. D., & Büyükyılmaz, F. İtaki Düşme Ölçeği: Bağımsız Gözlemciler Arası Uyum Çalışması. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2020; 9(1), 1-7.
6. Heinzmann, J., Rossen, M. L., Efthimiou, O., Baumgartner, C., Wertli, M. M., Rodondi, N., ... & Liechti, F. D. Risk factors for falls among hospitalized medical patients–A systematic review and meta-analysis. Archives of physical medicine and rehabilitation.2025; 106(2), 292-299.
7. Ji, S., Jung, H. W., Kim, J., Kwon, Y., Seo, Y., Choi, S., ... & Lee, E. Comparative study of the accuracy of At-point clinical frailty scale and Morse fall scale in identifying high-risk fall patients among hospitalized adults. Annals of geriatric medicine and research.2023;27(2), 99.
8. Karademir, İ., & Aktaş, B. Bir Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı Yaşlılarda Düşme Riskinin Belirlenmesi. Hemşirelik Bilimi Dergisi.2019;2(3), 8-13.
9. Kondakcı, D., & Kılavuz, A. Geriatrik Bireylerde Düşme Riskinin Değerlendirilmesi. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi.2020;13(1), 56-63.
10. Mao, B., Jiang, H., Chen, Y., Wang, C., Liu, L., Gu, H., ... & Zhou, P. Re-evaluating the Morse Fall Scale in obstetrics and gynecology wards and determining optimal cut-off scores for enhanced risk assessment: A retrospective survey. Plos one.2024;19(9), e0305735.
11. Moreira, J., Fialho, P., Alexandrino, S., Mendes, M., Granadeiro, L., Martins, H., & Miguel, S. Nursing-Led Interventions for Preventing Falls in Hospitalized Patients: A Systematic Literature Review. Nursing Reports.2026;16(7), 232.
12. Morris, M. E., Webster, K., Jones, C., Hill, A. M., Haines, T., McPhail, S., ... & Cameron, I. Interventions to reduce falls in hospitals: a systematic review and meta-analysis. Age and ageing.2022;51(5).
13. Öden, T. N., & Van Giersbergen, M. Y. Düşme ve düşmelere bağlı yaralanmaların azaltılması için kanıt temelli uygulama önerileri. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi. 2021;18(1), 17-40.
14. Öztürk, İ., & Kavaklı, B. D. Hasta Düşmelerini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi Retrospektif Tanımlayıcı Bir Çalışma. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi.2025; 22(2), 120-141.
15. Spoon, D., de Legé, T., Oudshoorn, C., van Dijk, M., & Ista, E. Implementation strategies of fall prevention interventions in hospitals: a systematic review. BMJ Open Quality.2024; 13 (4), e003006.
16. Strini, V., Schiavolin, R., & Prendin, A. Düşme riski değerlendirme ölçekleri: Sistematik bir literatür incelemesi. Hemşirelik Raporları.2021; 11(2), 430-443.
17. Tekin, D. E., Kara, N., Utlu Tan, N., & Arkuran, F. I. R. A. T. Delmarva vakfı tarafından geliştirilen düşme riski değerlendirme ölçeğinin Türkçe uyarlaması: geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. HEAD.2013;10(1), 45-50.
18. Wapp C, Mittaz Hager A-G, Hilfiker R and Zysset P. (2022) History of falls and fear of falling are predictive of future falls: Outcome of a fall rate model applied to the Swiss CHEF Trial cohort.
19. Hooper, V., LaFond, C. M., Stephenson, K., & Wright, A. Predictive Performance of the KINDER 1 Fall Risk Assessment Tool in a Regional Health System. Journal of Emergency Nursing.2025

20. Li Y, Hou L, Zhao H, Xie R, Yi Y and Ding X. Risk factors for falls among community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. Front. Med.2023;9:1019094.
21. Zhang, Y., Ramamoorthy, V., Saxena, A., Armaignac, D. L., Martinez, C. C., Angel, A., ... & Girado, H. Falls in acute care patients—exploring the predictive value of the Morse fall scale: A retrospective analysis. AJN The American Journal of Nursing.2026;126(4), e1-e8.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BC48ED4D

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0007-6076-719X | 0009-0008-0562-0723 | 0009-0002-7783-3943 | 0000-0002-8024-8123

PULMONER ATİPİK KARSİNOİD TÜMÖRÜN DİSTAL FEMUR METASTAZI: NADİR BİR METASTATİK PATERN

Arş. Gör. Dr. Mete TUNA*[1], Arş. Gör. Dr. Salih Buğra AŞIK[1], Uzman Dr. Nazlı DEMİR GÖK[1], Uzman Dr. Semra UZUN ERKAL[1]
[1] T. C. Sağlık Bakanlığı Kocaeli Şehir Hastanesi
* Corresponding Author: Mete TUNA
metuna59@gmail.com

GİRİŞ

Pulmoner karsinoidler, nöroendokrin farklılaşma gösteren ve mitotik aktivite ile nekroz varlığına göre tipik ve atipik olarak sınıflandırılan neoplazilerdir. Atipik karsinoidler, tipik karsinoidlere kıyasla daha yüksek metastaz ve nüks potansiyeline sahiptir; primer tümörün rezeksiyonundan sonra da uzak metastaz gelişebilir (Granberg ve ark., 2023).

Kemik metastazları nöroendokrin neoplazilerin bilinen yayılım alanlarından biridir. Bununla birlikte, kemik tutulumunun çoğunlukla aksiyel iskelette ve osteoblastik karakterde görülmesi, distal femur gibi alışılmadık lokalizasyonları dikkat çekici kılmaktadır (Garcia-Torralba ve ark., 2021). Bu olgu sunumunda, pulmoner atipik karsinoid nedeniyle lobektomi uygulanmış bir hastada takip sırasında saptanan ve biyopsi ile doğrulanan sağ distal femur metastazı sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Elli iki yaşındaki kadın hastaya 2023 yılında pulmoner atipik karsinoid tümör tanısı konulmuş ve sağ alt lobektomi uygulanmıştı. Takip sırasında Şubat 2025'te gerçekleştirilen Ga-68 PET/BT incelemesinde sağ distal femurda yoğun radyofarmasötik tutulumu gösteren sklerotik karakterde bir lezyon saptandı; bildirilen SUVmax değeri 32,55 idi. Hasta, lezyonun metastatik hastalık yönünden değerlendirilmesi amacıyla kliniğimize yönlendirildi.

Biyopsi öncesinde elde edilen direkt grafilerde sağ femurun distal kesiminde fokal sklerotik görünüm izlendi. Kontrastlı MR incelemesinden paylaşılan koronal ve sagittal STIR kesitlerinde, aynı bölgede intramedüller yerleşimli ve yüksek sinyalli bir odak görüldü (Şekil 1). Paylaşılan kesitler STIR sekansına ait olduğundan lezyonun kontrastlanma paterni bu görüntüler üzerinden tanımlanmadı.

Lezyondan 24 Ağustos 2026 tarihinde tru-cut biyopsi alındı. Kesitlerde kemik iliği aralığını infiltre eden, yuvalar oluşturan ve yer yer trabeküler patern gösteren tümör hücreleri izlendi. Hücreler yuvarlak, tuz-biber kromatinli nükleuslara ve eozinofilik sitoplazmaya sahipti. Patoloji uzmanının değerlendirmesinde, ×10 görüntünün üst bölümünde ve ×20 görüntünün sol bölümünde vasküler yapı içerisindeki tümör hücreleri, vasküler invazyon olarak belirtildi (Şekil 2).

İmmünohistokimyasal incelemede sinaptofizin ve kromogranin ile diffüz sitoplazmik; PanCK ve CK7 ile perinükleer noktasal boyanma saptandı. CD56 ile soluk pozitiflik izlenirken TTF-1 ve INSM1 negatifti. Ki-67 proliferasyon indeksi yaklaşık %25 olarak değerlendirildi. 3 Eylül 2026 tarihli patoloji raporunda tanı "nöroendokrin tümör metastazı" olarak bildirildi. Hastanın bilinen primer tümör öyküsü ve histopatolojik bulgular birlikte değerlendirilerek lezyon ön planda atipik karsinoid tümör metastazı lehine yorumlandı.

TARTIŞMA

Bu olgunun nadirliği, nöroendokrin tümörlerin kemiğe metastaz yapmasından çok, pulmoner atipik karsinoid metastazının distal femurda yerleşmesidir. Nöroendokrin neoplazilerde kemik metastazlarını inceleyen sistematik derleme ve meta-analizde lezyonların aksiyel iskelete eğilim gösterdiği ve çoğunlukla osteoblastik olduğu bildirilmiştir (Garcia-Torralba ve ark., 2021). Pulmoner nöroendokrin neoplazilere odaklanan güncel bir çalışma da kemik tutulumunun klinik önemini vurgulamaktadır (Modica ve ark., 2024). Ancak bu veriler distal femur metastazının sıklığını belirlemeye yeterli değildir.

Hedefli literatür taramasında Desai ve Yuille'nin (1993), atipik karsinoid olgusunda distal femurda klinik olarak beklenmeyen bir kemik metastazını teknesyum-99m-sestamibi ile gösterdikleri bildirim saptanmıştır. Bu doğrudan benzer örnek, lokalizasyonun daha önce tanımlandığını göstermektedir. Dolayısıyla mevcut olgu "ilk olgu" olarak değil, literatürde sınırlı bildirimlerle temsil edilen alışılmadık bir metastatik patern olarak değerlendirilmelidir. Tek bir olgu ve hedefli tarama üzerinden kesin olgu sayısı veya insidans ileri sürülemez.

Sklerotik bir kemik odağı, özellikle alışılmadık bir lokalizasyonda, yalnızca radyolojik görünümüyle metastaz olarak tanımlanamaz. Bu olguda fonksiyonel görüntüleme şüpheyi artırmış; kemik iliği infiltrasyonu ve

nöroendokrin immünfenotip biyopsiyle ortaya konmuştur. Histopatolojik doğrulama, olgunun temel tanısal katkısıdır. Vasküler invazyon bulgusu da tümörün invaziv davranışını gösteren ek bir morfolojik bulgudur; tek başına primer organı belirlemez.

Pulmoner karsinoidlerde tipik–atipik ayrımı esas olarak mitotik aktivite ve nekroza dayanır; Ki-67 tek başına bu ayrımı veya primer organı belirlemek için kullanılmamalıdır (Granberg ve ark., 2023). Bu nedenle yaklaşık %25'lik proliferasyon indeksi, mevcut primer tümör öyküsü ve morfolojik bulgularla birlikte sunulmuştur. Olgunun yorumunda patoloji raporundaki klinik ve radyolojik korelasyon yaklaşımı korunmuştur.

DİREKT GRAFİLER

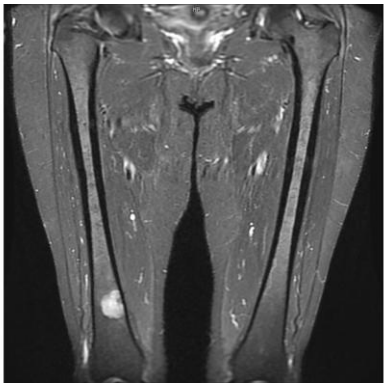


Şekil 1A. Biyopsi öncesi sağ femur anteroposterior direkt grafisi (20 Temmuz 2026). Distal femurda fokal sklerotik odak izlenmektedir.

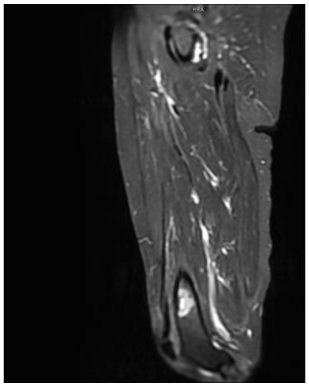


Şekil 1B. Biyopsi öncesi sağ femur lateral direkt grafisi (20 Temmuz 2026).

MR GÖRÜNTÜLERİ

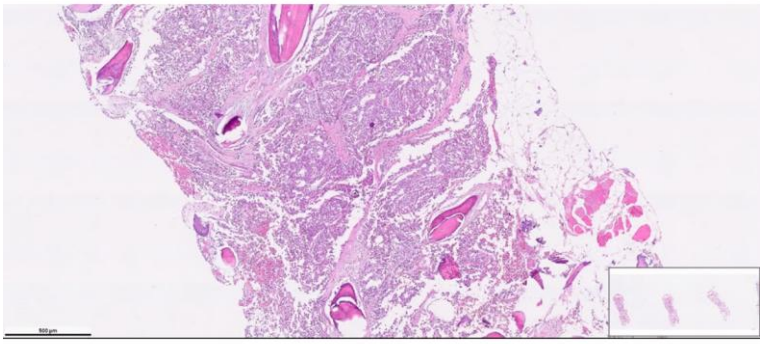


Şekil 1C. Kontrastlı MR incelemesinden koronal STIR kesiti (24 Ağustos 2026). Sağ distal femurda yüksek sinyalli intramedüller odak görülmektedir.

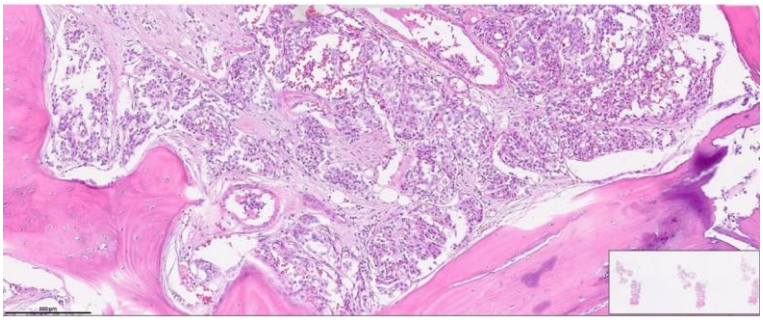


Şekil 1D. Aynı incelemeden sagittal T2 STIR kesiti. Paylaşılan STIR görüntüleri postkontrast T1 kesitler olmadığından kontrastlanma paterni bu panellerden değerlendirilmemiştir.

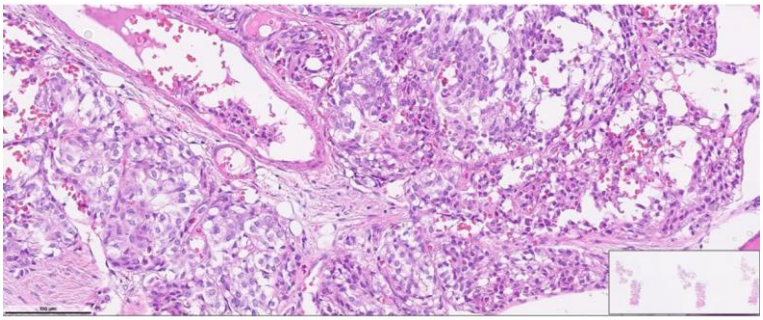
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLER



Şekil 2A. ×4 büyütme. Kemik iliği aralığını infiltre eden, yuvalar ve trabeküler patern oluşturan tümör hücreleri.



Şekil 2B. ×10 büyütme. Üst bölümde vasküler invazyon izlenmektedir.



Şekil 2C. ×20 büyütme. Tuz-biber kromatinli nükleuslar ve eozinofilik sitoplazma; sol bölümde vasküler invazyon.

SONUÇ

Pulmoner atipik karsinoid öyküsü bulunan hastalarda distal femurdaki şüpheli kemik lezyonları metastaz açısından değerlendirilmelidir. Bu olgu, alışılmadık bir appendiküler yerleşimde saptanan sklerotik lezyonun nöroendokrin tümör metastazı olabileceğini göstermektedir. Nadir lokalizasyonlarda histopatolojik doğrulama, doğru tanı ve multidisipliner değerlendirme için belirleyicidir.

KAYNAKLAR

Desai, S. P., & Yuille, D. L. (1993). Visualization of a recurrent carcinoid tumor and an occult distant metastasis by technetium-99m-sestamibi. Journal of Nuclear Medicine, 34(10), 1748–1751. PMID: 8410293.

Garcia-Torralba, E., Spada, F., Lim, K. H. J., Jacobs, T., Barriuso, J., Mansoor, W., McNamara, M. G., Hubner, R. A., Manoharan, P., Fazio, N., Valle, J., & Lamarca, A. (2021). Knowns and unknowns of bone metastases in patients with neuroendocrine neoplasms: A systematic review and meta-analysis. Cancer Treatment Reviews, 94, 102168. doi:10.1016/j.ctrv.2021.102168

Granberg, D., Juhlin, C. C., & Falhammar, H. (2023). Lung carcinoids: A comprehensive review for clinicians. Cancers, 15(22), 5440. doi:10.3390/cancers15225440

Modica, R., Benevento, E., Altieri, B., Minotta, R., Liccardi, A., Cannavale, G., Di Iasi, G., & Colao, A. (2024). Role of bone metastases in lung neuroendocrine neoplasms: Clinical presentation, treatment and impact on prognosis. International Journal of Molecular Sciences, 25(16), 8957. doi:10.3390/ijms25168957

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
BD839490
TÜR / TYPE
Sözlü
KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0003-4097-6596

RADİUS DİSTAL KIRIKLARINA YÖNELİK YAPILAN VOLAR PLAK CERRAHİSİNDE, STAPLER VE MONOFİLAMENT SÜTÜR İLE CİLT KAPAMASININ YARA YERİ KOMPLİKASYONLARI VE CERRAHİ SÜRE AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Uzman Dr. Mustafa KARA*[1]
[1] Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi
* Corresponding Author: Mustafa KARA
drmustafakara44@gmail.com

3.GİRİŞ

Distal radius kırıkları erişkinlerde en sık görülen kırıklar arasında yer almakta olup, konservatif tedavisi mümkün olmayan birçok olguda volar plak ile tespit cerrahisi yaygın olarak uygulanmaktadır.[1,2] Özellikle eklem içi kırıklarda volarden Modifiye Henry yaklaşımı ile stabil tespit sağlanabilmekte ve erken hareket mümkün olmaktadır.[3]

Cerrahi tedavilerde yara yeri komplikasyonları çok sık karşılaşılan problemlerden biridir.[4] Yara yeri problemleri tedavi sonuçlarını ve hastanın iyileşme sürecini olumsuz etkileyerek hastanede kalış süresinin uzamasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına neden olabilir.[5] Bu nedenle yara yeri komplikasyonlarının en aza indirilmesi önemli hedefler arasındadır. Cilt kapatılırken uygulanan kapama yöntemi yara iyileşmesi, enfeksiyon gelişimi, operasyon süresi ve kozmetik sonuçlar üzerinde etkili olabilmektedir. Günümüzde ortopedik cerrahide cilt kapamasında monofilament sütür ve stapler teknikleri en sık kullanılan kapama teknikleridir.[6]

Stapler kullanımı özellikle cilt kapatma süresinin kısaltılması açısından avantaj sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda stapler kullanımının diğer cilt kapatma yöntemlerine kıyasla yara yeri komplikasyonları açısından farklı sonuçlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.[7] Bu çalışmaların önemli bir bölümü kalça ve diz artroplastisi gibi alt ekstremite cerrahileri üzerinde gerçekleştirilmiştir.[8,9] Distal radius volar plak cerrahisinde ise stapler ve monofilaman sütür ile cilt kapatma yöntemlerini karşılaştıran klinik veriler oldukça sınırlıdır. Bu nedenle stapler kullanımının bu hasta grubundaki sonuçları henüz net olarak ortaya konmamıştır.

Distal radius volar plak cerrahileri ise nispeten küçük insizyonlar ve sınırlı yumuşak doku disseksiyonu içermektedir. Bu nedenle stapler kullanımının bu hasta grubundaki etkinliği ve güvenilirliği halen net değildir.

Bu çalışmanın amacı distal radius kırıklarının volar plak ile cerrahi tedavisi sonrası stapler ve monofilament sütür ile yapılan cilt kapamalarını yara yeri komplikasyonları ve cilt kapama süresi açısından karşılaştırmaktır.

4.MATERYAL VE METOD

4.1.Çalışma Tasarımı

Bu retrospektif, tek merkezli çalışmada, 2022–2026 yılları arasında distal radius kırığı nedeniyle volar plak ile cerrahi tedavi uygulanan toplam 112 hastanın kayıtları değerlendirildi. Bu hastaların 24'ü yüksek enerjili travma, 36'sı eksik takip verileri, 6'sı açık kırık, 5'i eşlik eden üst ekstremite yaralanması ve 1'i aynı bölgede geçirilmiş cerrahi öyküsü nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Dahil etme ve dışlama kriterleri uygulandıktan sonra izole distal radius kırığı bulunan ve düşük enerjili travma sonrası volar plak ile tedavi edilen toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 417, Tarih: 28.08.2026).

4.2.Dahil Etme Kriterleri

- Erişkin hasta grubu
- Distal radius kırığı nedeniyle volar plak uygulanması
- Düzenli takip verilerine ulaşılabilmesi
- İzole Radius kırığı olan hastalar

4.3.Dışlama Kriterleri

- Açık kırıklar
- Yüksek enerjili travmalar
- Ek üst ekstremite yaralanmaları
- Eksik takip verileri
- Önceden aynı bölgede cerrahi öyküsü

4.4.Cerrahi Teknik

Tüm hastalar aynı merkezde ve aynı cerrah tarafından genel anestezi altında opere edildi. Distal radius kırıklarına volar Modifiye Henry yaklaşımı ile ulaşıldı ve volar plak kullanılarak osteosentez uygulandı. Tüm cerrahi girişimler pnömatik turnike altında gerçekleştirildi. Osteosentezin tamamlanmasının ardından tüm hastalarda cilt altı dokular yaklaştırma sütürleri ile kapatıldı. Cilt kapaması, kullanılan yönteme göre stapler veya 3-0 monofilaman polipropilen sütür (Prolene) ile gerçekleştirildi. Monofilaman sütür grubunda cilt, basit aralıklı (simple interrupted) sütür tekniği kullanılarak kapatıldı.

Postoperatif dönemde tüm hastalara kısa kol istirahat ateli uygulandı. Yara yeri ilk olarak postoperatif birinci günde, sonrasında iki günde bir yapılan pansumanlar sırasında değerlendirildi. Cilt sütürleri veya staplerler yaklaşık 14. günde çıkarıldı.

4.5.Değerlendirilen Parametreler ve Yara Yeri Komplikasyonları

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI), sigara kullanımı, diabetes mellitus ve hipertansiyon varlığı kaydedildi. Cerrahiye ilişkin olarak operasyon süresi, insizyon uzunluğu ve cilt kapama süresi değerlendirildi. Cilt kapama süresi, cilt altı dokuların kapatılmaya başlanmasından cilt kapamasının tamamen tamamlanmasına kadar geçen süre olarak tanımlandı.

Yüzeyel yara problemleri; seröz akıntı, minimal bül oluşumu, yüzeyel enfeksiyon ve sellülit varlığı olarak tanımlandı. Derin dokulara uzanım gösteren ve sistemik antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyonlar derin enfeksiyon olarak değerlendirildi. Yara yeri komplikasyonlarının varlığı ve dağılımı stapler ve monofilaman sütür grupları arasında karşılaştırıldı.

4.6.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics yazılımı (Version 25.0 IBM Corp., Armonk, NY,USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) ile ifade edildi ve gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu; gruplar arasındaki karşılaştırmalarda beklenen hücre frekanslarına göre ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanıldı. Tüm analizler iki yönlü olarak gerçekleştirildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5.BULGULAR

Çalışmaya distal radius kırığı nedeniyle volar plak ile opere edilen toplam 40 hasta dahil edildi. Hastaların 25'i kadın, 15'i erkek cinsiyette idi. Hastaların 16'sında cilt kapaması stapler ile yapılırken, 24 hastada monofilament sütür kullanıldı.

Gruplar yaş, cinsiyet dağılımı, BMI, komorbid hastalıklar, sigara kullanımı, operasyon süresi ve insizyon boyutu açısından benzerdi (Tablo 1).

Cilt kapama süresi stapler grubunda anlamlı olarak daha kısa bulundu (6.0 ± 0.8 dk'ya karşı 10.2 ± 1.0 dk, $p<0.001$).

Yüzeyel yara problemleri stapler grubunda 4 hastada (%25), monofilaman sütür grubunda ise 5 hastada (%20,8) gözlendi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=1,00). Stapler grubunda yüzeyel yara problemi gelişen hastalardan birinde enfeksiyonun derin dokulara ilerlemesi nedeniyle sistemik antibiyotik tedavisi uygulandı. Monofilaman sütür grubunda derin enfeksiyon izlenmedi. Derin enfeksiyon açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,40). Genel yara yeri komplikasyonu oranları açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 1. Demografik ve Klinik Veriler

Değişken	Stapler (n=16)	Prolen (n=24)	p değeri
Yaş (yıl)	50.8 ± 11.4	53.9 ± 11.0	0.43
BMI (kg/m²)	25.3 ± 1.8	25.6 ± 3.2	0.75
Kadın / Erkek	10 / 6	15 / 9	1.00
Sağ taraf, n (%)	9 (%56.3)	13 (%54.2)	1.00
Sigara kullanımı, n (%)	4 (%25)	5 (%20.8)	1.00
Diabetes mellitus, n (%)	2 (%12.5)	3 (%12.5)	1.00
Hipertansiyon, n (%)	3 (%18.8)	5 (%20.8)	1.00
Operasyon süresi (dk)	47.8 ± 4.8	50.6 ± 6.4	0.20
İnsizyon boyutu (cm)	9.7 ± 1.4	10.0 ± 1.4	0.58

Tablo 2. Cerrahi Sonuçlar ve Komplikasyonlar

Değişken	Stapler (n=16)	Prolen (n=24)	p değeri
Cilt kapama süresi (dk)	6.0 ± 0.8	10.2 ± 1.0	<0.001

Değişken	Stapler (n=16)	Prolen (n=24)	p değeri
Yüzeyel yara problemi, n (%)	4 (%25)	5 (%20.8)	1.00
Derin enfeksiyon, n (%)	1 (%6.3)	0	0.40
Genel yara komplikasyonu, n (%)	4 (%25)	5 (%20.8)	1.00

6.TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel bulgusu, distal radius volar plak osteosentezi sonrasında stapler kullanımının cilt kapatma süresini kısaltırken yara yeri komplikasyonlarını artırmamasıdır. Stapler ve monofilaman sütür grupları arasında yara yeri komplikasyonları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış olması, her iki yöntemin de bu cerrahi girişimde benzer klinik sonuçlar sağlayabileceğini düşündürmektedir. Mevcut bulgular, distal radius kırık cerrahisinde cilt kapatma yöntemlerine ilişkin sınırlı literatüre katkı sağlamakta ve staplerin monofilaman sütüre alternatif bir cilt kapatma yöntemi olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Cilt kapatma yöntemleri ortopedik cerrahide uzun süredir tartışılan konulardan biridir. Staplerler, uygulanmalarının hızlı ve pratik olması nedeniyle farklı ortopedik girişimlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, cilt kapatma süresindeki avantajlarının yara yeri komplikasyonlarında artış pahasına elde edilip edilmediği halen tartışmalıdır. Bu nedenle bir cilt kapatma yönteminin değerlendirilmesinde yalnızca uygulama süresinin değil, cerrahi alan enfeksiyonu ve diğer yara yeri komplikasyonlarının da birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Mevcut çalışmada stapler kullanımının daha kısa cilt kapatma süresi ile ilişkili olmasına rağmen yara yeri komplikasyonlarında anlamlı bir artış saptanmaması, bu iki klinik hedefin distal radius cerrahisinde birlikte sağlanabileceğini düşündürmektedir.

Ortopedik cerrahide stapler ve sütür yöntemlerini karşılaştıran çalışmaların sonuçları homojen değildir. Smith ve arkadaşlarının erken dönem meta-analizinde stapler kullanımının sütürlere kıyasla daha yüksek yara enfeksiyonu riski ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.[10] Bununla birlikte, bu sonuçların dayandığı çalışmaların metodolojik kalitesi ve heterojenliği önemli kısıtlılıklar olarak belirtilmiştir. Daha sonraki çalışmaların dahil edildiği değerlendirmelerde ise bu ilişki daha az belirgin hale gelmiştir. Krishnan ve arkadaşlarının randomize kontrollü çalışmaları değerlendiren meta-analizinde, özellikle düşük yanlılık riski taşıyan çalışmalar dikkate alındığında stapler ile sütür arasında cerrahi alan enfeksiyonu açısından anlamlı bir farklılık gösterilememiştir.[11] Bu nedenle mevcut literatür, cilt kapatma yönteminin etkisinin yalnızca kullanılan materyale bağlı olmayabileceğini; cerrahi bölge, hasta popülasyonu ve çalışmanın metodolojik özelliklerinin de sonuçların yorumlanmasında dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Ortopedik travma cerrahisinde stapler ve sütür ile cilt kapatılmasını doğrudan karşılaştıran çalışma sayısı görece sınırlıdır ve mevcut çalışmaların önemli bir bölümü ayak bileği kırıkları üzerine yoğunlaşmaktadır. Prabhakar ve arkadaşları, ayak bileği kırığı nedeniyle açık redüksiyon ve internal fiksasyon uygulanan hastalarda stapler ve sütür ile cilt kapatma yöntemlerini karşılaştırmış ve yara yeri komplikasyonları açısından anlamlı bir farklılık saptamamıştır.[12] Benzer şekilde Lehtonen ve arkadaşları da ayak bileği kırıklarının cerrahi tedavisi sonrasında enfeksiyon, lokal yara yeri komplikasyonları ve yeniden cerrahi gereksinimi açısından iki kapatma yöntemi arasında anlamlı bir farklılık bildirmemiştir.[13] Bu sonuçlar, staplerin kırık cerrahisinde yara yeri komplikasyonlarını artırmadan kullanılabileceğini düşündürmekte ve distal radius kırıklarında elde ettiğimiz bulgularla benzerlik göstermektedir.

Ayak bileği dışındaki ortopedik cerrahileri değerlendiren çalışmalar da stapler kullanımına ilişkin önemli veriler sunmaktadır. Shantz ve arkadaşlarının farklı anatomik bölgeleri ve çeşitli ortopedik girişimleri içeren randomize kontrollü pilot çalışmasında, stapler ve sütür grupları arasında yara yeri komplikasyonları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış, buna karşılık stapler ile cilt kapatmanın daha kısa sürede tamamlandığı gösterilmiştir.[14] Çalışmamızda da benzer şekilde stapler kullanımının yara yeri komplikasyonlarında artışa neden olmaksızın cilt kapatma süresini azaltması, bu bulguları desteklemektedir. Farklı anatomik bölgelerde benzer sonuçların elde edilmiş olması, staplerin zaman avantajının yalnızca belirli bir cerrahi bölgeyle sınırlı olmayabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, ortopedik travma literatüründeki sonuçlar tamamen homojen değildir. Badres ve arkadaşlarının proksimal femur kırığı nedeniyle cerrahi uygulanan hastaları değerlendirdiği prospektif çalışmada, stapler ile kapatılan yaralarda uzamış yara akıntısının diğer kapatma yöntemlerine göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir.[15] Bu bulgu, stapler kullanımının yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin farklı anatomik bölgelerde ve hasta popülasyonlarında aynı olmayabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Proksimal femur kırığı hastalarının ileri yaş, eşlik eden sistemik hastalıklar ve cerrahi girişimin özellikleri açısından distal radius kırığı hastalarından farklı bir popülasyonu temsil etmesi, çalışmalar arasındaki farklı sonuçlara katkıda bulunmuş olabilir. Bu nedenle stapler kullanımına ilişkin sonuçların anatomik bölge ve hasta özelliklerinden bağımsız olarak tüm ortopedik travma cerrahilerine genellenmesi uygun olmayabilir.

Stapler kullanımına ilişkin en geniş ortopedik literatür total kalça ve diz artroplastilerinden elde edilmiştir. Bununla birlikte, bu alandaki sonuçlar da tam olarak tutarlı değildir. Bazı sistematik derleme ve meta-analizlerde, özellikle kalça artroplastisi sonrasında stapler kullanımının yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonu ve uzamış yara akıntısı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.[16] Buna karşılık, tüm ortopedik cerrahileri ve randomize kontrollü çalışmaları değerlendiren daha kapsamlı analizlerde, özellikle düşük yanlılık riski taşıyan çalışmalar dikkate alındığında stapler ve sütür arasında enfeksiyon riski açısından kesin bir üstünlük gösterilememiştir. Diz artroplastisi özelinde de iki yöntem arasındaki fark daha az belirgin görünmektedir. Dolayısıyla artroplasti literatürü, stapler kullanımının yara yeri komplikasyonları üzerindeki etkisinin cerrahi bölge ve değerlendirilen hasta grubundan bağımsız olarak yorumlanamayacağını göstermektedir.

Ortopedik travma ve artroplasti cerrahileri farklı hasta popülasyonlarını ve cerrahi özellikleri içermektedir. Bu nedenle artroplasti çalışmalarından elde edilen sonuçların distal radius kırıkları gibi üst ekstremite travmalarına doğrudan genellenmesi uygun olmayabilir. Ayrıca distal radius volar plak osteosentezinde kullanılan cilt insizyonu, total kalça ve diz artroplastilerinde kullanılan insizyonlara kıyasla daha kısadır. Daha kısa bir insizyon, stapler ve sütür teknikleri arasındaki olası farklılıkların yara yeri komplikasyonlarına klinik yansımasını sınırlandıran faktörlerden biri olabilir. Bununla birlikte, bu olası ilişki mevcut çalışmada doğrudan değerlendirilmediğinden kesin bir mekanizma olarak yorumlanmamalıdır. Çalışmamızda yara yeri komplikasyonları açısından gruplar arasında farklılık saptanmaması, distal radius cerrahisinin kendine özgü özellikleri çerçevesinde değerlendirilmelidir.

Mevcut literatürde stapler ve sütür ile cilt kapatma yöntemlerini karşılaştıran çalışmaların büyük çoğunluğu alt ekstremite cerrahileri ve artroplasti üzerine yoğunlaşmaktadır. Üst ekstremite travmalarına ilişkin klinik kanıtlar ise oldukça sınırlıdır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, distal radius volar plak osteosentezi sonrasında stapler ve monofilaman sütür yöntemlerini cilt kapatma süresi ve yara yeri komplikasyonları açısından doğrudan karşılaştıran ilk klinik çalışmadır. Bu yönüyle mevcut çalışma, distal radius kırık cerrahisindeki önemli bir bilgi boşluğuna doğrudan klinik veri sağlamaktadır. Bulgularımız, staplerin yara yeri komplikasyonlarında belirgin bir artış oluşturmadan daha kısa cilt kapatma süresi sağlayabilen alternatif bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın klinik açıdan önemli yönlerinden biri, distal radius volar plak osteosentezi gibi sık uygulanan bir travma cerrahisinde cilt kapatma yöntemine ilişkin doğrudan karşılaştırmalı veri sunmasıdır. Stapler kullanımının cilt kapatma süresini azaltırken yara yeri komplikasyonlarında anlamlı bir artışla ilişkili olmaması, uygun hastalarda bu yöntemin monofilaman sütüre alternatif olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışma popülasyonunun tek bir anatomik bölge ve cerrahi prosedür ile sınırlandırılmış olması, farklı cerrahi bölgelerin oluşturabileceği heterojenliği azaltmaktadır. Grupların temel demografik ve klinik özellikler açısından benzer olması ve yüksek enerjili travmaların çalışma dışında bırakılması da iki cilt kapatma yönteminin daha homojen bir hasta grubunda karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif ve tek merkezli tasarımı nedeniyle seçim yanlılığı ve ölçülemeyen karıştırıcı faktörlerin etkisi tamamen dışlanamaz. İkinci olarak, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması özellikle düşük sıklıkta görülen yara yeri komplikasyonları açısından gruplar arasındaki olası farklılıkların ortaya konulmasını güçleştirmiş olabilir. Bu nedenle yara yeri komplikasyonları açısından anlamlı fark saptanmaması, iki yöntemin kesin olarak eşdeğer olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır. Ayrıca kozmetik sonuçlar, hasta memnuniyeti, stapler çıkarılması sırasında ağrı ve maliyet etkinliği değerlendirilmemiştir. Daha geniş örneklemli, prospektif ve tercihen randomize çalışmalar, distal radius cerrahisinde stapler ve sütür kullanımının yara yeri komplikasyonları, hasta tarafından bildirilen sonuçlar ve maliyet etkinliği üzerindeki etkilerini daha kapsamlı olarak ortaya koyacaktır.

7.SONUÇ

Distal radius volar plak osteosentezi sonrasında stapler ile cilt kapatılması, monofilaman sütüre kıyasla daha kısa cilt kapatma süresi sağlarken yara yeri komplikasyonlarında anlamlı bir artışla ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgular, staplerin uygun hastalarda monofilaman sütüre alternatif bir cilt kapatma yöntemi olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, yara yeri komplikasyonları açısından daha kesin sonuçlara ulaşılabilmesi için daha geniş örneklemli, prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

8.KAYNAKÇA

1- MacIntyre NJ, Dewan N. Epidemiology of distal radius fractures and factors predicting risk and prognosis. J Hand Ther. 2016 Apr-Jun;29(2):136-45. doi: 10.1016/j.jht.2016.03.003. PMID: 27264899.
2- Pacchiarini L, Massimo Oldrini L, Feltri P, Lucchina S, Filardo G, Candrian C. Complications after volar plate synthesis for distal radius fractures. EFORT Open Rev. 2024 Jun 3;9(6):567-580. doi: 10.1530/EOR-23-0188. PMID: 38828969; PMCID: PMC11195338.
3- Leixnering M, Rosenauer R, Pezzei C, Jurkowitsch J, Beer T, Keuchel T, Simon D, Hausner T, Quadlbauer S. Indications, surgical approach, reduction, and stabilization techniques of distal radius fractures. Arch

Orthop Trauma Surg. 2020 May;140(5):611-621. doi: 10.1007/s00402-020-03365-y. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32193677.

4- Buttaro MA, Quinteros M, Martorell G, Zanotti G, Comba F, Piccaluga F. Skin staples versus intradermal wound closure following primary hip arthroplasty: a prospective, randomised trial including 231 cases. Hip Int. 2015 Nov-Dec;25(6):563-7. doi: 10.5301/hipint.5000278. Epub 2015 Jun 27. PMID: 26165360.

5- Daniilidis K, Stukenborg-Colsman C, Ettinger S, Claassen L, Plaass C, Lerch M, Waizy H, Martinelli N, Yao D. Nylon sutures versus skin staples in foot and ankle surgery: is there a clinical difference? Musculoskelet Surg. 2020 Aug;104(2):163-169. doi: 10.1007/s12306-019-00605-2. Epub 2019 May 4. PMID: 31055725.

6- Bhatia R, Blackshaw G, Barr V, Savage R. Comparative study of "staples versus sutures" in skin closure following Dupuytren's surgery. J Hand Surg Br. 2002 Feb;27(1):53-4. doi: 10.1054/jhsb.2001.0723. PMID: 11895347.

7- Wyles CC, Jacobson SR, Houdek MT, Larson DR, Taunton MJ, Sim FH, Sierra RJ, Trousdale RT. The Chitranjan Ranawat Award: Running Subcuticular Closure Enables the Most Robust Perfusion After TKA: A Randomized Clinical Trial. Clin Orthop Relat Res. 2016 Jan;474(1):47-56. doi: 10.1007/s11999-015-4209-x. PMID: 25733009; PMCID: PMC4686502

8- Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth ID, Blom AW. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. J Bone Joint Surg Br. 2009 Jun;91(6):725-9. doi: 10.1302/0301-620X.91B6.21831. PMID: 19483223.

9- Patel RM, Cayo M, Patel A, Albarillo M, Puri L. Wound complications in joint arthroplasty: comparing traditional and modern methods of skin closure. Orthopedics. 2012 May;35(5):e641-6. doi: 10.3928/01477447-20120426-16. PMID: 22588404.

10- Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. BMJ. 2010 Mar 16;340:c1199. doi: 10.1136/bmj.c1199. PMID: 20234041; PMCID: PMC2840224.

11- Krishnan R, MacNeil SD, Malvankar-Mehta MS. Comparing sutures versus staples for skin closure after orthopaedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016 Jan 20;6(1):e009257. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009257. PMID: 26792213; PMCID: PMC4735308.

12- Prabhakar G, Bullock TS, Martin CW, Ryan JC, Cabot JH, Makhani AA, Griffin LP, Shah K, Zelle BA. Skin closure with surgical staples in ankle fractures: a safe and reliable method. Int Orthop. 2021 Jan;45(1):275-280. doi: 10.1007/s00264-020-04816-2. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32951119.

13- Lehtonen E, Patel H, Phillips S, Correia Pinto M, Naranje S, Shah A. Staple versus suture closure for ankle fracture fixation: Retrospective chart review for safety and outcomes. Foot (Edinb). 2018 Dec;37:71-76. doi: 10.1016/j.foot.2018.08.003. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30326415.

14- Slade Shantz JA, Vernon J, Morshed S, Leiter J, Stranges G. Sutures versus staples for wound closure in orthopaedic surgery: a pilot randomized controlled trial. Patient Saf Surg. 2013 Feb 9;7(1):6. doi: 10.1186/1754-9493-7-6. PMID: 23394586; PMCID: PMC3598732.

15- Badres IA, Suen K, Tran P. Effect of Wound Closure Technique in Proximal Femoral Fractures: A Prospective Cohort Study. J Orthop Trauma. 2020 Oct;34(10):553-558. doi: 10.1097/BOT.0000000000001781. PMID: 32332337.

16- Liu Z, Liu B, Yang H, Zhao L. Staples versus sutures for skin closure in hip arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. J Orthop Surg Res. 2021 Dec 24;16(1):735. doi: 10.1186/s13018-021-02870-z. PMID: 34952612; PMCID: PMC8705165.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
C95C9BB2

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0006-7167-4266 | 0000-0002-8690-6115

ARE SUTURES NECESSARY IN INGROWN TOENAIL SURGERY? RETROSPECTIVE COMPARISON OF WINOGRAD TECHNIQUES WITH AND WITHOUT SUTURES

Uzman Dr. Derviş Ali GÜLHAN*[1], Uzman Dr. Musa ERGİN[2]
[1] SBÜ Beyhekim Training and Research Hospital
[2] Akademi Meram Hospital, Konya
* Corresponding Author: Derviş Ali GÜLHAN
drvsglhn@gmail.com

INTRODUCTION

Ingrown toenail (onychocryptosis) is a common nail pathology characterized by pain, inflammation, and eventually the development of granulation tissue, resulting from the penetration of the lateral or medial edge of the nail plate into the surrounding periungual soft tissue [1]. The inward growth of the nail edge into the skin can initiate an inflammatory-infectious process similar to a foreign body reaction, and if left untreated, the disease can become chronic and recurrent [2]. Ingrown toenails are relatively common in the general population, with an estimated prevalence of 2.5–5%. Notably, substantially higher prevalence rates have been reported in individuals with diabetes mellitus, ranging from 13% to 32% across different diabetic populations [3,4]. The disease most commonly affects the lateral nail margin of the first toe, a condition associated with increased mechanical stress on the hallux during walking. Numerous environmental factors have been reported to play a role in the etiology, including improper nail trimming technique, wearing tight shoes, obesity, trauma, and hyperhidrosis [5].

The clinical severity of ingrown toenails is often graded according to the Heifetz classification; stage 1 is the mildest, characterized by mild erythema and edema over the nail fold, accompanied by pain that increases with pressure. In stage 2, in addition to these findings, an acute and active infection develops, accompanied by increased edema, seropurulent discharge, and laceration over the nail fold. Stage 3 is defined as the most advanced stage, characterized by granulation tissue development and marked hypertrophy in the nail fold, based on chronic inflammation [6]. In stage 1 and selected stage 2 cases, conservative approaches can often provide symptomatic relief. In cases that do not respond to conservative treatment, especially in Heifetz stage 2 and stage 3 cases, surgical treatment becomes an option. Although numerous methods have been described for the surgical treatment of ingrown toenails, the Winograd technique, first described by Winograd in 1929 and combining partial nail plate avulsion with partial matrixectomy, remains one of the most widely used surgical options today due to its ease of application, low cost, and acceptable recurrence rates [7].

Although the basic surgical steps of the Winograd procedure are well-defined, there is no standard approach to optimal surgical field management after partial matrixectomy [8]. The surgical site can be closed with primary sutures, or it can be left open without sutures and followed up with a dressing [9]. While primary suture application has been reported to offer potential advantages such as reducing postoperative bleeding and granulation tissue formation and accelerating functional recovery, it has been shown that different wound closure strategies may have different effects on postoperative wound complications and patient-reported outcomes [9-11]. However, evidence regarding the comparative effects of sutured and sutureless wound management on early postoperative healing is still limited. Therefore, the effects of the wound closure strategy after the Winograd procedure on wound healing, postoperative complications, functional recovery, patient satisfaction, and recurrence are not yet fully understood.

The aim of this study is to compare the clinical outcomes of primary suture wound closure versus sutureless wound management in patients who underwent Winograd procedure for ingrown toenails, in terms of postoperative pain, wound complications, healing time, functional recovery, patient satisfaction, and recurrence. In this way, the aim is to contribute to the decision-making process regarding the use of sutures after the Winograd technique and to provide guiding data for clinical practice.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Patient Population

This retrospective comparative cohort study reviewed the medical records of patients who underwent the Winograd procedure for ingrown toenails between January 2024 and January 2025. A total of 43 patients were included in the study. 23 patients in whom the surgical site was closed with primary sutures after partial matrixectomy were defined as the sutured group, while 20 patients in whom the surgical site was followed up with a compressive dressing without suturing were defined as the sutureless group.

The study included patients aged 18 years and older who underwent surgical treatment for Heifetz stage II or III ingrown toenails and for whom at least 6 months of clinical follow-up data were available. Exclusion criteria included previous surgery on the same nail, presence of active osteomyelitis, uncontrolled diabetes mellitus, peripheral artery disease, severe immunodeficiency, systemic inflammatory disease, and insufficient postoperative follow-up data.

Patients' age, gender, affected side, symptom duration, and preoperative VAS pain scores were recorded. Disease severity was staged preoperatively according to the Heifetz classification. Potential selection bias was assessed by comparing baseline clinical and demographic characteristics between the groups.

Surgical Technique

All surgical procedures were performed by the same orthopedic and traumatology specialist, using standard surgical protocols. The procedure was performed under digital block anesthesia. Following proper antiseptic preparation and sterile draping, a tourniquet was applied to the base of the finger to ensure a bloodless surgical field.

Approximately 20–25% of the medial or lateral portion of the nail plate causing the ingrown nail was longitudinally separated and excised up to the proximal nail fold. Subsequently, partial surgical matrixectomy was performed by excising the relevant germinal matrix and hypertrophic nail fold according to the Winograd technique. Care was taken to completely remove the matrix tissue. Chemical matrixectomy was not performed. Cauter ablation was performed on the area where matrixectomy was carried out. After matrixectomy was completed, the nail fold in the sutured group was primarily closed using 3/0 polypropylene monofilament sutures. In the sutureless group, no sutures or tissue adhesives were applied to the wound edges; after hemostasis was achieved, sterile non-adherent gauze and a compressive dressing were applied. The same postoperative dressing and analgesia protocol was applied to both groups. In the sutured group, the sutures were removed on the 10th postoperative day.

Postoperative Evaluation

Patients were checked on postoperative days 3 and 10, and then as needed until the wound was completely healed. Long-term evaluations were performed at 1, 3, and 6 months. Postoperative pain intensity was assessed on day 3 using the visual analog scale (VAS). The primary clinical outcome measures were defined as wound healing time and postoperative wound complications. Complete wound healing was defined as the surgical site being completely epithelialized, with no active discharge or bleeding, and no longer requiring additional dressings.

Postoperative complications were evaluated separately in terms of bleeding, infection, and hypertrophic granulation tissue development. Surgical site infection was defined as the presence of local erythema, increased temperature, and tenderness accompanied by purulent discharge and/or clinical signs of infection requiring antibiotic treatment. Granulation tissue development was defined as the presence of hypergranulation tissue that protrudes from the nail fold beyond the limits of normal wound healing and requires additional local treatment.

Functional Outcomes and Patient Satisfaction

The time to return to normal shoe use was recorded in order to evaluate functional recovery. Return to normal footwear was defined as the first day the patient could wear their standard closed shoe without needing additional modifications due to pain or wound problems related to the surgical site.

Patient satisfaction and cosmetic satisfaction were assessed separately at the last follow-up using a 5-point Likert scale (1, not satisfied at all; 2, not satisfied; 3, undecided; 4, satisfied; 5, very satisfied). Recurrence was defined as the development of a new painful ingrown toenail at the initially treated nail margin within the follow-up period, accompanied by clinical inflammation or the appearance of granulation tissue. The need for repeat surgery due to recurrence was also recorded.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of the distribution of continuous variables was examined using the Shapiro–Wilk test and visual evaluation of histograms. Continuous variables exhibiting a normal distribution were expressed as mean ± standard deviation, while variables not exhibiting a normal distribution were expressed as median and interquartile range. Categorical variables were presented as numbers and percentages. For comparing continuous variables between sutured and unsutured groups, either the independent samples t-test or the Mann–Whitney U test was used, depending on the distribution characteristics. Pearson chi-square test was used to compare categorical variables, and Fisher's exact test was applied when the expected number of cells was low. All statistical tests were performed two-way, and a p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 43 patients were included in the study; 23 (53.5%) were in the sutured group and 20 (46.5%) were in the unsutured group. The mean age of the entire study population was 34.6 ± 9.7 years, and the mean follow-up period was 8,5 ± 3.9 months. No statistically significant differences were found between the groups in terms of age, gender, affected side, symptom duration, Heifetz stage, and preoperative VAS pain scores (p>0.05 for all), thus the groups were found to be comparable in terms of baseline demographic and clinical characteristics (Table 1).

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the study groups

Variable	Sutured group (n=23)	Unsutured group (n=20)	P value
Age (years), mean ± SD	34.2 ± 9.4	35.1 ± 10.3	0.767
Sex, n (%)			0.829
Male	14 (60.9)	13 (65.0)	
Female	9 (39.1)	7 (35.0)	
Affected side, n (%)			0.879
Right	12 (52.2)	11 (55.0)	
Left	11 (47.8)	9 (45.0)	
Symptom duration (months), mean ± SD	4.7 ± 1.1	4.2 ± 1.5	0.706
Heifetz stage, n (%)			0.740
Stage II	9 (39.1)	7 (35.0)	
Stage III	14 (60.9)	13 (65.0)	
Preoperative VAS score, mean ± SD	6.1 ± 1.3	6.3 ± 1.4	0.631
Follow-up (months), mean ± SD	8.6 ± 3.8	8.4 ± 4.1	0.870

Data are presented as mean ± standard deviation (SD) or number (%), as appropriate. VAS, visual analog scale.

In the early postoperative period, the mean VAS pain score was 3.4 ± 1.1 in the sutured group and 3.7 ± 1.2 in the unsutured group, and the difference between the groups was not statistically significant (p=0.398). Postoperative bleeding was observed in 1 (4.3%) patient in the sutured group and 4 (20.0%) patients in the unsutured group; although numerically higher in the unsutured group, this difference did not reach statistical significance (p=0.164). Postoperative infection rates were also similar between the groups [1 (4.3%) and 2 (10.0%), respectively]. In contrast, granulation tissue development was detected in 1 (4.3%) patient in the sutured group and 5 (25.0%) patients in the unsutured group, and was found to be significantly higher in the unsutured group (p=0.048).

Significant differences were observed between the groups in terms of wound healing and functional recovery parameters. The mean wound healing time was 11.5 ± 2.3 days in the sutured group and 14.2 ± 3.1 days in the unsutured group, with significantly shorter healing times in patients who underwent primary suturing (p=0.002). Similarly, the time to return to normal shoe use was 10.9 ± 2.5 days in the sutured group and 13.1 ± 3.0 days in the unsutured group (p=0.012).

Overall patient satisfaction was high in both groups, and no statistically significant difference was found between the groups (p=0.412). Cosmetic satisfaction was higher in the sutured group, but this difference did not reach statistical significance (p=0.176). During a mean follow-up period of 8,5 ± 3.9 months, recurrence was observed in 1 patient (4.3%) in the sutured group and 2 patients (10.0%) in the sutureless group, and there was no significant difference between the groups in terms of recurrence rates (p=0.589). There was also no significant difference between the groups in terms of the need for re-surgery (Table 2).

Table 2. Comparison of postoperative clinical and functional outcomes between the study groups

Outcome	Sutured group (n=23)	Unsutured group (n=20)	P value
Postoperative VAS score, mean ± SD	3.4 ± 1.1	3.7 ± 1.2	0.398
Postoperative bleeding, n (%)	1 (4.3)	4 (20.0)	0.164
Postoperative infection, n (%)	1 (4.3)	2 (10.0)	0.589
Granulation tissue formation, n (%)	1 (4.3)	5 (25.0)	**0.048**
Wound healing time (days), mean ± SD	11.5 ± 2.3	14.2 ± 3.1	**0.002**
Return to normal footwear (days), mean ± SD	10.9 ± 2.5	13.1 ± 3.0	**0.012**
Overall patient satisfaction	4.4 ± 0.6	4.3 ± 0.7	0.412
Cosmetic satisfaction	4.5 ± 0.6	4.2 ± 0.8	0.176
Recurrence, n (%)	1 (4.3)	2 (10.0)	0.589
Reoperation, n (%)	1 (4.3)	1 (5.0)	>0.999

Data are presented as mean ± standard deviation (SD) or number (%), as appropriate. VAS, visual analog scale. Bold values indicate statistical significance (p<0.05).

DISCUSSION

In this study, wound closure with primary sutures after the Winograd procedure was comprehensively compared with patients followed up without sutures. The most important finding of the study was that the group using sutures was associated with lower granulation tissue development and shorter wound healing time, and that patients with sutures returned to using normal shoes sooner. In contrast, no significant differences were found between the two groups in terms of pain, infection, bleeding, patient satisfaction, and recurrence.

The most significant difference observed between the groups was the formation of less granulation tissue and shorter wound healing times in the group that used sutures. In secondary wound healing, the formation of more granulation tissue and a longer wound healing time are expected findings. In a previous comparative study evaluating wound management after the Winograd procedure, Altun et al. reported a significantly higher rate of granulation tissue development in patients followed up without sutures [9]. Exley et al.'s study also highlighted that surgical closure method is one of the main sources of variability in healing time and complication rates reported in ingrown toenail studies [3]. One possible explanation for this is that suturing the wound edges reduces the open surface area in the lateral matrix bed, limiting the accumulation of blood and serous fluid in the wound area. It is hypothesized that primary wound closure reduces both granulation tissue development and healing time by shortening the inflammatory phase.

Another important finding of our study is that the return to normal shoe use was earlier in the sutured group. This can be attributed to their shorter wound healing time. This finding, as in the previous study by Kahve et al., can be correlated with the wound closure strategy and the functional recovery time after the Winograd procedure [11]. In patient populations where returning to normal footwear and daily activity a few days earlier is particularly essential, this can provide a significant clinical and socioeconomic benefit.

No significant difference was found between the sutured and unsutured groups in terms of postoperative pain, bleeding, infection, and recurrence rates. It is thought that the similarity in pain scores was due to the fact that both groups received the same digital block anesthesia and the same postoperative analgesia protocol. Previous studies

have shown that recurrence after the Winograd procedure is mainly due to insufficient excision of the germinal matrix and not to the way the skin is closed [5]. The fact that recurrence rates were similar in the patient cohort of our study also supports this finding. In another study, Çamurcu et al. reported a recurrence rate of 7.9% with the sutureless Winograd technique and argued that leaving the wound open alone does not negatively affect long-term success [12]. The results of studies evaluating infection rates are heterogeneous. Oliveira et al. reported that in a series of 208 patients, the sutureless Winograd technique was associated with a significantly lower infection rate (1.8% vs 20.6%) compared to the conventional sutured technique [13]. In our series, however, no statistically significant difference was observed in terms of infection rates. The reason for the differing results in the studies may stem from differences in infection definitions, techniques used, suture materials, and sample sizes.

We acknowledge that this study has some limitations. The retrospective nature of our study, and the fact that the wound closure method was determined by the surgeon performing the operation rather than through randomization, does not allow us to rule out selection bias. Secondly, the small sample size of 43 patients limits our ability to detect differences between less frequent outcomes such as infection and recurrence. Thirdly, while an average follow-up period of approximately 8.5 months is sufficient to assess early wound healing outcomes, it is relatively short for definitively evaluating potential recurrence at a later stage. However, the study also has strong points that stand out; it evaluated comprehensive outcomes that were not limited to complication rates but also included patient-centered measures such as VAS pain scores, time to functional recovery, patient satisfaction, and cosmetic results.

In conclusion, when the findings are evaluated, it is suggested that primary suture application can facilitate early wound healing and functional recovery without negatively affecting long-term recurrence. Therefore, suture application may be preferred in patients where a rapid return to normal shoe use and daily activities is a priority. On the other hand, in patients who may have difficulty coming for follow-up appointments for suture removal or in those with atopic conditions where it is desired to minimize foreign body inflammatory reaction, follow-up with sutureless compressive dressing remains a safe alternative. To more definitively determine the role of wound closure technique after the Winograd procedure on outcomes, prospective, randomized studies with larger patient groups and longer follow-up periods are needed.

References

1- Geizhals S, Lipner SR. Review of onychocryptosis: epidemiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment. Dermatol Online J. 2019 Sep 15;25(9):13030/qt9985w2n0. PMID: 31738836.

2- Fernandez-Flores A, Martínez-Nova A, Salgado-Fernandez S. Ingrown toenail: histopathologic and immunohistochemical study. Am J Dermatopathol. 2009 Jul;31(5):439-45. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181930da9. PMID: 19542917.

3- Exley V, Jones K, O'Carroll G, Watson J, Backhouse M. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of surgical treatments for ingrown toenails part II: healing time, post-operative complications, pain, and participant satisfaction. J Foot Ankle Res. 2023 Sep 6;16(1):55. doi: 10.1186/s13047-023-00655-7. PMID: 37674170; PMCID: PMC10481456.

4- He S, Xue S, Chen W, Deng Z, Li E, Zhao J. The causal relationship of type 1 diabetes and its complications on ingrown nails: Insights from a multivariable Mendelian randomization study. Medicine (Baltimore). 2025 Mar 14;104(11):e41719. doi: 10.1097/MD.0000000000041719. PMID: 40101062; PMCID: PMC11922480.

5- Hassan RE, Khan L, Shah SH, Naeem H, Noor N, Iqbal M, Dawood Khan F, Rehman Z, Ahmad W, Tanveer S, Khan AU, Shah SH. Surgical Strategies for Ingrown Toenails: A Comprehensive Review of Techniques, Outcomes, and Advancements. Cureus. 2024 Jan 18;16(1):e52501. doi: 10.7759/cureus.52501. PMID: 38371148; PMCID: PMC10874229.

6- Heifetz CJ. Ingrown toe-nail: a clinical study. Am J Surg. 1937;38(2):298-315. doi:10.1016/S0002-9610(37)90439-2.

7- Winograd AM. A modification in the technic of operation for ingrown toe-nail. 1929. J Am Podiatr Med Assoc. 2007 Jul-Aug;97(4):274-7. doi: 10.7547/0970274. PMID: 17660367.

8- Kim J, Lee S, Lee JS, Won SH, Chun DI, Yi Y, Cho J. A Minimally-Invasive, Simple, Rapid, and Effective Surgical Technique for the Treatment of Ingrown Toenails: A Reminder of the Original Winograd Procedure. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 1;18(1):278. doi: 10.3390/ijerph18010278. PMID: 33401516; PMCID: PMC7794890.

9- Altun İ, Peker G. A Comparison of Clinical Outcomes Between the Winograd and Modified Winograd Methods for Ingrown Toenails: A Retrospective Study of the Importance of Suturing Techniques. Cureus. 2022 Jun 14;14(6):e25941. doi: 10.7759/cureus.25941. PMID: 35855264; PMCID: PMC9282864.

10- Akkaya M, Dunki A, Tasci M, Yayla MA, Hakyoldas MM, Akkaya SA. Double versus single suture closure after the Winograd procedure for ingrown toenails: Functional outcomes and recurrence in a retrospective comparative cohort study. J Foot Ankle Surg. 2026 May 26:S1067-2516(26)00150-X. doi: 10.1053/j.jfas.2026.05.018. Epub ahead of print. PMID: 42203027.

11- Kahve Y, Aydın T, Aykut AB, Ceyhan E, Öken ÖF. Wound-closure strategy influences functional recovery and complication risk after Winograd surgery: a comparative cohort study. J Orthop Surg Res. 2026 May 11;21(1):407. doi: 10.1186/s13018-026-06892-3. PMID: 42116081; PMCID: PMC13371707.

12- Camurcu Y, Sofu H, Issin A, Kockara N, Saygili H. Operative Treatment of the Ingrown Toenail With a Less-Invasive Technique: Flashback to the Original Winograd Technique. Foot Ankle Spec. 2018;11(2):138-141. doi:10.1177/1938640017713615

13- Oliveira F, Izquierdo-Cases JO, Martínez-Nova A, Contreras-Barragán E, Munuera-Martínez PV. The Modified versus the Conventional Winograd Technique for the Treatment of Onychocryptosis: A Retrospective Study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(13):7818. Published 2022 Jun 25. doi:10.3390/ijerph19137818

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
D6CB1B71

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0001-8583-778X | 0000-0001-9956-1569

AKUT LÖSEMİDE OTOLOG VE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMASI

Uzman Dr. Ekin KIRCALI*[1], Uzman Dr. Esra CENGİZ[1], Uzman Dr. Selin Merih URLU[1]
[1] Medicana Ankara International Hastanesi, Hematoloji Bölümü
* Corresponding Author: Ekin KIRCALI
ekinkircali@gmail.com

GİRİŞ

Akut lösemilerde remisyon sonrası konsolidasyon stratejisinin seçimi, hastalık riski, donör varlığı, yaş ve komorbidite gibi birçok faktöre bağlıdır. Allojenik kök hücre nakli graft-versus-lösemi etkisi nedeniyle daha düşük nüks oranı sağlayabilmekle birlikte, GVHD ve enfeksiyon gibi nedenlerle daha yüksek nakil ilişkili mortalite taşır; otolog nakil ise daha düşük toksisite ile ilişkilidir ancak nüks riski daha yüksek olabilir [1–4]. Bu çalışmada tek merkez deneyimimizde otolog ve allojenik nakil uygulanan akut lösemi hastalarında sağkalım, engraftman, nüks ve NRM sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta grubu ve nakil tipinin belirlenmesi

AML, AML-M3, B-ALL ve T-ALL tanılı, kök hücre nakli uygulanmış 62 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Otolog gruptaki 8 hastaya nüks sonrası ayrıca allojenik nakil yapılmıştı. Bu hastalar otolog grupta tutuldu ve sağkalım nakil tarihinden itibaren (otolog nakil sonrası) hesaplandı; dolayısıyla otolog grup, "otolog nakil, gerekirse kurtarma allojenik nakil" stratejisini temsil etmektedir.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık, ÇAA) ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile özetlendi; gruplar Mann-Whitney U ve ki-kare testleriyle karşılaştırıldı. Genel sağkalım Kaplan-Meier yöntemiyle tahmin edilip log-rank testiyle karşılaştırıldı. Nakil tipi, yaş ve HCT- CI için düzeltilmiş Cox çok değişkenli analizi uygulandı. Nüks ve NRM için kümülatif insidans hesaplandı; gruplar nedene özgü log-rank testiyle karşılaştırıldı. Analizlerde Python (pandas, scipy, lifelines) kullanıldı; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta özellikleri

Ortanca takip süresi otolog grupta 79,4 ay, allojenik grupta 68,3 ay idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, tanı dağılımı, Karnofsky skoru ve HCTCI açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta özellikleri

Değişken	Otolog (n=23)	Allojenik (n=39)	p
Nakil yaşı, ortanca (ÇAA), yıl	55,1 (39,0–59,6)	48,1 (29,5–58,2)	0,41
Erkek cinsiyet, n (%)	15 (65,2)	22 (56,4)	0,68
AML tanısı, n (%)	20 (87,0)	34 (87,2)	1,00
Karnofsky skoru, ortanca	100	100	0,53
HCTCI skoru, ortanca	0	0	0,18

ÇAA: çeyrekler arası aralık; HCTCI: hematopoietik hücre nakli komorbidite indeksi.

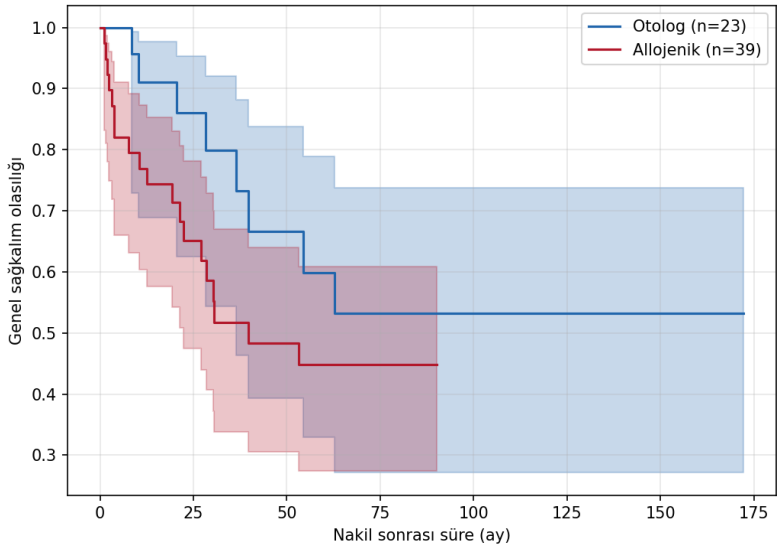
Engraftman

Nötrofil engraftmanı otolog grupta anlamlı olarak daha erken gelişti (ortanca 12 gün ve 16 gün; p=0,0001). Trombosit engraftman süresi gruplar arasında benzerdi (ortanca 13 gün; p=0,39); bir hastada trombosit engraftmanı gelişmedi.

Genel sağkalım

Otolog grupta 8 (%34,8), allojenik grupta 19 (%48,7) hasta vefat etti. Bir, üç ve beş yıllık OS otolog grupta sırasıyla %91,1, %79,9 ve %59,9; allojenik grupta %76,9, %51,8 ve %44,9 idi. Ortanca OS' ye otolog nakil grubunda ulaşılmadı, allojenik grupta 39,7 ay idi (log-rank p=0,218; Şekil 1).

Şekil 1. Otolog ve allojenik nakil gruplarında Kaplan-Meier genel sağkalım eğrileri (gölgeli alan %95 güven aralığı)



Nakil tipi, yaş ve HCT- CI ile düzeltilmiş Cox modelinde (62 hasta, 27 olay) nakil tipi anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Genel sağkalım için çok değişkenli Cox regresyon analizi

Değişken	HR	%95 GA	p
Allojenik nakil (referans: otolog)	1,63	0,71–3,75	0,25
Yaş (her 10 yıl)	1,09	0,83–1,43	0,53
HCTCI (her 1 puan)	0,79	0,38–1,63	0,52

Nüks ve nakil ilişkili mortalite

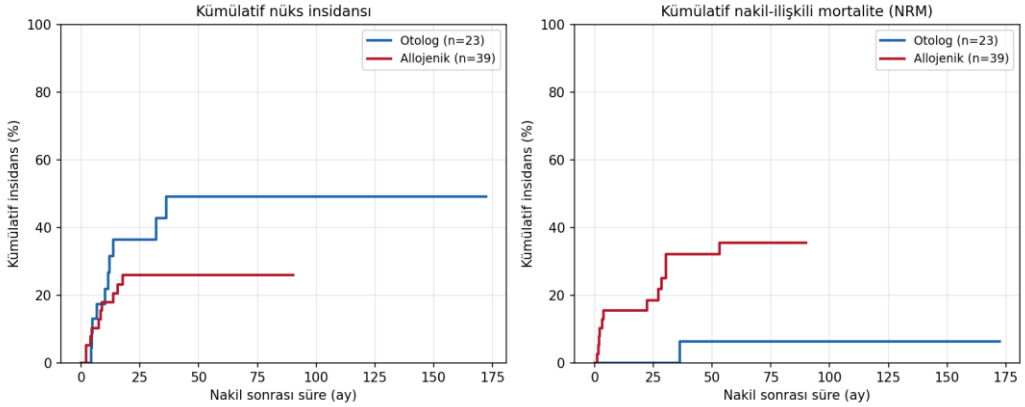
Otolog grupta 10 hastada nüks, 1 hastada nakil ilişkili mortalite (NRM); allojenik grupta 10 hastada nüks, 12 hastada NRM görüldü. Beş yıllık kümülatif nüks insidansı otolog grupta %49,1, allojenik grupta %25,9 idi; log-rank testinde fark anlamlı bulunmadı (p=0,36). Beş yıllık kümülatif NRM ise otolog grupta %6,4, allojenik grupta %35,5 idi (p=0,019; Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3. Kümülatif nüks ve NRM insidansı

Sonlanım	Zaman	Otolog (n=23)	Allojenik (n=39)	p*
Nüks	1 yıl	%26,6	%17,9	
	3 yıl	%42,8	%25,9	
	5 yıl	%49,1	%25,9	0,36
NRM	1 yıl	%0,0	%15,4	
	3 yıl	%0,0	%32,0	
	5 yıl	%6,4	%35,5	0,019

**Nedene özgü log-rank testi (tüm izlem süresi). NRM: nüks gelişmeden ölüm.*

Şekil 2. Kümülatif nüks ve NRM insidansı



Allojenik nakil grubunda GVHD (s= 4), TA-TMA/SOS (s= 3) ve sepsis/pnömoni (s= 5) öne çıkarken, 7 hastada nüks hastalık ölüm nedenleri arasındaydı. Otolog nakil grubunda sepsis/pnömoni, SOS, TA-TMA, viral ensefalit, intrakraniyal kanama ve hepatorenal sendrom ölüm nedenleri olup bu grupta ölen 8 hastanın 5'i sonradan kurtarma tedavisi olarak allojenik nakil uygulanmış hastalardı.

TARTIŞMA

Bu tek merkezli kohortta otolog ve allojenik nakil grupları arasında genel sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı; nakil tipi yaş ve HCT-CI için düzeltilse de anlamlı saptanmadı. Allojenik grupta beş yıllık NRM %35,5 iken otolog grupta %6,4 bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu bulgu, allojenik naklin GVHD, enfeksiyon ve endotel hasarı (TA-TMA, SOS) ile ilişkili toksisite ile uyumludur [8–10]. Buna karşılık otolog grupta nüks insidansı yaklaşık iki kat yüksek (%49,1 ve %25,9) olmakla birlikte nedene özgü testte anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,36).

Nötrofil engraftmanının otolog grupta daha erken gelişmesi (12 ve 16 gün), literatürle uyumlu beklenen bir bulgudur; ayrıca allojenik grupta çoğunlukla PTCY kullanılmış olması nötrofil engraftmanının gecikmesine katkıda bulunmuş olabilir [11,12]. Trombosit engraftmanında fark saptanmamıştır.

Otolog grupta ölen hastaların 5'inin kurtarma allojenik nakil sonrası kaybedilmiş olması da önemli bir bulgudur: otolog gruptaki SOS, TA-TMA ve viral ensefalit gibi ölümlerin bir kısmı otolog nakilden değil, sonraki allojenik nakilden kaynaklanmıştır.

Çalışma tek merkezli, retrospektif ve gözlemseldir; nakil tipi seçimi hastalık riski, donör varlığı, eşlikçi hastalıklar, yaş gibi klinik kriterlere göre belirlenmiştir. Örneklem küçük olup 27 ölüm olayı hem log-rank hem de Cox analizinin gücünü sınırlamaktadır.

SONUÇ

Bu kohortta otolog ve allojenik nakil arasında genel sağkalımda anlamlı fark saptanmamıştır. Allojenik naklin belirgin biçimde daha yüksek nakil ilişkili mortalite taşıdığı, otolog nakilde ise nüks insidansının sayısal olarak daha yüksek olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Bulguların tek merkez, retrospektif çalışma düzeni, küçük örneklem nedeniyle dikkatle yorumlanması ve daha büyük, çok merkezli kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zittoun RA, Mandelli F, Willemze R, de Witte T, Labar B, Resegotti L, et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia. N Engl J Med. 1995;332(4):217-23. doi:10.1056/NEJM199501263320403

2. Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. Blood. 2016;127(1):62-70. doi:10.1182/blood-2015-07-604546

3. Gorin NC, Labopin M, Pabst T, Remenyi P, Wu D, Huynh A, et al. Unrelated matched versus autologous transplantation in adult patients with good and intermediate risk acute myelogenous leukemia in first molecular remission. Am J Hematol. 2017;92(12):1318-23. doi:10.1002/ajh.24904

4. Giebel S, Labopin M, Houhou M, Caillot D, Finke J, Blaise D, et al. Autologous versus allogeneic hematopoietic cell transplantation for older patients with acute lymphoblastic leukemia. An analysis from the Acute

Leukemia Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2023;58(4):393-400. doi:10.1038/s41409-022-01904-2

5. Gooley TA, Leisenring W, Crowley J, Storer BE. Estimation of failure probabilities in the presence of competing risks: new representations of old estimators. Stat Med. 1999;18(6):695-706. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(19990330)18:6<695::AID-SIM60>3.0.CO;2-O

6. Kim HT. Cumulative incidence in competing risks data and competing risks regression analysis. Clin Cancer Res. 2007;13(2 Pt 1):559-65. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-1210

7. Austin PC, Lee DS, Fine JP. Introduction to the analysis of survival data in the presence of competing risks. Circulation. 2016;133(6):601-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017719

8. Zeiser R, Blazar BR. Acute graft-versus-host disease - biologic process, prevention, and therapy. N Engl J Med. 2017;377(22):2167-79. doi:10.1056/NEJMra1609337

9. Mohty M, Malard F, Abecassis M, Aerts E, Alaskar AS, Aljurf M, et al. Revised diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant. 2016;51(7):906-12. doi:10.1038/bmt.2016.130

10. Jodele S, Laskin BL, Dandoy CE, Myers KC, El-Bietar J, Davies SM, et al. A new paradigm: diagnosis and management of HSCT-associated thrombotic microangiopathy as multi-system endothelial injury. Blood Rev. 2015;29(3):191-204. doi:10.1016/j.blre.2014.11.001

11. Meyer T, Maas-Bauer K, Wäsch R, Duyster J, Zeiser R, Finke J, et al. Immunological reconstitution and infections after alloHCT - a comparison between post-transplantation cyclophosphamide, ATLG and non-ATLG based GvHD prophylaxis. Bone Marrow Transplant. 2025;60(3):286-96. doi:10.1038/s41409-024-02474-1

12. Jin X, Yang Y, Chen X. Post-transplant cyclophosphamide versus anti-thymocyte globulin in haploidentical stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. Ann Hematol. 2025;104(3):1317-28. doi:10.1007/s00277-025-06199-z

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
DA08CDE6

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0001-5487-5716

YÜKSEK DOZ KLONAZEPAM ALIMI SONRASI BİLİNÇ DÜZEYİ KORUNURKEN GELİŞEN REKÜRREN HİPOTANSİYON VE NOREPİNEFRİN GEREKSİNİMİ: BİR OLGU SUNUMU

Uzman Dr. Mücahit TAFLAN*[1]
[1] Vakfıkebir Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Trabzon, Türkiye
* Corresponding Author: Mücahit TAFLAN
mucahittaflan@gmail.com

1.GİRİŞ

Benzodiazepinler klinik pratikte anksiyolitik, sedatif-hipnotik ve antikonvülzan özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Akut benzodiazepin intoksikasyonlarında klinik tablo çoğunlukla santral sinir sistemi depresyonu, somnolans, ataksi ve konuşma bozukluğu ile karakterizedir. İzole alımlarda ciddi kardiyovasküler toksisite ve mortalite nadirdir. Bunun yanında, benzodiazepin zehirlenmeleri tamamen benign kabul edilmemelidir. Özellikle yoğun bakım gerektiren olgularda, solunumsal ve hemodinamik komplikasyonların gelişebildiği bildirilmiştir[1,2]. Güncel American Heart Association (AHA) 2025 kılavuzunda da izole benzodiazepin zehirlenmesinin erişkinlerde yaşamı tehdit eden hipoventilasyon veya hemodinamik instabiliteye nadiren yol açtığı belirtilmektedir[3].

Klonazepam uzun etkili bir benzodiazepindir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan farmakokinetik çalışmada oral klonazepamın ortalama maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi 1,7 saat, biyoyararlanımı yaklaşık %90 ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 39 saat olarak bulunmuştur[4].

Klonazepam zehirlenmesine özgü geniş seriler sınırlıdır. Ondriašová ve arkadaşlarının 2001–2010 yılları arasında değerlendirdiği 431 akut klonazepam zehirlenmesi olgusunun %39'u yalnızca klonazepam alımından kaynaklanırken, %61'i klonazepamın diğer maddelerle birlikte alımıyla ilişkiliydi. Olguların %15'inde belirti saptanmazken, %68'inde yorgunluk, uyku hali ve ataksi ile seyreden hafif toksisite bildirilmiştir. Ağır veya yaşamı tehdit eden toksisite yalnızca %2 oranında bildirilmiş; ölümle sonuçlanan beş olgunun tamamı kombine zehirlenmeler içerisinde yer almıştır.

Bu olgu sunumunda, yüksek doz klonazepam alımı sonrasında bilinç düzeyi korunmasına ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum depresyonu gelişmemesine rağmen, başlangıçta intravenöz sıvı tedavisine yanıt veren ancak izlem sırasında tekrarlayarak norepinefrin desteği gerektiren belirgin hipotansiyonun klinik seyri sunulmuştur.

2.OLGU SUNUMU

On dokuz yaşında, 55 kg ağırlığında ve 155 cm boyunda kadın hasta, anksiyete tanısı nedeniyle paroksetin (Paxera®) ve medazepam/hiyosin-N-butilbromür (Tranko-Buskas®) kullanmaktaydı. Özgeçmişinde yaklaşık üç yıl önce 15–20 tablet sertralin (Lustral®), yaklaşık 1,5 yıl önce ise 28 tablet sertralin (Selectra®) ile birlikte 5–6 tablet aripiprazol (Abizol®) alımı sonrası iki ayrı özkıyım girişimi bulunmaktaydı.

Hasta uyuyamadığını, bu nedenle 12 adet 2 mg klonazepam (Rivoclon®) tablet aldığını ifade etti. Toplam klonazepam dozu 24 mg, vücut ağırlığına göre yaklaşık 0,44 mg/kg idi. İlaç alımından yaklaşık 30 dakika sonra kusma gelişmiş ve hasta alımdan yaklaşık 1,5 saat sonra acil servise getirilmişti. Başvuru süresi ve kusma öyküsü nedeniyle aktif kömür ve gastrik lavaj uygulanmadı. Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile görüşülmesinin ardından yakın solunumsal, hemodinamik ve metabolik monitörizasyon amacıyla yoğun bakım izlemi önerildi.

Acil servis değerlendirmesinde arteriyel kan basıncı 98/52 mmHg, kalp hızı 72/dk, 4 L/dk nazal oksijen desteği altında SpO_2 %97 ve Glasgow Koma Skalası (GKS) 15 idi. İlaç alımından yaklaşık 5 saat sonra yoğun bakım ünitesine (YB) kabul edildi. Kabul sırasında bilinç açık, oryante ve koopere olup GKS 15 idi. Pupiller bilateral midriyatik, direkt ve indirekt ışık refleksleri pozitifti. Solunum sesleri doğal ve solunum sayısı 22/dk idi. Oda havasında SpO_2 %90–91 olması üzerine nazal oksijen desteği verildi ve SpO_2 %96'ya yükseldi. Kan basıncı 89/39 mmHg, kalp hızı 63/dk olarak ölçüldü.

İntravenöz kristalloid hidrasyonu sonrasında kan basıncı 104/70 mmHg'ye yükseldi ve yoğun bakım izleminin 6. saatinde hemodinamik düzelme gözlendi. Bununla birlikte yoğun bakım izleminin 8. saatinde, yani ilaç alımından yaklaşık 13 saat sonra, kan basıncı yeniden 82/40 mmHg'ye düştü. Kalp hızı 65/dk, SpO_2 %97 ve GKS 15 idi. Tekrarlanan ölçümlerde hipotansiyonun devam etmesi üzerine hidrasyon artırıldı ve norepinefrin infüzyonu 0,01 µg/kg/dk hızında başlandı. Norepinefrin infüzyon hızı hemodinamik yanıta göre titre edilerek maksimum 0,4 µg/kg/dk'ya ulaşıldı.

Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra norepinefrin desteği kademeli olarak azaltıldı ve yoğun bakım izleminin 24. saatinde, ilaç alımından yaklaşık 29 saat sonra tamamen kesildi. Böylece vazopressör desteği yaklaşık 16 saat sürdü. Yoğun bakım izleminin 24. saatinde kan basıncı 112/75 mmHg, kalp hızı 75/dk ve SpO_2 %97 olarak izlendi; hasta oda havasında stabil seyretti.

Hasta yoğun bakımda toplam 36 saat izlendi. İzlem boyunca bilinci açık, oryante ve koopere olup GKS sürekli 15 olarak kaldı. Endotrakeal entübasyon veya mekanik ventilasyon gereksinimi gelişmedi. Seri elektrokardiyografik değerlendirmelerde ritim, iletim veya repolarizasyon bozukluğu saptanmadı. 36. saatte kan basıncı 115/72 mmHg, kalp hızı 70/dk ve oda havasında SpO_2 %97 idi. Böylece ilaç alımından taburculuğa kadar geçen toplam klinik izlem süresi yaklaşık 41 saate ulaştı.

Seri kan gazı, hemogram ve biyokimyasal değerlendirmelerde progresif organ disfonksiyonunu düşündürecek belirgin bir değişiklik saptanmadı. Başlangıç glukozu 175 mg/dL iken takiplerde 92–100 mg/dL aralığında seyretti ve hipoglisemi gelişmedi. pH 7,36–7,39, HCO_3^- 22,9–24,1 mmol/L ve laktat 0,6–1,1 mmol/L arasında kaldı; rekürren hipotansiyona rağmen laktik asidoz gelişmedi.

Tablo 1. Hastanın klinik ve hemodinamik seyri

Zaman	TA (mmHg)	Nabız (/dk)	SpO_2 (%)	O_2 desteği	GKS
Acil başvuru, alımdan ≈1,5 saat sonra	98/52	72	97	Nazal O_2, 4 L/dk	15
YB kabulü, alımdan ≈5 saat sonra	89/39	63	96	Nazal O_2, 4 L/dk	15
YB 6. saat	104/70	68	97	Nazal O_2, 2 L/dk	15
YB 8. saat	82/40	65	97	Nazal O_2, 4 L/dk	15
YB 12. saat	109/75	80	97	Nazal O_2, 2 L/dk	15
YB 24. saat	112/75	75	97	Oda havası	15
YB 36. saat / taburculuk	115/72	70	97	Oda havası	15

Tablo 2. Laboratuvar bulgularının zamansal değişimi

Parametre	Acil	YB kabulü ≈5. saat	12. saat	24. saat	36. saat
Hb (g/dL)	14,4	13,8	13,4	13,0	13,1
WBC (/μL)	6800	6500	6400	6380	6400
Plt ($\times10^3$/μL)	212	189	175	188	200
AST (U/L)	37	32	30	32	35
ALT (U/L)	42	40	38	41	40
Üre (mg/dL)	55	50	52	55	48
Kreatinin (mg/dL)	0,68	0,70	0,62	0,66	0,70
Na (mmol/L)	142	140	138	139	141
K (mmol/L)	4,1	3,9	3,8	4,0	4,0
Glukoz (mg/dL)	175	92	100	95	93
pH	7,36	7,37	7,36	7,39	7,38
HCO_3^- (mmol/L)	23,4	23,8	22,9	24,0	24,1
Laktat (mmol/L)	1,1	1,0	0,9	0,6	0,6

Tıbbi stabilizasyon sonrasında psikiyatri değerlendirmesi yapıldı. Hasta bilinç açık, oryante ve koopereydi; algı kusuru saptanmadı ve değerlendirme sırasında aktif suisidal veya homisidal düşünce tarif etmedi. Psikomotor aktivitesi kısmen azalmıştı. Psikiyatri servisine yatış hasta ve annesiyle görüşüldü ancak kabul edilmedi. Psikiyatri yatışının kabul edilmemesine ilişkin olası riskler açıklanarak yazılı onam alındı; hastanın aynı hafta içerisinde psikiyatri polikliniğinde yeniden değerlendirilmesi planlandı.

3.TARTIŞMA

Akut benzodiazepin zehirlenmelerinde baskın klinik bulgu genellikle santral sinir sistemi depresyonudur. Klonazepam zehirlenmesine ilişkin 431 olguluk seride olguların %68'i hafif toksisite olarak sınıflandırılmış, ağır veya yaşamı tehdit eden toksisite yalnızca %2 oranında görülmüştür. Zehirlenmelerin %39'u yalnız klonazepamla ilişkiliyken, ölümle sonuçlanan beş olgunun tamamı kombine alımlardır[1]. Güncel AHA kılavuzunda da izole benzodiazepin zehirlenmesinde yaşamı tehdit eden hemodinamik instabilitenin nadir olduğu belirtilmektedir[3] . Bu veriler, izole benzodiazepin alımlarında ciddi hemodinamik etkilenmenin tipik klinik patern olmadığını göstermektedir. Bu nedenle sunulan olguda en dikkat çekici nokta alınan klonazepam miktarından çok, GKS'nin tüm klinik seyir boyunca 15 olarak korunmasına rağmen belirgin ve tekrarlayan hemodinamik instabilite gelişmesidir.

Benzodiazepin doz aşımına ilişkin daha güncel bir kohort da bu gözlemi desteklemektedir. Giftson ve arkadaşlarının 2025 yılında yayımladığı 95 hastalık seride en sık semptomlar %47,4 ile uyku hali ve %33,7 ile bulantı-kusma iken yalnızca altı hastada (%6,3) ileri havayolu desteği, iki hastada (%2,1) ise inotropik destek gerekmiştir[5]. Çalışmada karma ilaç alımları da bulunduğu için sonuçlar doğrudan izole klonazepam toksisitesine genellenemese de, hemodinamik destek gerektiren benzodiazepin zehirlenmelerinin genel olarak seyrek olduğunu göstermektedir.

Daha eski ancak geniş bir yoğun bakım serisinde Höjer ve arkadaşları 702 benzodiazepin aşırı doz olgusunu incelemiş, bunların 144'ünde yalnız benzodiazepin alımı saptamıştır. Tüm kohortta ciddi santral sinir sistemi depresyonu ve solunum desteği gereksiniminin ortaya çıkabildiği ve benzodiazepin zehirlenmesine bağlı hastane mortalitesi düşük olsa da akut somatik riskin göz ardı edilmemesi gerektiği bildirilmiştir[2].

Olgumuza doz açısından yakın olan Patil ve arkadaşlarının bildirdiği 29 yaşındaki kadın hasta 45 adet 0,5 mg klonazepam, toplam 22,5 mg, aldıktan sonra belirgin uyku hali ve dezoryantasyon ile başvurmuş; kan basıncı 100/60 mmHg olarak ölçülmüştür. Hasta intravenöz sıvı ve semptomatik tedaviyle iyileşmiş ve spesifik antidot uygulanmamıştır[6].

Bu bildirilen olgu ile mevcut olgumuz arasındaki farklılık dikkat çekicidir. Patil ve arkadaşlarının 22,5 mg'lık olgusunda nörolojik depresyon ön plandayken, bizim hastamızda daha yüksek bir toplam doz olan 24 mg alıma rağmen bilinç düzeyi hiçbir aşamada bozulmamış, buna karşılık sıvı tedavisi sonrasında geçici olarak düzelmiş olan hipotansiyon yeniden ortaya çıkmış ve vazopressör desteği gerekmiştir. Norepinefrin infüzyonunun 0,01 µg/kg/dk hızında başlanarak maksimum 0,4 µg/kg/dk'ya kadar titre edilmesi, gözlenen hipotansiyonun geçici tek bir düşük kan basıncı ölçümünden ibaret olmadığını ve klinik olarak anlamlı hemodinamik destek gerektirdiğini göstermektedir. Bu durum tek bir olguya dayalı çıkarım olsa da benzodiazepin toksisitesinin klinik şiddetinin yalnızca bilinç düzeyi veya GKS üzerinden değerlendirilmesinin bazı hastalarda yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

Olgudaki zaman ilişkisi de önemlidir. Oral klonazepam verilen sağlıklı gönüllülerde maksimum plazma konsantrasyonuna ortalama 1,7 saatte ulaşılmış, oral biyoyararlanım %90 ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 39 saat olarak belirlenmiştir[4]. Hastamız yoğun bakıma ilaç alımından yaklaşık 5 saat sonra kabul edilmiş, ilk sıvı tedavisinden sonra kan basıncı düzelmiş ancak yoğun bakım izleminin 8. saatinde, başka bir ifadeyle ilaç alımından yaklaşık 13 saat sonra, belirgin hipotansiyon yeniden ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla bu hemodinamik bozulma yalnızca erken oral emilim dönemine karşılık gelmemekte, uzun etkili bir benzodiazepinin devam eden sistemik maruziyet döneminde meydana gelmektedir. Serum klonazepam konsantrasyonu ölçülmediğinden bu zaman ilişkisi bir plazma konsantrasyonu-etki ilişkisi olarak yorumlanamaz.

Klonazepam zehirlenmelerini değerlendiren geniş seride tedavinin esas olarak destekleyici ve semptomatik yaklaşımlardan oluştuğu bildirilmiştir[1]. Bizim olgumuzda ilk hipotansif dönem sıvı tedavisine yanıt vermiş olmasına rağmen yaklaşık iki saat sonra 82/40 mmHg düzeyine gerileyen ve tekrarlanan ölçümlerde devam eden hipotansiyon nedeniyle norepinefrin başlanmıştır. Vazopressör desteğinin YB izleminin 8. saatinden 24. saatine kadar, yaklaşık 16 saat süreyle gerekmiş olması, tek bir düşük kan basıncı ölçümünden ziyade klinik olarak anlamlı bir hemodinamik etkilenmenin bulunduğunu desteklemektedir. Buna karşın laktat değerlerinin normal sınırlarda kalması, metabolik asidoz gelişmemesi ve seri EKG'lerde ritim, iletim veya repolarizasyon bozukluğu saptanmaması, belirgin hipotansiyona hiperlaktatemi, metabolik asidoz veya elektrokardiyografik kardiyotoksisite bulgularının eşlik etmediğini göstermektedir.

Flumazenil bu hastada kullanılmamıştır. Hastanın GKS'sinin başlangıçtan taburculuğa kadar 15 olarak kalması ve mekanik ventilasyon gerektiren santral veya solunumsal depresyon gelişmemesi nedeniyle antidottan beklenen klinik yarar sınırlıydı. Ayrıca hastanın medazepam içeren düzenli tedavi öyküsü bulunması nedeniyle kronik benzodiazepin maruziyeti tamamen dışlanamamaktaydı. Klonazepam zehirlenmelerine ilişkin seride tedavi verisi bulunan 114 hastanın yalnızca 12'sine flumazenil uygulanmıştır[1] . Güncel AHA kılavuzunda flumazenilin, saf benzodiazepin zehirlenmesine bağlı solunum depresyonu veya solunum arresti bulunan ve kontrendikasyonları olmayan seçilmiş erişkinlerde etkili olabileceği; nöbet veya aritmi riski yüksek hastalarda ise zararla ilişkili olduğu belirtilmektedir[3]. Randomize çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizinde de flumazenil uygulanan hastalarda ciddi advers olayların, özellikle nöbet ve kardiyak aritmilerin, plaseboya göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir[7] . Bu nedenlerle mevcut olguda flumazenil uygulanmaması uygun görülmüştür.

Hastaya aktif kömür veya gastrik lavaj uygulanmamıştır. Güncel Clinical Toxicology Recommendations Collaborative önerilerinde benzodiazepin alımından 30 dakika–2 saat sonra başvuran hastalarda tek doz aktif kömür uygulanmaması yönünde öneri bulunmaktadır[8]. Gastrik lavaja ilişkin AACT/EAPCCT pozisyon belgesinde ise gastrik lavajın zehirlenmelerde rutin olarak uygulanmaması gerektiği belirtilmektedir[9]. Hastanın ilaç alımından yaklaşık 1,5 saat sonra başvurmuş olması ve klinik durumu birlikte değerlendirildiğinde, gastrointestinal dekontaminasyon uygulanmaması güncel önerilerle uyumludur.

Hastanın yoğun bakım izleminin 36 saat, ilaç alımından taburculuğa kadar geçen toplam sürenin ise yaklaşık 41 saat olması farmakokinetik açıdan da dikkat çekicidir. Bu süre oral klonazepam için bildirilen yaklaşık 39 saatlik ortalama eliminasyon yarı ömrüne yakındır[4]. Ancak buradan "klonazepam zehirlenmesi bir eliminasyon yarı ömrü boyunca izlenmelidir" şeklinde genel bir öneri çıkarılması doğru değildir. Olgumuzda uzun izlemin asıl klinik gerekçesi ilacın yarı ömrü değil, başlangıçta düzelmesine rağmen ilaç alımından yaklaşık 13 saat sonra rekürren hipotansiyon gelişmesi ve vazopressör desteğinin ilaç alımından yaklaşık 29 saat sonrasına kadar gerekmesidir. Yarı ömür verisi klinik seyri açıklamaya yardımcı olan farmakokinetik bir bağlam sağlamaktadır.

Mevcut literatürle birlikte değerlendirildiğinde bu olgunun sunulmaya değer yönü yalnızca 24 mg klonazepam alınmış olması değildir; benzer dozda sağkalımla sonuçlanan olgular daha önce bildirilmiştir[6]. Olguyu klinik açıdan daha dikkat çekici kılan özellik, yüksek doz klonazepam alımına rağmen GKS'nin sürekli 15 kalması, invaziv ventilasyon gereksinimi gelişmemesi, başlangıçta sıvıya yanıt veren hipotansiyonun daha sonra tekrar etmesi ve norepinefrin infüzyon hızının 0,4 µg/kg/dk'ya kadar titre edilmesini gerektiren yaklaşık 16 saatlik vazopressör desteğinin ortaya çıkmasıdır. Klonazepam serilerinde ağır toksisitenin seyrek olması ve daha geniş benzodiazepin kohortlarında hemodinamik destek gereksiniminin düşük bildirilmesi bu klinik paternin önemini artırmaktadır.

Bununla birlikte nedensellik konusunda ölçülü olunmalıdır. Alınan 24 mg'lık doz hasta anamnezine dayanmakta ve serum klonazepam veya metaboliti 7-aminoklonazepam düzeyiyle doğrulanmamıştır. Ayrıca kapsamlı analitik toksikoloji taraması yapılmadığından, hastanın bildirmediği eş zamanlı başka bir ajan alımı objektif olarak dışlanamamıştır. Hastanın medazepam içeren düzenli tedavisinin son doz zamanı ve tedaviye uyumu kesin olarak bilinmediğinden, kronik benzodiazepin maruziyetinin klinik fenotipe olası katkısı da tamamen dışlanamamıştır. Bu nedenlerle rekürren hipotansiyonun yalnızca klonazepama bağlı olduğu kesin bir nedensellik ilişkisiyle ileri sürülemez. Buna karşılık anamnezde başka ajan alımının bildirilmemesi, GKS'nin korunması, seri EKG ve metabolik parametrelerin stabil kalması ve klinik tablonun destek tedavisiyle tamamen düzelmesi, klonazepam toksisitesiyle zamansal olarak uyumlu bir klinik seyir ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, benzodiazepinlerin kantitatif serum konsantrasyonlarının klinik toksisite şiddetiyle korelasyonunun kısıtlı olduğu ve bu ölçümlerin akut klinik yönetimde sınırlı yarar sağladığı bildirilmiştir[10] . Bu nedenle serum klonazepam düzeyinin bulunmaması önemli bir kısıtlılık olmakla birlikte, olgunun seri klinik, hemodinamik ve metabolik gözlemlerini tek başına geçersiz kılmamaktadır.

4.SONUÇ

Yüksek doz klonazepam alımında nörolojik ve hemodinamik toksisite her zaman paralel seyretmeyebilir. Sunulan olguda GKS'nin tüm takip boyunca 15 olarak korunmasına ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum depresyonu gelişmemesine rağmen, başlangıçta intravenöz sıvı tedavisine yanıt veren hipotansiyon yoğun bakım izlemi sırasında yeniden ortaya çıkmış ve 0,01 µg/kg/dk hızında başlanan ve maksimum 0,4 µg/kg/dk'ya kadar titre edilen norepinefrin ile yaklaşık 16 saat süreyle vazopressör desteği gerekmiştir.

Bu olgu, uzun etkili benzodiazepin alımlarında erken klinik düzelmenin her zaman toksik etkinin sona erdiği şeklinde yorumlanmaması gerektiğini ve özellikle erken dönemde hipotansiyon gelişmiş hastalarda hemodinamik izlemin sürdürülmesinin önemini düşündürmektedir. İzlem süresinin yalnızca başlangıç GKS'si veya tek bir stabil vital bulgu dönemine göre değil, kullanılan benzodiazepinin farmakokinetik özellikleri, alınan doz, hastanın seri klinik bulguları ve organ desteği gereksinimine göre bireyselleştirilmesi uygun görünmektedir. Sonuç olarak, bilinç düzeyinin korunması, yüksek doz klonazepam zehirlenmesinde gecikmiş veya rekürren hemodinamik instabilite olasılığını dışlamaz.

5.KAYNAKLAR

ADDIN EN.REFLIST 1. Ondriašová E, Knietlová E, Cagáňová B, Kuželová M, Plačková S. Analysis of acute clonazepam intoxications during the ten-year period 2001-2010. European Pharmaceutical Journal. 2012;59(Supplement-VI):58-66.

2. Höjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L. Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admissions to an intensive care unit during a 14-year period. Journal of internal medicine. 1989;226(2):117-122.

3. Cao D, Arens AM, Chow SL, et al. Part 10: adult and pediatric special circumstances of resuscitation: 2025 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2025;152(16_suppl_2):S578-S672.

4. Crevoisier C, Delisle M, Joseph I, Foletti G. Comparative single-dose pharmacokinetics of clonazepam following intravenous, intramuscular and oral administration to healthy volunteers. European neurology. 2003;49(3):173-177.

5. Giftson J, Hazra D, Chandy GM. A two-year retrospective observational cohort study of benzodiazepine overdose cases in the emergency department. Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-Reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2025;29(3):230.

6. Patil N, Rao NK, Kunder SK, et al. Acute clonazepam poisoning: Seeking death or attention? Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015;6(6):1056-1058.
7. Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, Jürgens G. Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication–a systematic review with meta-analyses of randomised trials. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2016;118(1):37-44.
8. Hoegberg LCG, Gosselin S, Buckley NA, et al. Recommendations from the Clinical Toxicology Recommendations Collaborative on the administration of activated charcoal in acute oral overdose. Clin Toxicol (Phila). Jun 2026;64(6):419-475. doi:10.1080/15563650.2025.2609807
9. Benson B, Hoppu K, Troutman W, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. Clinical toxicology. 2013;51(3):140-146.
10. Gaudreault P, Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazepine poisoning: clinical and pharmacological considerations and treatment. Drug Safety. 1991;6(4):247-265.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
DB8F2C02

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009000257756581 | 0000000322121885

BAŞ AĞRISI VE KREATİNİN YÜKSEKLİĞİ İLE BAŞVURAN GENÇ ERİŞKİNDE TANISAL TUZAK: IGA NEFROPATİSİ OLGUSU

Uzman Dr. Yavuz Kutay GÖKÇE*[1], Uzman Dr. Mehmet Kubilay GÖKÇE[2]
[1] Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[2] Türkoğlu Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye
* Corresponding Author: Yavuz Kutay GÖKÇE
ykgokce06@gmail.com

1. GİRİŞ

IgA nefropatisi, mezanjial IgA baskın immün birikimlerle karakterize, klinik seyri heterojen bir glomerüler hastalıktır. Hastalar asemptomatik mikroskopik hematüriden proteinüriye ve ilerleyici böbrek fonksiyon kaybına uzanan bir spektrumda başvurabilir. Proteinüri miktarı, kan basıncı ve böbrek fonksiyonları hastalık riskinin değerlendirilmesinde önemlidir.[1,2]

NSAİİ kullanımı böbrek perfüzyonunu etkileyerek kreatinin yükselmesine katkıda bulunabilir. Ancak aynı hastada proteinüri ve hematürinin bulunması, kreatinin yüksekliğinin yalnızca ilaç kullanımına bağlanmaması gerektiğini düşündürür. Bu sunumda, baş ağrısı ile başlayan başvurular sonrasında IgA nefropatisi tanısı alan bir olgudaki tanısal dönüm noktaları tartışılmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

2.1. Başvuru ve ilk değerlendirme

Kırk yaşındaki erkek hasta, yaklaşık iki haftadır devam eden baş ağrısı nedeniyle birden fazla sağlık kuruluşuna başvurmuştu. Bu süreçte günlük 50 mg deksetoprofen kullandığı öğrenildi. Kreatinin yüksekliği saptanması üzerine değerlendirmeye alındı. Hastanın 2021 yılındaki kreatinin değeri 1,09 mg/dL, 2023 yılındaki değeri 1,18 mg/dL iken Mart 2026'da 1,8–1,97 mg/dL düzeylerine yükselmişti. 24 Mart 2026 tarihinde kreatinin 1,97 mg/dL ve eGFR 40 mL/dk/1,73 m² olarak ölçülmüştü.

Ofis kan basıncı yaklaşık 120/80 mmHg idi. Bununla birlikte klinik öyküye göre 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı izlemi, özellikle akşam saatlerinden itibaren yaklaşık 160/100 mmHg düzeylerinde hipertansif ölçümler göstermişti. Ayrıntılı ambulatuvar ölçüm dökümü mevcut olmadığından gündüz/gece ortalamaları veya gece düşüş paterni hakkında yorum yapılmadı.

2.2. İdrar bulguları ve ayırıcı tanı

6 Nisan 2026 tarihli idrar analizinde protein 3+, kan 2+ ve 23 eritrosit/HPF saptandı. Yirmi dört saatlik idrarda toplam protein 2511,6 mg/gün, albümin 2083,8 mg/gün idi. Aynı dönemde kreatinin 2,1 mg/dL, eGFR 37 mL/dk/1,73 m², serum albümin 41,2 g/L ve potasyum 5,6 mmol/L ölçüldü. Belirgin albuminüri ve mikroskopik hematüri birlikteliği glomerüler hastalık olasılığını ön plana çıkardı.

Renal ultrasonografide böbrek parankim görünümü korunmuş olup hidronefroz veya kitle saptanmadı. Renal arter Doppler incelemesinde anlamlı renal arter stenozu izlenmedi. Serum IgA düzeyi 482 mg/dL idi. ANA, PR3-ANCA, MPO-ANCA ve anti-GBM testleri negatifti; HBV, HCV ve HIV taramaları negatifti. C3 ve C4 düşük değildi. Anti-dsDNA 35,25 IU/mL olup laboratuvar referansına göre ara değer aralığındaydı. Bu sonuçlar tek başına özgül bir sistemik otoimmün hastalık tanısını desteklemiyordu.

2.3. Renal biyopsi

Proteinüri, hematüri ve böbrek fonksiyon bozukluğunun birlikte bulunması üzerine nefroloji değerlendirmesi sonrasında renal biyopsi yapıldı. Işık mikroskobisinde 21 glomerülün 4'ünde global glomerüloskleroz, değişken mezanjial matriks artışı ve fokal segmental mezanjial hücresellik artışı izlendi. Endokapiller veya ekstrakapiller proliferasyon ve segmental skleroz görülmedi. Hafif tübüler atrofi/interstisyel fibrozis ve hafif arteriyosklerotik değişiklikler mevcuttu; akut tübüler hasar raporlanmadı.

İmmünfloresan incelemede mezanjial IgA (+++) ve C3 (+++) birikimleri izlendi; IgG, IgM ve C1q negatifti. Bulgular IgA nefropatisi ile uyumlu değerlendirildi. Oxford MEST-C skoru M0-E0-S0-T1-C0 olarak bildirildi.

2.4. Tedavi ve izlem

Klinik öyküye göre hastaya ARB/amlodipin kombinasyonu, SGLT2 inhibitörü ve prednizolon tedavisi başlandı. Tedavi dozları ve başlangıç tarihleri mevcut kayıtlarda doğrulanamadığı için belirtilmedi. İzlemde kan basıncının yaklaşık 120/80 mmHg düzeylerine geldiği bildirildi. 22 Haziran 2026 tarihli incelemede 24 saatlik proteinüri 1948,8 mg/gün, albümin atılımı 1328,6 mg/gün düzeyine gerilemişti. İdrar eritrositi 2/HPF düzeyine düşmüş ve stripte kan negatifleşmişti. Aynı tarihte kreatinin 1,86 mg/dL ölçülmesine karşın ara kontrollerde 2,4–2,6 mg/dL düzeylerine yükselmesi nedeniyle böbrek fonksiyonlarında kalıcı ve kesintisiz iyileşme olduğu söylenemez.

Tablo 1. Tanı ve İzlemde Seçilmiş Laboratuvar Bulguları

Parametre	Nisan 2026	Haziran 2026
24 saatlik protein (mg/gün)	2511,6	1948,8
24 saatlik albümin (mg/gün)	2083,8	1328,6
Serum kreatinin (mg/dL)	2,10	1,86*
İdrar eritrositi (/HPF)	23	2
İdrarda kan	2+	Negatif

*22 Haziran ölçümü; ara kontrollerde daha yüksek kreatinin değerleri mevcuttur. Ölçümler farklı tarihlerden elde edilmiştir.

3. TARTIŞMA

Bu olgunun öğretici yönü, başlangıçtaki NSAİİ maruziyetinin kreatinin yüksekliği için makul bir açıklama sunmasına karşın, idrar bulgularının daha kapsamlı değerlendirmeyi gerektirmesidir. NSAİİ kullanımı hemodinamik böbrek fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunabilir; ancak 2,5 g/gün düzeyindeki proteinüri ile eşlik eden mikroskopik hematüri, glomerüler hastalığın dışlanmasını gerekli kılmıştır. Böbrek biyopsisi tanıyı IgA nefropatisi olarak netleştirmiştir.[2,3]

Ofis kan basıncının normal bulunması, ambulatuvar izlemin ortaya koyduğu hipertansif değerleri dışlamamıştır. Bununla birlikte ayrıntılı ambulatuar kan basıncı ölçüm raporu bulunmadığından maskelenmiş hipertansiyonun biçimsel tanı kriterleri bu sunumda kesinleştirilememektedir. Kan basıncı yüksekliği, proteinüri ve böbrek fonksiyon kaybının birlikte değerlendirilmesi olgunun risk profilini anlamada önemlidir.

IgA nefropatisinde histolojik değerlendirme tanıyı doğrulamanın yanı sıra prognoz hakkında bilgi sağlar. Bu olguda M0-E0-S0-T1-C0 skoru, belirgin aktif endokapiller proliferasyon veya kresent bulunmamasına karşın tübülointerstisyel kronik hasar bileşeninin varlığına işaret etmektedir. Histolojik skor tek başına tedavi kararının yerine geçmez; klinik bulgular ve zaman içindeki proteinüri/eGFR seyriyle birlikte yorumlanmalıdır.[1,4]

Tedaviden sonra proteinüri yaklaşık 2,51 g/günden 1,95 g/güne gerilemiş, hematüri kaybolmuştur; ancak devam eden yaklaşık 2 g/gün proteinüri klinik açıdan önemlidir. Serum kreatinininin izlemde dalgalanması, yalnızca tek bir takip değerine dayanarak renal iyileşme sonucuna varılmaması gerektiğini göstermektedir. Renoprotektif tedavinin optimizasyonu, kan basıncı kontrolü ve düzenli nefroloji izlemi önemini korur.[1]

Bu sunumun sınırlılıkları arasında ayrıntılı ambulatuvar kan basıncı dökümünün, tedavi dozlarının ve uzun dönem takip verilerinin mevcut olmaması bulunmaktadır. NSAİİ maruziyetinin renal fonksiyon bozukluğuna ne ölçüde katkıda bulunduğu kesin olarak belirlenemez. Bu nedenle olgu, nedensellik kanıtı olarak değil, tanısal yaklaşımın önemini gösteren bir örnek olarak yorumlanmalıdır.

4. SONUÇ

Baş ağrısı nedeniyle NSAİİ kullanan bir hastada kreatinin yüksekliğinin yalnızca ilaç maruziyetine bağlanması, eşlik eden glomerüler hastalığın tanısını geciktirebilir. İdrar sedimenti ve kantitatif proteinüri değerlendirmesi, ofis dışı kan basıncı izlemi ve uygun olgularda renal biyopsi, doğru tanıya ulaşmada belirleyicidir. Bu olguda proteinüri ve hematüri birlikteliği tanısal yönü değiştirmiş ve IgA nefropatisi tanısına ulaşılmasını sağlamıştır.

5. KAYNAKÇA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) IgA Nephropathy Work Group. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and immunoglobulin A vasculitis (IgAV). Kidney Int. 2025;108(4S):S1-S90. [Bibliyografik sayfa bilgileri son kontrolde doğrulanmalıdır.]

2. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. N Engl J Med. 2013;368(25):2402-2414. doi:10.1056/NEJMra1206793.

3. Perazella MA. Pharmacology behind common drug nephrotoxicities. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(12):1897-1908. doi:10.2215/CJN.00150118.

4. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. Kidney Int. 2017;91(5):1014-1021. doi:10.1016/j.kint.2017.02.003.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
DBEB9177

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002-4845-1578

ACİL OBSTRÜKTİF REKTOSİGMOİD KANSER CERRAHİSİNDE LİNEER STAPLER KİLİTLENMESİ: GÜVENLİ BİR KURTARMA STRATEJİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Harun BAYRAM*[1]
[1] Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi
* Corresponding Author: Harun BAYRAM
hrnbay@hotmail.com

1. GİRİŞ

Cerrahi staplerler, gastrointestinal cerrahide doku transeksiyonu, rezeksiyon ve anastomoz oluşturulmasını hızlandıran ve standardize eden temel araçlardan biridir. Bununla birlikte güvenli bir staple hattı yalnızca cihazın mekanik çalışmasına değil; doku kalınlığı, kompresibilite, seçilen staple yüksekliği, prefire kompresyon süresi ve cerrahın cihaz-doku etkileşimini doğru değerlendirmesine de bağlıdır.[1]

Stapler ile ilişkili başarısızlıklar mekanik ve teknik nedenlerle ortaya çıkabilir. Kolorektal cerrahi literatüründe bildirilen stapler başarısızlığı insidansı farklı tanımlara ve bildirim sistemlerine bağlı olarak yaklaşık %0,02 ile %2,3 arasında değişmektedir. Mekanik başarısızlıklar arasında misfire, jam ve lockup; teknik hatalar arasında ise uygun olmayan kartuş seçimi, doku kalınlığının yanlış değerlendirilmesi, hizalanma sorunları ve yetersiz mobilizasyon yer almaktadır.[2,3]

Gerçek klinik sıklığın yayınlarda olduğundan daha yüksek olabileceğini düşündüren veriler vardır. Minimal invaziv cerrahi program yöneticileriyle yapılan bir ankette katılımcıların %86'sı kendisinin veya bir meslektaşının laparoskopik lineer stapler arızası yaşadığını; %73'ü cihazın ateşlememesi ve %66'sı uygulama sonrasında cihazın serbest kalmaması ile karşılaşıldığını bildirmiştir. Aynı çalışmada katılımcıların yaklaşık dörtte biri bu olay nedeniyle planlanan cerrahi işlemi anlamlı şekilde değiştirmek zorunda kaldığını belirtmiştir.[4]

Cerrahi staplerlerle ilişkili ciddi advers olayların bildirilmesi üzerine ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), internal kullanım için cerrahi staplerlere ilişkin etiketleme ve güvenli kullanım önerilerini güncellemiş; cihazın riskleri, sınırlılıkları ve kullanım talimatlarının açık biçimde tanımlanmasının önemini vurgulamıştır.[5] Rektal cerrahide sınırlı pelvik çalışma alanı, zor erişim, yetersiz distal mobilizasyon ve acil cerrahi koşulları, stapler kullanımını daha karmaşık hale getirebilmektedir.[2]

Bu bildiride, mekanik intestinal obstrüksiyon nedeniyle acil operasyona alınan rektosigmoid adenokarsinomlu bir hastada, distal rektal transeksiyon sırasında ateşleme yapmadan kilitlenen ve açılamayan lineer staplerin, kontrollü distal diseksiyon ve ikinci bir stapler ile yeni transeksiyon hattı oluşturularak yönetilmesi sunulmuştur. Olgunun amacı, benzer beklenmeyen cihaz olaylarında doku hasarını artırmadan uygulanabilecek intraoperatif karar verme prensiplerini tartışmaktır.

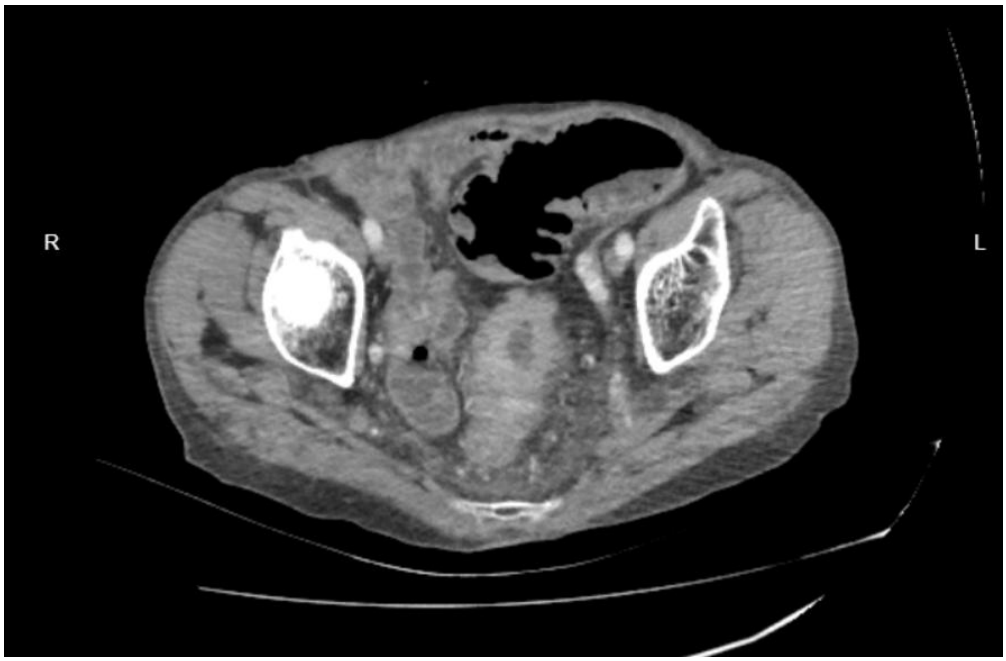
2. OLGU SUNUMU

2.1. Başvuru ve Tanısal Değerlendirme

Yetmiş sekiz yaşında kadın hasta, üç gündür devam eden ve giderek artan karın ağrısı, bulantı, kusma ve rektal kanama yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede batın belirgin distandü görünümdeydi ve tüm kadranlarda hassasiyet saptandı. Rektal tuşede ele gelen kitle yoktu; ancak hematokezya ile uyumlu görünüm mevcuttu.

Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisinde rektosigmoid/üst rektum düzeyinde belirgin duvar kalınlaşması ve lümen daralması ile bu seviyenin proksimalinden itibaren kolon ve ince barsak anslarında yaygın dilatasyon izlendi. Bulgular tümöre bağlı mekanik intestinal obstrüksiyon ile uyumlu değerlendirildi ve hasta acil cerrahiye alındı.

Şekil 1. Preoperatif Aksiyel Bilgisayarlı Tomografide Rektosigmoid Düzeyde Duvar Kalınlaşması ve Lümen Daralması



2.2. Operatif Bulgular ve Stapler Kilitlenmesi

Eksplorasyonda üst rektum/rektosigmoid bölgede lümeni tamamen obstrükte eden, makroskopik olarak barsak duvarını aşmış görünümde tümöral lezyon saptandı. Tüm kolon ve ince barsak anslarında belirgin dilatasyon mevcuttu. Rezeksiyon amacıyla kolon mobilizasyonu, vasküler kontrol ve pelvik diseksiyon onkolojik prensiplere uygun şekilde gerçekleştirildi. Tümörün distalinde güvenli transeksiyon hattı oluşturmak üzere rektal diseksiyon ilerletildi.

Pelvik çalışma alanının dar olması nedeniyle artikülasyon verilmiş endoskopik lineer stapler tümörün distalindeki rektuma yerleştirildi. Stapler çeneleri kapatıldıktan sonra cihaz ateşleme yapmadı; kapalı pozisyonda kilitli kaldı ve tekrar açılamadı. Bu aşamada cihazın zorlayıcı biçimde çekilmesinin rektal duvarda kontrolsüz yırtılma, kanama veya transeksiyon hattının kaybına yol açabileceği düşünülerek zorlayıcı ekstraksiyon uygulanmadı.

Cerrahi plan yeniden değerlendirildi ve rektal diseksiyon kontrollü olarak daha distale devam ettirildi. Kilitli staplerin inferiorunda yeterli rektal segment elde edildikten sonra ikinci bir lineer stapler bu seviyeye yerleştirildi ve başarılı şekilde ateşlenerek distal transeksiyon tamamlandı. Böylece ilk cihaz, rezeksiyon materyaline bağlı ve kapalı pozisyonda kalacak biçimde spesmenle birlikte en bloc çıkarıldı. Hasta için primer anastomoz planlanmadı; operasyon Hartmann prosedürü ve terminal kolostomi ile tamamlandı.

Şekil 2. Rezeksiyon Materyali Üzerinde Kapalı Pozisyonda Kilitli Kalan Lineer Stapler



2.3. Postoperatif Seyir ve Histopatolojik Bulgular

Postoperatif dönemde majör cerrahi komplikasyon gelişmedi ve hasta postoperatif sekizinci günde taburcu edildi. Histopatolojik incelemede 9,5 × 9 × 1,7 cm boyutlarında, orta derecede diferansiye adenokarsinom saptandı. Tümör perikolorektal yağlı dokuya invaze olup pT3 olarak raporlandı. Lenfovasküler ve perinöral invazyon mevcuttu. Toplam 33 bölgesel lenf nodunun 2'sinde adenokarsinom metastazı saptanması nedeniyle nodal evre pN1b olarak değerlendirildi. Proksimal, distal, radyal ve mezenterik cerrahi sınırlar tümör negatifti; mezorektal eksizyon makroskopik olarak komplet olarak raporlandı. Makroskopik tümör perforasyonu izlenmedi.

3. TARTIŞMA

3.1. Stapler Arızalarının Sıklığı ve Klinik Önemi

Stapler arızası nadir kabul edilmekle birlikte, bildirimin eksik olması nedeniyle gerçek sıklığın tahmin edilmesi güçtür. Güncel kolorektal cerrahi derlemesinde bildirilen oranlar %0,02-%2,3 arasında değişmekte; mekanik başarısızlıkların başlıca biçimleri misfire, jamming ve lockup olarak sınıflandırılmaktadır.[2,3] Özellikle lockup, cihazın kapalı pozisyonda kalarak dokudan ayrılamaması nedeniyle yalnızca cihaz performansını değil, cerrahın doku kontrolünü ve mevcut rezeksiyon planını da doğrudan etkileyen bir olaydır.

Stapler arızasının klinik önemi olayın sıklığından çok potansiyel sonuçlarıyla ilişkilidir. Cihazın ateşlememesi, tamamlanmamış staple hattı, kanama, kontrolsüz doku hasarı veya operasyonun plan dışı genişletilmesi gibi sonuçlara yol açabilir. Anket verilerinde stapler arızası yaşayan cerrahların önemli bir bölümünde planlanan operasyonun değiştirilmesi gerekmiştir.[4] FDA'nın internal cerrahi staplerler için özel güvenlik ve etiketleme önerileri yayımlamış olması da bu olayların hasta güvenliği açısından önemini göstermektedir.[5]

Olgumuzda olayın kritik özelliği, cihazın yalnızca ateşleme yapmaması değil, rektum üzerinde kapalı pozisyonda kilitlenmesi ve açılamamasıydı. Bu nedenle problem basit bir misfire olarak değil, transeksiyon hattını ve distal cerrahi planı bloke eden bir entrapment/lockup olayı olarak değerlendirilmiştir. Üretici veya bağımsız teknik inceleme sonucu bulunmadığından, olayın cihazın primer mekanik arızasına mı yoksa cihaz-doku-uygulama etkileşimine mi bağlı olduğu kesin olarak söylenemez; bu ayrımın yapılmaması bilimsel olarak daha doğru bir yaklaşımdır.

3.2. Rektal Cerrahide Teknik Zorluklar

Rektal transeksiyon, özellikle sınırlı pelvik çalışma alanında, lineer stapler kullanımının en zor basamaklarından biridir. Stapler-doku etkileşiminde doku kalınlığı, kompresibilite ve doğru kartuş/staple yüksekliği seçimi kritik öneme sahiptir.[1] Yetersiz distal mobilizasyon veya staplerin hedef dokuya uygun açıyla yerleştirilememesi, tek atımda transeksiyonu zorlaştırabilir. Kolorektal stapler başarısızlıklarını ele alan güncel derlemede pelvik cerrahi, acil işlemler ve yetersiz rektal mobilizasyon riskli cerrahi koşullar arasında tanımlanmıştır.[2]

Rektal transeksiyonda birden fazla stapler ateşlemesinin anastomotik kaçakla ilişkisi uzun süredir tartışılmaktadır. Ito ve arkadaşları distal rektal bölünmede çoklu stapler kullanımını kaçak ile ilişkili bulmuş; daha sonra yapılan sistematik derleme ve meta-analizlerde de tek atıma kıyasla çoklu ateşlemelerde daha yüksek kaçak oranları bildirilmiştir.[6,7] 2026 yılında yayımlanan 22 çalışmayı ve 8.725 hastayı içeren meta-analiz de artan ateşleme sayısı ile kaçak oranları arasında tutarlı ilişki bildirmiş, ancak ateşleme sayısının tek başına nedensel bir faktörden çok düşük transeksiyon seviyesi ve teknik güçlük gibi operatif karmaşıklığın bir göstergesi olabileceğini vurgulamıştır.[8]

Bu verilerin olgumuza doğrudan aktarımında önemli bir nüans vardır. İkinci stapler ateşlemesi bu olguda primer bir kolorektal anastomoz oluşturmak amacıyla değil, kilitli cihazın distalinde yeni ve kontrollü bir rektal transeksiyon hattı oluşturmak amacıyla kullanılmıştır. Operasyon Hartmann prosedürü ile tamamlandığından, çoklu stapler ateşlemesi ile anastomotik kaçak arasındaki literatür verileri bu olguya birebir uygulanamaz. Bununla birlikte, literatür dar pelviste transeksiyon planının önceden düşünülmesi ve mümkün olduğunca kontrollü, az sayıda ateşleme ile tamamlanması gerektiğini desteklemektedir.

3.3. Kilitli Stapler Karşısında İntraoperatif Yönetim

Kilitli bir stapler karşısında ilk hedef cihazı hızla çıkarmak değil, doku ve vasküler kontrolü korumaktır. Güncel kolorektal stapler başarısızlığı derlemesinde, stapler dokuya yapışmış veya kapalı pozisyonda kalmışsa kontrollü serbestleştirme girişimlerinin yapılması; bu girişimler başarısız olduğunda yeterli distal rektal uzunluk mevcutsa ilk cihazın distalinden ikinci bir lineer stapler ile transeksiyon yapılmasının bir kurtarma seçeneği olduğu açıkça belirtilmektedir.[2] Bu yaklaşım, olgumuzda uygulanan strateji ile doğrudan örtüşmektedir.

Benzer biçimde Perinjelil ve arkadaşlarının bildirdiği Endo-GIA arızasında cihaz aniden kilitlenmiş, manuel serbestleştirme girişimleri başarısız olmuş ve cerrahi başka bir stapler kullanılarak tamamlanmıştır.[9] Bu tür olgular, tek bir evrensel kurtarma manevrasından ziyade, cihazın tipi, hedef dokunun anatomisi, kalan güvenli transeksiyon mesafesi ve cerrahın alternatif planına göre karar verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Cihaza özgü serbestleştirme/override prosedürleri ve güvenlik mekanizmaları cihazın üretici ve modeline göre değişebildiğinden, mümkün olduğunda üreticinin kullanım talimatındaki adımlar izlenmeli ve zorlayıcı, talimat dışı manipülasyonlardan kaçınılmalıdır. FDA, cerrahi stapler etiketlemelerinde jamming, locking, misfiring veya diğer

arızaların önlenmesi ve etkilerinin azaltılmasına yönelik açık kullanım talimatlarının bulunmasını önermektedir.[2,5,9] Pratik olarak kilitlenme anında yaklaşım; ateşlemeyi ve cihaz pozisyonunu doğrulamak, kontrolsüz çekme uygulamamak, dokunun canlılığını ve olası parsiyel transeksiyonu değerlendirmek, cihazın kendi kullanım talimatındaki serbestleştirme yöntemini uygulamak ve başarısızlık devam ederse anatomi uygunsa alternatif bir transeksiyon hattı oluşturmaktır.[2,5]

Olgumuzda alternatif transeksiyon hattının ilk staplerin distalinde oluşturulabilmesi, rektal diseksiyonun daha aşağıya güvenle sürdürülebilmesine bağlıydı. Yeterli distal segment elde edildikten sonra ikinci stapler ile transeksiyon yapılması, kilitli cihazın dokudan zorla ayrılmasını gereksiz kılmış ve cihazın spesmenle birlikte çıkarılmasını sağlamıştır. Bu manevranın her olguda uygulanabilir olmadığı; çok düşük rektal lezyonlarda, distal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda veya komşu organ yaralanması riski bulunduğunda farklı kurtarma yöntemlerinin gerekebileceği vurgulanmalıdır.

3.4. Acil Obstrüksiyon, Hartmann Prosedürü ve Onkolojik Yeterlilik

Malign sol taraflı büyük barsak obstrüksiyonlarında acil cerrahi yaklaşım; hastanın fizyolojik durumu, barsak dilatasyonu, tümör lokalizasyonu, intraoperatif bulgular ve anastomoz riski birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmelidir. WSES kılavuzunda bilgisayarlı tomografi büyük barsak obstrüksiyonu ve perforasyonunun değerlendirilmesinde en uygun görüntüleme yöntemi olarak belirtilmekte; obstrüktif sol kolon kanserinde, komplikasyonsuz ve ek risk faktörü olmayan hastalarda rezeksiyon ve primer anastomoz tercih edilirken, yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda Hartmann prosedürünün uygun bir seçenek olduğu vurgulanmaktadır.[10]

Sunulan olguda hasta ileri yaşta, tam mekanik obstrüksiyon tablosunda ve belirgin proksimal barsak dilatasyonu ile acil operasyona alınmıştı. Buna distal rektal transeksiyon sırasında gelişen beklenmeyen cihaz olayı da eklenince, primer anastomozdan kaçınılarak terminal kolostomi ile Hartmann prosedürünün tamamlanması tercih edildi. Bu karar yalnızca stapler arızasına değil, hastanın bütüncül intraoperatif risk profiline dayanmıştır.

Kurtarma manevrasının onkolojik açıdan önemli sonucu, yeni distal transeksiyon hattı oluşturulmasına rağmen cerrahi sınırların korunabilmesidir. Patolojide distal, proksimal ve radyal sınırların tümör negatif olması ve mezorektal eksizyonun komplet değerlendirilmesi, bu olguda kurtarma stratejisinin rezeksiyonun onkolojik yeterliliğini bozmadığını desteklemektedir. Bununla birlikte tek bir olguda elde edilen bu sonuç, yöntemin tüm benzer vakalarda onkolojik olarak eşdeğer olduğunu kanıtlamaz; tümörün seviyesi ve elde edilebilen distal marj her hasta için ayrı değerlendirilmelidir.

3.5. Olgunun Öğretici Noktaları ve Sınırlılıklar

Bu olgunun temel öğretici yönü, nadir bir cihaz olayının cerrahi krize dönüşmeden yönetilebilmiş olmasıdır. Kilitli staplerin zorla çıkarılmaması, diseksiyonun kontrollü biçimde daha distale taşınması ve yeni bir transeksiyon hattının oluşturulması; cerrahi anatomi uygun olduğunda uygulanabilecek basit fakat etkili bir bailout yaklaşımını göstermektedir. Ayrıca ameliyathanede uygun yedek stapler ve alternatif transeksiyon/kapama seçeneklerinin hazır bulunması, ekip üyelerinin cihazın arıza durumundaki serbestleştirme prosedürlerini bilmesi ve olay sonrası cihazın uygun şekilde kayıt altına alınması hasta güvenliği açısından önem taşır.[2,5]

Bildirinin başlıca sınırlılığı tek olguya dayanmasıdır. Ayrıca cihazın mühendislik/üretici analizine ilişkin doğrulanmış bir sonuç sunulmadığından, kilitlenmenin kök nedeni belirlenememektedir. Bu nedenle olgu, belirli bir marka veya modele özgü bir arıza oranı hakkında çıkarım yapmaya uygun değildir. Sunulan yaklaşım bir cerrahi prensip ve örnek kurtarma stratejisi olarak değerlendirilmelidir; cihazın kullanım talimatı, lezyon seviyesi, pelvik anatomi ve kalan distal rektal uzunluk her vakada karar sürecini değiştirebilir.

4. SONUÇ

Lineer staplerin rektal transeksiyon sırasında ateşleme yapmadan kilitlenmesi ve açılamaması nadir ancak potansiyel olarak ciddi bir intraoperatif olaydır. Kontrolsüz ve zorlayıcı ekstraksiyon doku hasarını artırabileceğinden, öncelik anatominin ve doku kontrolünün korunması olmalıdır. Yeterli distal rektal segmentin güvenle elde edilebildiği seçilmiş olgularda, diseksiyonun kilitli cihazın altına ilerletilmesi ve ikinci bir stapler ile yeni transeksiyon hattı oluşturulması uygulanabilir bir bailout stratejisi olabilir. Bununla birlikte yöntem evrensel değildir; cihazın teknik özellikleri ve kullanım talimatı, lezyonun seviyesi, kalan rektal uzunluk ve hastanın genel cerrahi riski birlikte değerlendirilmelidir. Cerrahların stapler arızası olasılığına karşı alternatif bir planının bulunması ve cihaz başarısızlığını erken tanıyıp kontrollü şekilde yönetebilmesi hasta güvenliğinin önemli bir parçasıdır.

5. BEYANLAR

5.1. Bilgilendirilmiş Onam

Hastadan, olguya ait klinik bilgilerin ve kimliksizleştirilmiş radyolojik ve operatif görsellerin bilimsel amaçlarla sunulması ve yayımlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

5.2. Yapay Zekâ Kullanım Beyanı

Bu bildirinin yazım sürecinde dil ve anlatımın düzenlenmesi amacıyla OpenAI tarafından geliştirilen ChatGPT'den dil desteği alınmıştır.

6. KAYNAKÇA

1. Chekan E, Whelan RL. Surgical stapling device-tissue interactions: what surgeons need to know to improve patient outcomes. Med Devices (Auckl). 2014;7:305-318. doi:10.2147/MDER.S67338.
2. Emile SH, Dourado J, Salama E, Boutros M, Wexner SD. A comprehensive review of the types and management of stapling failures in colorectal surgery. Surgery. 2025;188:109720. doi:10.1016/j.surg.2025.109720.
3. Makanyengo SO, Thiruchelvam D. Literature review on the incidence of primary stapler malfunction. Surg Innov. 2020;27(2):229-234. doi:10.1177/1553350619889274.
4. Kwazneski D 2nd, Six C, Stahlfeld K. The unacknowledged incidence of laparoscopic stapler malfunction. Surg Endosc. 2013;27(1):86-89. doi:10.1007/s00464-012-2417-y.
5. U.S. Food and Drug Administration. Surgical Staplers and Staples for Internal Use - Labeling Recommendations: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. October 2021. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/surgical-staplers-and-staples-internal-use-labeling-recommendations. Son erişim tarihi: 13 Eylül 2026.
6. Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Saito N. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. Int J Colorectal Dis. 2008;23(7):703-707. doi:10.1007/s00384-008-0470-8.
7. Balciscueta Z, Uribe N, Caubet L, ve diğ. Impact of the number of stapler firings on anastomotic leakage in laparoscopic rectal surgery: a systematic review and meta-analysis. Tech Coloproctol. 2020;24(9):919-925. doi:10.1007/s10151-020-02240-7.
8. Cardelli S, Brusa E, Calini G, ve diğ. The impact of the number of stapler firings on anastomotic leakage in minimally invasive rectal surgery: risk factor or technical marker of complexity? A systematic review, meta-analysis, and metaregression. Tech Coloproctol. 2026;30:123. doi:10.1007/s10151-026-03364-y.
9. Perinjelil V, Nkansah-Amankra K, Maraqa T, Mercer L, Sachwani-Daswani G. Endo GIA stapler malfunction in a small bowel loop resection. J Surg Case Rep. 2018;2018(10):rjy281. doi:10.1093/jscr/rjy281.
10. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, ve diğ. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. World J Emerg Surg. 2018;13:36. doi:10.1186/s13017-018-0192-3.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E247D51D

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Sağlık Bilimleri

ORCID: 0009-0003-2012-9872 | 0009-0009-3976-890X

ÇOCUK İSTİSMARI VE İHMALİNDE ORAL, FASİYAL VE DENTAL BULGULAR

Dr. Öğr. Üyesi İlker KAYABEYOĞLU*[1], Ma.St İrem Ece AKALIN[2]
[1] Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı
[2] Acıbadem Üniversitesi
* Corresponding Author: İlker KAYABEYOĞLU
universalkevser@gmail.com

1. GİRİŞ

Çocuk istismarı dünya genelinde çocukları etkileyen en yaygın sorunlar arasında kabul edilmektedir.

Çocuk istismarı, çocuğun fiziksel, cinsel veya duygusal sağlığını ve gelişimini tehlikeye atan ya da bozan herhangi bir eylem olarak tanımlanabilir.[1] Şiddet ise ebeveynler, akrabalar, vasiler veya toplum tarafından gerçekleştirilen ve mağdurlarda fiziksel, cinsel ya da duygusal zarara yol açan eylemler veya ihmaller olarak tanımlanabilir.[2]

Dünya Sağlık Örgütü, çocuklara yönelik kötü muameleyi çocuğun sağlığına, gelişimine veya onuruna yönelik gerçek ya da potansiyel zarara neden olan her türlü fiziksel ve duygusal kötü muamele, cinsel istismar, ihmal ve sömürü biçimi olarak tanımlamaktadır.

İstismar genel olarak dört grupta sınıflandırılabilir:

1. İhmal
2. Fiziksel istismar
3. Psikolojik istismar
4. Cinsel istismar

Çocuklara yönelik kötü muamele, eş zamanlı psikopatoloji, hastalık ve gelişim geriliği açısından en önemli risk faktörlerinden biridir.[3]

Hindistan nüfusu içinde, dünyadaki en yüksek çalışan çocuk sayısının yanı sıra cinsel veya fiziksel istismara maruz kalan çocukların sayısının da yüksek olduğu bildirilmiştir. Hastaneye yatışla sonuçlanan çocuk istismarı vakalarının bildirilen oranı genellikle %2–10 arasında değişmektedir. Bununla birlikte istismarın hem failler hem de mağdurlar tarafından gizlenmesi nedeniyle gerçek oranlar farklı olabilir.[4]

ABD'de acil servislere gelen başvuruların yaklaşık %1'i ısırık yaralarıyla ilişkilidir. Bu %1'lik grubun içerisinde insan ısırıkları, köpek ve kedi ısırıklarından sonra üçüncü sıklıktadır.[5]

Bununla birlikte, ağız bölgesindeki kazara yaralanmalar yaygındır ve bunlar, yaralanmanın zamanı ve mekanizmasını içeren öykünün yaralanmanın özellikleri ve çocuğun gelişim aşamasıyla uyumlu olup olmadığı değerlendirilerek istismardan ayırt edilmelidir. Birden fazla yaralanma, farklı iyileşme dönemlerindeki yaralanmalar veya tutarsız yaralanma öyküsü istismar kuşkusu uyandırmalıdır.

Çocuklara yönelik kötü muamele, tek tek veya birlikte görülebilen kategorilere ayrılır:

– Fiziksel istismar (morluk, yanık, kırık, baş travması, abdominal yaralanma),
– Cinsel istismar (çocuğun rıza gösteremeyeceği cinsel eylemlere dâhil edilmesi),
– Duygusal istismar (çocuğun kendine güvenini olumsuz etkileyen davranışlar),
– Fiziksel ihmal (yiyecek ve giysi gibi temel ihtiyaçların sağlanmaması),
– Duygusal ihmal (işlevsiz ebeveyn–çocuk ilişkisi),
– Tıbbi bakım ihmali (çocuğa yeterli bakımın verilmemesi) ve
– Bakım veren tarafından hastalık belirtilerinin taklit edilmesi veya oluşturulması anlamına gelen Munchausen by proxy sendromu.[6]

Özetle çocuk istismarı, fiziksel, cinsel ve psikolojik istismar ile ihmali kapsar.[7] Çocukların maruz kaldığı bu farklı kötü muamele biçimleri duygusal, fiziksel ve cinsel sağlık ile gelişimlerini zedeleyebilir.[1] Fiziksel istismar açısından çeşitli çalışmalar, travmaların %50–70'inin kraniyofasiyal bölgede meydana geldiğini bildirmiştir;[8,9] tedavi edilmeyen diş çürükleri ise en yaygın lezyonlardır.[10,11] Geniş bir araştırmada, çürükler dışında şüpheli çocuk istismarı vakalarında bildirilen ağız lezyonlarının diş kırıkları (%32), ağız morlukları (%24), ağız laserasyonları (%14), mandibula veya maksilla kırıkları (%11) ve ağız içi yanıklar (%5) olduğu görülmüştür.[12]

İstismarcı kişiler aynı hekime tekrar başvurmaktan kaçınabilse de diş hekimliğinde aynı durum görülmemektedir. Muhtemelen dental hizmetleri sağlık hizmetinden çok teknik bir hizmet olarak algıladıkları için aynı diş hekimine

tekrar tekrar başvurabilirler.[13] Bu nedenle diş hekimliği çalışanları, olası istismar vakalarını saptamada çok önemli rol alabilirler.

– İtalya ve birçok ülkede çocuklara yönelik kötü muameleyi ihbar etmek etik bir görev ve yasal yükümlülüktür.[14,15]
– ABD'nin çoğu eyaletinde sosyal hizmet uzmanları, öğretmenler, hekimler, adli tıp uzmanları, ölüm ve olay yeri inceleme görevlileri ile kolluk kuvvetleri gibi çocuklarla çalışan kişilerin çocuk istismarını bildirmesi kanunen zorunludur.[14] Başka yerlerde her istismar türü bakımından aynı yükümlülük yoktur.
– Avustralya'nın bazı bölgelerinde fiziksel ve cinsel istismarın bildirilmesi zorunluyken Batı Avustralya'da çocuk istismarı ve ihmalinin tamamına yönelik zorunluluk bulunmadığı belirtilmiştir.[15]

Çocuk istismarıyla ilişkili ağız ve diş bulgularını tanımak, kolluk kuvvetlerine doğru bildirim yapılması ve şiddet vakalarının toplumsal amaçlarla erken belirlenmesi için önemlidir. Ayrıca istismarın veya şüphesinin bildirilmemesi, sağlık çalışanları açısından meslekten men veya görevden uzaklaştırma dâhil ceza ve hukuk yaptırımlarına yol açabilir.[16]

Diş hekiminin, acil servis hekiminin ve pediatristin çocuk istismarını önlemedeki rolü ve sorumluluğu dört aşamada açıklanır:

– Risk etmenlerini ve bulgularını tanıma,
– Bilgi toplama ve belgeleme,
– Raporlama ve adli makamlara bildirme,
– Hastayı yönlendirme ve destekleme.[11]

Bu ilkeler, hastaları şiddetten ve bunun sonuçlarından korumayı amaçlar. Çok sayıda çalışma yayımlanmış olmakla birlikte bu konu güncelliğini ve tartışmalı yönlerini korumaktadır; çünkü çocuk istismarı sağlık çalışanlarınca yeterince bildirilmemektedir.[16,17]

Bir başka çalışmada, son on yılda çocuk istismarı alanındaki çalışmaların güncel durumunun, özellikle istismar ve ihmali en çok düşündüren ağız ve diş bulguları ile önemli konularda eksik kalınan alanlar ele alınarak sunulması amaçlanmıştır.

2012–2022 dönemine ait toplam 705 kayıttan, başlıkta tüm anahtar sözcüklerin bulunması, İngilizce yayımlanma ve PubMed'de erişilebilirlik ölçütleriyle 367 çalışma ayrılmıştır. Dâhil etme/dışlama ölçütlerinin uygulanmasıyla 20 çalışma analiz edilmiştir. Makaleler, ele aldıkları konulara göre diş bulguları (fiziksel istismar ve ısırık izleri, cinsel istismar, dental ihmal) ve diş hekimliği çalışanlarının bilgi düzeyleri şeklinde gruplandırılmıştır.

2. BULGULAR

2.1. Yırtılmalar (Laserasyonlar)

Çeşitli ağız içi bölgelerde yırtılma saptanmıştır. Bunlar dudak, frenulum, bukkal mukoza, damak ve ağız tabanında görülebilir. Bu 5–10 yaş grubunda yırtılmaya ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 2,26; 8 ve 0,9096 olarak bildirilmiştir.

11–16 yaş grubunda ise bu değerler sırasıyla 2,25; 8,1 ve 0,7808'dir.

2.2. Avülsiyon

Katılımcıların 29'unda (%11,6) avülsiyon bulgusu görülmüştür.

5–10 yaş grubunda avülsiyona ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 1,002; 8 ve 0,7473 olarak bildirilmiştir.

11–16 yaş grubunda ise bu değerler sırasıyla 0,96; 8,8 ve 0,6381'dir.

2.3. Dentoalveoler Kırıklar

On sekiz çocukta dentoalveoler kırık saptanmıştır.

5–10 yaş grubunda dentoalveoler kırıklara ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 0,872; 8,3 ve 0,5999'dur.

11–16 yaş grubunda bu değerler sırasıyla 0,336; 8,6 ve 0,3741 olarak bildirilmiştir.

2.4. Diş Çürükleri

Toplam 104 çocukta (%41,6) diş çürüğü saptanmıştır.

5–10 yaş grubunda çürük dişlere ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 3,24; 8,1 ve 1,3568'dir.

11–16 yaş grubunda ise bu değerler sırasıyla 3,76; 8,15 ve 1,6874 olarak bildirilmiştir.

2.5. Eksik Dişler

On dokuz çocukta (%7,6) eksik diş bulunmuştur.

5–10 yaş grubunda eksik dişlere ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 0,546; 7,4 ve 1,0513'tür.

11–16 yaş grubunda ise bu değerler sırasıyla 0,84; 7,2 ve 1,3494'tür.

2.6. Plak Birikimi

Tüm katılımcılarda (%100) diş yüzeylerinde birikintiler saptanmıştır.

5–10 yaş grubunda plak birikimine ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri sırasıyla 7,927; 8 ve 0,7811'dir.

11–16 yaş grubunda ise bu değerler sırasıyla 8,02; 7,9 ve 0,2965 olarak bildirilmiştir.

2.7. Dental Bulgular

Bu çalışmada kraniyofasiyal bölgeye ve çocuk istismarı şüphesi uyandıran dental belirtilere odaklanılmıştır; diş hekimleri, özellikle istismar kuşkusu varsa, ayrıntılı fiziksel muayene gerçekleştirebilir. Ağız ve diş belirtileri istismara uğramış çocuklarda, uğramamış çocuklara göre daha sıktır ve bu farkın sosyodemografik özelliklerden etkilenmediği bildirilmiştir. da Silva-Júnior ve ark., çocuk istismarı ile cinsiyet, yaş, okul türü, deri rengi ve aile geliri arasında anlamlı ilişki bulmamıştır.[18] Kilo, saç biçimi ve giyim gibi diğer değişkenler araştırılmamıştır. Bu nedenle istismar bulgularını doğru tanımak, çocuk koruma programlarının temel adımlarındandır. Diş hekimliği çalışanları, özellikle cinsel istismara dikkat ederek çocuk hastaları muayene etmelidir; bazı çalışmalarda cinsel istismar yaygınlığı %20'ye kadar bildirilmiştir.[19,20]

2.7.1. Fiziksel İstismar ve Isırık İzleri

Çocuk istismarı vakalarının yarısından fazlasında fiziksel istismar belirtileri kraniyofasiyal bölgede görülür. Bu nedenle özellikle şüpheli vakalarda ayrıntılı ağız muayenesi gerekir.[11] Fiziksel istismara bağlı travmatik yaralanmaların en sık görüldüğü bölgenin dudaklar olduğu bildirilmiştir; yaralanmaların yaklaşık yarısı dudaklardadır. Bu nedenle dudak skarları sağlık çalışanlarını uyarmalıdır. Sık yaralanan diğer bölgeler ağız mukozası, dişler, diş etleri, dil ve ağız frenulumlarıdır; yaralanmalar çoğunlukla künt kuvvet travmasından kaynaklanır.[21,22] Duman ve ark., beslenme ve iletişimdeki önemi nedeniyle ağız boşluğunun fiziksel istismarın birincil hedefi olabileceğini ileri sürmüştür. Yaralanmalar el darbesi veya zorla besleme sonucu gelişebilir: yumuşak dokuda kontüzyon, yanık ve laserasyon; dişlerde kırık, yer değiştirme veya avülsiyon; yüz ve çene kemiklerinde kırık görülebilir.[21] Diğer bulgular arasında pulpa nekrozu; ağız köşelerinde morluk, likenifikasyon ve skar; farenks ve retrofarenks yaralanmaları bulunur.[22] Kazara yaralanmalarla çocuk istismarının ayırt edilmesi kritik önem taşır: birden fazla yaralanma, farklı aşamalardaki yaralanmalar ve uyumsuz öykü genel şüphe göstergeleridir. Bu hastalarda diş hekimleri daha dikkatli davranmalıdır.

Diş hekimliği çalışanları, çocukların yanaklarındaki morlukları fiziksel istismardan en çok kuşkulandıran yüz bulgusu, bunu izleyen yanık ve ısırık izlerini de önemli göstergeler olarak değerlendirmektedir.[23,24] Isırıklar istismarı gösterebilse de bazı yazarlar, hayvan ısırıklarından ayırt edilmelerine özel önem verilmesini önermektedir.

Köpek dişleri arasındaki 3,0 cm'den geniş bir mesafe, yetişkin insana ait ısırık izini düşündürür.[22] Hayvan ısırıkları dokuyu yırtma eğilimindeyken insan ısırıkları daha sık sıyrık ve kontüzyona neden olur. Fisher-Owens ve ark., ısırık izi örüntülerinin adli diş hekimi veya adli patolog tarafından değerlendirilmesini, yaralanmaların fotoğraflanmasını ve şüpheli failin diş modelleriyle ısırık fotoğraflarının karşılaştırılmasını önermektedir.[22]

Mümkün olduğunda disiplinler arası yaklaşım uygulanmalıdır. Çürük gibi diğer ağız patolojileri de travmatik yaralanmalardan ziyade ihmalle ilişkili olabilir.

2.7.2. Cinsel İstismarda Ağız ve Diş Yaralanmaları

Oral istismar sık karşılaşılan bir temas biçimi olduğundan çocukların diş muayenelerinde özel dikkat gereklidir.[25] Cinsel istismarda ağız yaralanmaları nadirdir; dolayısıyla cinsel istismar ile travma arasındaki ilişkiyi değerlendirmek zordur.[22] Oro-genital temas öyküsü varsa cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara yönelik genel tarama düşünülebilir; ancak bulguların ortaya çıkması seyrektir.[22] Ağız ve ağız çevresindeki gonorenin cinsel istismar için patognomonik olduğu aktarılmaktadır; bununla birlikte son derece nadirdir. Yazarlar, cinsel istismara uğrayan ergenlerde gonore sıklığını %12, klamidya sıklığını %14 olarak bildirmiştir.[22] Bazı farengeal gonore vakaları asemptomatik olduklarından bildirilmeyebilir. Kültür yöntemi, enfeksiyonu saptamada altın standart ve tercih edilen yöntem olarak belirtilse de nükleik asit amplifikasyon testi daha az invazivdir ve vajinal sürüntü veya idrar gibi bazı örneklerde tercih edilebilir.[22] HPV'nin bulaşma yolu kesin olmadığı için oral HPV patognomonik kabul edilemez; vertikal ve cinsel olmayan bulaş yolları da tanımlanmıştır.[22] Ağız yaralanması kanıtları ile cinsel istismar arasındaki ilişkinin belirlenmesi zor olduğundan, açıklanamayan damak yaralanmaları veya peteşiler dikkatle değerlendirilmelidir; bunlar zorla gerçekleştirilen oral cinsel istismar sonucunda oluşabilir.[21,22]

Fredriksen ve ark., daha önce istismara uğramış hastalarda diş tedavisinin geçmişteki rahatsız edici deneyimleri hatırlatabileceğini, bu nedenle dikkatli olunması gerektiğini vurgular.[25] Bu durum ciddi dental korkuya neden

olabilir; hastalara özel özen gerekir.[25,26] Fredriksen ve ark., kaygı ve korkuyu azaltmak için özel iletişim ve davranış becerilerine ihtiyaç olduğunu bildirmiştir.[25] Wolf ve ark. ise rahatsızlık belirtilerini tanımak için bireye uyarlanmış yaklaşımın önemini vurgular.[26] Diş hekimliği hemşiresinin hastanın yüz ifadesini ve duygusal durumunu izlemesi gerektiğini de belirtirler. Bu koşullarda da disiplinler arası yaklaşım kullanılmalıdır.

2.7.3. Dental İhmal

Diş çürükleri birçok çocukta yaygın olmakla birlikte çok sayıda dişin hasarlı olması çocuk ihmali şüphesini artırmalıdır. Ağır erken çocukluk çağı çürükleri (s-ECC) ve buna bağlı çoklu diş çekimi, çocuk ihmalinin işaretlerinden sayılmalıdır.[11,22,27,28] Sillevis Smitt ve ark., ağır çürükler ile çocuk ihmali arasında güçlü ilişki bildirmiş ve çürük nedeniyle çoklu diş çekimi yapılan çocukların %23'ünün ihmal mağduru olduğunu bulmuştur.[28] Diş hekimlerinde en çok şüphe uyandıran belirti çürük, ardından hijyen eksikliğidir.[29] Bazı yazarlar, sürekli kaçırılan diş hekimi randevularını da ihmal göstergesi ve erken saptama aracı olarak değerlendirmiştir.[29] Brattabø ve ark., bu nedenle diş hekimlerinin şüpheli istismar ve ihmali tanımada özel konumda olduğunu ileri sürmüştür.[29] Diş hekimleri klinik uygulamadaki bu farklı yönlere dikkat etmelidir.

Ancak ağır erken çocukluk çağı çürükleri ihmal dışında başka koşullarla da ilişkilidir. Emziğin sık kullanılması ile ağır çürük arasında, düşük sosyoekonomik durum ile erken çocukluk çağı çürükleri arasında güçlü bağlantılar bildirilmiştir.[11] Bu yüzden ebeveynleri ihmalkâr olarak nitelendirirken dikkatli olunmalıdır. İhmal tanısında göz önüne alınacak etmenler; diş bakımının olmayışının çocuğa zarar verebilmesi, tedavinin önemli yararlar sağlaması, yararlar dikkate alındığında ebeveynin tedaviden kaçınmak yerine onu seçmesinin beklenmesi, bakım hizmeti aile için ulaşılabilir olduğu hâlde bu hizmete başvurulmaması ve ebeveynlerin tedavinin önemini anlamasıdır.[22] Bazı aileler maddi güçlük veya ulaşım sorunları nedeniyle diş hizmeti alamaz. Sağlık çalışanları önce bu ailelerin hizmete erişimini değerlendirmelidir. Ebeveyn doğru bilgilendirmeye rağmen tedavi sağlamıyorsa bazı yazarlar sosyal hizmetlere veya çocuk koruma hizmetlerine bildirim önermektedir.[22]

2.8. Literatürden Derlenen Bulgular

Bu çalışmada 26 makale derlemeye alınmıştır. Makalelerin %38,5'i (n = 10) ABD'de, %7,7'si (n = 2) İspanya'da yayımlanmıştır. Makale türlerine bakıldığında en yaygın türler, altışar makaleyle olgu sunumları ve derlemelerdir. Dergilerin alanına göre makalelerin %65'i (n = 17) diş hekimliği ve %16'sı (n = 4) pediatri dergilerinde yayımlanmıştır.

Fiziksel istismar vakalarında gözlenen ağız ve diş lezyonları tanımlanırken tüm bulgular şüphe uyandırır; ancak hiçbiri patognomonik değildir. Pediatrik dönemde görece yaygın olan kazara ağız ve diş yaralanmalarından ayırt edilmeleri gerekir. Bunun için istismardan güçlü biçimde kuşkulandıran fiziksel belirtiler araştırılmalıdır.[30,31]

Bir başka tabloda, çocuk bakımının ve diş bakımının ihmal edildiği durumlarda bulunan ağız ve diş hastalıkları gösterilmektedir. Hepsi ihmali düşündürmekle birlikte hiçbiri tek başına patognomonik değildir. Bu nedenle dental ihmal tanısı için gerekli kabul edilen faktörlerin varlığı; beslenme, hijyen, ev güvenliği veya temel birinci basamak bakımındaki kronik fiziksel ihmalden kaynaklanan başka sağlık sorunlarının bulunup bulunmadığı; fiziksel veya cinsel istismara ilişkin başka bedensel ya da davranışsal belirtiler olup olmadığı değerlendirilmelidir.[22,31–36]

Cinsel istismar vakalarında görülebilen ağız hastalıkları ve lezyonları sunulmaktadır. Ağız çevresinde veya ağız boşluğunda sperm ya da semen saptanmasının dışında, çalışmanın değerlendirmesine göre cinsel istismar için patognomonik kabul edilebilecek tek diğer bulgular Neisseria gonorrhoeae veya Treponema pallidum enfeksiyonudur. Diğer tüm lezyon ve hastalıklar yalnızca cinsel istismar olasılığını düşündürür veya bunun için uyarıcı işaretlerdir.[22,32,35,37–39]

2.9. Fiziksel İstismarı Düşündüren Ağız ve Diş Lezyonları

– Doğrudan travma veya zorla beslemede kullanılan yemek araçlarına bağlı dudak, dudak frenulumu, diş eti, dil, dil altı mukozası, sert/yumuşak damak ve ağız mukozasında görülen morluklar ve laserasyonlar
– Yakıcı sıcaklıktaki yiyecek veya sıvıların zorla verilmesi sonucu ağız çevresi ya da ağız boşluğunda oluşan yanıklar ve su kabarcıkları
– Susturmak amacıyla ağzın tıkanmasına bağlı ağız köşelerinde morluk, kabuklanma veya skar
– Doğrudan travmaya bağlı diş kırıkları, yer değiştirmeleri veya avülsiyonları
– Önceki tekrarlayan travmaya bağlı pulpa nekrozu (dişte gri veya pembe renk değişikliği)
– Fiziksel istismar bağlamında çocuğun kendi dişleriyle ağız içinde oluşturduğu ısırık izleri
– Yetişkin insan ısırıkları: Köpek dişleri arasındaki genişliği 3 cm'den fazla olan, çoğunlukla merkezinde ekimoz bulunan oval veya eliptik izler
– Belirli bir klinik tabloya veya hastalığa uymayan ve tıbbi yardım istemek amacıyla kasıtlı oluşturulan kalıcı, yineleyen, farklı renklerde, alışılmadık ağız lezyonları
– Çocuğun öksürmesini, kan kusmasını veya tıbbi bakım gerektiren başka belirtiler göstermesini sağlamak amacıyla kasıtlı oluşturulan farenks yaralanmaları

2.10. İhmali Düşündüren Diş ve Ağız Sağlığı Sorunları

– Çok sayıda tedavi edilmemiş diş çürüğü
– Eksik dişler
– Tekrarlayan diş eti apseleri
– Granülomlar ve diğer periodontal hastalıklar
– Diş renginde değişiklik

2.11. Cinsel İstismarı Düşündüren veya Şüphe Uyandıran Özel Ağız Hastalıkları ve Lezyonlar

– Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu
– Treponema pallidum enfeksiyonu (sifilizle ilişkili şankrlar)
– İnsan papilloma virüsü enfeksiyonu, özellikle tip 6, 11, 16 ve 18
– Chlamydia trachomatis enfeksiyonu (lenfogranüloma venereum), L1, L2 veya L3 tipleri
– Herpes simpleks virüsü enfeksiyonu, tip 1 ve özellikle tip 2
– Zorla oral cinsel temasın oluşturduğu, ağız boşluğunda özellikle sert ve yumuşak damak birleşiminde peteşi, eritem ve/veya erozyon
– Cinsel istismar sırasında çocuğun kendi dişlerinin ağız içinde oluşturduğu ısırık izleri
– Yetişkin insana ait ısırık izleri: Köpek dişleri arası 3 cm'den fazla, genellikle merkezinde ekimoz bulunan oval veya eliptik izler

3. TARTIŞMA

Çocuk istismarının farklı türleri arasında fiziksel istismar, ihmal ve cinsel istismar, vakaların yaklaşık %30'unda ağız boşluğunda veya ağız çevresinde belirti veren lezyon ve hastalıklara yol açabilir.[22,31,32,40,41] Çocuk istismarının ağız ve diş bulgularının yaygınlığı anlamlı düzeyde olmasına rağmen özellikle pediatri dergilerinde bu konudaki makale sayısı şaşırtıcı derecede azdır.

Fiziksel istismara uğrayan çocukların %12–31'inde ağız bölgesi lezyonları gözlenirken, ağız içi lezyonlar çok daha seyrektir (%2–11); bu da bazı araştırmacılara göre bu lezyonların sıklıkla fark edilmediğini düşündürür.

Fiziksel istismara bağlı ağız ve ağız içi lezyonlar, sekiz yaşın altındaki çocuklarda, özellikle bebeklerde ve okul öncesi dönemde daha sık görülür; cinsiyete dayalı farklılık gözlenmez. Ağız veya ağız içi lezyonu bulunan istismara uğramış çocuklarda, istismara bağlı olup henüz saptanmamış başka yaralanmaların bulunma riski artmıştır.[8,31,32]

En sık belirlenen ağız ve ağız içi lezyonları (%46–95), doğrudan travma veya zorla besleme sırasında kullanılan yemek gereçleri nedeniyle dudaklarda, dudak frenulumunda, diş etlerinde, dilde, dil altı mukozada, sert ve yumuşak damakta ve ağız mukozasında meydana gelen morluk ve kesiler; ayrıca sıcak yiyecek veya yakıcı sıcaklıktaki sıvıların zorla verilmesine bağlı ağız çevresi veya ağız içi yanıklar ve su kabarcıklarıdır.[30]

Pediatrik grupta kazara oluşan ağız ve diş yaralanmaları görece yaygındır ve istismara bağlı yaralanmalardan ayırt edilmelidir.[40] Hiçbir ağız veya ağız içi lezyonu fiziksel istismar için tek başına patognomonik değildir. Bu yüzden şu fiziksel bulgular değerlendirilmelidir: genişliği, derinliği, yeri, dağılımı veya örüntüsü çocuğun yaşı ve gelişim becerileriyle bağdaşmayan lezyonlar; verilen öyküyle uyumsuz yaralanmalar; farklı iyileşme veya skarlaşma aşamalarındaki lezyonlar; altı yaşından küçük çocuklarda sık ve yineleyici lezyonlar; dokuz aydan küçük veya henüz bağımsız hareket edemeyen bebeklerdeki lezyonlar.[22,30,32,35,40]

Bakım veren tarafından oluşturulan yapay bozukluk (başkasında hastalık veya yaralanma oluşturma/taklit etme; Munchausen by proxy sendromu) bağlamındaki fiziksel istismara bağlı ağız içi lezyonlar nadirdir. Ancak çocuğa yönelik ağır sonuçları nedeniyle bu sendrom göz önünde bulundurulmalıdır. Çocuklar genellikle beş yaşından küçüktür ve lezyonlar çoğunlukla anne tarafından planlanmış, tekrarlayan olaylarda isteyerek, kasıtlı ve bilinçli biçimde oluşturulur. Fail, çocuğu aracılığıyla hasta kişi rolünü üstlenmeye yönelik psikolojik bir gereksinimle hareket eder. Eylemlerin amacı, tanı ve tedavi sürecini başlatmak için sağlık hizmetine başvurmaktır. Bu davranış, ekonomik veya sosyal bir yarar değil, sağlık personeliyle temas kurma ve "zavallı hasta çocuğun bakım verenine" gösterilen sempati, dayanışma ve şefkatten psikolojik ödül elde etmeyi sağlar.[22]

Dental ihmal, ebeveynin veya vasinin yeterli ağız işlevini ve ağrı ile enfeksiyondan korunmayı sağlayacak temel ağız sağlığı düzeyine ulaşmak için gerekli tedaviyi bilerek aramaması ve sürdürmemesi olarak tanımlanır.[22]

Ebeveyn veya vasinin yeterli diş bakımına başvurmaması ya da bunu sağlamaması, ailenin yalıtılmış olması, parasal yetersizlik, ulaşımdaki güçlükler, bilgisizlik veya diş bakımının değerinin fark edilmemesi gibi etmenlere bağlı olabilir.[42,43] Bu nedenle dental ihmal tanısının konması için bir dizi etmenin bulunması gerekli görülür: diş bakımının yokluğu nedeniyle çocuğun zarar görmesi veya zarar riski altında olması; önerilen diş tedavisinin çocuk için önemli yarar sağlaması; beklenen yararın olası olumsuz etkilerden belirgin biçimde fazla olması ve dolayısıyla ebeveynlerin bakım sağlamayı reddetmek yerine seçmesinin makul olması; ebeveynlerin veya vasilerin sağlık çalışanının çocuğun sorunları hakkındaki açıklamalarını anlaması ve uygun diş bakımına erişebilmesi.

Ayrıca dental ihmale bağlı ağız ve diş sorunları genellikle beslenme, hijyen, ev güvenliği veya birinci basamak sağlık hizmetlerindeki (aşılar, sağlıklı çocuk kontrolleri vb.) kronik fiziksel ihmalle ilişkili diğer sağlık sorunlarıyla birlikte görülür. Bu özelliklere fiziksel veya cinsel istismarın başka bedensel ya da davranışsal belirtileri de sıklıkla eşlik eder. Bu nedenle sorunlar, çocuk koruma sistemine alınan ve tedavi için diş hekimine yönlendirilen çocuklarda sık saptanmaktadır.[11,22,32,34,35]

Ağız boşluğu çocukların cinsel istismarında sık etkilenebilen bir bölge olsa da görülebilir ağız lezyonları ve hastalıkları seyrektir ve fark edilmesi zordur. Bu makaleye göre yalnızca Neisseria gonorrhoeae veya Treponema pallidum kaynaklı ağız enfeksiyonları cinsel istismar açısından patognomonik kabul edilebilir; diğer şüpheli lezyon ve hastalıklar cinsel istismarı düşündürmekle birlikte tek başına tanı koydurmaz.[22,32,35,37–39,42]

Cinsel istismara uğrayan çocuklarda ağız içi Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu ergenlik öncesinde seyrektir; ergenlerde gözlenen oran %12'ye kadar çıkabilir. Genellikle beyazımsı psödomembranla kaplı, yoğun kırmızı mukoza yüzeylerinin eşlik ettiği çoklu ülserlerle ortaya çıkar. Çoğunlukla farenjit biçiminde görülmekle birlikte tonsillit, gingivit, stomatit veya glossit olarak da ortaya çıkabilir. Genellikle asemptomatiktir, bazı durumlarda kaşıntı, yanma veya ağrı yapabilir.[22,38]

Ağızda Treponema pallidum enfeksiyonu son derece nadirdir. Genellikle tonsil bölgesinde, daha seyrek olarak farenkste veya ağız ve ağız çevresinin başka bölgelerinde gelişen, 3–6 hafta süren, ağrısız, sertleşmiş ve kenarları kabarık nekrotik bir ülserle ortaya çıkar. Aynı tarafta lenfadenopati eşlik eder.[38]

Cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak çocuklarda insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu insidansı son yıllarda artmıştır. En sık 6 ve 11, daha seyrek 16 ve 18 serotipleri görülür. Bu enfeksiyonun olası cinsel istismar açısından pozitif öngörü değeri 4–8 yaşta %36, sekiz yaşın üzerinde %70'tir. Maruziyetten sonraki kuluçka süresi 1–20 ay arasında değişir; ortalama 2–3 aydır. Ağız çevresinde veya ağız boşluğu ya da farenksin herhangi bir mukoza yüzeyinde genellikle ağrısız kondiloma akuminatum, verruka vulgaris veya skuamöz papillom olarak kendini gösterir.[38,39]

Cinsel istismara uğramış çocuklarda Chlamydia trachomatis L1, L2 veya L3 serotiplerinin ağız enfeksiyonu ergenlik öncesinde seyrektir; ergenlikte sıklığı %14'e ulaşabilir. Ağız boşluğu veya farenkste oldukça ağrılı olabilen ve tedavi olmadan iyileşebilen bir ülserle ortaya çıkar. İki ile altı hafta sonra ilk lezyona yakın lenf düğümlerinde ağrılı iltihaplanma gelişir.[22,38]

Ağızda herpes simpleks virüsü enfeksiyonu, diş eti döküntüsü, ağız içi kanama, dil, damak ve ağız çevresi derisi dâhil tüm ağız mukozasında oluşan, içi sıvı dolu küçük vezikül kümeleri ve bunların püstüllere dönüşmesiyle kendini gösterir. Bu vezikül ve püstüller patlayarak 1–5 mm çapında, birleşme eğilimindeki, çentikli kenarlı, çevresi kızarık ve çok ağrılı ülserlere neden olabilir. En sık tip 1 ve özellikle tip 2 görülür.[38]

İstismar veya ihmal şüphesinde, ağız ve diş lezyonları ile hastalıklar çocuğun veya ebeveyn veya vasinin davranışlarındaki diğer istismar belirtileriyle birlikte yazılı olarak belgelenmelidir. Sağlık çalışanı lezyonları fotoğraflamalı ve cinsel istismar şüphesinde steril pamuklu çubukla ağız mukozasından ve dilden sürüntü örnekleri alıp oda havasında kurutarak daha sonra laboratuvarda inceleme için uygun biçimde saklamalıdır.

Ağızdaki cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların tanısal doğruluğu, örnekler ergenlik öncesi çocuklarda maruziyetten sonraki 24 saat içinde, ergenlerde ise 72 saat içinde alındığında artar. Bu belgeler çocuk koruma amaçlı hukuki işlemlerde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olabilir.[22,30,32,35,42]

Çocuk hekimleri ve diş hekimleri, doğrulanmış veya şüpheli çocuk istismarını sosyal yardım hizmetlerine, çocuk koruma hizmetlerine veya çocuk adalet sistemine bildirmekle yasal olarak yükümlüdür. Ancak sağlık çalışanlarının önemli bir bölümü açısından bildirim engelleri sürmektedir. Başlıca engeller; yetersiz eğitim, şüphenin yanlış çıkmasından duyulan korku, mesleki uygulamaya olası etkiler, bildirimin çocuk üzerindeki sonuçlarından kaygılanma, gerekli belgelerin ve işlemlerin bilinmemesi ve yasal süreçlerde ifade vermek zorunda kalma korkusudur.[22,30–32,35,40,42]

4. SONUÇ

Çocuk istismarı ve ihmalinden kaynaklanan lezyonlar ve hastalıklar sıklıkla ağız ve ağız boşluğunda belirti verir.

Çocuk hekimleri ile diş hekimlerinin bu konunun farkında olmaları, belirtileri nasıl saptayacaklarına ilişkin eğitim almaları, şüpheli klinik bulguları ne zaman ve nasıl belgelendireceklerini ve şüpheli istismar veya ihmali nasıl bildireceklerini bilmeleri temel önemdedir. Bu çabalar ve uzmanların ortak çalışması, çocuklara yönelik kötü muameleyi önleme ve saptama ile çocuklara bakım sağlama ve onları koruma kapasitesini artıracaktır.

5. KAYNAKÇA

1. Costacurta M, Benavoli D, Arcudi G, Docimo R. Oral and dental signs of child abuse and neglect. Oral Implantol (Rome). 2015;8(2-3):68-73. doi:10.11138/orl/2015.8.2.068

2. Duda JG, Biss SP, Bertoli FMP, ve diğ.. Oral health status in victims of child abuse: A case–control study. Int J Paediatr Dent. 2017;27(3):210-216. doi:10.1111/ipd.12254

3. Gonzalez D, Bethencourt Mirabal A, McCall JD. Child abuse and neglect. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2020.

4. Kempe CH, Silverman FN, Steele BF, Droegemueller W, Silver HK. The battered-child syndrome. JAMA. 1962;181(1):17-24. doi:10.1001/jama.1962.03050270019004

5. Herschaft EE, Alder ME, Ord DK, Rawson RD, Smith ES. Bite mark analysis. In: Herschaft EE, Alder ME, Ord DK, Rawson RD, Smith ES, eds. Manual of Forensic Odontology. 4th ed. American Society of Forensic Odontology; 2006:173-176.

6. Somani R, Kushwaha V, Kumar D, Khaira J. Child abuse and its detection in the dental office. J Indian Acad Forensic Med. 2011;33:361-365.

7. Johnson CF. Inflicted injury versus accidental injury. Pediatr Clin North Am. 1990;37:791-814. doi:10.1016/S0031-3955(16)36937-1

8. Cavalcanti AL. Prevalence and characteristics of injuries to the head and orofacial region in physically abused children and adolescents: A retrospective study in a city of the Northeast of Brazil. Dent Traumatol. 2010;26(2):149-153. doi:10.1111/j.1600-9657.2009.00859.x

9. Nagarajan SK. Craniofacial and oral manifestation of child abuse: A dental surgeon's guide. J Forensic Dent Sci. 2018;10:5. doi:10.4103/jfo.jfds_84_16

10. Keene EJ, Skelton R, Day PF, Munyombwe T, Balmer RC. The dental health of children subject to a child protection plan. Int J Paediatr Dent. 2015;25:428-435. doi:10.1111/ipd.12149

11. Scorca A, Santoro V, de Donno A, Grattagliano I, Tafuri S, Introna F. Early childhood caries (ECC) and neglect in child care: Analysis of an Italian sample. Clin Ter. 2013;164:e365-e371. doi:10.7417/CT.2013.1614

12. Becker DB, Needleman HL, Kotelchuck M. Child abuse and dentistry: Orofacial trauma and its recognition by dentists. J Am Dent Assoc. 1978;97:24-28. doi:10.14219/jada.archive.1978.0447

13. Kassebaum DK, Dove SB, Cottone JA. Recognition and reporting of child abuse: A survey of dentists. Gen Dent. 1991;39(3):159-162.

14. Children's Bureau. Mandatory reporters of child abuse and neglect. Published 2019. https://www.childwelfare.gov/pubpdfs/manda.pdf

15. Mathews B, Kenny MC. Mandatory reporting legislation in the United States, Canada, and Australia: A cross-jurisdictional review of key features, differences, and issues. Child Maltreat. 2008;13:50-63. doi:10.1177/1077559507310613

16. Nagelberg RH. Child abuse awareness in the dental profession. Dental Economics. 2015;105.

17. Gubbels J, Assink M, Prinzie P, van der Put CE. Why healthcare and education professionals underreport suspicions of child abuse: A qualitative study. Social Sciences. 2021;10(3):98. doi:10.3390/socsci10030098

18. da Silva-Júnior IF, Hartwig AD, Stüermer VM, Demarco GT, Goettems ML, Azevedo MS. Oral health-related quality of life in Brazilian child abuse victims: A comparative study. Child Abuse Negl. 2018;76:452-458. doi:10.1016/j.chiabu.2017.11.022

19. Azzopardi C, Eirich R, Rash CL, MacDonald S, Madigan S. A meta-analysis of the prevalence of child sexual abuse disclosure in forensic settings. Child Abuse Negl. 2019;93:291-304. doi:10.1016/j.chiabu.2018.11.020

20. Barth J, Bermetz L, Heim E, Trelle S, Tonia T. The current prevalence of child sexual abuse worldwide: A systematic review and meta-analysis. Int J Public Health. 2013;58:469-483. doi:10.1007/s00038-012-0426-1

21. Duman C, Al-Batayneh OB, Ahmad S, ve diğ.. Self-reported knowledge, attitudes, and practice of final-year dental students in relation to child abuse: A multi-centre study. Int J Paediatr Dent. 2021;31(6):801-809. doi:10.1111/ipd.12781

22. Fisher-Owens SA, Lukefahr JL, Tate AR. Oral and dental aspects of child abuse and neglect. Pediatrics. 2017;140(2):e20171487. doi:10.1542/peds.2017-1487

23. Al-Ani A, Hashim R, Schiffner U, Splieth CH. Child physical abuse: Knowledge of dental students in Hamburg, Germany. Eur Arch Paediatr Dent. 2021;22:1057-1065. doi:10.1007/s40368-021-00651-0

24. Hussein AS, Ahmad R, Ibrahim N, Yusoff A, Ahmad D. Dental health care providers' views on child physical abuse in Malaysia. Eur Arch Paediatr Dent. 2016;17:387-395. doi:10.1007/s40368-016-0242-z

25. Fredriksen TV, Søftestad S, Kranstad V, Willumsen T. Preparing for attack and recovering from battle: Understanding child sexual abuse survivors' experiences of dental treatment. Community Dent Oral Epidemiol. 2020;48:317-327. doi:10.1111/cdoe.12536

26. Wolf E, Grinneby D, Nilsson P, Priebe G. Dental care of patients exposed to sexual abuse: Need for alliance between staff and patients. Eur J Oral Sci. 2021;129(3):e12782. doi:10.1111/eos.12782

27. Harris CM, Welbury R, Cairns AM. The Scottish dental practitioner's role in managing child abuse and neglect. Br Dent J. 2013;214:E24. doi:10.1038/sj.bdj.2013.435

28. Sillevis Smitt H, de Leeuw J, de Vries T. Association between severe dental caries and child abuse and neglect. J Oral Maxillofac Surg. 2017;75:2304-2306. doi:10.1016/j.joms.2017.05.004

29. Brattabø IV, Bjørknes R, Åstrøm AN. Reasons for reported suspicion of child maltreatment and responses from the child welfare: A cross-sectional study of Norwegian public dental health personnel. BMC Oral Health. 2018;18:29. doi:10.1186/s12903-018-0490-x

30. Rupp RP. The dentist's role in reporting suspected child abuse and neglect. Gen Dent. 2000;48:340-342.

31. Vidal HG, Caldas IM, Coelho Júnior LGTM, ve diğ.. Orofacial injuries in children and adolescents (2009–2013): A 5-year study in Porto, Portugal. Braz Dent J. 2018;29(3):316-320. doi:10.1590/0103-6440201801830

32. Harris JC, Sidebotham PD, Welbury RR. Safeguarding children in dental practice. Dent Update. 2007;34:508-510, 513-514, 517.

33. Kvist T, Zedrén-Sunemo J, Graca E, Dahllöf G. Is treatment under general anaesthesia associated with dental neglect and dental disability among caries active preschool children? Eur Arch Paediatr Dent. 2014;15:327-332.

34. Mezzich AC, Bretz WA, Day BS, ve diğ.. Child neglect and oral health problems in offspring of substance-abusing fathers. Am J Addict. 2007;16(5):397-402. doi:10.1080/10550490701525509

35. Serrano García MI, Tolosa Benedicto E, Forner Navarro L. Oral lesions due to child abuse: Identification of the problem and role of the professional. Med Oral. 2001;6:276-289.

36. Subramanian EM, Subhagya B, Muthu MS, Sivakumar N. Neglected child with substance abuse leading to child abuse: A case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2005;23:92-95.

37. Fenton SJ, Bouquot JE, Unkel JH. Orofacial considerations for pediatric, adult, and elderly victims of abuse. Emerg Med Clin North Am. 2000;18:601-617.

38. Fernández-López C, Morales-Angulo C. Otorhinolaryngology manifestations secondary to oral sex. Acta Otorrinolaringol Esp. 2017;68:169-180.

39. Syrjänen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: The potential role of maternal transmission. Crit Rev Oral Biol Med. 2000;11:259-274.

40. Maguire S, Hunter B, Hunter L, Sibert JR, Mann M, Kemp AM. Diagnosing abuse: A systematic review of torn frenum and other intra-oral injuries. Arch Dis Child. 2007;92(12):1113-1117. doi:10.1136/adc.2006.113001

41. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Protocolo básico de intervención contra el maltrato infantil en el ámbito familiar. Published 2014. https://www.observatoriodelainfancia.es/oia/esp/documentos_ficha.aspx?id=4485

42. Rayman S, Dincer E, Almas K. Child abuse: Concerns for oral health practitioners. N Y State Dent J. 2013;79:30-34.

43. Valencia-Rojas N, Lawrence HP, Goodman D. Prevalence of early childhood caries in a population of children with history of maltreatment. J Public Health Dent. 2008;68:94-101.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E4F1F580

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0009-0008-9898-3098

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF PEDIATRIC LYMPHOMA USING SHEAR-WAVE ELASTOGRAPHY (SWE): BIOMECHANICAL TISSUE CHARACTERIZATION IN PERIPHERAL LYMPHADENOPATHY

Ph.D. Cand. Behar TOCİLLA*[1], Prof. Dr. Donjeta BALI[2]
[1] Department of Radiology, American Hospital, Tirana, Albania
[2] Faculty of Medicine, University of Medicine, Tirana (UMT), Tirana, Albania
[3] Division of Pediatric Hematology/Oncology, University Hospital Center "Mother Teresa", Tirana, Albania
* Corresponding Author: Behar TOCİLLA
behartocilla@yahoo.it

Abbreviations

SWE - Shear-Wave Elastography

2D-SWE - Two-Dimensional Shear-Wave Elastography

MPUS - Multiparametric Ultrasound

US - Ultrasonography / Ultrasound

ARFI - Acoustic Radiation Force Impulse

ROI - Region of Interest

CNB - Core Needle Biopsy

E_mean - Mean Young's Modulus (Mean Stiffness)

E_max - Maximum Young's Modulus (Maximum Stiffness)

kPa - Kilopascals (Unit of Young's Modulus / Stiffness)

m/s - Meters per Second (Unit of Shear-Wave Propagation Velocity)

v_s - Shear-Wave Velocity

L/S ratio - Longitudinal-to-Transverse Ratio

HL - Hodgkin Lymphoma

NHL - Non-Hodgkin Lymphoma

BL - Burkitt Lymphoma

DLBCL - Diffuse Large B-Cell Lymphoma

ALCL - Anaplastic Large Cell Lymphoma

IHC - Immunohistochemistry

ROC - Receiver Operating Characteristic (Curve)

AUC - Area Under the Curve

PPV - Positive Predictive Value

NPV - Negative Predictive Value

CI - Confidence Interval

ICC - Intraclass Correlation Coefficient

SD - Standard Deviation

UMT - University of Medicine, Tirana

IRB - Institutional Review Board / Ethics Committee

1. Introduction

Pediatric lymphadenopathy is a frequent clinical encounter in everyday pediatric and radiological practice [1]. While the vast majority of cases represent benign reactive hyperplasia secondary to self-limiting infectious or inflammatory etiologies, peripheral lymphadenopathy can also serve as the primary clinical manifestation of malignant Hodgkin Lymphoma (HL) or Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) [1,2].

High-resolution B-mode ultrasound (US) is the frontline, non-ionizing imaging modality used to evaluate superficial nodal architecture in pediatric patients [3,4]. Standard B-mode features used to suspect malignancy include a rounded nodal geometry (longitudinal-to-transverse ratio L/S < 2), loss or displacement of the fatty hilum, asymmetric cortical thickening, marked hypoechogenicity, and abnormal capsular or peripheral vascularity on Color/Power Doppler [3,4]. However, significant morphological overlap exists between early-stage lymphoma and atypical reactive lymphadenitis, frequently resulting in clinical uncertainty, serial follow-up delays, or unnecessary invasive surgical excisional biopsies under general anesthesia [5].

Shear-Wave Elastography (SWE) is an advanced ultrasound technique that non-invasively quantifies tissue elasticity in real time [6-8]. Unlike strain elastography, which depends on manual transducer compression, SWE utilizes acoustic radiation force impulses (ARFI) to generate transverse shear waves within target tissues [8,9]. By measuring the shear-wave propagation velocity (m/s), the system calculates Young's modulus (E, expressed in kilopascals, kPa), providing an objective measure of physical tissue stiffness [6,7,10].

Because malignant lymphomatous infiltration alters nodal microarchitecture through dense lymphocytic cellular packing and extracellular matrix remodeling, lymphoma nodes exhibit altered mechanical compliance compared to reactive nodes [6,7]. This study evaluates the diagnostic performance and quantitative elasticity thresholds (E_{mean} and E_{max}) of 2D-SWE in characterizing pediatric lymphadenopathy.

2. Materials and Methods

2.1. Patient Selection & Study Design

A prospective observational clinical study was conducted at the Department of Radiology and Oncohematological Service ,Pediatric Hospital, "Mother Teresa" Tirana, in collaboration with the Faculty of Medicine, University of Medicine, Tirana (UMT). Institutional IRB approval and parental/guardian written informed consent were secured. Pediatric patients presenting with persistent superficial cervical, axillary, or inguinal lymphadenopathy undergoing diagnostic ultrasound evaluation prior to biopsy or clinical follow-up were prospectively evaluated [2,5].

- **Inclusion Criteria:** Pediatric patients (<18 years) presenting with superficial lymphadenopathy undergoing diagnostic ultrasound workup prior to biopsy or clinical follow-up.
- **Exclusion Criteria:** Prior systemic chemotherapy or steroid therapy, extensive cystic liquefaction/abscess formation exceeding 50% of nodal volume, or incomplete diagnostic follow-up.

2.2. Standardized Ultrasound Protocol

Ultrasound examinations were performed using a high-end ultrasound system equipped with high-frequency linear probes (8–15 MHz) following standardized international guidance [8-10].

1. **B-mode & Doppler Evaluation:** Nodal shape (L/S ratio), hilum integrity (preserved vs. absent/displaced), cortical thickness, echogenicity, and microvascular patterns were systematically recorded [3,4].
2. **Quantitative 2D-SWE Measurement:** Using light transducer contact to prevent artificial manual compression, 2D-SWE maps were obtained [8,10]. Standardized regions of interest (ROI; 2–5 mm) were placed over:
    - The thickest cortical region.
    - The nodal core.
    - Surrounding subcutaneous tissue for reference ratios.
3. **Data Extraction:** Mean elastographic stiffness (E_{mean} in kPa), maximum elastographic stiffness (E_{max} in kPa), and shear-wave velocity (m/s) were measured across consecutive valid frames and averaged [6,7].

2.3. Reference Standard & Statistical Analysis

Histopathological examination from ultrasound-guided core needle biopsy (CNB) or excisional surgical biopsy served as the reference standard for malignant cases [5], while benign reactive nodes were confirmed by histology or complete clinical/sonographic resolution on follow-up (≥ 6 months).

Data were analyzed using SPSS v28. Quantitative parameters were presented as mean ±standard deviation (SD). Group comparisons between lymphoma and reactive nodes were performed using the independent-samples t-test. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis evaluated the diagnostic accuracy of E_{mean} and E_{max},

establishing optimal cut-off values for predicting lymphomatous involvement [6,7]. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

3.1. Diagnostic Performance and Quantitative Elasticity Comparison

Quantification of tissue stiffness via 2D-SWE demonstrated statistically significant differences between pediatric lymphoma and benign reactive lymph nodes [6,7] Table 1:

- **Mean Stiffness (E_{mean}):** Nodes diagnosed as pediatric lymphoma exhibited significantly higher mean elastographic stiffness (E_{mean}: 48.6 ±12.4 kPa) compared to reactive lymph nodes (E_{mean}: 18.2 ±6.1 kPa; $p < 0.001$).
- **Maximum Stiffness (Emax):** Lymphoma nodes demonstrated significantly higher maximum stiffness (E_{max}: 64.2 ± 18.1 kPa) compared to reactive nodes (E_{max}: 24.5 ± 8.3 kPa; $p < 0.001$).
- **Shear-Wave Velocity (m/s):** Shear-wave propagation velocity was markedly faster in malignant nodes (3.98 ±0.52m/s) than in benign reactive nodes (2.42 ±0.38 m/s; $p < 0.001$).

Summary Table1 : Quantitative 2D-SWE Parameters

Parameter	Pediatric Lymphoma	Reactive Lymph Nodes	p-value
E_{mean} (kPa)	48.6 ±12.4	18.2 ±6.1	< 0.001
E_{max} (kPa)	64.2 ±18.1	24.5 ±8.3	< 0.001
Shear-Wave Velocity (m/s)	3.98 ±0.52	2.42 ±0.38	< 0.001

Statistically significant ($p < 0.05$).

3.2. ROC Curve Analysis & Threshold Evaluation

Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis demonstrated high diagnostic accuracy for SWE [6,7]Table 2:

- **Optimal Cut-off Value:** An optimal threshold of **E_{mean} > 30.5 kPa** yielded high sensitivity and specificity for predicting lymphomatous involvement (AUC > 0.90).
- **Performance in Inhomogeneous Nodes:** In inhomogeneous lymphoma nodes containing patchy fibrosis or focal necrotic changes, E_{max} **> 38.2kPa** provided superior diagnostic discrimination over E_{mean} by successfully sampling the stiffest non-necrotic malignant cortical islands [8].

Table 2 : Quantitative diagnostic thresholds and performance metrics of 2D Shear-Wave Elastography (SWE) in pediatric lymphadenopathy.

Nodal Architecture Profile	Quantitative Parameter and Threshold	Diagnostic Performance
Homogenous Nodal Architecture	Mean Stiffness (E_{mean} >30.5 kPa)	High Sensitivity (89.2%) & High Specificity (91.5%)
Inhomogenous Nodal Architecture	Maximum Stiffness (E_{max} >30.5 kPA(	Superior discrimination over E_{mean} for solid tumor islands

4. Discussion

Accurate differentiation of malignant pediatric lymphoma from reactive inflammatory lymphadenopathy is critical to avoid treatment delays in malignancy while preventing unnecessary invasive diagnostic procedures in benign diseases [1,5]. Although high-resolution B-mode ultrasound evaluates nodal size, shape, hilum structure, and vascularity [3,4], B-mode criteria alone can be equivocal in overlapping clinical presentations.

The results of this study confirm that Shear-Wave Elastography (SWE) adds objective, quantitative biomechanical data to conventional sonography [6,7,10]. Lymphomatous lymph nodes demonstrate significantly higher elastographic stiffness (Emean: 48.6 ±12.4 kPa) than reactive lymph nodes (E: 18.2 ±6.1 kPa). This physical difference stems from the microscopic tissue architecture of lymphoma, where dense sheets of malignant lymphocytes increase tissue rigidity and resistance to acoustic shear wave propagation [1,6]. Furthermore, establishing high inter-observer reproducibility (ICC > 0.85) highlights the clinical reliability of operator-independent SWE metrics.

An optimal cut-off value of $\mathbf{E_{mean} > 30.5\ kPa}$ provides a clear quantitative threshold to risk-stratify pediatric nodal lesions. Nodes presenting with low stiffness ($E_{mean} \leq 20$ kPa) can be safely monitored clinically, whereas nodes exceeding 30.5 kPa warrant targeted interventional biopsy [5]. Furthermore, using Emax heatmaps overlaying real-time B-mode imagery assists interventional radiologists in placing core needle biopsy passes directly into viable tumor zones (E_{max} regions), optimizing diagnostic tissue yield [5,8].

5. Conclusion

Shear-Wave Elastography (SWE) offers a robust, reproducible, and non-invasive biomechanical biomarker for pediatric lymphoma. Integrating quantitative SWE into routine pediatric nodal ultrasound protocols substantially improves diagnostic accuracy, aids in selecting optimal biopsy targets, and helps avoid unnecessary invasive procedures in benign reactive cases.

References

1. Cairo MS, Sposto R, Perkins SL, Meadows AT, Hoover-Regan ML, Anderson JR et al. Burkitt's and Burkitt-like lymphoma in children and adolescents: A review of the children's cancer group experience. British Journal of Haematology. 2003 Feb;120(4):660-670. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04134.x

2. Rosolen A, Perkins SL, Pinkerton CR, et al. Revised classification of childhood non-Hodgkin lymphoma: the International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System (IPNHLSS). *J Clin Oncol*. 2015;33(18):2112–2118.

3. Toma P, Granata C, Rossi A, Garaventa A. Multimodality imaging of Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphomas in children. Radiographics. 2007 Sep-Oct;27(5):1335-54. doi: 10.1148/rg.275065157. PMID: 17848695.

4. Brodzisz A, Woźniak MM, Dudkiewicz E, Grabowski D, Stefaniak J, Wieczorek AP, Kowalczyk J. Ultrasound presentation of abdominal non-Hodgkin lymphomas in pediatric patients. J Ultrason. 2013 Dec;13(55):373-8. doi: 10.15557/JoU.2013.0040. Epub 2013 Dec 30. PMID: 26672593; PMCID: PMC4579673.

5. Ilivitzki A, Sokolovski B, Assalia A, Benbarak A, Postovsky S, Glozman L, Ben-Arush M. Ultrasound-Guided Core Biopsy for Tissue Diagnosis in Pediatric Oncology: 16-Year Experience With 597 Biopsies. AJR Am J Roentgenol. 2021 Apr;216(4):1066-1073. doi: 10.2214/AJR.20.23196. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33566633.

6. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, Malchoff CD. Shear Wave Elastography and Cervical Lymph Nodes: Predicting Malignancy. Ultrasound Med Biol. 2016 Jun;42(6):1273-81. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.012. Epub 2016 Mar 12. PMID: 26976785.

7. Suh CH, Choi YJ, Baek JH, Lee JH. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2017 Jan;27(1):222-230. doi: 10.1007/s00330-016-4378-3. Epub 2016 May 5. PMID: 27147221.

8. Youk JH, Gweon HM, Son EJ. Shear-wave elastography in breast ultrasonography: the state of the art. Ultrasonography. 2017 Oct;36(4):300-309. doi: 10.14366/usg.17024. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28513127; PMCID: PMC5621798.

9. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Cosgrove D, Ferraioli G, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Goertz RS, Karlas T, de Knegt R, de Ledinghen V, Piscaglia F, Procopet B, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). Ultraschall Med. 2017 Aug;38(4):e16-e47. English. doi: 10.1055/s-0043-103952. Epub 2017 Apr 13. Erratum in: Ultraschall Med. 2017 Aug;38(4):e48. doi: 10.1055/a-0641-0076. PMID: 28407655.

10. Săftoiu A, Gilja OH, Sidhu PS, Dietrich CF, Cantisani V, Amy D, Bachmann-Nielsen M, Bob F, Bojunga J, Brock M, Calliada F, Clevert DA, Correas JM, D'Onofrio M, Ewertsen C, Farrokh A, Fodor D, Fusaroli

P, Havre RF, Hocke M, Ignee A, Jenssen C, Klauser AS, Kollmann C, Radzina M, Ramnarine KV, Sconfienza LM, Solomon C, Sporea I, Ștefănescu H, Tanter M, Vilmann P. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. Ultraschall Med. 2019 Aug;40(4):425-453. English. doi: 10.1055/a-0838-9937. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31238377.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E60DA26B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ HASTALARINDA BELGELENMİŞ OBSTRÜKTİF UYKU APNESİNİN SIKLIĞI VE PROGNOSTİK ÖNEMİ: RETROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMASI

Doç. Dr. Özlem ÖNER*[1]
[1] Dokuz Eylül Üniversitesi
* Corresponding Author: Özlem ÖNER
namdaroner@gmail.com

Giriş

Obstrüktif uyku apnesi (OUA), üst hava yolunun tekrarlayan kısmi veya tam tıkanma atakları ile karakterize, aralıklı hipoksemi, hiperkapni, uyku bölünmesi ve intratorasik basınç ile sempatik aktivitede belirgin dalgalanmalara yol açan kronik, uykuyla ilişkili bir solunum bozukluğudur. OUA tanısı ve şiddet sınıflaması temel olarak apne-hipopne indeksine (AHİ) dayanır; geleneksel olarak 5–14,9, 15–29,9 ve ≥30 olay/saat değerleri sırasıyla hafif, orta ve ağır hastalığı ifade eder.[1]

OUA, önemli ve giderek artan küresel bir sağlık yüküdür. 193 ülkeyi kapsayan literatüre dayalı bir analizde, 30–69 yaş arasındaki yaklaşık 936 milyon erişkinde hafif-ağır OUA, 425 milyon erişkinde ise orta-ağır OUA bulunduğu tahmin edilmiştir.[2] Toplum tabanlı polisomnografi çalışmaları özellikle yaşlı erişkinlerde, erkeklerde ve obez bireylerde yüksek oranlar bildirmiştir; HypnoLaus kohortunda orta-ağır uykuda solunum bozukluğu kadınların %23,4'ünde ve erkeklerin %49,7'sinde saptanmıştır.[3] Obezite prevalansındaki artış ve nüfusun yaşlanmasının OUA'nın klinik yükünü daha da artırması beklenmektedir.[4]

OUA'nın klinik sonuçları uyku bölünmesi ve gündüz uykululuğunun ötesine uzanır. Tekrarlayan aralıklı hipoksemi, oksidatif stres, sempatik aşırı aktivite, endotel disfonksiyonu ve sistemik inflamasyon; hipertansiyon, kardiyak aritmiler, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, serebrovasküler olaylar, insülin direnci ve diğer kardiyometabolik bozuklukların gelişimine katkıda bulunabilir.[5] Bu patofizyolojik değişiklikler, solunum instabilitesi, sistemik inflamasyon, hemodinamik bozukluklar, sedatif ve opioid maruziyeti, sıvı kaymaları ve değişen üst hava yolu mekaniğinin önceden var olan uykuda solunum bozukluğunu ağırlaştırabildiği kritik hastalık döneminde özellikle önem kazanabilir.

Genel popülasyondaki yüksek prevalansına karşın OUA, hastanede yatan ve kritik hastalarda büyük ölçüde gözden kaçmaktadır. 15.077 YBÜ yatışını içeren geniş bir retrospektif kohortta yalnızca 1183 hastada hekim tarafından belgelenmiş OUA bulunmuş olup bu oran %7,8'lik bir prevalansa karşılık gelmektedir.[6] Buna karşılık, kritik hastalık sırasında yapılan fizyolojik değerlendirmeler uykuda solunum bozukluğunun gerçek yükünün çok daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. YBÜ hastalarında yapılan prospektif kesitsel bir çalışmada, hastaların %68'inde tahmini AHİ >5 olay/saat, %40'ında AHİ >15 olay/saat ve %19'unda AHİ >30 olay/saat olarak saptanmıştır.[7] Solunum biyosinyalleri veya uyku izleme yöntemleri kullanan önceki YBÜ çalışmaları da kritik hastaların yaklaşık %47–74'ünde uykuda solunum bozukluğu bildirmiştir.[7] Bununla birlikte, kritik hastalığın kendisi anormal solunum paternlerine yol açabileceği veya bunları ağırlaştırabileceği için, YBÜ yatışı sırasında saptanan solunum olaylarının her zaman önceden var olan kronik OUA'yı yansıttığı varsayılamaz.

Kritik hastalarda OUA ile klinik sonuçlar arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. OUA; hipoksemik solunum yetmezliği, zor hava yolu yönetimi, uzamış ventilasyon desteği, kardiyovasküler instabilite ve postoperatif solunum komplikasyonlarına yatkınlığı makul olarak artırabilir. Ancak retrospektif YBÜ çalışmaları, paradoksal biçimde, belgelenmiş OUA'sı olan hastalarda OUA'sı olmayanlara göre daha düşük ham veya düzeltilmiş mortalite bildirmiştir.[6,8,9] Görünüşte koruyucu olan bu ilişkiler, OUA'nın gerçek bir koruyucu etkisinden çok yaş, obezite, başlangıçtaki hastalık şiddeti, önceki sağlık hizmeti teması, pozitif hava yolu basıncı tedavisi, tanı kodlaması veya rezidüel karıştırıcı faktörlerdeki farklılıkları yansıtıyor olabilir. Ayrıca önceki çalışmaların çoğu, kayıtlı OUA tanısı olan ve olmayan hastaları karşılaştırmış; kritik OUA popülasyonu içinde OUA şiddetinin morbidite ve mortaliteyle ilişkili olup olmadığını inceleyen çalışma sayısı görece az kalmıştır.

Bu ortamda evde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin klinik etkisi de tam olarak anlaşılamamıştır. CPAP, OUA'nın temel tedavisi olmakla birlikte, kayıtlı evde CPAP kullanımı altta yatan hastalığın daha ağır olduğunu yansıtabilir ve bu nedenle endikasyona bağlı karıştırıcılığa açıktır. Dolayısıyla OUA şiddeti ve evde CPAP kullanımı dikkatle değerlendirilmeli ve otomatik olarak kritik bakım sonuçlarının bağımsız veya nedensel belirleyicileri olarak yorumlanmamalıdır.

"Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılan Hastalarda Obstrüktif Uyku Apnesi Prevalansı ve Morbidite ve Mortalite ile İlişkisi" başlıklı bu çalışmada, iki yıllık dönemde YBÜ'ye yatırılan 655 hasta değerlendirildi. Birincil amaç, YBÜ yatışlarında belgelenmiş OUA sıklığını belirlemekti. İkincil amaçlar ise demografik, klinik, solunum desteği ve laboratuvar özelliklerini sağkalım durumuna göre karşılaştırmak ve OUA şiddetinin YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili olup olmadığını araştırmaktı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma tasarımı ve ortamı

Bu tek merkezli, retrospektif, gözlemsel kohort çalışması üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yürütüldü ve son üç yıl içerisinde ardışık erişkin hastaları kapsadı. Çalışma, YBÜ yatışlarında belgelenmiş obstrüktif uyku apnesinin (OUA) sıklığını belirlemek ve OUA şiddetinin YBÜ morbiditesi ve mortalitesi ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla tasarlandı.

İki yıllık çalışma döneminde ardışık 655 YBÜ yatışına ait tıbbi kayıtlar tarandı. Belgelenmiş OUA tanısı olan ve OUA şiddetini belirlemeye yetecek klinik bilgiye sahip hastalar belirlendi. Uygunluk kriterleri uygulandıktan sonra OUA'lı 123 hasta nihai analiz kohortunu oluşturdu. Belgelenmiş OUA sıklığı, uygun OUA'lı hasta sayısının çalışma döneminde taranan toplam YBÜ yatışı sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve etik kurul tarafından onaylandı Retrospektif tasarım ve rutin olarak toplanan anonimleştirilmiş klinik verilerin kullanılması nedeniyle etik kurul yazılı bilgilendirilmiş onam gerekliliğinden feragat etti.

Çalışma popülasyonu

Yaşı ≥18 olan, çalışma döneminde YBÜ'ye yatırılan ve daha önce yapılmış polisomnografi veya evde uyku apnesi testi ile belgelenmiş OUA tanısı bulunan hastalar çalışmaya uygun kabul edildi. Çalışma döneminde birden fazla yatışı olan hastalarda yalnızca ilk uygun YBÜ yatışı dahil edildi.

18 yaşından küçük olan, ağırlıklı olarak santral uyku apnesi bulunan, OUA şiddetini belirlemeye yetecek bilgisi olmayan, YBÜ yatış süresi 24 saatten kısa olan veya birincil sonlanım verisi eksik olan hastalar dışlandı. Planlanan analizler için gerekli klinik veya laboratuvar bilgisi eksik olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Obstrüktif uyku apnesinin tanımı ve sınıflandırılması

OUA tanısı polisomnografi raporları/evde uyku apnesi testi raporları/uyku tıbbı kayıtları/elektronik tıbbi kayıtlar üzerinden doğrulandı. Tanısal testler ve yorumlamaları American Academy of Sleep Medicine önerilerine göre yapılmıştı.[1] OUA şiddeti apne-hipopne indeksine (AHİ) göre şu şekilde sınıflandırıldı: hafif OUA, AHİ 5,0–14,9 olay/saat; orta OUA, AHİ 15,0–29,9 olay/saat; ağır OUA, AHİ ≥30 olay/saat.[1]

YBÜ yatışı öncesinde evde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımına ilişkin bilgiler tıbbi kayıtlardan, uyku tıbbı raporlarından, önceki reçetelerden veya YBÜ kabulünde kaydedilen bilgilerden elde edildi. Evde CPAP kullanımı ikili (var/yok) değişken olarak kaydedildi. CPAP reçetesi altta yatan OUA şiddetiyle güçlü biçimde ilişkili olduğundan ve bu nedenle endikasyona bağlı karıştırıcılıktan etkilenebileceğinden, OUA şiddeti ve evde CPAP kullanımı birincil çok değişkenli modele eş zamanlı olarak alınmadı.

Veri toplama

Demografik, klinik, laboratuvar, solunum desteği ve sonlanım verileri standart bir veri toplama formu kullanılarak elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. Tüm veriler analizden önce anonimleştirildi.

Demografik ve başlangıç değişkenleri yaş, cinsiyet, OUA şiddeti, evde CPAP kullanımı, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı ve kardiyak aritmiyi içerdi. Obezite, beden kitle indeksinin ≥30 kg/m² olması ya da kabuldeki beden kitle indeksi mevcut değilse belgelenmiş klinik obezite tanısı olarak tanımlandı.

Klinik değişkenler sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı, Glasgow Koma Skalası skoru, Charlson Komorbidite İndeksi, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru ve Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skorunu içerdi. Sepsis, septik şok, akut böbrek yetmezliği ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) varlığı ile noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon kullanımı kaydedildi.

Sepsis ve septik şok, Sepsis ve Septik Şok için Üçüncü Uluslararası Konsensüs Tanımlarına (Sepsis-3) göre tanımlandı.[10] ARDS; zamanlama, toraks görüntüleme bulguları, pulmoner ödemin kaynağı ve oksijenasyon bozukluğunun derecesini içeren Berlin tanımına göre tanımlandı.[11] Akut böbrek yetmezliği KDIGO kriterlerine göre belirlendi.

Kabul laboratuvar ölçümleri lökosit ve trombosit sayıları, hemoglobin, hematokrit, kreatinin, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, sodyum, potasyum, klorür, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonini içerdi. Arteriyel kan gazı değişkenleri pH, arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ve arteriyel parsiyel karbondioksit basıncını ($PaCO_2$) içerdi. Birden fazla ölçümü olan değişkenlerde YBÜ kabulünde veya hemen sonrasında elde edilen ilk değer kullanıldı.

Sonlanım ölçütleri

Birincil sonlanım, YBÜ'den taburculuk öncesinde gerçekleşen ölüm olarak tanımlanan tüm nedenlere bağlı YBÜ mortalitesiydi. YBÜ'den sağ olarak taburcu edilen hastalar sağ kalanlar olarak sınıflandırıldı.

İkincil sonlanımlar ve morbidite göstergeleri sepsis, septik şok, ARDS, akut böbrek yetmezliği gelişimi ile noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini içerdi. Bu değişkenler, OUA şiddeti, evde CPAP kullanımı ve YBÜ sağkalım durumu arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

Veri kalitesi ve yönetimi

İstatistiksel analizden önce veri seti mükerrer kayıtlar, tamamen boş gözlemler, eksik değerler, kodlama tutarsızlıkları ve klinik olarak akla yatkın olmayan değerler açısından incelendi. Kategorik değişkenler önceden tanımlanmış ikili veya sıralı kodlama ile standartlaştırıldı. Ondalık ayırıcılar standartlaştırıldı ve fizyolojik olarak olası aralıkların dışındaki değerler orijinal tıbbi kayıtlarla karşılaştırılarak kontrol edildi. Kaynak veriler değiştirilmeden korundu ve doğrulanan tüm düzeltmeler ayrı bir analiz veri setine uygulandı.

İstatistiksel analiz

Birçok değişken çarpık dağılım gösterdiği veya sıralı klinik skorları temsil ettiği için sürekli değişkenler ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) olarak özetlendi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sağ kalan ve ölen hastalar arasındaki karşılaştırmalarda sunulan yüzdeler, ilgili sağkalım grubu payda alınarak hesaplandı.

Sürekli değişkenler sağ kalan ve ölen hastalar arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı; bir veya daha fazla beklenen hücre değeri <5 olduğunda Fisher kesin testi kullanıldı. Üç OUA şiddet kategorisi ile mortalite arasındaki ilişki önce iki serbestlik dereceli genel bir test ile değerlendirildi. Tüm testler çift yönlüydü ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bazı OUA kategorilerinde mortalitenin seyrek olması ve OUA şiddeti ile ARDS birlikteliğinin seyrek hücrelere ve belirgin sonlanım ayrışmasına (separation) yol açması nedeniyle, geleneksel maksimum olabilirlik lojistik regresyonunun yanlı ve kararsız olabileceği düşünüldü. Bu nedenle YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili faktörleri belirlemek için Firth cezalandırılmış lojistik regresyon kullanıldı. Firth regresyonu, olabilirliği Jeffreys değişmez önsel cezası ile maksimize ederek küçük örneklem ve ayrışmaya bağlı yanlılığı azaltır.[12,13]

Birincil Firth regresyon modeline OUA şiddeti, obezite, ARDS ve sepsis dahil edildi. OUA şiddeti, hafif OUA referans kategori olacak şekilde kategorik değişken olarak modele alındı. Obezite, ARDS ve sepsis için ilgili

durumun yokluğu referans kategori olarak kullanıldı. Belirleyici değişkenlerin seçimi klinik önem, çalışma amaçları, tek değişkenli analiz bulguları ve yalnızca 33 ölüm gerçekleştiği için model karmaşıklığını sınırlama gerekliliği temel alınarak yapıldı.

Düzeltilmiş olasılık oranları (dOO) ve %95 güven aralıkları (GA) Firth modelinden hesaplandı. Güven aralıkları profil cezalandırılmış olabilirlikten türetildi; p değerleri cezalandırılmış olabilirlik oranı testleriyle elde edildi. OUA şiddetinin genel katkısı iki serbestlik dereceli cezalandırılmış olabilirlik oranı testi ile değerlendirildi.

Hastalık şiddetiyle yakın ilişkisi ve endikasyona bağlı karıştırıcılık olasılığı nedeniyle evde CPAP kullanımı birincil modele OUA şiddetiyle eş zamanlı olarak alınmadı. İkincil analiz olarak OUA şiddeti yerine evde CPAP kullanımının yer aldığı alternatif bir model incelendi. İnvaziv mekanik ventilasyon, başlangıç özelliği yerine tedaviye bağlı bir değişken olarak kabul edildi ve bu nedenle ayrı bir duyarlılık analizinde değerlendirildi. Bu analizde, invaziv mekanik ventilasyonun modele eklenmesinin birincil modelde gözlenen ilişkileri önemli ölçüde değiştirip değiştirmediği incelendi.

İstatistiksel analizler Python 3.12.13 sürümü ile pandas 2.2.3, NumPy 2.3.5 ve SciPy 1.17.0 sürümleri kullanılarak yapıldı. Firth cezalandırılmış lojistik regresyon, Jeffreys önselli cezalandırılmış olabilirliğin maksimize edilmesiyle uygulandı; profil cezalandırılmış olabilirlik güven aralıkları ve cezalandırılmış olabilirlik oranı testleri kullanıldı.

Bulgular

Çalışma popülasyonu ve demografik özellikler

Analize obstrüktif uyku apnesi (OUA) tanılı toplam 123 hasta dahil edildi. Doksan hasta (%73,2) YBÜ'den sağ olarak taburcu edilirken 33 hasta (%26,8) YBÜ yatışı sırasında hayatını kaybetti. Ortanca yaş 76 yıl (çeyrekler arası aralık [ÇAA], 71–84 yıl) olup hastaların 57'si (%46,3) erkekti. Yaş ve cinsiyet dağılımı sağ kalan ve ölen hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 1).

Altmış hastada (%48,8) hafif, 41 hastada (%33,3) orta ve 22 hastada (%17,9) ağır OUA vardı. Mortalite OUA şiddet kategorileri boyunca belirgin şekilde arttı: hafif OUA'lı 60 hastanın 1'inde (%1,7), orta OUA'lı 41 hastanın 12'sinde (%29,3) ve ağır OUA'lı 22 hastanın 20'sinde (%90,9) ölüm gerçekleşti (genel p<0,001). Buna paralel olarak ağır OUA, ölen hastaların %60,6'sında, sağ kalanların ise %2,2'sinde mevcuttu.

Evde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımı ölen hastalarda sağ kalanlara göre belirgin şekilde daha sıktı (sırasıyla %78,8 ve %6,7; p<0,001). Obezite de ölen hastalarda daha yaygındı (%72,7 ve %47,8; p=0,014). Diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı veya aritmi prevalansı açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Klinik özellikler ve solunum desteği

Çalışma popülasyonunun klinik özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur. Sepsis (%63,6 ve %38,9; p=0,015) ve septik şok (%27,3 ve %10,0; p=0,023) ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha sıktı. En belirgin fark akut solunum sıkıntısı sendromunda (ARDS) gözlendi; ARDS ölen hastaların %97,0'sinde, sağ kalanların ise %34,4'ünde gelişti (p<0,001).

Sağ kalan ve ölen hastalar arasında sistolik veya diyastolik kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı, Charlson Komorbidite İndeksi, SOFA skoru, APACHE II skoru veya Glasgow Koma Skalası skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Akut böbrek yetmezliği ölen hastalarda sayısal olarak daha sıktı, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%54,5 ve %40,0; p=0,150).

Noninvaziv mekanik ventilasyon ölen hastaların %90,9'unda ve sağ kalanların %78,9'unda uygulandı (p=0,123). İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi ölen ve sağ kalan hastalarda sırasıyla %54,5 ve %48,9 olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,578).

Kabul laboratuvar bulguları

Kabul laboratuvar bulguları Tablo 3'te özetlenmiştir. Ölen hastalarda C-reaktif protein düzeyleri sağ kalanlara göre daha yüksekti (ortanca 150,0 [ÇAA 66,0–360,0] ve 88,5 [36,0–176,2] mg/L; p=0,010). Benzer şekilde prokalsitonin düzeyleri de ölen hastalarda daha yüksekti (15,40 [1,37–18,00] ve 2,20 [0,63–8,28] ng/mL; p=0,010).

Ölen hastalarda kabuldeki arteriyel pH sağ kalanlara göre daha düşüktü (7,22 [7,17–7,29] ve 7,26 [7,20–7,35]; p=0,046). Ortanca arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı da ölen hastalarda daha düşüktü (41,0 [39,0–46,0] ve 44,0 [40,0–51,0] mmHg; p=0,010). Arteriyel oksijen basıncı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Lökosit veya trombosit sayıları, hemoglobin, hematokrit, kreatinin, koagülasyon parametreleri, sodyum, potasyum veya klorür düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi.

Firth cezalandırılmış lojistik regresyon analizi

OUA şiddeti ve ARDS kategorilerinde seyrek hücreler ve belirgin sonlanım ayrışması bulunması nedeniyle, YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili faktörleri belirlemek için Firth cezalandırılmış lojistik regresyon kullanıldı (Tablo 4). Birincil modele OUA şiddeti, obezite, ARDS ve sepsis dahil edildi. Hafif OUA referans kategori olarak alındı.

OUA şiddeti obezite, ARDS ve sepsis için düzeltme yapıldıktan sonra YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam etti (genel p<0,001). Hafif OUA ile karşılaştırıldığında orta OUA, YBÜ mortalitesi olasılığında yaklaşık 10 kat artışla ilişkiliydi (düzeltilmiş olasılık oranı [dOO], 10,35; %95 güven aralığı [GA], 2,00–106,51; p=0,004). Ağır OUA ise mortalite olasılığında çok daha büyük bir artışla ilişkiliydi (dOO, 237,78; %95 GA, 26,93–4567,62; p<0,001).

ARDS de YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkiliydi (dOO, 9,52; %95 GA, 1,17–162,30; p=0,034). Buna karşılık obezite (dOO, 2,10; %95 GA, 0,38–14,00; p=0,395) ve sepsis (dOO, 2,37; %95 GA, 0,64–9,64; p=0,197) düzeltilmiş modelde mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili değildi.

Hastalık şiddetiyle yakın ilişkisi ve endikasyona bağlı karıştırıcılık olasılığı nedeniyle evde CPAP kullanımı birincil modele OUA şiddetiyle eş zamanlı olarak alınmadı. Birincil modele invaziv mekanik ventilasyonun eklendiği duyarlılık analizinde invaziv ventilasyon mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili değildi (dOO, 0,85; %95 GA, 0,23–3,05; p=0,799) ve orta OUA, ağır OUA ve ARDS'nin mortaliteyle ilişkileri önemli ölçüde değişmedi. Ölüm sayısının sınırlı olması ve özellikle ağır OUA ile ARDS olmak üzere bazı kategorilerde sonlanımların seyrek dağılımı göz önüne alındığında, etki tahminlerinin büyüklüğü dikkatle yorumlanmalıdır.

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesi sağkalım durumuna göre demografik özellikler ve obstrüktif uyku apnesiyle ilişkili özellikler

Özellik	Tüm hastalar (n=123)	Sağ kalanlar (n=90)	Ölenler (n=33)	p değeri
Yaş, yıl	76,0 (71,0–84,0)	76,0 (71,0–85,0)	75,0 (71,0–84,0)	0,617
Erkek cinsiyet	57 (46,3)	40 (44,4)	17 (51,5)	0,486
OUA şiddeti				**<0,001**
Hafif	60 (48,8)	59 (65,6)	1 (3,0)	
Orta	41 (33,3)	29 (32,2)	12 (36,4)	
Ağır	22 (17,9)	2 (2,2)	20 (60,6)	
Evde CPAP kullanımı	32 (26,0)	6 (6,7)	26 (78,8)	**<0,001**
Obezite	67 (54,5)	43 (47,8)	24 (72,7)	**0,014**
Diabetes mellitus	55 (44,7)	39 (43,3)	16 (48,5)	0,611
Hipertansiyon	67 (54,5)	51 (56,7)	16 (48,5)	0,419
Kronik böbrek hastalığı	32 (26,0)	25 (27,8)	7 (21,2)	0,462
Aritmi	48 (39,0)	32 (35,6)	16 (48,5)	0,193

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson χ^2 testi veya beklenen hücre değeri <5 olduğunda Fisher kesin testi ile karşılaştırılmıştır. Tüm testler çift yönlüdür; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yüzdeler sütun yüzdeleridir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın olarak gösterilmiştir. Kısaltmalar: CPAP, sürekli pozitif hava yolu basıncı; OUA, obstrüktif uyku apnesi; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

Tablo 2. Yoğun bakım ünitesi sağkalım durumuna göre klinik özellikler

Özellik	Tüm hastalar (n=123)	Sağ kalanlar (n=90)	Ölenler (n=33)	p değeri
Sistolik kan basıncı, mmHg	110 (105–125)	110 (105–120)	118 (110–125)	0,103
Diyastolik kan basıncı, mmHg	70 (63–75)	70 (61–75)	70 (65–74)	0,902
Kalp hızı, atım/dk	75 (65–98)	75 (65–98)	75 (75–98)	0,394
Solunum hızı, soluk/dk	29 (27–31)	29 (27–30)	29 (28–31)	0,285
Charlson Komorbidite İndeksi	5 (4–5)	5 (5–5)	5 (4–5)	0,083
SOFA skoru	12 (12–14)	12 (11–14)	13 (12–14)	0,091
APACHE II skoru	21 (17–26)	21 (17–26)	22 (18–25)	0,535
Glasgow Koma Skalası skoru	13 (12–15)	13 (12–15)	13 (13–15)	0,263
Sepsis	56 (45,5)	35 (38,9)	21 (63,6)	**0,015**
Septik şok	18 (14,6)	9 (10,0)	9 (27,3)	**0,023**
Akut böbrek yetmezliği	54 (43,9)	36 (40,0)	18 (54,5)	0,150
ARDS	63 (51,2)	31 (34,4)	32 (97,0)	**<0,001**
Noninvaziv mekanik ventilasyon	101 (82,1)	71 (78,9)	30 (90,9)	0,123
İnvaziv mekanik ventilasyon	62 (50,4)	44 (48,9)	18 (54,5)	0,578

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson χ^2 testi veya beklenen hücre değeri <5 olduğunda Fisher kesin testi ile karşılaştırılmıştır. Tüm testler çift yönlüdür; p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yüzdeler sütun yüzdeleridir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın olarak gösterilmiştir. Klinik ve solunum desteği değişkenleri YBÜ yatışı sırasında kaydedilen bulguları veya tedavileri temsil etmekte olup başlangıçtaki nedensel belirleyiciler olarak yorumlanmamalıdır. Kısaltmalar: APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ARDS, akut solunum sıkıntısı sendromu; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

Tablo 3. Yoğun bakım ünitesi sağkalım durumuna göre kabul laboratuvar bulguları

Özellik	Tüm hastalar (n=123)	Sağ kalanlar (n=90)	Ölenler (n=33)	p değeri
Lökosit sayısı, ×10³/μL	11,0 (7,0–12,0)	10,5 (7,0–15,0)	11,0 (7,0–12,0)	0,203
Trombosit sayısı, ×10³/μL	201 (130–294)	203 (119–303)	158 (139–267)	0,934
Hemoglobin, g/dL	10,0 (8,1–13,1)	10,2 (8,1–13,1)	9,9 (8,9–12,9)	0,941
Hematokrit, %	32,2 (27,6–40,8)	32,4 (27,2–41,0)	32,2 (28,0–39,2)	0,802
Kreatinin, mg/dL	1,53 (0,85–2,32)	1,53 (0,85–2,30)	1,87 (0,72–2,50)	0,913
INR	1,23 (1,14–1,41)	1,23 (1,14–1,40)	1,22 (1,14–1,60)	0,389
Protrombin zamanı, sn	14,2 (13,6–16,0)	14,0 (13,6–16,0)	14,9 (14,0–16,0)	0,373
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, sn	25,9 (23,5–32,0)	25,5 (23,5–29,8)	26,6 (24,0–32,0)	0,398
Sodyum, mmol/L	138 (134–143)	138 (135–144)	137 (133–143)	0,607
Potasyum, mmol/L	4,40 (3,90–5,08)	4,35 (3,90–5,02)	4,47 (4,01–5,12)	0,497
Klorür, mmol/L	100 (98–108)	102 (98–109)	99 (97–104)	0,070
C-reaktif protein, mg/L	105,0 (42,5–194,0)	88,5 (36,0–176,2)	150,0 (66,0–360,0)	**0,010**
Prokalsitonin, ng/mL	3,40 (0,66–15,40)	2,20 (0,63–8,28)	15,40 (1,37–18,00)	**0,010**
Arteriyel pH	7,25 (7,19–7,32)	7,26 (7,20–7,35)	7,22 (7,17–7,29)	**0,046**
PaO_2, mmHg	60,0 (56,0–67,0)	60,0 (56,0–65,8)	59,0 (56,0–67,0)	0,812
$PaCO_2$, mmHg	43,0 (39,6–49,0)	44,0 (40,0–51,0)	41,0 (39,0–46,0)	**0,010**

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson χ^2 testi veya beklenen hücre değeri <5 olduğunda Fisher kesin testi ile karşılaştırılmıştır. Tüm testler çift yönlüdür; $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yüzdeler sütun yüzdeleridir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri kalın olarak gösterilmiştir. Laboratuvar ve arteriyel kan gazı değerleri kabul ölçümleridir. Kısaltmalar: INR, uluslararası normalleştirilmiş oran; $PaCO_2$, arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı; PaO_2, arteriyel parsiyel oksijen basıncı.

Tablo 4. Yoğun bakım ünitesi mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili faktörlerin Firth cezalandırılmış lojistik regresyon analizi

Değişken	Düzeltilmiş olasılık oranı	%95 güven aralığı	p değeri
OUA şiddeti			**<0,001**
Orta (hafife göre)	10,35	2,00–106,51	**0,004**
Ağır (hafife göre)	237,78	26,93–4567,62	**<0,001**
Obezite	2,10	0,38–14,00	0,395
ARDS	9,52	1,17–162,30	**0,034**
Sepsis	2,37	0,64–9,64	0,197

Bağımlı değişken YBÜ mortalitesidir (0=sağ kalan, 1=ölen). Düzeltilmiş olasılık oranları ve %95 güven aralıkları Firth cezalandırılmış lojistik regresyon ile hesaplanmıştır; güven aralıkları profil cezalandırılmış olabilirlikten, p değerleri cezalandırılmış olabilirlik oranı testlerinden elde edilmiştir. Hafif OUA referans kategoridir; ikili değişkenler için ilgili durumun yokluğu referans alınmıştır. OUA şiddeti için genel p değeri iki serbestlik dereceli test ile hesaplanmıştır. Evde CPAP kullanımı, OUA şiddetiyle yakın ilişkisi ve endikasyona bağlı karıştırıcılık olasılığı nedeniyle birincil modele alınmamıştır. İnvaziv mekanik ventilasyon duyarlılık analizinde değerlendirilmiş; mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili bulunmamış ve birincil tahminleri önemli ölçüde değiştirmemiştir. Ölüm sayısının az olması ve seyrek hücreler nedeniyle tahminler, özellikle OUA şiddetine ilişkin olanlar, keşif niteliğinde yorumlanmalıdır. Kısaltmalar: ARDS, akut solunum sıkıntısı sendromu; CPAP, sürekli pozitif hava yolu basıncı; GA, güven aralığı; OUA, obstrüktif uyku apnesi; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

Tartışma

Bu çalışmanın temel bulguları, ardışık 655 YBÜ yatışının %18,8'inde belgelenmiş OUA bulunması ve mortalitenin OUA şiddet kategorileri boyunca belirgin şekilde artmasıydı. Seyrek veri ve sonlanım ayrışması Firth cezalandırılmış lojistik regresyon ile düzeltildikten sonra orta ve ağır OUA ile ARDS, YBÜ mortalitesiyle bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam etti. Buna karşılık obezite ve sepsis düzeltme sonrasında istatistiksel anlamlılığını yitirirken, invaziv mekanik ventilasyon ne tek değişkenli analizde ne de duyarlılık analizinde mortaliteyle ilişkili bulundu. Bu bulgular, kritik hastalarda yalnızca OUA tanısının varlığından çok OUA şiddetinin klinik açıdan anlamlı prognostik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Kohortumuzdaki %18,8'lik belgelenmiş OUA sıklığı, Bolona ve ark.'nın 15.077 YBÜ yatışında bildirdiği %7,8'lik orandan yüksek, ancak kritik hastalık sırasında aktif fizyolojik izlemle elde edilen oranlardan belirgin şekilde düşüktü.[6,7] Bucklin ve ark. YBÜ hastalarının %68'inde tahmini apne-hipopne indeksi (AHİ) >5 olay/saat, %40'ında >15 olay/saat ve %19'unda >30 olay/saat saptamış; derlemelerine dahil edilen önceki fizyolojik çalışmalar ise kritik hastaların %47–74'ünde uykuda solunum bozukluğu bildirmiştir.[7] Bu farklılık büyük olasılıkla vaka saptama yöntemlerindeki farklılıkları yansıtmaktadır. Bizim tahminimiz tüm YBÜ hastalarına sistematik uyku testi uygulanmasına değil, önceden var olan belgelenmiş OUA'ya dayanmaktadır ve bu nedenle gerçek yükü olduğundan düşük gösterebilir. Öte yandan sedasyon, opioidler, oksijen tedavisi, sıvı kaymaları, bozulmuş uyku yapısı ve akut solunum hastalığı ölçülen AHİ'yi etkileyebileceğinden, kritik hastalık sırasında saptanan solunum olayları her zaman kronik OUA olarak kabul edilemez. Öner ve ark., OUA ve anesteziye ilişkin bibliyometrik analizlerinde yayın sayısının son on yılda hızla arttığını ve yayınların ağırlıklı olarak anesteziyoloji alanında yoğunlaştığını, buna karşın kritik hasta popülasyonlarında OUA'yı özgül olarak ele alan kanıtların görece sınırlı kaldığını göstermiştir.[14] Süregelen bu kanıt açığı, YBÜ'de OUA'nın daha sistematik olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

En dikkat çekici gözlem, mortalitenin şiddete bağlı olarak güçlü biçimde artmasıydı. Mortalite hafif OUA'da %1,7, orta OUA'da %29,3 ve ağır OUA'da %90,9 idi. Obezite, ARDS ve sepsis için düzeltme yapıldıktan sonra hafif OUA ile karşılaştırıldığında orta OUA yaklaşık 10 kat, ağır OUA ise çok daha yüksek mortalite olasılığıyla ilişkiliydi. OUA şiddetinin genel etkisi anlamlı kalmaya devam etti. Bununla birlikte, ağır OUA için elde edilen çok büyük etki tahmini kesin bir risk ölçüsü olarak yorumlanmamalıdır: ağır OUA'lı 22 hastanın yalnızca ikisi hayatta kalmış, bu da seyrek hücrelere ve geniş bir güven aralığına yol açmıştır. Firth regresyonu ayrışmaya bağlı yanlılığı azaltmış, ancak altta yatan kesinlik eksikliğini ortadan kaldıramamıştır. Dolayısıyla ilişkinin yönü ve derecelenen yapısı, kesin büyüklüğünden daha güvenilirdir.

AHİ ile tanımlanan OUA şiddeti, üst hava yolu obstrüksiyonunun anatomik ve fizyolojik heterojenliğini tam olarak yansıtmayabilir. Öner ve ark., ilaçla indüklenen uyku endoskopisine ilişkin sistematik meta-analizlerinde velum, orofarenks, dil kökü ve epiglot düzeyindeki kollapsın varlığı ve şiddetinin bispektral indeks ile tanımlanan sedasyon düzeyine göre değiştiğini; özellikle epiglottik ve orofarengeal kollapsla ilgili ilişkilerin belirgin olduğunu saptamıştır.[15] Bu bulgular YBÜ prognozundan çok üst hava yolu fenotiplemesine ilişkin olsa da sedasyon derinliğinin ve obstrüksiyonun anatomik düzeyinin OUA'nın görünür şiddetini etkileyebileceğini göstermektedir. Sedatiflerin, opioidlerin, bilinç değişikliğinin ve sırtüstü pozisyonun üst hava yolu kollapsibilitesini artırabildiği YBÜ ortamında bu konu özellikle önem taşıyabilir. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen ilişki, akut YBÜ'ye özgü faktörlerin solunumsal kırılganlığı ayrıca değiştirebileceği göz önünde bulundurularak, önceden var olan belgelenmiş OUA şiddetine ilişkin olarak yorumlanmalıdır.

Bulgularımız, kayıtlı OUA tanısı olan YBÜ hastalarında daha düşük mortalite bildiren bazı retrospektif veri tabanı çalışmalarından farklıdır. Bolona ve ark. OUA'lı hastalarda daha düşük YBÜ ve hastane mortalitesi saptamış; Lin ve ark. ile Wang ve ark.'nın eğilim skoru temelli ve retrospektif kohort analizleri de benzer paradoksal ilişkiler bildirmiştir.[6,8,9] Bu çalışmalar temel olarak kodlanmış OUA tanısı olan ve olmayan hastaları karşılaştırırken, bizim analizimiz bir OUA kohortu içinde OUA şiddetine göre mortaliteye odaklanmıştır. Belgelenmiş bir tanı, sağlık hizmetlerine erişimi daha iyi olan, daha erken tanı almış veya daha önce pozitif hava yolu basıncı tedavisi görmüş hastaları seçebilir ve bu nedenle tanı ve tedavi seçimine bağlı yanlılığa açık olabilir. Sonuçlarımız, tüm OUA kategorilerinin bir arada değerlendirilmesinin hafif ve ağır hastalık arasındaki önemli farklılıkları gizleyebileceğini düşündürmektedir.

ARDS, mortaliteyle ilişkili diğer bağımsız faktördü. ARDS ölen hastaların %97,0'sinde, sağ kalanların ise %34,4'ünde gelişmiş ve yaklaşık dokuz kat daha yüksek mortalite olasılığıyla bağımsız olarak ilişkili kalmıştır.

ARDS'nin bilinen mortalite yükü göz önüne alındığında bu bulgu klinik olarak akla yatkındır; ancak OUA'nın ARDS'ye neden olduğunu göstermez. ARDS riski taşıyan hastalardan oluşan çok merkezli bir kohortta Karnatovskaia ve ark., önceden var olan OUA'nın düzeltme sonrasında ARDS gelişimiyle bağımsız olarak ilişkili olmadığını, buna karşın obezitenin ARDS gelişimiyle ilişkili olduğunu saptamıştır.[16] Öte yandan COVID-19'dan sağ kalanlarda yapılan daha küçük bir çalışmada, daha önce tanı almamış uykuda solunum bozukluğu ile ARDS arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur.[17] Popülasyon, ARDS etiyolojisi, uyku değerlendirmesinin zamanlaması ve karıştırıcı faktörlerin kontrolündeki farklılıklar bu tutarsız bulguları açıklayabilir. Çalışmamızda ARDS, OUA'nın kendisinin bir sonucu olarak değil, OUA'lı hastalarda mortalitenin eş zamanlı önemli bir belirleyicisi olarak yorumlanmalıdır.

Sepsis ve septik şok ölen hastalarda daha sıktı; ölen hastalarda ayrıca C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri daha yüksek, arteriyel pH ise daha düşüktü. Ancak sepsis, düzeltilmiş Firth modelinde istatistiksel anlamlılığını yitirdi. Bu bulgular, enfeksiyonla ilişkili sistemik inflamasyon ve fizyolojik bozulmanın ölen hasta grubunu karakterize ettiğini, ancak OUA şiddeti ve ARDS hesaba katıldıktan sonra bunların bağımsız katkılarının güvenle ayırt edilemediğini göstermektedir. Benzer şekilde ölen hastalardaki daha düşük $PaCO_2$ değerleri dikkatle yorumlanmalıdır; bu durum doğrudan OUA ile ilişkili bir mekanizmadan çok daha yüksek solunum dürtüsünü, ventilasyon desteğini veya hastalığa özgü tedavi yaklaşımlarını yansıtıyor olabilir.

Obezite tek değişkenli analizde ölen hastalarda daha yaygındı, ancak düzeltme sonrasında mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili değildi. Obezite OUA'nın gelişimi ve şiddetiyle yakından bağlantılıdır; ancak kritik hastalık sonuçlarıyla ilişkisi karmaşıktır. Karnatovskaia ve ark. ARDS gelişimiyle ilişkili faktör olarak OUA'yı değil obeziteyi tanımlamış, ancak bu kohortta her iki değişken de mortaliteyi bağımsız olarak öngörmemiştir.[16] Analizimizde obezite ile ilişkinin düzeltme sonrasında zayıflaması, tek değişkenli analizdeki mortalite ilişkisinin kısmen OUA şiddeti, ARDS veya ölçülmemiş diğer metabolik ve solunumsal faktörlerle açıklanabileceğini düşündürmektedir.

Evde CPAP kullanımı ölen hastalarda belirgin şekilde daha sıktı; ancak bu bulgu CPAP'ın mortaliteyi artırdığına dair bir kanıt olarak yorumlanmamalıdır. CPAP reçetesi büyük ölçüde OUA şiddetine göre belirlenmektedir ve tedaviye uyum, rezidüel AHİ, tedavi süresi ve YBÜ yatışı sırasındaki kullanım bilgileri mevcut değildi. Bu nedenle evde CPAP kullanımı, OUA şiddetiyle eş zamanlı olarak modele alınması ciddi düzeyde endikasyona bağlı karıştırıcılık ve eşdoğrusallık yaratacağından birincil modelden çıkarıldı. Bu bağlamda kayıtlı CPAP kullanımı, bağımsız bir tedavi maruziyetinden çok daha önce tanınmış ve genellikle daha ağır seyirli OUA'nın bir göstergesi olarak değerlendirilmelidir.

Noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon kullanımı sağ kalan ve ölen hastalar arasında anlamlı farklılık göstermedi. İnvaziv mekanik ventilasyonun Firth modeline eklenmesi OUA şiddeti veya ARDS ile ilişkileri önemli ölçüde değiştirmedi ve ventilasyonu bağımsız bir faktör olarak ortaya koymadı. Önceki geniş cerrahi kohortlar uykuda solunum bozukluğunu acil entübasyon, mekanik ventilasyon ve noninvaziv ventilasyon kullanımında artışla ilişkilendirmiştir.[18] Farklı sonucumuz, kohortun zaten YBÜ bakımı gerektiren hastalarla sınırlı olmasını, entübasyon endikasyonlarındaki değişkenliği ve mekanik ventilasyonun tedaviye bağlı doğasını yansıtıyor olabilir. Ventilasyon klinik kötüleşmenin ardından uygulanabildiğinden, başlangıçtaki bir prognostik faktörle aynı şekilde yorumlanmamalıdır.

Güçlü yönler ve sınırlılıklar

Bu çalışmanın birkaç önemli güçlü yönü bulunmaktadır. Birincisi, iki yıllık dönemde ardışık 655 YBÜ yatışı değerlendirilmiş ve böylece gerçek yaşamdaki bir kritik bakım popülasyonunda belgelenmiş OUA sıklığına ilişkin klinik açıdan temsil edici bir tahmin elde edilmiştir. İkincisi, OUA basit bir ikili tanı olarak ele alınmak yerine hastalar hastalık şiddetine göre sınıflandırılmıştır. Bu yaklaşım hafiften orta ve ağır OUA'ya doğru belirgin bir mortalite gradyanını ortaya koymuş ve ağırlıklı olarak kodlanmış OUA tanısı olan ve olmayan hastaları karşılaştıran önceki veri tabanı çalışmalarının önemli bir sınırlılığını gidermiştir. Üçüncüsü, çalışma demografik, komorbidite, fizyolojik, solunum desteği, inflamatuvar, laboratuvar ve arteriyel kan gazı değişkenlerinden oluşan kapsamlı bir veri setini içermekte ve böylece YBÜ mortalitesiyle ilişkili faktörlerin ayrıntılı biçimde tanımlanmasına olanak sağlamaktadır. Son olarak, seyrek hücreler ve sonlanım ayrışmasıyla başa çıkmak için Firth cezalandırılmış lojistik regresyon kullanılmış ve bu sayede bu ortamda geleneksel maksimum olabilirlik lojistik regresyonuna göre daha güvenilir tahminler elde edilmiştir. Temel bulguların kararlılığı, invaziv mekanik ventilasyonu içeren duyarlılık analiziyle de desteklenmiştir.

Bununla birlikte bazı sınırlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Tek merkezli ve retrospektif tasarım genellenebilirliği sınırlayabilir ve nedensel çıkarım yapılmasına izin vermez. OUA, tüm YBÜ yatışlarına sistematik polisomnografi veya evde uyku apnesi testi uygulanarak değil, önceden mevcut klinik ve uyku çalışması kayıtlarından belirlenmiştir. Dolayısıyla gözlenen %18,8'lik sıklık belgelenmiş OUA'yı temsil etmekte olup özellikle daha önce tanı almamış hastalar nedeniyle gerçek prevalansı olduğundan düşük gösterebilir. Öte yandan geçmişte yapılmış uyku çalışmaları, vücut ağırlığındaki değişiklikler, tedavi durumu veya hastalığın ilerlemesi nedeniyle YBÜ kabulü sırasındaki OUA şiddetini tam olarak yansıtmayabilir. Sonlanım analizleri belgelenmiş OUA'lı hastalarla sınırlandırılmıştır; bu nedenle çalışma, OUA'nın kendisinin OUA'sı olmayan hastalara kıyasla mortaliteyi artırıp artırmadığını belirlemek için değil, OUA şiddet kategorileri arasındaki prognostik farklılıkları değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır.

Objektif CPAP uyumu, tedavi altındaki rezidüel AHİ, tedavi süresi ve hastanede yatış sırasında CPAP'ın sürdürülüp sürdürülmediğine ilişkin bilgiler mevcut değildi. Bu nedenle evde CPAP kullanımı nedensel bir tedavi maruziyeti olarak değerlendirilememiş ve OUA şiddetiyle yakın ilişkisi ile endikasyona bağlı karıştırıcılık olasılığı nedeniyle birincil çok değişkenli modelden çıkarılmıştır. Ayrıca ARDS, sepsis ve mekanik ventilasyon YBÜ kabulünden sonra gelişmiş olabilir; bu nedenle bunların mortaliteyle ilişkileri etiyolojik değil prognostik olarak yorumlanmalıdır. Analiz kohortu 123 hastadan oluşmasına karşın yalnızca 33 ölüm gerçekleşmiş ve ağır OUA ile ARDS kategorilerinde sonlanım dağılımları seyrek kalmıştır. Firth regresyonu ayrışmaya bağlı yanlılığı uygun şekilde azaltmış; ancak geniş güven aralıklarının da yansıttığı belirsizliği ortadan kaldıramamıştır. Ölçülmemiş faktörlere bağlı rezidüel karıştırıcılık ve yanlış sınıflama olasılığı da göz ardı edilemez. Bu sınırlılıklar çok merkezli prospektif doğrulama gerekliliğini vurgulamakla birlikte, OUA şiddeti ile YBÜ mortalitesi arasında gözlenen derecelendirilmiş ilişkiyi geçersiz kılmamaktadır.

Sonuç

İki yıllık çalışma döneminde YBÜ'ye yatırılan hastaların yaklaşık beşte birinde belgelenmiş OUA mevcuttu. YBÜ mortalitesi OUA şiddet kategorileri boyunca belirgin şekilde arttı; Firth cezalandırılmış lojistik regresyon ile obezite, ARDS ve sepsis için düzeltme yapıldıktan sonra orta ve ağır OUA mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili kalmaya devam etti. ARDS de mortaliteyle bağımsız olarak ilişkiliyken, obezite, sepsis ve invaziv mekanik ventilasyon düzeltilmiş analizlerde bağımsız faktörler olarak kalmadı.

Bu bulgular, önceden var olan OUA'nın şiddetinin, yalnızca OUA tanısının varlığının ötesinde klinik açıdan anlamlı prognostik bilgi sağlayabileceğini göstermektedir. YBÜ kabulünde OUA şiddetinin tanınması ve kayda geçirilmesi, özellikle ARDS varlığında, orta-ağır hastalığı olan hastaların erken risk sınıflamasını ve daha yakından izlenmesini destekleyebilir. Ancak bu bulgular, OUA'nın veya CPAP tedavisinin doğrudan mortaliteye neden olduğunun kanıtı olarak yorumlanmamalıdır. Bu ilişkilerin doğrulanması ve OUA'ya yönelik yönetimin kritik bakım sonuçlarını iyileştirip iyileştiremeyeceğinin belirlenmesi için sistematik uyku değerlendirmesi, tedavi uyumu, hipoksik yük ve longitudinal solunum verilerini içeren daha geniş, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. doi:10.5664/jcsm.6506
2. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687–698. doi:10.1016/S2213-2600(19)30198-5
3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310–318. doi:10.1016/S2213-2600(15)00043-0
4. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006–1014. doi:10.1093/aje/kws342
5. Chen W, Li Y, Guo L, Zhang C, Tang S. An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational investigations of obstructive sleep apnea and health outcomes. *Sleep Breath.* 2022;26(1):167–188. doi:10.1007/s11325-021-02384-2
6. Bolona E, Hahn PY, Afessa B. Intensive care unit and hospital mortality in patients with obstructive sleep apnea. *J Crit Care.* 2015;30(1):178–180. doi:10.1016/j.jcrc.2014.10.001

7. Bucklin AA, Ganglberger W, Quadri SA, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in the intensive care unit—a cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2023;27(3):1013–1026. doi:10.1007/s11325-022-02698-9
8. Lin P, Chen M, et al. Association between obstructive sleep apnea and reduced mortality in critically ill patients: a propensity score-based analysis. *Int J Gen Med.* 2021;14:5353–5365. doi:10.2147/IJGM.S330752
9. Wang H, Shao G, Rong L, et al. Association between comorbid sleep apnoea-hypopnoea syndrome and prognosis of intensive care patients: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2021;11:e048886. doi:10.1136/bmjopen-2021-048886
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
11. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526–2533. doi:10.1001/jama.2012.5669
12. Firth D. Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika.* 1993;80(1):27–38. doi:10.1093/biomet/80.1.27
13. Heinze G, Schemper M. A solution to the problem of separation in logistic regression. *Stat Med.* 2002;21(16):2409–2419. doi:10.1002/sim.1047
14. Karnatovskaia LV, Lee AS, Bender SP, Talmor D, Festic E. Obstructive sleep apnea, obesity, and the development of acute respiratory distress syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(6):657–662. doi:10.5664/jcsm.3794
15. Labarca G, Henriquez-Beltran M, Llerena F, et al. Undiagnosed sleep-disordered breathing as a risk factor for critical COVID-19 and pulmonary consequences at the midterm follow-up. *Sleep Med.* 2022;91:196–204. doi:10.1016/j.sleep.2021.02.029
16. Mokhlesi B, Hovda MD, Vekhter B, Arora VM, Chung F, Meltzer DO. Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Chest.* 2013;144(3):903–914. doi:10.1378/chest.12-2905

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E7801B08

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Cerrahi

ORCID: 0000-0002-0459-8367

KAPALI REDÜKSİYON SIRASINDA ORTOPEDİ ASİSTANINDA GELİŞEN AKUT BİRİNCİ METAKARP KIRIĞI, NADİR BİR MESLEKİ YARALANMA

Arş. Gör. Dr. Beyzanur IŞIK*[1], Uzman Dr. Ahmet Taha BİTLİS[2]
[1] Kocaeli Şehir Hastanesi
[2] Kocaeli Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
* Corresponding Author: Beyzanur IŞIK
beyzanur4941@gmail.com

Giriş

Ortopedi ve travmatoloji, yüksek fiziksel yüklenme, tekrarlayan kuvvet uygulamaları, uygunsuz veya uzun süreli postürler ve ağır ekipman kullanımı nedeniyle mesleki kas-iskelet sistemi yakınmalarının sık görüldüğü cerrahi branşlardan biridir. Ortopedi cerrahlarında iş ile ilişkili kas-iskelet sistemi sorunlarının yalnızca kronik ağrı ve aşırı kullanım sendromlarıyla sınırlı olmadığı; el, bel, boyun ve omuz yaralanmaları gibi doğrudan mesleki yaralanmaların da görülebildiği bildirilmiştir [1-4]. Davis ve ark. ortopedi cerrahlarının %44'ünün kariyerleri boyunca en az bir iş yeri yaralanması bildirdiğini, el yaralanmasının ise katılımcıların %25'inde görüldüğünü göstermiştir [1].

Kapalı kırık redüksiyonu; traksiyon, karşı traksiyon ve deformiteyi düzeltmeye yönelik kontrollü manuel kuvvetlerin kullanıldığı temel ortopedik girişimlerden biridir. El kırıklarında kapalı redüksiyon ve splintleme uygun olgularda standart tedavi seçenekleri arasında yer almakla birlikte, kırığın yaşı, kallus oluşumu, refraktür varlığı, kırık konfigürasyonu ve yumuşak doku direnci redüksiyon için gereken kuvveti artırabilir [5,6]. Bu durum, özellikle küçük eklemler ve el kırıklarında uygulayıcının el ve başparmağında beklenmedik mekanik yüklenmeye neden olabilir.

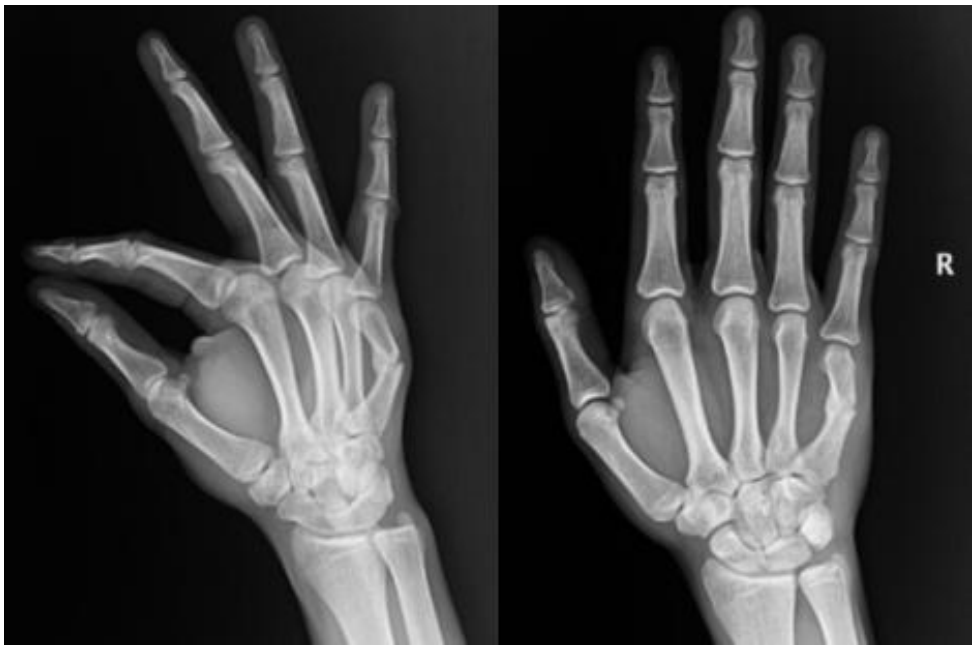
Bu çalışmada, kallus dokusu bulunan beşinci metakarp refraktürünün kapalı redüksiyonu sırasında işlemi gerçekleştiren ortopedi asistanının dominant elinde gelişen birinci metakarp bazis kırığı sunulmuş; olayın mekanik ve mesleki güvenlik açısından olası önemi güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi bir yaşında erkek hasta, yaklaşık bir ay önce meydana gelen sağ el beşinci metakarp kırığı öyküsü sonrasında aynı ele yönelik yeni travma nedeniyle acil servise başvurdu. Direkt grafilerde önceki kırık hattı çevresinde kallus dokusu ve aynı bölgede yeni kırık hattı izlendi; bulgular refraktür ile uyumlu değerlendirildi (Şekil 1).

Hastaya acil servis koşullarında ortopedi ve travmatoloji asistanı tarafından kapalı redüksiyon uygulandı. Redüksiyon sırasında kırık hattını düzeltmek amacıyla gerekli manuel kuvvet uygulanırken, işlemi gerçekleştiren asistan dominant sağ başparmağında ani ve belirgin ağrı hissetti. İşlem sonrasında ağrının devam etmesi üzerine asistanın sağ el direkt grafileri çekildi. Radyografik incelemede birinci metakarp proksimalinde avulsiyon tipinde kırık saptandı (Şekil 2).

Kırığın klinik ve radyografik özellikleri doğrultusunda konservatif tedavi tercih edildi ve splint immobilizasyonu uygulandı. Takip sürecinde başparmak hareket açıklığında kısıtlılık gelişmedi. Klinik iyileşmenin ardından asistan cerrahi görevlerine geri döndü.



Şekil 1. Redüksiyon uygulanan hastanın sağ el direkt grafileri. Beşinci metakarp bölgesinde önceki kırığa ait kallus ve refraktür görünümü izlenmektedir.



Şekil 2. Redüksiyon işlemi sonrasında ortopedi asistanının sağ el grafisinde birinci metakarp bazisinde avulsiyon tipinde kırık (ok).

Tartışma

Bu olgunun dikkat çekici yönü, ortopedi pratiğinde sık uygulanan kapalı kırık redüksiyonu sırasında işlemi gerçekleştiren hekimin kendisinde akut kemik yaralanması gelişmesidir. Ortopedi cerrahlarında mesleki kas-iskelet sistemi sorunları iyi tanımlanmış olmakla birlikte, literatürün büyük bölümü bel-boyun ağrısı, omuz sorunları, el-bilek yakınmaları ve kronik aşırı kullanım yaralanmalarına odaklanmaktadır [2-4]. Buna karşın, tek bir redüksiyon manevrası sırasında uygulayıcıda akut metakarp kırığı gelişmesi olağan bir mesleki yaralanma biçimi değildir.

Davis ve ark. tarafından bildirilen seride ortopedi cerrahlarının %44'ü en az bir iş yeri yaralanması tarif etmiş, el yaralanmaları %25 oranında bildirilmiştir [1]. Daha güncel sistematik derlemeler de ortopedi cerrahisinde iş ile ilişkili kas-iskelet sistemi sorunlarının yaygın olduğunu ve üst ekstremitenin önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir [2-4]. Bununla birlikte bu çalışmalar, çoğunlukla semptom prevalansı ve ergonomik yükü değerlendirmekte; belirli bir kırık redüksiyonu sırasında uygulayıcıda akut kemik kırığı gelişmesi gibi nadir olayları ayrıntılı biçimde tanımlamamaktadır.

Olgunun mekanizmasında birden fazla unsur rol oynamış olabilir. Hastadaki kırığın yaklaşık bir aylık olması ve kallus dokusunun gelişmiş bulunması, refraktür hattının redüksiyona karşı mekanik direncini artırmış olabilir. Böyle bir durumda redüksiyon için daha yüksek kuvvet uygulanması gerekebilir. El kırıklarında kapalı redüksiyon, anatomik hizalanmayı sağlamak amacıyla kontrollü traksiyon ve manipülasyon prensiplerine dayanır [5,6]. Ancak kuvvetin uygulayıcının başparmağı üzerinden yoğunlaşması, özellikle metakarp bazisine aksiyel veya bükülme momenti aktarılması halinde, uygulayıcı açısından yaralanma mekanizması oluşturabilir. Bu yorum olgunun zamanlaması ve yaralanmanın işlem sırasında ani başlamasına dayanan biyomekanik bir çıkarımdır; doğrudan kuvvet ölçümü yapılmadığından kesin mekanizma gösterilememiştir.

Birinci metakarp bazis kırıkları, eklem dışı kırıklardan Bennett ve Rolando tipi eklem içi kırıklara kadar farklı paternlerde görülebilir. Tedavi; kırık paternine, eklem yüzü tutulumuna, deplasman ve instabilite derecesine göre belirlenir. Stabil ve minimal deplase bazı kırıklar immobilizasyonla takip edilebilirken, deplase intraartiküler ve instabil kırıklarda cerrahi tedavi gerekebilir [7,8]. Sunulan olguda avulsiyon tipindeki kırık splint ile konservatif olarak izlenmiş ve takipte başparmak hareket açıklığı korunmuştur.

Bu olay eğitim ve çalışan güvenliği bakımından da önem taşımaktadır. Özellikle kallus gelişmiş, refraktür bulunan veya ilk redüksiyon girişiminde belirgin direnç hissedilen olgularda tekrarlayan yüksek kuvvetli manipülasyonların sürdürülmesi yerine manevranın yeniden değerlendirilmesi, el pozisyonunun optimize edilmesi, ikinci bir uygulayıcıdan yardım alınması, uygun analjezi koşullarının sağlanması ve gerektiğinde kıdemli desteğinin erken çağrılması düşünülebilir. Ergonomi literatürü, cerrahi eğitim programlarında çalışan güvenliği ve fiziksel yük farkındalığının yapılandırılmış biçimde ele alınmasını desteklemektedir [2-4].

Sonuç

Kapalı kırık redüksiyonu sırasında uygulanan manuel kuvvet, nadiren de olsa işlemi gerçekleştiren sağlık çalışanında akut travmatik yaralanmaya yol açabilir. Kallus gelişmiş veya refraktür bulunan mekanik olarak zor olgularda uygulayıcının el ve başparmak pozisyonuna dikkat edilmesi, gereksiz tekrarlayan yüksek kuvvetli girişimlerden kaçınılması ve kıdemli desteğinin erken değerlendirilmesi çalışan güvenliği açısından önemlidir.

Bu olgu, ortopedi asistan eğitiminde yalnızca hastaya yönelik teknik başarı ve komplikasyonların değil, işlemi gerçekleştiren sağlık çalışanının ergonomik ve travmatik yaralanma risklerinin de eğitim içeriğinin bir parçası olması gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Davis WT, Sathiyakumar V, Jahangir AA, Obremskey WT, Sethi MK. Occupational injury among orthopaedic surgeons. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(15):e107. doi:10.2106/JBJS.L.01427.
2. Xu AL, Covarrubias OG, Yakkanti RR, Sotsky RB, Aiyer AA. The biomechanical burden of orthopaedic procedures and musculoskeletal injuries sustained by orthopaedic surgeons: a systematic review. JBJS Rev. 2023;11(1). doi:10.2106/JBJS.RVW.22.00202.
3. Vasireddi N, Vasireddi N, Shah AK, Moyal AJ, Gausden EB, McLawhorn AS, et al. High prevalence of work-related musculoskeletal disorders and limited evidence-based ergonomics in orthopaedic surgery: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2024;482(4):659-671. doi:10.1097/CORR.0000000000002904.
4. Richard J, Cho S, Journeay WS. Work-related musculoskeletal pain among orthopaedic surgeons: a systematic literature search and narrative synthesis. J Clin Orthop Trauma. 2025;66:102984. doi:10.1016/j.jcot.2025.102984.

5. Christodoulou N, Asimakopoulos D, Kapetanos K, Seah M, Khan W. Principles of management of hand fractures. J Perioper Pract. 2023;33(11):342-349. doi:10.1177/17504589221119739.

6. Freeland AE. Closed reduction of hand fractures. Clin Plast Surg. 2005;32(4):549-561. doi:10.1016/j.cps.2005.05.010.

7. Younis Z, Hamid MA, Devasia T, Khan MM, Abdullah F, Singh R, et al. Base of thumb fractures: a review of anatomy, classification, and management. Cureus. 2025;17(1):e76729. doi:10.7759/cureus.76729.

8. Malisorn S. The current concept and evidence-based practice in the base of the first metacarpal bone fracture. Cureus. 2024;16(1):e51600. doi:10.7759/cureus.51600.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E7A7D43D

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

ÇOCUKLUK ÇAĞI HASHİMOTO TİROİDİTİNDE PUBERTAL DURUMUN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL SPEKTRUM ÜZERİNE ETKİSİ

Uzman Dr. Senem ESEN*[1], Dr. Agah AKIN*[2]
[1] Sivas Numune Hastanesi
[2] Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Senem ESEN
esensenem86@hotmail.com
* Corresponding Author: Agah AKIN
agh_akn@hotmail.com

1. GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi (HT), çocukluk çağında en sık görülen tiroid hastalığıdır ve iyot alımının yeterli olduğu bölgelerde çocuklarda edinsel hipotiroidinin en sık nedenidir.[1-3] Hastalık en sık ergenlik döneminde tanı alır ve puberteden önce de kızlarda belirgin olarak daha sıktır.[1]

Tanı anında olguların bir bölümü ötiroid, bir bölümü subklinik ya da aşikâr hipotiroid, küçük bir bölümü ise hipertiroiddir. Ülkemizden bildirilen serilerde ötiroidi oranı %27,2–39,5, aşikâr hipotiroidi oranı %16,6–28,4 arasındadır.[4-6]

Pubertenin hastalığın ortaya çıkış biçimine etkisi tartışmalıdır. Calcaterra ve arkadaşları 361 olguluk serilerinde cinsiyet dağılımının prepubertal ve pubertal olgularda benzer olduğunu bildirmiştir.[7] Kilci ve Sarıkaya aşikâr hipotiroidiyi prepubertal olgularda daha sık bulmuştur.[5] De Luca ve arkadaşları da 608 olguluk bir seride tiroid fonksiyon bozukluğunun küçük yaş ve prepubertal durum ile ilişkili olduğunu aktarmıştır.[8] Edinsel hipotiroidide büyümeyi inceleyen bir sistematik derlemede, tanının pubertede konduğu olgularda yakalama büyümesinin daha az olduğu belirtilmiştir.[9]

Bu çalışmada HT tanılı çocuk ve ergenlerde tanı bulgularının ve ilk yıl izlem sonuçlarının pubertal duruma göre değişip değişmediği araştırıldı. Ayrıca tanıdaki otoantikor düzeylerinin klinik bulgularla ilişkisi incelendi.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Olgular

Çalışmaya Sivas Numune Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi bölümü ile Ankara Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi bölümünde 2024–2026 yılları arasında HT tanısıyla izlenen ve en az 12 aylık izlemi bulunan 52 olgu alındı. Veriler dosya kayıtlarından geriye dönük olarak elde edildi. HT tanısı anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) antikor düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri ile tiroid ultrasonografisi bulguları birlikte değerlendirilerek konuldu. Pozitiflik sınırı anti-TPO için 34 IU/mL, anti-Tg için 115 IU/mL idi. Hormon ve antikor ölçümleri iki merkezde aynı yöntemle, elektrokemilüminesans immünoassay ile (Roche Cobas 8000, Roche Diagnostics) yapıldı. TSH için ölçüm üst sınırı 100 mIU/L idi;

2.2. Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

Pubertal durum tanıdaki Tanner evresine göre belirlendi; Tanner evrelemesi iki merkezde çalışmanın yazarları tarafından yapıldı.[10,11] Evre 1 olgular prepubertal, evre 2 ve üzerindeki olgular pubertal kabul edildi. Vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) tanıda ve 12. ayda kaydedildi. Standart sapma skorları (SDS) ÇEDD Çözüm programı ile hesaplandı.[12,13] Guatr palpasyonla değerlendirildi; evre 1a, 1b ve 2 olgular guatr var olarak sınıflandırıldı. Ayrıca ultrasonografide tiroid hacmi SDS'sinin 2'nin üzerinde olması ultrasonografik guatr olarak tanımlandı.

Tiroid fonksiyon durumu tanıdaki TSH, serbest T4 ve serbest T3 düzeylerine göre dört grupta sınıflandırıldı: ötiroidi (TSH ve serbest T4 normal), subklinik hipotiroidi (TSH yüksek, serbest T4 normal), aşikâr hipotiroidi (TSH yüksek, serbest T4 düşük) ve hipertiroidi (TSH baskılı, serbest T3 ve/veya serbest T4 yüksek). Hipertiroid olgularda Graves hastalığını dışlamak için TSH reseptör antikoru (TRAb) bakıldı. Tiroid ultrasonografisi iki merkezde farklı radyologlar tarafından yapıldı; parankim heterojenitesi, psödonodül, nodül ve kanlanma artışı kaydedildi. Tiroid hacmi SDS'si ÇEDD Çözüm programı ile hesaplandı.[13] Serum 25-hidroksi D vitamini [25(OH)D] düzeyinin 12 ng/mL'nin altında olması eksiklik, 12–20 ng/mL arasında olması yetersizlik olarak tanımlandı.[14] Levotiroksin (LT4) tedavisi için başlangıç dozu ve son vizitteki doz kaydedildi.

2.3. İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS Statistics 25 programı ile yapıldı. Dağılımın normalliği Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin çoğu normal dağılmadığı için parametrik olmayan testler kullanıldı. Sürekli değişkenler ortanca (25.–75. persentil), kategorik değişkenler sayı (%) olarak verildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi, üç grubun karşılaştırılmasında Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Kruskal–Wallis testinden sonraki ikili karşılaştırmalar Mann–Whitney U testi ile yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi uygulandı (anlamlılık sınırı 0,05/3, p<0,017). Kategorik değişkenler Fisher kesin testi ile, ikiden fazla kategorili değişkenler (fonksiyon grupları ve guatr evreleri) Fisher–Freeman–Halton kesin testi ile karşılaştırıldı. Tanı ve 12. ay değerleri Wilcoxon işaretli sıra testi ile karşılaştırıldı. Cinsiyet dağılımı binom testi ile, değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyonu ile değerlendirildi. Guatr ile ilişkili etkenler palpasyon ve ultrasonografi tanımları için ayrı ayrı lojistik regresyon ile incelendi; modellere anti-TPO ve TSH düzeyleri alındı, sonuçlar odds oranı ve %95 güven aralığı (GA) ile verildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Genel Özellikler

Çalışmaya alınan 52 olgunun 43'ü (%82,7) kız, 9'u (%17,3) erkekti; kız cinsiyet anlamlı olarak baskındı (p<0,001). Ortanca tanı yaşı 12,62 (9,60–14,90) yıldı. Tanı yaşı kızlarda 12,55 (9,76–14,89), erkeklerde 12,74 (7,87–16,07) yıldı. Olguların 13'ü (%25,0) prepubertal, 39'u (%75,0) pubertaldi. Kız oranı prepubertal grupta %69,2, pubertal grupta %87,2 idi (p=0,203). İki olguda tip 1 diabetes mellitus eşlik ediyordu. Ortanca izlem süresi 18 (14–23) aydı.

3.2. Tanı Bulgularının Pubertal Duruma Göre Karşılaştırılması

Tanı bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Guatr 20 olguda (%38,5) vardı ve pubertal grupta daha sıktı (prepubertal %7,7, pubertal %48,7; p=0,009). Guatrı olan olguların 5'i evre 1a, 6'sı evre 1b, 9'u evre 2 idi; evrelere göre yapılan karşılaştırmada fark anlamlılığa ulaşmadı (p=0,087). Ultrasonografik guatr 10 olguda (%19,2) vardı ve pubertal duruma göre farklı değildi (prepubertal %30,8, pubertal %15,4; p=0,244). Palpasyon ile ultrasonografi tanımları arasındaki uyum düşüktü: palpasyonla guatr saptanan 20 olgunun 5'inde, palpasyonla guatr saptanmayan 32 olgunun 5'inde ultrasonografik guatr vardı. Ağırlık, boy ve VKİ SDS'leri iki grupta benzerdi. TSH, serbest T4, serbest T3, anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri ile ultrasonografi bulguları gruplar arasında farklı değildi. Tiroid hacmi SDS'si de iki grupta benzerdi (prepubertal 0,88, pubertal 0,09; p=0,296). Anti-TPO 46 olguda (%88,5), anti-Tg 29 olguda (%55,8) pozitifti. Olguların 42'sinde (%80,8) 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin, 23'ünde (%44,2) 12 ng/mL'nin altındaydı.

Tablo 1. Tanı Bulgularının Pubertal Duruma Göre Karşılaştırılması

Değişken	Tüm olgular (n=52)	Prepubertal (n=13)	Pubertal (n=39)	p
Demografik ve klinik bulgular				
Tanı yaşı, yıl	12,62 (9,60–14,90)	7,51 (4,99–7,92)	13,91 (12,10–15,64)	**<0,001**
Kız cinsiyet, n (%)	43 (82,7)	9 (69,2)	34 (87,2)	0,203
Vücut ağırlığı, kg	45,9 (31,8–57,6)	22,5 (18,1–25,2)	51,3 (41,2–61,8)	**<0,001**
Vücut ağırlığı SDS	−0,05 (−0,78–0,86)	−0,39 (−0,85–−0,09)	0,24 (−0,77–0,96)	0,194
Boy, cm	156,2 (135,2–164,0)	118,0 (111,5–125,9)	161,0 (152,3–166,0)	**<0,001**
Boy SDS	0,05 (−0,67–0,56)	−0,62 (−1,11–0,61)	0,15 (−0,40–0,57)	0,154
VKİ, kg/m²	18,3 (16,0–22,1)	15,5 (14,8–16,1)	20,1 (17,9–22,7)	**<0,001**
VKİ SDS	0,06 (−1,03–0,67)	−0,16 (−0,89–0,26)	0,31 (−1,08–0,88)	0,336
Guatr (palpasyon), n (%)	20 (38,5)	1 (7,7)	19 (48,7)	**0,009**
Guatr (USG, hacim SDS >2), n (%)	10 (19,2)	4 (30,8)	6 (15,4)	0,244
Laboratuvar bulguları				
TSH, mIU/L	10,58 (2,98–28,76)	11,10 (3,90–65,00)	10,50 (2,60–26,70)	0,386
Serbest T4, ng/dL	0,99 (0,75–1,23)	1,10 (0,55–1,31)	0,95 (0,76–1,23)	0,899
Serbest T3, pg/mL	3,55 (3,11–4,23)	4,24 (3,18–4,44)	3,53 (3,10–4,00)	0,237
Anti-TPO, IU/mL	213,5 (68,0–436,8)	176,0 (125,5–584,0)	225,0 (67,5–424,0)	0,352
Anti-TPO pozitifliği, n (%)	46 (88,5)	11 (84,6)	35 (89,7)	0,632
Anti-Tg, IU/mL	145,0 (29,0–370,3)	217,0 (107,5–436,5)	110,0 (23,0–368,0)	0,125
Anti-Tg pozitifliği, n (%)	29 (55,8)	10 (76,9)	19 (48,7)	0,110
25(OH)D, ng/mL	12,5 (9,8–17,5)	16,0 (11,8–17,4)	11,9 (9,8–19,6)	0,245
25(OH)D <12 ng/mL, n (%)	23 (44,2)	3 (23,1)	20 (51,3)	0,110
Ultrasonografi bulguları				

Değişken	Tüm olgular (n=52)	Prepubertal (n=13)	Pubertal (n=39)	p
Parankim heterojenitesi, n (%)	44 (84,6)	11 (84,6)	33 (84,6)	1,000
Psödonodül, n (%)	10 (19,2)	2 (15,4)	8 (20,5)	1,000
Nodül, n (%)	13 (25,0)	3 (23,1)	10 (25,6)	1,000
Kanlanma artışı, n (%)	13 (25,0)	3 (23,1)	10 (25,6)	1,000
Tiroid hacmi SDS	0,22 (−0,79–1,57)	0,88 (−0,54–2,46)	0,09 (−0,80–1,37)	0,296
Tanıda başlanan tedavi				
LT4 başlanan olgu, n (%)	34 (65,4)	8 (61,5)	26 (66,7)	0,747
Başlangıç LT4 dozu, mcg/kg/gün	0,65 (0,42–1,01)	1,12 (0,81–1,58)	0,51 (0,40–0,90)	**0,001**

Sürekli değişkenler ortanca (25.–75. persentil), kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. p değerleri prepubertal ve pubertal grupların karşılaştırmasına aittir. Sürekli değişkenlerde Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenlerde Fisher kesin testi kullanılmıştır. Tanı yaşı ile ham ağırlık, boy ve VKİ değerlerindeki fark grupların tanımından kaynaklanır. TSH düzeyi üç olguda >100 mIU/L idi ve analizde 100 alındı. Başlangıç LT4 dozu, LT4 başlanan 34 olguda (prepubertal 8, pubertal 26) hesaplanmıştır. SDS: standart sapma skoru; VKİ: vücut kitle indeksi; LT4: levotiroksin.

3.3. Tiroid Fonksiyon Durumu

Tanıda olguların 14'ü (%26,9) ötiroid, 14'ü (%26,9) subklinik hipotiroid, 21'i (%40,4) aşikâr hipotiroid ve 3'ü (%5,8) hipertiroid idi (Tablo 2). Hipertiroid üç olgunun tümünde TRAb negatifti. Bu dağılım pubertal duruma göre farklı değildi (p=0,896). Cinsiyete göre de anlamlı fark saptanmadı (p=0,242); ancak erkek olgu sayısı azdı (n=9).

Tablo 2. Tanıdaki Tiroid Fonksiyon Durumunun Cinsiyete ve Pubertal Duruma Göre Dağılımı

Tiroid fonksiyon durumu	Tüm olgular (n=52)	Kız (n=43)	Erkek (n=9)	Prepubertal (n=13)	Pubertal (n=39)
Ötiroidi, n (%)	14 (26,9)	13 (30,2)	1 (11,1)	4 (30,8)	10 (25,6)
Subklinik hipotiroidi, n (%)	14 (26,9)	9 (20,9)	5 (55,6)	4 (30,8)	10 (25,6)
Aşikâr hipotiroidi, n (%)	21 (40,4)	18 (41,9)	3 (33,3)	5 (38,5)	16 (41,0)
Hipertiroidi, n (%)	3 (5,8)	3 (7,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,7)
p	–	0,242		0,896	

Veriler n (%) olarak verilmiştir; yüzdeler sütun toplamına göre hesaplanmıştır. p değerleri Fisher–Freeman–Halton kesin testi ile hesaplanmıştır; ilki kız ve erkek olguların, ikincisi prepubertal ve pubertal olguların karşılaştırmasına aittir.

3.4. Tedavi ve Birinci Yıl İzlem

Tanıda 34 olguya (%65,4) LT4 başlandı. Aşikâr hipotiroidili 21 olgunun tümü, subklinik hipotiroidili 14 olgunun 10'u ve ötiroid 14 olgunun 3'ü tedavi aldı. Tedavi başlanan 3 ötiroid olgunun tümünde palpasyonla guatr vardı. Subklinik hipotiroidide tedavi başlanan 10 olgunun 6'sında TSH ≥10 mIU/L, diğer 4'ünde guatr (palpasyon ve/veya ultrasonografi) mevcuttu. Başlangıç dozu iki grupta aynıydı (ortanca 25 mcg/gün); kilogram başına doz prepubertal grupta daha yüksekti (prepubertal 1,12, pubertal 0,51 mcg/kg/gün; p=0,001). Son vizitte her iki grupta olguların %69,2'si LT4 kullanıyordu. 12. ayda olguların tümü ötiroid idi. Her iki zamanda LT4 kullanan 30 olguda günlük doz izlemde arttı (ortanca 25 mcg/günden 50 mcg/güne; p=0,001).

Tanı ve 12. aydaki antropometrik ölçümler Tablo 3'te verilmiştir. Tüm olgularda ağırlık, boy ve VKİ SDS'leri tanıya göre değişmedi. Boy SDS'si prepubertal grupta arttı (−0,62'den −0,09'a; p=0,039), pubertal grupta değişmedi (p=0,577). Aşikâr hipotiroidili olgularda ağırlık SDS'si (0,56'dan −0,20'ye; p=0,001) ve VKİ SDS'si (0,42'den −0,18'e; p=0,006) azaldı; VKİ SDS'si bu 21 olgunun 17'sinde düştü. Erkek olgu sayısı az olduğundan (n=9) cinsiyete göre karşılaştırmalar sınırlı kaldı; tanıdaki ve 12. aydaki antropometrik değerler cinsiyete göre farklı değildi.

Tablo 3. Tanı ve 12. Aydaki Antropometrik Ölçümler ile Levotiroksin Dozlarının Karşılaştırılması

Değişken	Tanı	12. ay	p
Tüm olgular (n=52)			
Vücut ağırlığı, kg	45,9 (31,8–57,6)	47,2 (34,4–59,8)	**<0,001**
Vücut ağırlığı SDS	−0,05 (−0,78–0,86)	−0,14 (−0,80–0,51)	0,209
Boy, cm	156,2 (135,2–164,0)	158,0 (143,9–164,9)	**<0,001**
Boy SDS	0,05 (−0,67–0,56)	−0,08 (−0,52–0,52)	0,463
VKİ, kg/m²	18,3 (16,0–22,1)	18,9 (16,2–22,0)	0,178

Değişken	Tanı	12. ay	p
VKİ SDS	0,06 (−1,03–0,67)	−0,02 (−0,76–0,56)	0,259
LT4 dozu, mcg/gün (n=30)	25,0 (25,0–37,5)	50,0 (29,7–53,1)	**0,001**
LT4 dozu, mcg/kg/gün (n=30)	0,65 (0,42–1,01)	0,93 (0,57–1,43)	**0,001**
Prepubertal olgular (n=13)			
Vücut ağırlığı, kg	22,5 (18,1–25,2)	25,9 (19,7–27,9)	**0,001**
Vücut ağırlığı SDS	−0,39 (−0,85–−0,09)	−0,20 (−0,92–0,36)	0,889
Boy, cm	118,0 (111,5–125,9)	127,0 (118,0–131,8)	**0,001**
Boy SDS	−0,62 (−1,11–0,61)	−0,09 (−0,67–0,60)	**0,039**
VKİ, kg/m²	15,5 (14,8–16,1)	15,4 (14,7–16,3)	0,917
VKİ SDS	−0,16 (−0,89–0,26)	−0,05 (−1,11–0,17)	0,507
LT4 dozu, mcg/gün (n=8)	25,0 (25,0–34,4)	50,0 (32,8–59,4)	**0,027**
LT4 dozu, mcg/kg/gün (n=8)	1,12 (0,81–1,58)	1,90 (1,43–2,42)	0,069
Pubertal olgular (n=39)			
Vücut ağırlığı, kg	51,3 (41,2–61,8)	54,0 (45,0–63,0)	**<0,001**
Vücut ağırlığı SDS	0,24 (−0,77–0,96)	−0,05 (−0,79–0,55)	0,192
Boy, cm	161,0 (152,3–166,0)	162,0 (155,5–167,0)	**<0,001**
Boy SDS	0,15 (−0,40–0,57)	−0,07 (−0,35–0,54)	0,577
VKİ, kg/m²	20,1 (17,9–22,7)	20,2 (18,6–23,0)	0,162
VKİ SDS	0,31 (−1,08–0,88)	−0,01 (−0,72–0,57)	0,383
LT4 dozu, mcg/gün (n=22)	25,0 (25,0–40,6)	50,0 (25,0–53,1)	**0,013**
LT4 dozu, mcg/kg/gün (n=22)	0,51 (0,40–0,82)	0,79 (0,52–1,16)	**0,011**
Aşikâr hipotiroidili olgular (n=21)			
Vücut ağırlığı SDS	0,56 (−0,37–0,97)	−0,20 (−0,67–0,50)	**0,001**
Boy SDS	0,12 (−0,90–0,63)	−0,20 (−0,86–0,50)	0,715
VKİ SDS	0,42 (−0,63–0,92)	−0,18 (−0,78–0,64)	**0,006**

Veriler ortanca (25.–75. persentil) olarak verilmiştir. p değerleri Wilcoxon işaretli sıra testi ile hesaplanmıştır. Ham ağırlık ve boydaki artış büyümeyi yansıtır; değerlendirme SDS değerleri üzerinden yapılmıştır. LT4 dozu satırlarında "Tanı" sütunu başlangıç dozunu, "12. ay" sütunu son vizitteki dozu gösterir; son vizitteki kilogram başına doz 12. ay vücut ağırlığına göre hesaplanmıştır; karşılaştırma her iki zamanda LT4 kullanan olgularda yapılmıştır.

3.5. Anti-TPO Düzeyi ile İlişkili Bulgular

Tanıdaki anti-TPO düzeyi palpasyonla guatrı olan olgularda daha yüksekti (guatr var 381,0, yok 125,5 IU/mL; p=0,003). Bu fark, analiz pubertal olgularla sınırlandığında da sürdü (p=0,001). Ultrasonografik guatrı olan ve olmayan olguların anti-TPO düzeyleri ise farklı değildi (291,5 ve 165,0 IU/mL; p=0,341) (Tablo 4); anti-TPO düzeyi ile tiroid hacmi SDS'si arasında da korelasyon yoktu (rho=0,21; p=0,141). Anti-TPO düzeyi tiroid fonksiyon gruplarına göre farklıydı (p=0,019). Bonferroni düzeltmeli ikili Mann–Whitney U karşılaştırmalarında aşikâr hipotiroidili olguların anti-TPO düzeyi ötiroid olgulardan yüksekti (p=0,016). Aşikâr ve subklinik hipotiroidi grupları arasındaki fark düzeltme sonrası anlamlı değildi (p=0,024). Ötiroid ve subklinik hipotiroidi grupları benzerdi (p=0,679). Anti-TPO düzeyi TSH ile pozitif (rho=0,32; p=0,020), serbest T4 ile negatif (rho=−0,32; p=0,022) ilişkiliydi. Anti-Tg düzeyi guatr (p=0,063), tiroid fonksiyon grupları (p=0,752), TSH (p=0,856) ve serbest T4 (p=0,534) ile ilişkili değildi.

Tablo 4. Tanıdaki Anti-TPO Düzeyi ile İlişkili Değişkenler

Değişken	Anti-TPO, IU/mL	p
Palpasyonla guatr (tüm olgular, n=52)		
Var (n=20)	381,0 (228,0–503,5)	**0,003**
Yok (n=32)	125,5 (56,1–254,8)	
Palpasyonla guatr (yalnızca pubertal olgular, n=39)		
Var (n=19)	338,0 (225,0–496,0)	**0,001**
Yok (n=20)	69,8 (49,0–218,5)	
Ultrasonografik guatr (hacim SDS >2; n=52)		
Var (n=10)	291,5 (139,3–393,3)	0,341
Yok (n=42)	165,0 (67,4–446,8)	

Değişken	Anti-TPO, IU/mL	p
Tanıdaki tiroid fonksiyon durumu		
Ötiroidi (n=14)	92,7 (58,7–269,5)	**0,019**
Subklinik hipotiroidi (n=14)	128,0 (59,2–297,0)	
Aşikâr hipotiroidi (n=21)	304,0 (165,0–600,0)	
Korelasyonlar		
TSH	rho=0,32	**0,020**
Serbest T4	rho=−0,32	**0,022**

Anti-TPO düzeyleri ortanca (25.–75. persentil) olarak verilmiştir. Ultrasonografik guatr, tiroid hacmi SDS'sinin 2'nin üzerinde olması ile tanımlanmıştır. Guatr karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi, fonksiyon gruplarının karşılaştırılmasında Kruskal–Wallis testi kullanılmıştır; hipertiroidili üç olgu bu karşılaştırmaya alınmamıştır. Korelasyonlar Spearman korelasyonu ile değerlendirilmiştir.

3.6. Guatr ile İlişkili Etkenler

Palpasyonla guatrı olan ve olmayan olguların TSH düzeyleri benzerdi [14,55 (4,49–30,50) ve 10,08 (2,68–26,55) mIU/L; p=0,553]. Lojistik regresyonda anti-TPO düzeyi, TSH'den bağımsız olarak guatr ile ilişkiliydi (her 100 IU/mL artış için odds oranı 1,46; %95 GA 1,09–1,94; p=0,010). TSH düzeyi guatr ile ilişkili değildi (p=0,423). Prepubertal grupta yalnızca bir olguda guatr olduğu için pubertal durum modele alınmadı; bunun yerine model pubertal olgularda yinelendi. Bu modelde de anti-TPO guatr ile ilişkiliydi (odds oranı 2,09; %95 GA 1,26–3,48; p=0,004). Ultrasonografik guatr için kurulan modelde anti-TPO (p=0,536) ve TSH (p=0,841) guatr ile ilişkili değildi (Tablo 5).

Tablo 5. Guatr ile İlişkili Etkenlerin Lojistik Regresyon Analizi

Model	Değişken	Odds oranı (%95 GA)	p
Palpasyonla guatr			
Tüm olgular (n=52; guatr 20)	Anti-TPO, her 100 IU/mL artış	1,46 (1,09–1,94)	**0,010**
	TSH, her 10 mIU/L artış	0,90 (0,69–1,17)	0,423
Pubertal olgular (n=39; guatr 19)	Anti-TPO, her 100 IU/mL artış	2,09 (1,26–3,48)	**0,004**
	TSH, her 10 mIU/L artış	1,00 (0,68–1,48)	0,999
Ultrasonografik guatr (hacim SDS >2)			
Tüm olgular (n=52; guatr 10)	Anti-TPO, her 100 IU/mL artış	1,09 (0,84–1,41)	0,536
	TSH, her 10 mIU/L artış	0,97 (0,72–1,30)	0,841

Bağımlı değişken palpasyonla ya da ultrasonografiyle (tiroid hacmi SDS >2) saptanan guatr varlığıdır. Her model anti-TPO ve TSH düzeylerini birlikte içerir. GA: güven aralığı.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada iki merkezde izlenen 52 çocuk ve ergende HT'nin tanı bulguları ve ilk yıl izlem sonuçları pubertal duruma göre değerlendirildi. Başlıca bulgular şunlardır: kız cinsiyet belirgin olarak baskındır; tanıdaki tiroid fonksiyon durumu pubertal duruma göre farklı değildir; palpasyonla saptanan guatr pubertal olgularda daha sıktır ve anti-TPO düzeyi ile TSH'den bağımsız olarak ilişkilidir; ancak ultrasonografide hacme göre tanımlanan guatr için bu ilişkiler gösterilememiştir; tanıdaki anti-TPO düzeyi aşikâr hipotiroidi ile ilişkilidir.

Olgularımızın %82,7'si kızdı. Çocukluk çağı serilerinde kız oranı %77,5 ile %85,1 arasında bildirilmiştir.[2,4-7] Ortanca tanı yaşımız (12,6 yıl), bu serilerde bildirilen 11,2–12,3 yıllık ortalamalara yakındır.[2,4-6] Brown, kız cinsiyet baskınlığının puberteden önce de belirgin olduğunu vurgulamıştır.[1] Calcaterra ve arkadaşlarının serisinde cinsiyet dağılımı prepubertal ve pubertal olgularda farklı değildi (p=0,61).[7] Çalışmamızda da kız oranı prepubertal grupta %69,2, pubertal grupta %87,2 idi ve fark anlamlı değildi (p=0,203).

Tanıda olgularımızın %26,9'u ötiroid, %26,9'u subklinik hipotiroid, %40,4'ü aşikâr hipotiroid ve %5,8'i hipertiroid idi. Ötiroidi oranı ülkemizden bildirilen serilerde %27,2–39,5,[4-6] Admoni ve arkadaşlarının serisinde %14,3'tür.[2] Aşikâr hipotiroidi oranı bu serilerde %16,6 ile %34 arasında değişmektedir.[2,4-6] Aşikâr hipotiroidi oranımız bu aralığın üzerindedir. Fonksiyon gruplarının tanımları çalışmalar arasında farklıdır; örneğin Admoni ve arkadaşları aşikâr hipotiroidiyi TSH düzeyinin 20 mIU/L'nin üzerinde olması ile tanımlamıştır.[2] Bu farklılık oranların doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Tiroid fonksiyon durumunun dağılımı prepubertal ve pubertal olgularımızda benzerdi. Kilci ve Sarıkaya aşikâr hipotiroidiyi prepubertal olguların %41,8'inde, pubertal olguların %9,1'inde saptamış; ortanca TSH düzeyini

prepubertal grupta 12,95, pubertal grupta 4,51 mIU/L bulmuştur.[5] Admoni ve arkadaşlarının serisinde aşikâr hipotiroidili olgular ötiroid olgulardan daha küçük yaştaydı (10,6 ve 13,2 yıl).[2] De Luca ve arkadaşları da fonksiyon bozukluğu olan olguların daha küçük yaşta olduğunu aktarmıştır.[8] Bulgumuz bu çalışmalardan farklıdır. Prepubertal grubumuz 13 olgudan oluştuğu için bu farkı gösterecek istatistiksel güç sınırlıdır. Bu nedenle sonucumuz "fark yoktur" biçiminde değil, "bu seride fark gösterilememiştir" biçiminde yorumlanmıştır.

Hipertiroidi oranımız (%5,8), Özen ve arkadaşlarının (%5,9), Kilci ve Sarıkaya'nın (%5) ve Admoni ve arkadaşlarının (%3,7) bildirdiği oranlara yakın, Özden ve Döneray'ın oranından (%11,1) düşüktür.[2,4-6] Brown, tanıda görülebilen tirotoksik fazın hasarlı bezden önceden oluşmuş hormonun salınmasına bağlı olduğunu ve Graves hastalığından ayırt edilmesi gerektiğini vurgulamıştır.[1] Kilci ve Sarıkaya hipertiroid olguların tümünde TSH reseptör antikorunu negatif bulmuş ve bu olguların ortalama üç ayda ötiroid olduğunu bildirmiştir.[5] Özden ve Döneray'ın serisinde hipertiroidiyle başvuran olguların tümü izlemde ötiroid olmuş,[6] Admoni ve arkadaşlarının serisinde ise yedi olgunun dördünde izlemde hipotiroidi gelişmiştir.[2] Hipertiroid olgularımızın tümünde de TRAb negatifti. Ultrasonografide nodül olgularımızın %25'inde, psödonodül %19,2'sinde saptandı. Nodül oranı Kilci ve Sarıkaya'nın serisinde %5,5, Özden ve Döneray'ın serisinde %22,2'dir; Özden ve Döneray psödonodülü olguların %42'sinde bildirmiştir.[5,6] Ultrasonografi bulgularının farklı radyologlarca değerlendirilmesi bu oranları etkilemiş olabilir.

Guatr olgularımızın %38,5'inde palpasyonla saptandı. Muayene ile guatr sıklığı Admoni ve arkadaşlarının serisinde %66, Özden ve Döneray'ın serisinde %55,6 bildirilmiştir.[2,6] Ultrasonografi ile tiromegali Özen ve arkadaşlarının serisinde %34, Kilci ve Sarıkaya'nın serisinde %45,5 oranında saptanmıştır.[4,5] Guatr pubertal olgularımızda daha sıktı. Kilci ve Sarıkaya ise guatrı prepubertal olguların %50,6'sında, pubertal olguların %37,2'sinde bulmuş, fark anlamlı çıkmamıştır (p=0,060).[5] O çalışmada guatr, ultrasonografide tiroid hacminin 97. persentilin üzerinde olması ile tanımlanmıştır;[5] çalışmamızda ise guatr palpasyonla değerlendirilmiştir. Sağlıklı çocuklarda tiroid hacmi yaşla artar ve artış en belirgin olarak pubertal yaşlarda görülür; ortalama hacim 5–8 yaşta 2,63 mL, 14–19 yaşta 7,14 mL'dir.[15] Bu nedenle palpasyonla saptanan guatrın pubertal olgularımızda daha sık olması, bezin mutlak boyutunun yaşla artmasını da yansıtıyor olabilir. Nitekim tiroid hacmi SDS'si olgularımızda pubertal duruma göre farklı değildi (p=0,296). Kilci ve Sarıkaya'nın serisinde de tiroid hacmi SDS'si iki grupta benzerdi (p=0,164).[5] Ultrasonografide hacim SDS'si 2'nin üzerinde olan olgular ultrasonografik tiromegali olarak değerlendirildiğinde guatr prepubertal olgularımızda daha sık görüldü (%30,8 ve %15,4); fark anlamlı değildi. Bu yön Kilci ve Sarıkaya'nın bulgusu ile aynıdır.[5] Palpasyonla guatr saptanan 20 olgunun yalnızca 5'inde hacim SDS'si 2'nin üzerindeydi. Bu bulgular, palpasyonla saptanan guatrın pubertal olgularda daha sık olmasının yaşa göre düzeltilmiş hacimle doğrulanamadığını göstermektedir.

Tanıdaki anti-TPO düzeyi palpasyonla guatrı olan olgularımızda yaklaşık üç kat yüksekti. HT'de guatr hem hücresel infiltrasyondan hem de TSH artışına bağlı folikül hücresi çoğalmasından kaynaklanır.[1] Bu nedenle ilişkinin TSH'den bağımsız olup olmadığı incelendi. Guatrı olan ve olmayan olgularımızın TSH düzeyleri benzerdi ve lojistik regresyonda anti-TPO, TSH'den bağımsız olarak palpasyonla saptanan guatr ile ilişkili kaldı. Anti-TPO düzeyi aşikâr hipotiroidili olgularımızda da daha yüksekti. Admoni ve arkadaşları anti-TPO düzeyini aşikâr hipotiroidili olgularda ötiroid olgulardan yüksek bulmuştur (p=0,0004).[2] Kilci ve Sarıkaya'nın serisinde anti-TPO ortancası ötiroid, subklinik ve aşikâr hipotiroidili olgularda sırasıyla 197, 220 ve 298 IU/mL idi; fark anlamlı değildi (p=0,086).[5] Özden ve Döneray anti-TPO ile TSH arasında korelasyon saptamamıştır;[6] çalışmamızda ise zayıf-orta düzeyde bir korelasyon vardı. Ancak anti-TPO düzeyi ultrasonografik guatrla ilişkili değildi (p=0,341) ve tiroid hacmi SDS'si ile anlamlı korelasyon göstermedi (rho=0,21; p=0,141). Bu nedenle palpasyonla saptanan guatr ile anti-TPO arasındaki ilişki, yaşa göre düzeltilmiş hacimle doğrulanamamıştır ve temkinle yorumlanmalıdır. Bu çalışmaların hiçbirinde anti-TPO düzeyi ile guatr ilişkisi değerlendirilmemiştir[2,4-6] Anti-Tg düzeyi guatr ve tiroid fonksiyonu ile ilişkili değildi. Admoni ve arkadaşlarının serisinde de anti-Tg düzeyi fonksiyon gruplarına göre farklı bulunmamıştır.[2]

İzlemde boy SDS'si prepubertal olgularımızda anlamlı olarak arttı, pubertal olgularımızda değişmedi. Özden ve Döneray, olgularının tümünde boy SDS'sinin tanıdan son muayeneye kadar arttığını bildirmiştir (−0,57'den −0,33'e; p=0,001).[6] Cammisa ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde, tanının pubertede konduğu olgularda yakalama büyümesinin daha az olduğu belirtilmiştir.[9] Dujovne ve arkadaşlarının ağır otoimmün hipotiroidili serisinde prepubertal dönemde tanı alan olgular, pubertal dönemde tanı alanlardan daha yüksek erişkin boya ulaşmıştır.[16] Bulgumuz bu çalışmalarla aynı yöndedir. Ancak bu çalışmalar ağır hipotiroidili olguları kapsamaktadır;[9,16] Avrupa Tiroid Derneği kılavuzu ise subklinik hipotiroidinin büyüme üzerine olumsuz etkisinin gösterilmediğini belirtmektedir.[17] Prepubertal grubumuz küçüktür ve bu gruptaki 13 olgunun yalnızca 8'i LT4 almıştır. 12. ayda olguların tümünün ötiroid olması, bu farkın izlemdeki tiroid fonksiyonu farklılığından kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Ancak iki grubun değişim miktarı doğrudan karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle boy SDS'sindeki artış yalnızca tedaviye bağlayamamaktayız.

Aşikâr hipotiroidili olgularımızda ağırlık SDS'si ve VKİ SDS'si birinci yılda azaldı. Crocker ve Kaplowitz ağır hipotiroidili 29 çocukta tedavinin ilk aylarında VKİ z-skorunun 0,24 azaldığını (p=0,004), ağırlık kaybının ise çok az olduğunu (0,3 kg) göstermiş ve ağır hipotiroididekı ağırlık artışının büyük ölçüde su tutulumuna bağlı olduğunu belirtmiştir.[18] Brown da tedavinin, hipotiroidi ağır olmadıkça belirgin kilo kaybına yol açmadığını bildirmiştir.[1] Çalışmamızda VKİ SDS'sinin yalnızca aşikâr hipotiroidili olgularda azalması ve tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde değişmemesi bu bilgilerle uyumludur. Bununla birlikte ağırlık SDS'sindeki azalma olgularımızda (0,56'dan −0,20'ye) Crocker ve Kaplowitz'in bildirdiği küçük ağırlık değişiminden daha belirgindir;[18] olgu sayısının azlığı ve geriye dönük tasarım nedeniyle bu farkın nedeni değerlendirilememiştir.

Tanıda olgularımızın %65,4'üne LT4 başlandı. Avrupa Tiroid Derneği kılavuzu, TSH düzeyi 10 mIU/L'nin altında ve serbest T4 düzeyi normal olan çocukların çoğunda tedavi önermek için kanıtın yetersiz olduğunu belirtmektedir.[17] Crisafulli ve arkadaşları, HT'ye bağlı subklinik hipotiroidide tiroid fonksiyonu giderek bozulan ya da guatrı olan çocuklarda tedavinin önerilebileceğini bildirmiştir.[19] Admoni ve arkadaşları ile Kilci ve Sarıkaya'nın serilerinde tedavi aşikâr hipotiroidide, TSH düzeyi 10 mIU/L'nin üzerinde olduğunda ve seçilmiş olgularda guatr varlığında başlanmıştır.[2,5] Ülkemizde yapılan ulusal bir ankette çocuk endokrinologlarının %26,2'si guatrı olan HT'li hastada ötiroid olsa bile LT4 başladığını, %68'i guatrı olmayan subklinik hipotiroidide tedavi için TSH >10 mIU/L sınırını kullandığını bildirmiştir.[20] Olgularımızda tedavi başlanan ötiroid olguların tümünde palpasyonla guatr vardı; subklinik hipotiroidide tedavi başlanan 10 olgunun 6'sında TSH ≥10 mIU/L, diğer 4'ünde guatr mevcuttu. Yine de çalışma geriye dönük olduğu için tedavi kararları standart bir protokole dayanmamaktadır. Brown, LT4 replasman dozunun 1–5 yaşta 4–6, 6–10 yaşta 3–4, 11 yaş ve üzerinde 2–3 mcg/kg olduğunu bildirmiştir;[1] kilogram başına gereksinim yaşla azalmaktadır. Kilogram başına başlangıç dozunun prepubertal olgularımızda daha yüksek olması bununla uyumludur. Başlangıç dozlarımız bu replasman dozlarının altındaydı ve izlemde artırıldı.

Olgularımızın %80,8'inde 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'nin altındaydı. Evliyaoğlu ve arkadaşları D vitamini eksikliğini HT'li çocukların %71,1'inde, kontrol grubunun %51,9'unda saptamıştır (p=0,025).[21] Sönmezgöz ve arkadaşlarının çalışmasında bu oranlar sırasıyla %76 ve %35 idi.[22] Oranımız bu çalışmalarda HT'li çocuklar için bildirilen oranlara yakındır. Ancak çalışmamızda kontrol grubu yoktur ve ölçüm mevsimi değerlendirilmemiştir. Bu nedenle D vitamini düşüklüğünün HT'ye özgü olduğu söylenemez.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Çalışma geriye dönüktür. Olgu sayısı azdır; özellikle prepubertal grup (n=13) ve erkek olgular (n=9) küçüktür. Kontrol grubu yoktur. Palpasyon ile ultrasonografi tanımları arasında guatr açısından uyum düşüktür ve ultrasonografi iki merkezde farklı radyologlarca yapılmıştır. En az 12 aylık izlem koşulu olgu seçimini etkilemiş olabilir. Gruplar arasında değişim miktarı karşılaştırılmamıştır. İzlemde tiroid hacmi ve otoantikor düzeyleri değerlendirilmemiştir

5. SONUÇ

Çocukluk çağı HT'sinde kız cinsiyet belirgin olarak baskındır. Tanıdaki tiroid fonksiyon bozukluğunun şiddeti ve otoantikor düzeyleri pubertal duruma göre farklı bulunmamıştır. Palpasyonla saptanan guatr pubertal olgularda daha sıktır ve anti-TPO düzeyi ile TSH'den bağımsız olarak ilişkilidir; ancak ultrasonografide tiroid hacmi SDS'sine göre tanımlanan guatr için bu ilişkiler gösterilememiştir. Tanıdaki anti-TPO düzeyi aşikâr hipotiroidi ile ilişkilidir. İzlemde boy SDS'si prepubertal olgularda artmış, VKİ SDS'si aşikâr hipotiroidili olgularda azalmıştır. D vitamini düşüklüğü yaygındır. Olgu sayısı az olduğundan bulgular daha geniş serilerde doğrulanmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013; 5(Suppl 1):45-49.
2. Admoni O, Rath S, Almagor T, Elias-Assad G, Tenenbaum-Rakover Y. Long-term follow-up and outcomes of autoimmune thyroiditis in childhood. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11:309.
3. Salerno M, Capalbo D, Valenzise M, ve diğ. Unveiling the hidden: acquired pediatric hypothyroidism. Front Endocrinol (Lausanne). 2026; 16:1744280.
4. Özen S, Berk Ö, Şimşek DG, Darcan Ş. Clinical course of Hashimoto's thyroiditis and effects of levothyroxine therapy on the clinical course of the disease in children and adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011; 3(4):192-197.
5. Kilci F, Sarıkaya E. Epidemiological, clinical, laboratory, and radiological characteristics of children and adolescents diagnosed with Hashimoto's thyroiditis: a single-center experience. Turk Arch Pediatr. 2024; 59(6):567-573.
6. Ozden A, Doneray H. Clinical and laboratory findings in children with Hashimoto's thyroiditis. Eurasian J Med. 2024; 56(3):178-181.

7. Calcaterra V, Nappi RE, Regalbuto C, ve diğ. Gender differences at the onset of autoimmune thyroid diseases in children and adolescents. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11:229.
8. De Luca F, Santucci S, Corica D, Pitrolo E, Romeo M, Aversa T. Hashimoto's thyroiditis in childhood: presentation modes and evolution over time. Ital J Pediatr. 2013; 39:8.
9. Cammisa I, Rigante D, Cipolla C. Growth outcomes and final height in children with acquired hypothyroidism: a systematic review. Children (Basel). 2024; 11(12):1510.
10. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969; 44(235):291-303.
11. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child. 1970; 45(239):13-23.
12. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, ve diğ. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2015; 7(4):280-293.
13. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A comprehensive online calculator for pediatric endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017; 9(2):182-184.
14. Munns CF, Shaw N, Kiely M, ve diğ. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(2):394-415.
15. Aydıner Ö, Karakoç Aydıner E, Akpınar İ, Turan S, Bereket A. Normative data of thyroid volume-ultrasonographic evaluation of 422 subjects aged 0-55 years. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2015; 7(2):98-101.
16. Dujovne NV, Gazek NA, Lazzati JM, Maceiras M, Belgorosky A, Herzovich VC. Predictive outcome measures of adult short stature in patients with severe acquired autoimmune hypothyroidism. Arch Argent Pediatr. 2019; 117(6):388-391.
17. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J. 2014; 3(2):76-94.
18. Crocker MK, Kaplowitz P. Treatment of paediatric hyperthyroidism but not hypothyroidism has a significant effect on weight. Clin Endocrinol (Oxf). 2010; 73(6):752-759.
19. Crisafulli G, Aversa T, Zirilli G, ve diğ. Subclinical hypothyroidism in children: when a replacement hormonal treatment might be advisable. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10:109.
20. Yeşiltepe Mutlu G, Özcabı B, Sağsak E, Dağdeviren Çakır A, Özer Y, Kara C; Thyroid Working Group. Current practices in Hashimoto's thyroiditis: differences in attitudes between pediatric and adult endocrinologists in Türkiye: a national survey. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2025; 17(3):269-277.
21. Evliyaoğlu O, Acar M, Özcabı B, ve diğ. Vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a critical vitamin D level for this association? J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2015; 7(2):128-133.
22. Sönmezgöz E, Ozer S, Yilmaz R, Önder Y, Bütün I, Bilge S. Hypovitaminosis D in children with Hashimoto's thyroiditis. Rev Med Chil. 2016; 144(5):611-616.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
E7DB08E1

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-2634-2677

POPULATION-LEVEL ANALYSIS OF THE IMPACT OF HYPERTENSION AND CHOLESTEROL MEDICATION USE ON THE PREVALENCE OF HYPERTENSION AND THE ROLE OF HEALTH EXPENDITURES

Dr. Öğr. Üyesi Yasin ÖZTÜRK*[1]
[1] Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Yasin ÖZTÜRK
yozturk29@gmail.com

1. Introduction

Hypertension and high cholesterol are two significant health conditions that affect cardiovascular health; the use of medication for these conditions imposes both a physiological and psychological burden on patients (1-3) and creates a broader burden on the healthcare system (4-6). Hypertension is defined as blood pressure consistently exceeding 130/80 mmHg and is often characterized by symptoms such as dizziness, nosebleeds, fatigue, and headaches (7,8). Cholesterol refers to lipid structures necessary for the body to produce certain hormones, vitamin D, and components of cell membranes; elevated levels are considered a disorder associated with an increased cardiovascular risk score. In clinical practice, these conditions are indicated by a total cholesterol level of 200 mg/dL or higher, LDL cholesterol—often referred to as "bad" cholesterol—exceeding 130 mg/dL, and triglyceride levels above 150 mg/dL (9,10). Although these values are considered standard, they are evaluated in the context of each patient's specific clinical findings and comorbidities.

Medications used for cholesterol and blood pressure are generally intended not so much for curative purposes, but rather to keep blood pressure and cholesterol levels within a low range and to prevent harm to the patient (11,12). In this regard, the use of medication for cholesterol and hypertension is a lifelong endeavor; consequently, it imposes both physiological and psychological burdens on patients (1-3) and creates a burden on public health (4-6). Examining how the use of hypertension and cholesterol medications evolves over time—and its impact on the prevalence of hypertension—can help reveal the performance of pharmacological disease management at the population level, thereby offering potential solutions from a broader perspective. Therefore, this study aimed to analyze the impact of hypertension and cholesterol medication use on the prevalence of hypertension, as well as the role of healthcare expenditures, at the population level.

2. Methods

The study utilized data on hypertension prevalence, healthcare expenditures, and pharmaceutical consumption for the years 2007 to 2023, compiled from the statistical yearbooks of the World Health Organization (WHO) and the Turkish Ministry of Health. As the study was conducted at the population level and did not involve individual statistical units, no sample size analysis was performed; instead, all available cases for each year were included in the dataset. Hypertension prevalence served as the dependent variable, while pharmaceutical consumption and healthcare expenditures were treated as independent variables. The parameters used in the study and their respective sources are presented below:

- Hypertension among adults aged 30-79 years (%) (https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-hypertension-among-adults-aged-30-79-years)-WHO
- Current health expenditure (% of GDP)-WHO
- Annual Medication Consumption Volumes (Million Boxes), Türkiye-Health Ministy

Mean, standard deviation, median, and range values were used to define the dependent and independent variables in the study. The Kolmogorov-Smirnov test was applied to determine whether the distributions of the parameters conformed to a standard normal distribution. Given that the research datasets followed a standard normal distribution, Pearson’s correlation (Pearson’s rho) and linear regression analyses were conducted as part of the relational survey design. All analyses were performed using SPSS 25.0 for Windows at a 95% confidence interval.

3. Results

The prevalence of hypertension was 34.41±0.99%, ranging from 33.00% to 36.10%. The annual consumption of antihypertensive medications was reported as 140.00±31.70 million packs, while the annual consumption of cholesterol-lowering medications was 28.86±8.70 million packs. Health expenditures averaged 4.53±0.47% of GDP, with values ranging from 3.70% to 5.49% of GDP (Table 1).

Table 1. Descriptive statistics for hypertension prevalence, medication use and health expenditure (2007-2023)

	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum
Hypertension prevalence[a]	34.41	0.99	34.35	33.00	36.10
Antihypertensive medication usage[b]	140.00	31.70	137.50	95.00	186.00
Cholesterol medication usage[b]	28.86	8.70	26.50	18.00	45.00
Health expenditure[c]	4.53	0.47	4.37	3.70	5.49

a. among adults aged 30-79 years (%), b. Million Boxes annually, c. % of GDP.

According to the change in the prevalence of hypertension over time, it was observed that the condition followed a downward trend, decreasing from 36.1% to 33%. However, the data on hypertension prevalence covered a rather limited time period (Figure 1).

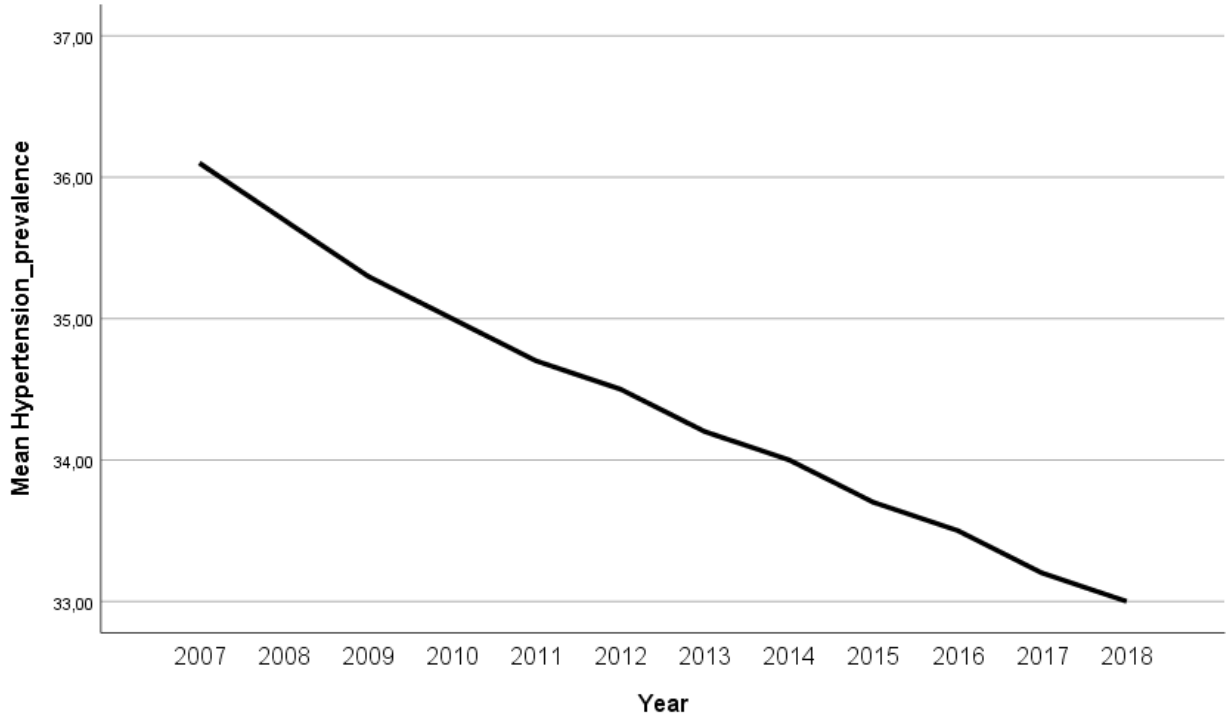


Figure 1. Prevalence of hypertension in Turkey over time

According to the results of the Pearson correlation analysis, there was a statistically significant relationship between the prevalence of hypertension and antihypertensive drug use ($r=-0.991$; $p<0.01$) and health expenditures ($r=0.917$; $p<0.01$). However, the relationship between the prevalence of hypertension and health expenditures was not statistically significant ($p>0.05$) (Table 2).

Table 2. Pearson's correlation between hypertension, medication usage and health expenditure

Hypertension prevalence	r	p
Antihypertensive medication usage	-0.991**	0.000
Cholesterol medication usage	-0.382	0.310
Health expenditure	0.917**	0.000

According to the results of the linear regression analysis, the effect of antihypertensive medication use on the prevalence of hypertension was statistically significant and negative ($B=-0.055$; $p<0.01$). The effects of

cholesterol-lowering medication use and healthcare expenditures, however, were not statistically significant ($p>0.05$) (Table 3).

Table 3. Linear regression analysis for associations of medication usage and health expenditure on hypertension prevalence

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	42.152	2.408		17.508	0.000
Antihypertensive medication usage	-0.055	0.008	-1.096	-6.935	0.001
Cholesterol medication usage	0.007	0.016	0.028	0.448	0.673
Health expenditure	-0.209	0.319	-0.101	-0.654	0.542

4. Discussion and Conclusion

This study aimed to analyze—at the population level—the impact of the use of hypertension and cholesterol medications on the prevalence of hypertension, as well as the role of healthcare expenditures, using data from Turkey covering the period between 2007 and 2023. The results indicate that while the effect of antihypertensive medication use on the prevalence of hypertension is statistically significant, the effects of cholesterol medication use and healthcare expenditures are not statistically significant.

Hypertension is a significant issue with a high prevalence and incidence in the general population, concerning various medical fields—most notably internal medicine and public health (2-4). Given that both hypertension and high cholesterol are linked to cardiovascular diseases and can exacerbate one another, thereby compromising vascular health, these two conditions are often examined together; both involve oxidative stress and chronic inflammation (13,14). The necessity for long-term medication in both conditions imposes a psychological and physiological burden on individual patients, while simultaneously creating a burden on public health. Consequently, it is essential to look beyond mere medication use and focus on healthcare expenditures, preventive medicine, and public awareness. According to our findings, although antihypertensive medications fulfill a protective role, healthcare expenditures showed only a limited effect and did not make a statistically significant contribution in our multivariate analysis. Therefore, healthcare spending should be directed toward preventive medicine at the population level—specifically by addressing lifestyle factors and dietary habits that contribute to hypertension. In this regard, further research incorporating a broader range of variables is required.

References

1. Kvarnström, K., Airaksinen, M., & Liira, H. (2024). Barriers and facilitators to medication adherence in hypertension and hypercholesterolemia: a systematic review of psychological and physiological burdens. *Patient Preference and Adherence*, 18, 415-429.

2. Schulz, M., & Taylor, S. (2025). The double-edged sword of cardiovascular pharmacotherapy: Chronic physiological side effects and the burden of treatment anxiety. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, 1084-1093.

3. Martinez, L., & Chen, J. (2025). Measuring the perceived treatment burden of long-term lipid-lowering and antihypertensive therapies on patient well-being. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 24(3), 271-279.

4. Roth, G. A., Mensah, G. A., & Fuster, V. (2024). The global burden of cardiovascular diseases and risks: projections and economic implications for healthcare systems. *The Lancet*, 403(10425), 421-445.

5. American Heart Association. (2025). Cardiovascular disease cost projections through 2050: Public health and systemic financial burdens. *Circulation*, 151(12), e450-e465.

6. Global Health Economics Group. (2025). Economic costs of non-adherence to antihypertensive and statin therapies across major healthcare systems. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, 11(2), 189-198.

7. Whelton, P. K., Carey, R. M., & Aronow, W. S. (2024). ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 83(14), 1321-1345.

8. Mancia, G., Kreutz, R., & Brunström, M. (2025). 2025 ESC/ESH Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: The Task Force for the management of elevated blood pressure of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *European Heart Journal*, 46(1), 15-89.

9. Ference, B. A., Graham, I., & Tokgözoğlu, L. (2025). Clinical lipid thresholds, total cholesterol stratification, and lifetime cardiovascular risk scores: a consensus statement. *European Heart Journal,* 46(12), 1102-1115.

10. Catapano, A. L., Mach, F., & Baigent, C. (2025). Global perspectives on dyslipidemia management, lipid thresholds, and cardiovascular risk stratification. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 13(4), 245-256

11. Yusuf, S., Joseph, P., & Anand, S. (2024). Shift from curative to preventive pharmacotherapy: Long-term management of hypertension and hypercholesterolemia for event reduction. *The Lancet*, 403(10432), 1154-1168.

12. Ridker, P. M., Libby, P., & MacFadyen, J. G. (2025). Maintaining optimal thresholds: Mechanistic insights into life-long lipid and blood pressure lowering as prevention rather than cure. *Journal of the American College of Cardiology*, 85(8), 942-955.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
EDB67A44

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Dahili Bilimler

ORCID: 0000-0002-2054-1571

MALİGNİTEYE BAĞLI HEMOPTİZİDE BRONŞİYAL ARTER EMBOLİZASYONUNUN ETKİNLİĞİ VE KLİNİK SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uzman Dr. Erkan BİLGİN*[1]
[1] Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Erkan BİLGİN
erk314@yahoo.com

GİRİŞ

Hemoptizi, özellikle yüksek hacimli olduğunda veya solunumsal ve hemodinamik bozulmaya yol açtığında yaşamı tehdit edebilen ve hızlı tanı ile hemostatik tedavi gerektiren önemli bir klinik tablodur. Ciddi hemoptizide mortalitenin temel nedeni çoğunlukla kan kaybından ziyade hava yolunun kanla dolmasına bağlı asfiksidir. Masif hemoptizi olgularının yaklaşık %90'ında kanama kaynağı bronşiyal dolaşım iken, pulmoner arter ve non-bronşiyal sistemik dolaşım daha düşük oranlarda sorumludur [1].

Malignite hemoptizinin önemli nedenlerinden biridir. Primer akciğer kanserli hastaların yaklaşık %10–30'unda hastalık seyri sırasında hemoptizi geliştiği ve bunların bir bölümünün masif hemoptizi şeklinde ortaya çıkabildiği bildirilmiştir [2]. Malignite ilişkili kanamada tümör neovaskülarizasyonu, bronşiyal arter hipertrofisi, frajil tümör damarları ve non-bronşiyal sistemik kollaterallerin gelişmesi rol oynayabilir. Neoplastik doku tarafından oluşturulan frajil vasküler yapıların sistemik basınca maruz kalması kanamaya yatkınlığı artırmaktadır [3].

Bronşiyal arter embolizasyonu (BAE), yaşamı tehdit eden veya tekrarlayan hemoptizinin kontrolünde temel minimal invaziv tedavi yöntemlerinden biridir. CIRSE standartlarında patolojik besleyici arterlerin saptandığı yaşamı tehdit eden veya rekürren hemoptizi olgularında BAE önerilmektedir [1]. Panda ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde erken klinik başarı oranları %70–99, rekürrens oranları ise %10–57 arasında bildirilmiştir [4]. Daha güncel 32 çalışma ve 6032 hastayı içeren meta-analizde teknik başarı %97,2, klinik başarı %93,2 ve rekürrens %24,8 olarak bulunmuştur [5].

Maligniteye özgü BAE verileri genel hemoptizi literatürüne kıyasla daha sınırlıdır. Mehta ve arkadaşları malignite ilişkili hemoptizide %77 teknik ve %75 klinik başarı bildirirken [6], Han ve arkadaşlarının 84 primer akciğer kanserli hastayı içeren serisinde teknik başarı %98,8, klinik başarı %82,1 ve rekürrens %23,8 olarak bildirilmiştir [2]. Primer ve metastatik akciğer tümörlerini birlikte değerlendiren güncel çalışmalar da transarteriyel embolizasyonun malignite ilişkili hemoptizide etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir [7].

Bu çalışmada malignite ilişkili hemoptizi nedeniyle BAE amacıyla anjiyografik değerlendirmeye alınan hastalarda teknik başarı, erken dönem klinik kontrol, yeniden embolizasyon gerektiren rekürren hemoptizi ve işlem ilişkili komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif, tek merkezli çalışmada Ocak 2022–Mart 2025 tarihleri arasında malignite ilişkili hemoptizi nedeniyle bronşiyal arter embolizasyonu amacıyla anjiyografik değerlendirmeye alınan 27 hastanın klinik, görüntüleme ve işlem verileri incelendi. Hastaların 22'si erkek, 5'i kadın olup yaşları 55–78 yıl arasında değişmekteydi. On iki hastada primer akciğer malignitesi, 15 hastada ise pulmoner metastaz mevcuttu. Dokuz hastada yoğun bakım izlemi ve/veya entübasyon gerektiren ciddi hemoptizi bulunurken, diğer hastalarda medikal ve destek tedavilerine rağmen devam eden veya tekrarlayan yüksek miktarlı hemoptizi atakları mevcuttu. Uygulanan medikal tedavilerin türü ve dozlarına ilişkin standardize veriler retrospektif kayıtlarda mevcut değildi.

İşlem öncesinde mevcut kesitsel görüntülemeler kanama tarafının lokalizasyonu, tümörün vasküler yapılarla ilişkisi ve olası patolojik arteriyel besleyicilerin belirlenmesi amacıyla değerlendirildi. Hastaların çoğunda BT anjiyografi mevcut olup, BT anjiyografi bulunmayan hastalarda kontrastlı toraks BT incelemelerinden işlem planlamasında yararlanıldı.

Tüm işlemler lokal anestezi altında dijital substraksiyon anjiyografi eşliğinde gerçekleştirildi. Tüm hastalarda vasküler erişim sağ common femoral arterden 5F introducer sheath kullanılarak sağlandı. Selektif bronşiyal arter anjiyografisine ek olarak, tümör lokalizasyonu ve preprosedürel görüntüleme bulgularına göre olası non-bronşiyal sistemik kollateral damarlar da araştırıldı. Bu kapsamda özellikle interkostal ve internal thoracic

(internal mammary) arterler ile gerekli görülen diğer sistemik arterler selektif olarak değerlendirildi. Benzer şekilde malignite ilişkili hemoptizi serilerinde bronşiyal arterlere ek olarak tümör lokalizasyonuna göre non-bronşiyal sistemik besleyicilerin değerlendirilmesi bildirilmiştir [2,6,7].

Anjiyografide tümöral hipervaskülarite veya tümöral boyanma, hipertrofik ve tortiyöz besleyici arterler, neovaskülarizasyon ve varsa aktif kontrast ekstravazasyonu embolizasyon açısından patolojik vasküler bulgular olarak değerlendirildi. Patolojik besleyici arterler mikrokateter aracılığıyla mümkün olduğunca distal düzeyde süperselektif olarak kateterize edildi. Embolizasyon öncesinde anjiyografik görüntüler spinal kord besleyicileri ve diğer non-target arteriyel dallar açısından dikkatle değerlendirildi. CIRSE standartlarında da embolizasyon öncesinde spinal kord, beyin ve kalbe uzanan non-target arteriyel bağlantıların dikkatle araştırılması önerilmektedir [1].

Embolizasyon işlemlerinde ağırlıklı olarak 500–700 µm çapında kalibre mikrosferler kullanıldı. Üç hastada non-target embolizasyon riskini azaltmak veya partikül embolizasyonu sonrasında gerekli görülen proksimal vasküler oklüzyonu sağlamak amacıyla ek coil embolizasyonu uygulandı (Şekil 1). CIRSE standartlarında 300–900 µm kalibre mikrosferlerin BAE'de kullanılabileceği ve belirli vasküler anatomilerde coil kullanımının uygun olabileceği belirtilmektedir [1].

Embolizasyon, patolojik tümöral vaskülarizasyonda belirgin azalma ve hedef damarda akımın yavaşlaması sağlanana kadar sürdürüldü. Teknik başarı, patolojik besleyici arterin saptanarak süperselektif embolizasyonun tamamlanması olarak tanımlandı. **Erken klinik kontrol**, teknik olarak başarılı embolizasyon sonrasında ilk 24–48 saat içerisinde hemoptizinin tamamen sonlanması veya miktar ve/veya sıklığında klinik olarak belirgin azalma olarak kabul edildi.

Takip verileri kurumun elektronik hasta kayıtlarından elde edildi. İlk embolizasyon sonrasında yeniden embolizasyon gerektiren hemoptizi atakları rekürren hemoptizi olarak kaydedildi. Veriler tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama ve aralık olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 27 hasta dahil edildi. Hastaların 22'si erkek (%81,5), 5'i kadın (%18,5) olup yaşları 55–78 yıl arasında değişmekteydi ve ortalama yaş 64 yıldı. On iki hastada (%44,4) primer akciğer malignitesi, 15 hastada (%55,6) pulmoner metastaz mevcuttu. Dokuz hasta (%33,3) yoğun bakım izlemi ve/veya entübasyon gerektiren ciddi hemoptizi ile başvururken, diğer hastalarda tekrarlayan yüksek miktarlı hemoptizi atakları bulunmaktaydı.

Teknik başarı 27 hastanın 26'sında sağlandı (%96,3). Bir hastada anjiyografik incelemede embolizasyona uygun belirgin patolojik besleyici arter saptanamaması nedeniyle embolizasyon gerçekleştirilemedi. Teknik olarak başarılı 26 işlemin tamamında ilk 24–48 saat içerisinde erken klinik kontrol sağlandı (26/26, %100). Hastaların bir bölümünde hemoptizi tamamen sonlanırken, diğerlerinde kanama miktarı ve/veya sıklığında belirgin azalma izlendi.

Kurum kayıtlarına dayalı takipte beş hastada ilk işlemden 6 ay ile 2 yıl sonra yeniden embolizasyon gerektiren rekürren hemoptizi gelişti. Bu oran tüm kohort için %18,5 (5/27), teknik olarak başarılı embolizasyon uygulanan hastalar dikkate alındığında ise %19,2 (5/26) idi.

Bir hastada embolizasyon sırasında belirgin sırt ağrısı gelişmesi üzerine işlem sonlandırıldı. İşlem sonrasında bilateral paraparezi gelişen hastanın spinal MR incelemesinde spinal kordda T2 sinyal artışı izlendi (Şekil 2). Erken medikal tedavi sonrasında takipte nörolojik bulgularda belirgin düzelme gözlendi. Bunun dışında majör işlem ilişkili komplikasyon saptanmadı.

Tablo 1. Hasta özellikleri ve tedavi sonuçları

Değişken	Sonuç
Hasta sayısı	27
Ortalama yaş	64 yıl
Yaş aralığı	55–78 yıl
Erkek / Kadın	22 / 5
Primer akciğer malignitesi	12 (%44,4)
Pulmoner metastaz	15 (%55,6)
Yoğun bakım ve/veya entübasyon gerektiren hemoptizi	9 (%33,3)
Teknik başarı	26/27 (%96,3)
Erken klinik kontrol*	26/26 (%100)
Yeniden embolizasyon gerektiren rekürren hemoptizi	5/27 (%18,5)
Majör nörolojik komplikasyon	1/27 (%3,7)
Diğer majör komplikasyon	0

*Hemoptizinin ilk 24–48 saat içerisinde tamamen sonlanması veya miktar ve/veya sıklığında klinik olarak belirgin azalma.

TARTIŞMA

Bu çalışmada malignite ilişkili hemoptizi nedeniyle anjiyografik değerlendirmeye alınan hastalarda BAE ile %96,3 teknik başarı elde edildi. Teknik olarak başarılı tüm embolizasyonlardan sonra ilk 24–48 saat içinde erken klinik kontrol sağlandı; hastaların bir bölümünde kanama tamamen sonlanırken diğerlerinde hemoptizi miktarı ve/veya sıklığında belirgin azalma izlendi. Çalışma grubunun medikal ve destek tedavilerine rağmen tekrarlayan hemoptizisi bulunan veya yoğun bakım ve/veya entübasyon gerektiren ciddi hemoptizi hastalarından oluşması dikkate alındığında, bu erken klinik yanıt BAE'nin malignite ilişkili hemoptizide etkili bir hemostatik yaklaşım olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızdaki %96,3 teknik başarı oranı mevcut literatürle uyumludur. Han ve arkadaşlarının 84 primer akciğer kanserli hastayı değerlendirdiği seride teknik başarı %98,8 ve klinik başarı %82,1 olarak bildirilmiştir [2]. Mehta ve arkadaşlarının primer veya metastatik maligniteye bağlı hemoptizisi bulunan 26 hastalık serisinde ise teknik başarı %77 ve klinik başarı %75 olarak bulunmuştur [6]. Tao ve arkadaşlarının 6032 hastayı kapsayan meta-analizinde havuzlanmış teknik başarı %97,2 ve klinik başarı %93,2 olarak hesaplanmıştır [5].

Erken klinik sonuçların karşılaştırılmasında çalışmalar arasındaki başarı tanımlarındaki farklılıklar dikkate alınmalıdır. Çalışmamızda erken klinik kontrol, hemoptizinin tamamen sonlanmasının yanı sıra miktar veya sıklığında klinik olarak belirgin azalmayı da kapsamaktadır. Primer ve metastatik akciğer tümörlerini birlikte değerlendiren Geevarghese ve arkadaşlarının çalışmasında da klinik başarı, hemoptizinin parsiyel veya tam düzelmesi olarak tanımlanmış ve %76,7 oranında bildirilmiştir [7]. Bu nedenle çalışmamızdaki %100 erken klinik kontrol oranı, tüm hastalarda kanamanın tamamen sonlandığı şeklinde değil, başarılı embolizasyon sonrasında tüm hastalarda klinik olarak anlamlı erken iyileşme elde edildiği şeklinde yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda beş hastada yeniden embolizasyon gerektiren rekürren hemoptizi gelişmiştir. Rekürrens, BAE sonrasında önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Panda ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde rekürrens oranları %10–57 arasında değişmiş; başlangıçta tamamlanmamış embolizasyon, daha önce embolize edilmiş damarların rekanalizasyonu ve yeni kollaterallerin gelişmesi başlıca mekanizmalar olarak bildirilmiştir [4]. Güncel sistematik derlemede rekürrens oranlarının takip süresi uzadıkça medyan %10,6'dan 6 ayda, %23,0'a 1 yılda ve %29,8'e 2 yılda yükseldiği bildirilmiştir [8]. Hanotin ve arkadaşlarının 144 akciğer kanserli hastayı içeren serisinde ilk ay içerisinde klinik olarak anlamlı rekürrens %34,7 oranında görülmüş; masif hemoptizi ve BT anjiyografide pulmoner arter hasarı bağımsız rekürrens belirleyicileri olarak saptanmıştır [9].

Çalışmamızdaki rekürren hemoptizi oranının bazı malignite serilerine göre görece düşük olması tek bir nedene bağlanamaz. Preprosedürel kesitsel görüntülemenin değerlendirilmesi, süperselektif distal kateterizasyon ve yalnızca bronşiyal arterlerin değil interkostal ve internal thoracic arterler dahil olası non-bronşiyal sistemik kollaterallerin aktif olarak araştırılması daha kapsamlı embolizasyona katkıda bulunmuş olabilir. CIRSE de ilk BAE sırasında mümkün olduğunca çok patolojik non-bronşiyal sistemik kollateralin saptanarak embolize edilmesinin rekürrensi azaltabileceğini belirtmektedir [1]. Bununla birlikte takip verilerinin yalnızca kurum kayıtlarına dayanması nedeniyle başka merkezlerde yönetilmiş rekürren kanamaların saptanamamış olabileceği ve gerçek rekürrens oranının daha yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Malignite ilişkili hemoptizi serilerinde ileri hastalık evresi ve sınırlı yaşam beklentisi, uzun dönem rekürren hemoptizinin gözlenme olasılığını azaltabilir. Bu nedenle çalışmamızdaki görece düşük rekürrens oranında, teknik başarının yanı sıra altta yatan maligniteye bağlı kısa sağkalımın da katkısı bulunmuş olabilir. Ancak çalışmamızda ayrıntılı sağkalım verilerinin bulunmaması nedeniyle bu olasılık doğrudan değerlendirilememiştir.

Embolik ajan seçimi de BAE sonrası uzun dönem kanama kontrolünü etkileyebilecek faktörlerden biridir. Çalışmamızda ağırlıklı olarak 500–700 µm kalibre mikrosferler kullanılmıştır. Baltacıoğlu ve arkadaşlarının n-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA, glue) kullandıkları 25 hastalık seride tüm hastalarda erken kontrol sağlanmış, bir hastada ilk 10 gün içerisinde ve üç hastada daha geç dönemde rekürren hemoptizi bildirilmiştir [10]. Panda ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde yer alan karşılaştırmalı verilerde NBCA ile PVA arasında teknik ve klinik başarı veya komplikasyon açısından belirgin fark saptanmamakla birlikte, NBCA'nın daha düşük aynı damar rekanalizasyonu ile ilişkili olabileceği ve daha uzun hemoptizisiz sağkalım sağlayabileceği bildirilmiştir [4]. Daha güncel meta-analizde de NBCA'nın non-absorbe partiküllere göre daha düşük rekürrens oranlarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir [5]. Bununla birlikte NBCA kullanımı daha fazla teknik deneyim gerektirmekte ve embolik ajan seçimi hasta anatomisi, operatör deneyimi ve merkez pratiğine göre değişmektedir. CIRSE de NBCA'yı partiküler embolik ajanlara alternatif seçeneklerden biri olarak kabul etmektedir [1]. Çalışmamızda sıvı embolik ajan kullanılmadığından, embolik ajan tipinin rekürrens üzerindeki olası etkisini doğrudan değerlendirmek mümkün değildir.

Malignite ilişkili hemoptizide tümör progresyonu, devam eden neovaskülarizasyon ve yeni bronşiyal veya non-bronşiyal sistemik kollaterallerin gelişmesi yeniden kanamaya katkıda bulunabilir. Bu nedenle tümör lokalizasyonu ve kesitsel görüntüleme bulgularına göre interkostal ve internal thoracic arterler gibi olası non-bronşiyal sistemik kaynakların araştırılması önem taşımaktadır. Primer ve metastatik akciğer tümörlerinde transarteriyel embolizasyonu değerlendiren güncel çalışmalar da bronşiyal arter dışındaki sistemik besleyicilerin önemini desteklemektedir [7].

Çalışmamızda bir hastada embolizasyon sırasında gelişen sırt ağrısını takiben bilateral paraparezi ortaya çıkmış ve spinal MR incelemesinde spinal kordda T2 sinyal artışı saptanmıştır. Spinal kord iskemisi BAE'nin nadir ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. CIRSE standartları embolizasyon öncesinde spinal kord besleyicilerinin dikkatle araştırılmasını özellikle önermektedir [1]. Le Tat ve arkadaşlarının primer akciğer kanserine bağlı yaşamı tehdit eden hemoptizi serisinde de spinal kord iskemisi majör komplikasyonlar arasında bildirilmiştir [11]. Çalışmamızda erken medikal tedavi sonrasında nörolojik bulgularda belirgin düzelme görülmüş olmakla birlikte, bu olgu süperselektif kateterizasyonun ve spinal arteriyel bağlantıların dikkatli değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın dikkat çekici özelliklerinden biri hasta grubunun yalnızca primer akciğer malignitelerinden oluşmaması ve olguların %55,6'sında pulmoner metastaz bulunmasıdır. Malignite ilişkili BAE literatürünün önemli kısmı primer akciğer kanserine odaklanmaktadır. Primer ve metastatik akciğer tümörlerini birlikte değerlendiren çalışma sayısı daha sınırlıdır [7]. Bu açıdan serimiz malignite ilişkili hemoptizinin daha geniş bir onkolojik hasta popülasyonundaki endovasküler yönetimine ilişkin ek veri sağlamaktadır.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile sınırlı hasta sayısıdır. Takibin kurum kayıtlarına dayanması nedeniyle başka merkezlerde değerlendirilen veya tedavi edilen rekürren hemoptizi atakları saptanamamış ve gerçek rekürrens oranı olduğundan düşük hesaplanmış olabilir. BAE öncesinde uygulanan medikal tedavilere ilişkin ayrıntılı ve standardize verilerin bulunmaması da bir diğer kısıtlılıktır. Ayrıca primer akciğer maligniteleri ile pulmoner metastazların sayısal olarak sınırlı olması nedeniyle bu iki grubun klinik sonuçları ayrı istatistiksel analizlerle değerlendirilememiştir.

SONUÇ

Bronşiyal arter embolizasyonu, malignite ilişkili hemoptizide yüksek teknik başarı ve erken dönemde etkili klinik kontrol sağlayan minimal invaziv bir tedavi seçeneğidir. Teknik olarak başarılı işlemler sonrasında hastaların tamamında ilk 24–48 saat içerisinde hemoptizi açısından klinik iyileşme gözlenmiştir. Bununla birlikte takipte yeniden embolizasyon gerektiren rekürren kanamalar gelişebilmektedir. Bronşiyal ve non-bronşiyal sistemik kollaterallerin ayrıntılı değerlendirilmesi ve spinal kord besleyicilerinin dikkatle araştırılması, güvenli ve etkili embolizasyon açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kettenbach J, Ittrich H, Gaubert JY, Gebauer B, Vos JA. CIRSE Standards of Practice on Bronchial Artery Embolisation. Cardiovasc Intervent Radiol. 2022;45:721–732. doi:10.1007/s00270-022-03127-w.

2. Han K, Yoon KW, Kim JH, Kim GM. Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis in Primary Lung Cancer: A Retrospective Review of 84 Patients. J Vasc Interv Radiol. 2019;30:428–434. doi:10.1016/j.jvir.2018.08.022.

3. Sopko DR, Smith TP. Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis. Semin Intervent Radiol. 2011;28:48–62. doi:10.1055/s-0031-1273940.

4. Panda A, Bhalla AS, Goyal A. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review. Diagn Interv Radiol. 2017;23:307–317. doi:10.5152/dir.2017.16454.

5. Tao Y, Li J, Su R, Zhou M, Zhu H, Sun Z. The efficacy, safety, and related factors of bronchial artery embolization for hemoptysis: a systematic review and meta-analysis with subgroup analysis. Cardiovasc Diagn Ther. 2024;14(5):859–877. doi:10.21037/cdt-24-157.

6. Mehta AS, Ahmed O, Jilani D, Zangan S, Lorenz J, Funaki B, et al. Bronchial artery embolization for malignant hemoptysis: a single institutional experience. J Thorac Dis. 2015;7(8):1406–1413. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.39.

7. Geevarghese R, Petre E, Ziv E, Santos E, Rodriguez L, Zhao K, et al. Non-emergent hemoptysis in patients with primary or metastatic lung tumors: The role of transarterial embolization. Eur J Radiol. 2024;181:111786. doi:10.1016/j.ejrad.2024.111786.

8. Ravetta P, Bruyneel M, Vouche M. New insights on Bronchial Artery Embolization (BAE) for hemoptysis: a systematic review. BMC Pulm Med. 2025;25:541. doi:10.1186/s12890-025-04000-5.

9. Hanotin C, Salvayre R, Lassalle L, Fartoukh M, Lehrer R, Gibelin A, Barral M. Predictive Factors for Recurrent Hemoptysis after Bronchial Artery Embolization in Patients with Lung Cancer. J Vasc Interv Radiol. 2024;35(9):1296–1303. doi:10.1016/j.jvir.2024.05.017.

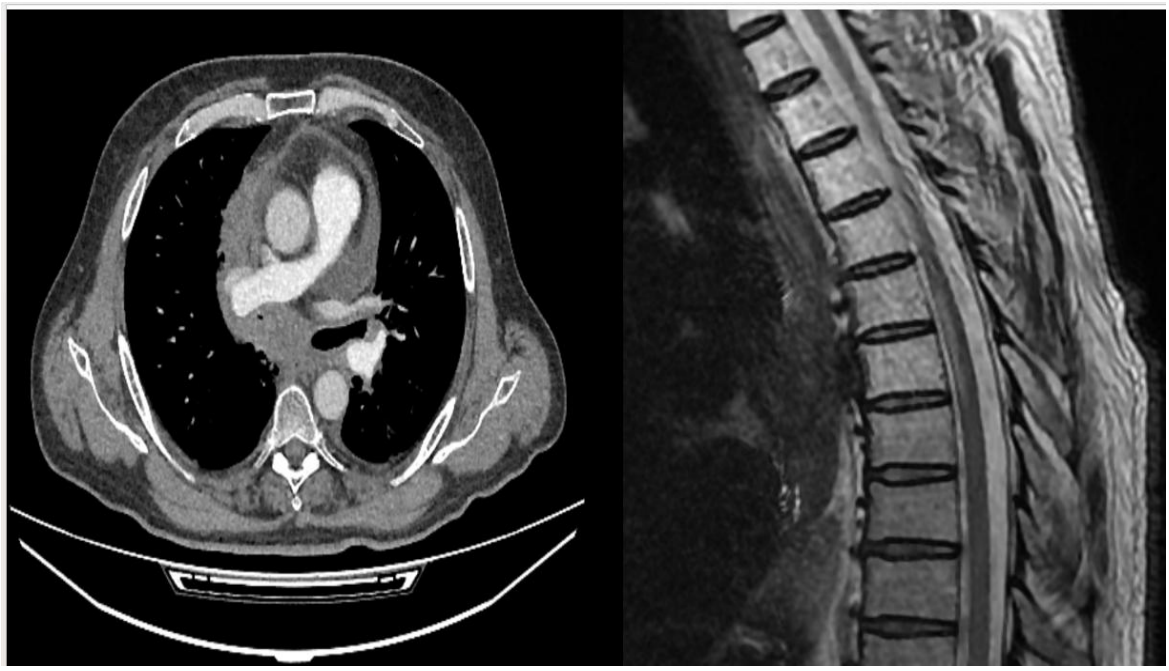
10. Baltacıoğlu F, Çimşit NÇ, Bostancı K, Yüksel M, Kodallı N. Transarterial microcatheter glue embolization of the bronchial artery for life-threatening hemoptysis: technical and clinical results. Eur J Radiol. 2010;73:380–384. doi:10.1016/j.ejrad.2008.10.017.

11. Le Tat T, Carlier R, Zhang N, Bouchet A, Amar R, Zhou J, El Hajjam M. Endovascular Management of Life-Threatening Hemoptysis in Primary Lung Cancer: A Retrospective Study. Cardiovasc Intervent Radiol. 2023;46(7):891–900. doi:10.1007/s00270-023-03488-w.

Şekil 1. Sağ ve sol bronşiyal arterlerin selektif anjiyografik görüntüleri. Patolojik arteriyel vaskülarizasyon ve coil embolizasyon materyali izlenmektedir. İşlemde mikrosfer embolizasyonu da uygulanmıştır.



Şekil 2. Nörolojik komplikasyon gelişen hemoptizi hastası. Sol: santral yerleşimli kitlenin izlendiği toraks BT kesiti. Sağ: embolizasyon sonrası paraparezi gelişen hastanın sagittal T2 ağırlıklı torakal spinal MR görüntüsünde kord sinyal artışı.



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
EEFB2B3D

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0002-6491-5395

KOMPLİKE AKUT APANDİSİTİN ÖNGÖRÜLMESİNDE PREOPERATİF LABORATUVAR BELİRTEÇLERİNİN DEĞERİ

Dr. Öğr. Üyesi Bartu ÇETİN*[1]
[1] İzmir Economy University, Medical Point Hospital
* Corresponding Author: Bartu ÇETİN
drbartucetin@gmail.com

Giriş

Akut apandisit, acil cerrahi müdahale gerektiren en yaygın abdominal patolojilerden biridir. Özellikle gangrenöz ve perfore apandisit olgularında intraabdominal enfeksiyon ve postoperatif komplikasyon riski artmaktadır. Komplike apandisitin preoperatif dönemde öngörülmesi, hastaların risk sınıflandırılması ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Güncel kılavuzlarda klinik değerlendirme, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir [1]. Bu çalışmada, rutin preoperatif laboratuvar belirteçlerinin komplike akut apandisiti öngörmedeki tanısal performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2024–Ocak 2026 tarihleri arasında merkezimizde akut apandisit nedeniyle apendektomi uygulanan 106 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar intraoperatif ve histopatolojik bulgulara göre komplike ve komplike olmayan akut apandisit olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gangrenöz veya perfore apandisit olguları komplike apandisit olarak tanımlandı.

Preoperatif lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, C-reaktif protein (CRP), total bilirubin, albümin, sodyum ve kreatinin düzeyleri değerlendirildi. Ayrıca nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanıldı. Laboratuvar parametrelerinin komplike apandisiti ayırt etme performansı ROC eğrisi analiziyle değerlendirildi ve eğri altında kalan alan (AUC) hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 106 hastanın 79'u (%74,5) komplike olmayan, 27'si (%25,5) komplike akut apandisit grubundaydı. Hastaların preoperatif laboratuvar parametrelerinin gruplar arasındaki karşılaştırılması Tablo 1'de sunulmuştur.

Komplike apandisit grubunda lökosit (12,15'e karşı 10,77 $\times 10^9$/L; p=0,003), nötrofil (9,65'e karşı 8,21 $\times 10^9$/L; p<0,001), CRP (64,81'e karşı 23,89 mg/L; p<0,001), total bilirubin (1,06'ya karşı 0,72 mg/dL; p<0,001), NLR (6,48'e karşı 4,53; p<0,001) ve PLR (167,68'e karşı 134,39; p=0,039) düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti. Buna karşılık lenfosit ve albümin düzeyleri komplike grupta anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0,032 ve p=0,008). Hemoglobin, trombosit, sodyum ve kreatinin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

ROC analizinde en yüksek ayırt edici performans CRP için saptandı (AUC=0,870). Bunu total bilirubin (AUC=0,827), nötrofil (AUC=0,731), NLR (AUC=0,715) ve lökosit (AUC=0,690) izledi. Laboratuvar parametrelerinin komplike akut apandisiti öngörmedeki ayırt edici performanslarını gösteren ROC eğrileri Şekil 1'de sunulmuştur.

Tartışma

Komplike akut apandisitin preoperatif dönemde belirlenmesinde inflamatuvar belirteçlerin rolü giderek daha fazla araştırılmaktadır. CRP, sistemik inflamatuvar yanıtı yansıtan ve apandisit şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılabilen bir parametredir. Bununla birlikte, biyokimyasal belirteçlerin tek başına klinik değerlendirme ve görüntülemenin yerini alması için yeterli kanıt bulunmamaktadır [1].

Çalışmamızda CRP, komplike apandisiti öngörmede en yüksek ayırt edici performansı gösteren parametre olmuştur (AUC=0,870). Literatürde inflamatuvar belirteçlerin performansına ilişkin farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yeşilalioğlu ve arkadaşlarının erişkin hastalarda gerçekleştirdiği çalışmada CRP ve NLR komplike apandisiti ayırt etmede anlamlı bulunmazken PLR'nin ayırt edici katkısı gösterilmiştir [2]. Bu farklılıklar, hasta popülasyonları ve hastalık şiddeti gibi faktörlerin biyobelirteç performansını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Total bilirubin, çalışmamızda CRP'den sonra en yüksek AUC değerine sahip ikinci belirteçtir (AUC=0,827). Literatürde hiperbilirubinemi ile apendiks perforasyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analizde bilirubin yüksekliğinin perforasyonu öngörmede belirli bir değere sahip olduğu, ancak tek başına yeterli tanısal doğruluk sağlamadığı bildirilmiştir [3]. Başka bir sistematik derleme ve meta-analizde de hiperbilirubineminin tek başına güvenilir bir perforasyon belirteci olmadığı sonucuna ulaşılmıştır [4]. Çalışmamızın bulguları, total bilirubinin diğer klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmesinin yararlı olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile komplike apandisit grubundaki hasta sayısının sınırlı olmasıdır. Ayrıca biyobelirteçler için bağımsız prediktif değer ve kombine tanısal performans analizi yapılmamıştır.

Sonuç

Preoperatif rutin laboratuvar parametreleri, komplike akut apandisitin öngörülmesinde yararlı bilgiler sağlayabilir. Çalışmamızda özellikle CRP ve total bilirubin, diğer değerlendirilen belirteçlere kıyasla daha yüksek ayırt edici performans göstermiştir. Bu parametrelerin klinik değerlendirme ve görüntüleme bulgularıyla birlikte kullanılması, preoperatif risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir. Bulguların daha geniş, prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Podda M, Ceresoli M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2025 edition of the World Society of Emergency Surgery Jerusalem Guidelines. JAMA Surg. 2026;161(3):283–295. doi: 10.1001/jamasurg.2025.6218.

2. Yesilalioglu S, Az A, Sogut O, Ergenc H, Demirel I. Systemic inflammatory markers for distinguishing uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients. North Clin Istanb. 2023;10(4):507–513. doi: 10.14744/nci.2022.79027.

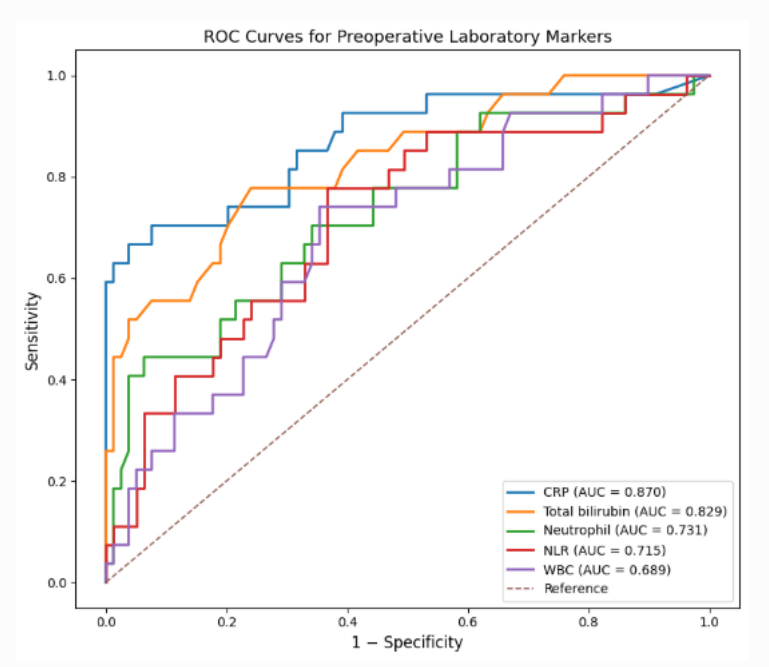
3. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: a diagnostic meta-analysis. PMID: 23732757. PubMed kaydı.

4. Gavriilidis P, de'Angelis N, Evans J, Di Saverio S, Kang P. Hyperbilirubinemia as a predictor of appendiceal perforation: a systematic review and diagnostic test meta-analysis. J Clin Med Res. 2019;11(3):171–178. doi: 10.14740/jocmr3724.

Tablo 1. Komplike ve komplike olmayan akut apandisit gruplarının preoperatif laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	Komplike olmayan (n=79)	Komplike (n=27)	p değeri
Lökosit, ×10⁹/L	10.77 (9.16–12.23)	12.15 (11.32–13.78)	0.003
Nötrofil, ×10⁹/L	8.21 (6.71–9.16)	9.65 (8.44–11.31)	<0.001
Lenfosit, ×10⁹/L	1.73 (1.39–2.09)	1.54 (1.23–1.74)	0.032
Hemoglobin, g/dL	13.81 (13.13–14.84)	13.55 (12.88–14.78)	0.567
Trombosit, ×10⁹/L	245.18 (215.34–281.77)	272.98 (222.80–285.47)	0.361
CRP, mg/L	23.89 (13.58–36.84)	64.81 (37.54–78.81)	<0.001
Total bilirubin, mg/dL	0.72 (0.58–0.84)	1.06 (0.86–1.22)	<0.001
Albümin, g/dL	4.26 (4.16–4.46)	4.15 (3.95–4.31)	0.008
Sodyum, mmol/L	138.10 (136.84–139.15)	137.89 (135.89–139.57)	0.495
Kreatinin, mg/dL	0.81 (0.71–0.90)	0.81 (0.70–0.90)	0.960
NLR	4.53 (3.56–6.37)	6.48 (5.25–9.10)	<0.001
PLR	134.39 (110.34–181.44)	167.68 (134.38–228.37)	0.039

Şekil 1. Komplike akut apandisitin öngörülmesinde preoperatif laboratuvar parametrelerinin ROC eğrileri.



BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
F9A7809E

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-3936-4146

GENÇ ERKEK HASTADA SERTRALİN KULLANIMIYLA İLİŞKİLİ CİDDİ HİPONATREMİ: BİR OLGU SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Selman GENCER*[1]
[1] Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
* Corresponding Author: Selman GENCER
drselmangencer@gmail.com

1. GİRİŞ

Hiponatremi serum sodyumunun 135 mmol/L altında olmasıyla tanımlanır. Klinik belirtiler sodyum düşüşünün hızına ve süresine göre değişebilir. Bulantı, baş ağrısı, dikkat bozukluğu ve halsizlik hafif ya da orta düzey belirtiler arasında yer alırken nöbet ve koma ağır klinik tabloda görülebilir. Serum osmolalitesinin değerlendirilmesi gerçek hipotonisiteyi ayırmada temel basamaktır.[1]

SIADH, hipotonisiteye rağmen antidiüretik etkinin sürmesi ve serbest su atılımının azalmasıyla karakterizedir. Klinik övolemi, düşük serum osmolalitesi, konsantre idrar ve görece yüksek idrar sodyumu tanıyı destekler. Adrenal yetmezlik, tiroid hastalığı, böbrek işlev bozukluğu ve diüretik kullanımı gibi alternatif açıklamalar mutlaka değerlendirilmelidir.[1],[2]

SSRI tedavisi ile hiponatremi arasındaki ilişki geniş ölçekli araştırmalarda gösterilmiştir. 2024 ve 2025 tarihli meta-analizler, SSRI grubunda hiponatremi riskinin arttığını bildirmiştir. Sertralin bazı karşılaştırmalarda daha düşük riskli olsa bile ağır hiponatremi olasılığı dışlanamaz.[3],[4]

Bu çalışmada genç bir erkek hastada sertralin başlanmasını izleyen semptomatik hipotonik hiponatremi üzerinden olası ilaç ilişkili SIADH ele alınmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşında erkek hasta üç gündür bulantı, baş ağrısı, halsizlik ve konsantrasyon güçlüğü nedeniyle acil servise başvurdu. Depresyon nedeniyle yaklaşık iki hafta önce sertralin 50 mg/gün başlanmıştı. Kan basıncı 120/75 mmHg, nabız 82/dakika idi. Fizik muayenede belirgin dehidratasyon veya sıvı yüklenmesi bulgusu bildirilmediğinden övolemik olarak değerlendirildi.

Başvuru sırasında serum sodyumu 118 mmol/L ve serum osmolalitesi 254 mOsm/kg idi. Eş zamanlı idrar osmolalitesi 420 mOsm/kg, idrar sodyumu 58 mmol/L bulundu. Böbrek fonksiyonları, tiroid testleri ve sabah kortizolü normal olarak bildirildi. Bu bulgular hipotonik, klinik olarak övolemik ve uygunsuz derecede konsantre idrarla seyreden hiponatremiyi düşündürdü.

İdrar osmolalitesinin 100 mOsm/kg üzerinde olması serbest su atılımının yeterince gerçekleşmediğini destekler. İdrar sodyumunun 58 mmol/L olması, uygun klinik bağlamda SIADH ile uyumludur. Bununla birlikte örneklerin alınma zamanı, diüretik kullanımı ve adrenal işlevlerin ayrıntılı değerlendirilmesi gereklidir.

Olası sorumlu ilaç olarak sertralin kesildi. Nörolojik yakınmalar ve belirgin hiponatremi nedeniyle kontrollü hipertonik salin uygulandı. Serum sodyumu ilk 24 saatte 118 mmol/L'den 124 mmol/L'ye yükseldi. Takiplerde yakınmalar geriledi ve beşinci günde sodyum 135 mmol/L'ye ulaştı.

Hipertonik salinin dozu, uygulama aralıkları, idrar çıkışı ve ara sodyum ölçümleri verilmemiştir. Bu nedenle düzeltmenin her aşamada güvenli sınırlar içinde gerçekleştiği kesin olarak söylenemez. Kronikliği belirsiz hiponatremide osmotik demiyelinizasyon riskini azaltmak için seri laboratuvar izlemi önemlidir.

3. TARTIŞMA

Antidepresan kullanımıyla ilişkili hiponatremi, özellikle ileri yaşta ve ek risk faktörleri bulunan hastalarda daha sık tanınır. Bununla birlikte genç yaş ve erkek cinsiyet koruyucu değildir. 2024 tarihli meta-analiz SSRI ve diğer antidepresanların hiponatremi ile ilişkisini göstermiştir. 2025 tarihli araştırma da SSRI ve SNRI gruplarında artmış risk bildirmiştir.[3],[4]

İlaç ilişkili hiponatremide patofizyolojik mekanizma çoğunlukla uygunsuz antidiürezdir. Böbreklerden serbest su atılımının azalması, serum sodyumunun dilüsyonuna yol açar. Sertralin başlangıcından iki hafta sonra belirtilerin gelişmesi beklenen zaman aralığıyla uyumludur. İlaç kesilmesini izleyen düzelme olası ilişkiyi destekler.[2]

Ancak düzelme aynı zamanda hipertonik salin tedavisiyle ilişkili olabilir. Önceki sodyum değerleri, eş zamanlı ilaçlar, enfeksiyon, akciğer ve merkezi sinir sistemi hastalıkları tam olarak dışlanmadan kesin nedensellik

kurulamaz. Bu nedenle olgunun "sertralin ile ilişkili olası SIADH" olarak sunulması bilimsel açıdan daha temkinlidir.

Hipotonik hiponatremide hipovolemik, övolemik ve hipervolemik nedenler değerlendirilir. Hipovolemide gastrointestinal kayıplar ve diüretikler; hipervolemide kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları; övolemide ise SIADH, adrenal yetmezlik, belirgin hipotiroidi ve aşırı su alımı akla gelir. Serum ve idrar osmolalitesinin birlikte yorumlanması tanıyı güçlendirir.[1]

Semptomatik hipotonik hiponatremide nörolojik bulguların şiddeti tedavi seçimini belirler. Ağır nörolojik belirtilerde hipertonik salinle kontrollü başlangıç düzeltmesi önerilir. Amaç sodyumu hızla normalleştirmek değil, nörolojik riski azaltacak güvenli artış sağlamaktır. Aşırı hızlı düzeltme osmotik demiyelinizasyon açısından tehlikelidir.[1,5]

Psikotrop ilaç ilişkili SIADH yönetiminde şüpheli ilacın kesilmesi, uygun hastalarda sıvı kısıtlaması ve sodyum izlemi temel yaklaşımlardır. Psikiyatrik tedavinin devamı gerekiyorsa alternatif antidepresan seçimi psikiyatri ile birlikte planlanmalıdır. Aynı ilaca yeniden maruziyet ciddi hiponatremi öyküsü olan hastalarda dikkatle ele alınmalıdır.[2]

İlk 24 saatte toplam 6 mmol/L artış, tek başına belirgin aşırı düzeltme göstermemektedir. Ancak ara ölçümler ve bireysel risk faktörleri bilinmediğinden kesin güvenlik değerlendirmesi yapılamaz. Taburculuk sonrası sodyum kontrolü ve psikiyatrik ilaç planının belgelenmesi gereklidir.

Olgunun öğretici yönü, SSRI ilişkili ciddi hiponatreminin genç bir erkekte de görülebileceğinin hatırlatılmasıdır. Serum ve idrar osmolalitesinin birlikte değerlendirilmesi ve ilaç başlangıç zamanının sorgulanması önemlidir. Bu tek olgudan genç erişkinlerdeki gerçek sıklık veya mutlak nadirlik düzeyi hesaplanamaz.

4. SONUÇ

Sertralin başlanmasını izleyen haftalarda gelişen hipotonik övolemik hiponatremide ilaç ilişkili SIADH ayırıcı tanıda yer almalıdır. Serum ve idrar osmolalitesinin birlikte değerlendirilmesi, alternatif nedenlerin dışlanması ve ayrıntılı ilaç öyküsü tanısal yaklaşımın temelidir. Tedavide şüpheli ilacın değerlendirilmesi ve sodyum düzeltme hızının yakından izlenmesi önemlidir.

5. KAYNAKÇA

1. Adrogué HJ, Madias NE. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2023;389:1499-1509. doi:10.1056/NEJMcp2210411.

2. Pinkhasov A, Xiong G, Bourgeois JA, ve diğ. Management of SIADH-related hyponatremia due to psychotropic medications. J Psychosom Res. 2021;151:110654. doi:10.1016/j.jpsychores.2021.110654.

3. Gheysens T, Van Den Eede F, De Picker L. The risk of antidepressant-induced hyponatremia: a meta-analysis of antidepressant classes and compounds. Eur Psychiatry. 2024;67:e20. doi:10.1192/j.eurpsy.2024.11.

4. Li Y, Du X, Wu H. The risk of hyponatremia induced by SSRIs and SNRIs antidepressants: a systematic review and meta-analysis. BMC Pharmacol Toxicol. 2025;26:144. doi:10.1186/s40360-025-00977-1.

5. Ayus JC, Moritz ML. Hyponatremia treatment guidelines—have they gone too far? NEJM Evid. 2023;2(4):EVIDe2300014. doi:10.1056/EVIDe2300014.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
F9D56C29

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-2308-422X

OPTİK SİNİR TUTULUMU İLE SEYREDEN MİLLER FİSHER SENDROMU OLGUSU

Uzman Dr. Sinan TATLI*[1], Uzman Dr. Ayşe BERİLGEN GÜRGÖZE[2]
[1] Bingöl Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2] Fırat Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Kliniği
* Corresponding Author: Sinan TATLI
sinan56tatli@gmail.com

1. GİRİŞ

Miller Fisher sendromu (MFS), oftalmopleji, ataksi ve arefleksi triadı ile karakterize, Guillain–Barré sendromunun (GBS) bir varyantıdır. Charles Miller Fisher tarafından 1956 yılında ayrıntılı olarak tanımlanmıştır.[1] Oftalmopleji, başlıca III, IV ve VI. kraniyal sinirlerin tutulumuyla ilişkilidir; diğer kraniyal sinirler de etkilenebilir.[2] Bununla birlikte, optik sinir tutulumu nadiren bildirilmiştir.[3-6]

Bu yazıda, ilerleyici yürüme dengesizliği, bulanık görme ve diplopi ile başvuran, muayenesinde bilateral total oftalmopleji, ataksi ve arefleksi saptanan 80 yaşındaki bir kadın hasta sunulmaktadır. Anti-GQ1b antikor pozitifliği ile desteklenen MFS tanısı ve görsel uyarılmış potansiyel (VEP) bulgularıyla desteklenen olası optik sinir tutulumu, literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

2. OLGU SUNUMU

Seksen yaşında, sağ elini kullanan kadın hasta, beş gün önce başlayan ve giderek ilerleyen yürüme dengesizliği, bulanık görme ve çift görme yakınmalarıyla başvurdu. Özgeçmişinde diabetes mellitus ve hipertansiyon bulunmaktaydı. Bu yakınmalar öncesinde benzer nörolojik belirtilerinin olmadığı öğrenildi.

Nörolojik muayenede genel durumu iyi, bilinci açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tamdı. Görme keskinliği sağ gözde üç metreden, sol gözde iki metreden parmak sayma düzeyindeydi. Hasta renkleri ayırt etmekte güçlük yaşıyordu. Pupiller izokorikti ve doğrudan ışık refleksleri bilateral olarak alınıyordu. Bilateral total oftalmopleji mevcuttu. Konuşması normaldi ve fasiyal asimetri saptanmadı. Kas gücü ve duyu muayenesi normaldi. Derin tendon refleksleri bilateral olarak alınamıyordu; taban derisi yanıtları bilateral fleksördü. Yürüyüşü ataksikti; Romberg testi pozitifti, tandem yürüyüşü bozuktu ve dismetri mevcuttu. Göz dibi muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı.

Kontrastlı kraniyal ve orbital manyetik rezonans görüntülemede (MRG), bilateral periventriküler beyaz cevherdeki iskemik gliotik alanlar dışında patolojik bulgu saptanmadı. Elektromiyografi (EMG) incelemesinde, her iki alt ekstremitede duyusal tutulumun ön planda olduğu hafif sensörimotor polinöropati ile uyumlu bulgular izlendi. Ardışık sinir uyarımı normal olarak değerlendirildi. VEP incelemesinde P100 dalga latansları sağda 183 ms, solda 199 ms olarak ölçüldü; dalga morfolojileri dispers görünümdeydi.

Lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal, görünümü berraktı ve hücre saptanmadı. BOS glukozu 166 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 247 mg/dL ve BOS proteini 68,8 mg/dL olarak ölçüldü. BOS'un mikrobiyolojik ve patolojik incelemeleri normal olarak bildirildi. Protein düzeyindeki artışa hücresel yanıtın eşlik etmemesi, albüminositolojik disosiyasyon ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Ayırıcı tanıya yönelik kan tetkiklerinde anlamlı bir anormallik saptanmadı.

Oftalmopleji, ataksi ve arefleksi triadı ile BOS bulguları birlikte değerlendirilerek MFS tanısı konuldu. Görme keskinliğindeki azalma, renkleri ayırt etme güçlüğü ve bilateral P100 latans uzaması, eşlik eden optik sinir tutulumu lehine yorumlandı. Hastaya toplam 2 g/kg intravenöz immünoglobulin (IVIG), beş güne bölünerek uygulandı. İzlem sırasında sonuçlanan serum anti-GQ1b antikor testi pozitif bulundu.

Dokuzuncu ay kontrolünde yürüme dengesizliğinin, oftalmoplejinin ve görmeyle ilgili yakınmalarının düzeldiği gözlendi. Kontrol VEP incelemesinde P100 dalga latansları sağda 119 ms, solda 130 ms olarak ölçüldü. Klinik iyileşmeye, başlangıç değerlerine göre bilateral P100 latanslarında belirgin kısalma eşlik etti.

3. TARTIŞMA

MFS, akut gelişen oftalmopleji, ataksi ve arefleksi birlikteliğinde düşünülmesi gereken bir tanıdır. GBS spektrumu içindeki sıklığı ve demografik özellikleri, incelenen popülasyona göre değişmektedir.[2,7] Sunulan olguda ileri yaşta

ortaya çıkan tipik klinik triad, albüminositolojik disosiyasyon ve serum anti-GQ1b antikor pozitifliği tanıyı desteklemiştir.

MFS patogenezinde GQ1b gangliozidine karşı gelişen immün yanıtın rol oynadığı düşünülmektedir. GQ1b ile ilişkili immünoreaktivitenin okülomotor, troklear ve abdusens sinirlerin paranodal bölgelerinde ve ekstraoküler kasların nöromüsküler yapılarında gösterilmiş olması, oftalmoplejinin gelişimi için biyolojik bir temel sağlamaktadır.[8,9] Anti-GQ1b antikorları, MFS olgularının önemli bir bölümünde saptanır ve uyumlu klinik bulgular varlığında tanıyı destekler.[10]

Optik sinir tutulumu, MFS'nin tipik bulgularından biri değildir; ancak optik nörit ve optik yol tutulumu ile seyreden olgular bildirilmiştir.[3-6] Optik sinirde GQ1b dâhil çeşitli gangliozidlerin gösterilmiş olması, bu birliktelik için olası bir immünolojik ilişkiye işaret etmektedir.[11] Olgumuzda görme keskinliğinde belirgin azalma, renkleri ayırt etme güçlüğü, bilateral P100 latans uzaması ve klinik düzelmeye eşlik eden elektrofizyolojik iyileşme, MFS ile ilişkili optik sinir tutulumunu destekleyen bulgulardır. Göz dibi ve orbital MRG incelemelerinde patolojik bulgu saptanmamış olmakla birlikte, optik sinir tutulumu klinik ve elektrofizyolojik bulgular temelinde değerlendirilmiştir.

Ayırıcı tanıda beyin sapı vasküler olayları, miyastenia gravis, botulizm ve Bickerstaff beyin sapı ensefaliti başta olmak üzere akut oftalmopleji ve ataksiye yol açan durumlar değerlendirilmelidir.[12] Olgumuzda klinik değerlendirme, kraniyal MRG, elektrofizyolojik incelemeler, ayırıcı tanıya yönelik kan tetkikleri ve BOS'un mikrobiyolojik incelemeleri birlikte değerlendirildiğinde, bu tanıları destekleyen bulgu saptanmadı.

MFS genellikle iyi prognozlu bir hastalıktır.[13] Olgumuzda IVIG tedavisinin ardından yapılan izlemde, dokuzuncu ayda klinik iyileşme ve bilateral P100 latanslarında belirgin kısalma gözlenmiştir.

4. SONUÇ

Oftalmopleji, ataksi ve arefleksi triadı bulunan hastalarda MFS düşünülmeli; görme keskinliğinde azalma eşlik ettiğinde olası optik sinir tutulumu araştırılmalıdır. Bu olgu, anti-GQ1b antikor pozitifliği ile desteklenen MFS'ye görsel yol işlev bozukluğunun eşlik edebileceğini ve klinik izlemde VEP incelemesinin yardımcı olabileceğini göstermektedir. Optik sinir tutulumu, klinik, oftalmolojik ve elektrofizyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle yorumlanmalıdır.

5. KAYNAKÇA

1. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med. 1956;255:57-65.

2. Berlit P, Rakicky J. The Miller Fisher syndrome. Review of the literature. J Clin Neuroophthalmol. 1992;12:57-63.

3. Chan JW. Optic neuritis in anti-GQ1b positive recurrent Miller Fisher syndrome. Br J Ophthalmol. 2003;87:1185-1186.

4. Carvalho AA, Galvao MD, Rocha MS, Piccolo AC, Maia SC. Miller Fisher syndrome and optic neuritis: case report. Arq Neuropsiquiatr. 2000;58:1115-1117.

5. Lolekha P, Phanthumchinda K. Optic neuritis in a patient with Miller-Fisher syndrome. J Med Assoc Thai. 2008;91:1909-1913.

6. Malhotra A, Zhang M, Wu X, Jindal S, Durand D, Makhani N. MRI findings of optic pathway involvement in Miller Fisher syndrome in 3 pediatric patients and a review of the literature. J Clin Neurosci. 2017;39:63-67.

7. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 1992;326:1130-1136. doi:10.1056/NEJM199204233261706.

8. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. Neurology. 1993;43:1911-1917.

9. Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domellöf F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:3226-3232.

10. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84:576-583.

11. Yoshino H, Maeda Y, King M, ve diğ. Sulfated glucuronyl glycolipids and gangliosides in the optic nerve of humans. Neurology. 1993;43:408-411.

12. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N; GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. Nat Rev Neurol. 2014;10:537-544.

13. Arányi Z, Kovács T, Sipos I, Bereczki D. Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. Eur J Neurol. 2012;19:15-20.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
FA8B578D

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0001-6633-0342

VAJİNAL HİSTEREKTOMİ SIRASINDA UTEROSAKRAL LİGAMENT FİKSASYONUNA MCCALL KULDOPLASTİ EKLENMESİNİN CERRAHİ SONUÇLARA ETKİSİ

Doç. Dr. Suna YILDIRIM KARACA*[1]
[1] İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi
* Corresponding Author: Suna YILDIRIM KARACA
drsunayildirimkaraca@gmail.com

GİRİŞ

Pelvik organ prolapsusu (POP), kadınlarda yaşam kalitesini, günlük aktiviteleri ve pelvik taban fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilen yaygın bir klinik sorundur. Cerrahi tedavide amaç prolabe olan kompartmanların anatomik olarak düzeltilmesinin yanı sıra vajinal desteğin yeniden sağlanması ve uzun dönemde nüks riskinin azaltılmasıdır. Bu açıdan apikal desteğin korunması veya yeniden oluşturulması prolapsus cerrahisinin temel basamaklarından biridir. Histerektomi sırasında kardinal ve uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespit edilmesinin posthisterektomi apikal prolapsusun önlenmesine katkı sağladığı bildirilmektedir [1].

Uterin prolapsus nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan kadınlarda vajinal histerektomi, uzun süredir kullanılan cerrahi seçeneklerden biridir. Bununla birlikte, uterusun çıkarılması apikal destek kaybını tek başına düzeltmediğinden, histerektomi sırasında vajinal apeksin uygun şekilde desteklenmesi önem taşımaktadır. Bu amaçla uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespit edilmesi, vajinal apeksin doğal destek yapılarına yeniden bağlanmasını sağlayan native-tissue yöntemlerden biridir. Uterosakral ligament süspansiyonu ve McCall kuldoplasti gibi farklı vajinal apikal destek tekniklerinin her ikisinin de başarılı anatomik sonuçlar sağlayabildiği gösterilmiştir [2].

McCall kuldoplasti, vajinal histerektomi sonrasında enterosel ve vajinal kaf prolapsusunun önlenmesi amacıyla uzun yıllardır uygulanmaktadır. Teknikte uterosakral ligamentler ve posterior peritoneal dokular sütürlere dahil edilerek Douglas boşluğunun daraltılması ve vajinal apeksin desteklenmesi amaçlanır. Chene ve ark., vajinal histerektomi ile birlikte McCall kuldoplasti uyguladıkları 185 hastanın 24 aylık takiplerinde olguların %89,2'sinde apikal prolapsusun evre 0 olduğunu, evre 1 prolapsus saptanan hastaların ise revizyon cerrahisine ihtiyaç duymadığını bildirmiştir [3]. Daha geniş ve uzun dönem sonuçların değerlendirildiği 490 hastalık bir seride de McCall kuldoplasti sonrasında apikal desteğin objektif başarı oranı %97,1 olarak bildirilmiş ve apikal prolapsus nedeniyle yeniden cerrahi gereksinimi yalnızca %1 olarak saptanmıştır [4].

Bununla birlikte, McCall kuldoplasti ile uterosakral ligament fiksasyonunun apikal desteğe katkıda bulunan mekanizmaları kısmen örtüşmektedir. Bu nedenle vajinal histerektomi sırasında uterosakral ligamentlerin vajinal kafa rutin olarak tespit edildiği hastalarda, McCall kuldoplasti eklenmesinin ek bir anatomik veya klinik yarar sağlayıp sağlamadığı açık değildir. McCall kuldoplasti ile Douglas boşluğunun obliterasyonu özellikle enterosel ve apikal prolapsusun önlenmesi açısından teorik bir avantaj sağlayabilirken, ek sütürlerin yerleştirilmesi cerrahi süreyi ve üreteral komplikasyon olasılığını etkileyebilir. Nitekim uzun dönem sonuçların değerlendirildiği geniş bir McCall serisinde, hastaların %2,9'unda intraoperatif olarak McCall sütürünün serbestleştirilmesini gerektiren tek taraflı üreteral kink bildirilmiştir [4]. Öte yandan McCall kuldoplasti uygulanmadan standart vajinal kaf kapatılması ile McCall eklenmesini karşılaştıran randomize bir pilot çalışma da bu işlemin apikal destek, total vajinal uzunluk ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki olası katkısının ayrıca değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir [5].

Mevcut çalışmalar McCall kuldoplasti ve uterosakral ligament süspansiyonunun ayrı ayrı veya birbirleriyle karşılaştırmalı sonuçlarına odaklanmış olmakla birlikte, vajinal histerektomi sırasında uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespit edildiği hastalarda ek McCall kuldoplasti uygulamasının sağladığı katkıya ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, pelvik organ prolapsusu nedeniyle vajinal histerektomi uygulanan ve uterosakral ligamentleri vajinal kafa tespit edilen hastalarda, eş zamanlı McCall kuldoplasti uygulanmasının postoperatif anatomik sonuçlar, prolapsus nüksü ve perioperatif sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

METOD

Bu retrospektif kohort çalışmaya, Aralık 2022 ile temmuz 2025 tarihleri arasında İzmir bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde pelvik organ prolapsusu nedeniyle vajinal histerektomi uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, perioperatif ve postoperatif verileri hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya semptomatik uterin prolapsus nedeniyle vajinal histerektomi uygulanan ve operasyon sırasında uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespit edildiği toplam 81 hasta dahil edildi. Hastalar, vajinal histerektomi ve uterosakral ligament fiksasyonuna ek olarak McCall kuldoplasti uygulanıp uygulanmamasına göre iki gruba ayrıldı.

Daha önce prolapsus nedeniyle cerrahi geçirmiş olan hastalar, eş zamanlı abdominal veya laparoskopik apikal süspansiyon uygulananlar, mesh kullanılan prolapsus cerrahileri, jinekolojik malignite nedeniyle opere edilen hastalar, postoperatif takip verilerine ulaşılamayan hastalar ve cerrahi tekniğin dosya kayıtlarından kesin olarak belirlenemediği olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), parite, menopoz durumu, geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü ve eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Pelvik organ prolapsusunun preoperatif değerlendirilmesinde Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) sistemi kullanıldı. Mevcut olduğu durumlarda Aa, Ba, C, Ap, Bp, genital hiatus (GH), perineal body (PB) ve total vaginal length (TVL) ölçümleri kaydedildi ve prolapsus evresi belirlendi. Eş zamanlı uygulanan anterior kolporafi, posterior kolporafi/perineorafi ve antiinkontinans cerrahileri ayrıca kaydedildi.

Tüm hastalara standart vajinal histerektomi uygulandı. Uterusun çıkarılmasının ardından uterosakral ligamentler bilateral olarak tanımlandı ve vajinal kafın apikal desteğini sağlamak amacıyla uterosakral ligamentler vajinal kaf dokusuna tespit edildi. Vajinal kafın kapatılması sırasında uterosakral ligament sütürleri kaf dokusuna dahil edilerek apikal destek sağlandı. McCall grubunda bu işleme ek olarak McCall kuldoplasti uygulandı. Posterior cul-de-sac, uterosakral ligamentler ve posterior peritoneal dokuları içeren sütürler kullanılarak daraltıldı ve Douglas boşluğunun obliterasyonu sağlandı. Sütürler bağlandığında uterosakral ligamentlerin orta hatta yaklaştırılması ve posterior vajinal apeksin desteklenmesi amaçlandı.

Kontrol grubunda uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespitinin ardından ek McCall kuldoplasti uygulanmadan vajinal kaf kapatıldı. Eş zamanlı anterior veya posterior kompartman onarımları hastanın prolapsus bulgularına göre gerçekleştirildi.

Çalışmanın primer sonlanım noktası, postoperatif takipte apikal prolapsus gelişimi olarak belirlendi. Apikal anatomik sonuçlar postoperatif POP-Q değerlendirmesinde C noktası ve prolapsus evresi kullanılarak değerlendirildi.

Sekonder sonlanım noktaları; anterior ve posterior kompartman prolapsus rekürrensi, herhangi bir kompartmanda prolapsus rekürrensi, prolapsus nedeniyle yeniden cerrahi gereksinimi, postoperatif POP-Q ölçümleri ve perioperatif sonuçlar olarak belirlendi.

Perioperatif sonuçlar kapsamında operasyon süresi, tahmini kan kaybı, hemoglobin değişimi, hastanede yatış süresi ve intraoperatif/postoperatif komplikasyonlar değerlendirildi. Özellikle mesane veya üreter yaralanması, üreteral obstrüksiyon, kan transfüzyonu gereksinimi, hematom, enfeksiyon ve yeniden operasyon gerektiren komplikasyonlar kaydedildi.

Hastaların postoperatif 12. ay kontrollerindeki klinik muayene ve POP-Q bulguları değerlendirildi. Anatomik rekürrensin yanı sıra prolapsusa bağlı yeniden cerrahi gereksinimi kaydedildi.

Bulgular

Postoperatif değerlendirmede apikal anatomik desteğin her iki grupta da başarılı şekilde sağlandığı görüldü. Postoperatif C noktası McCall grubunda −6,8±1,0 cm, McCall uygulanmayan grupta −6,6±1,1 cm idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,344). Benzer şekilde postoperatif TVL değerleri açısından da iki grup arasında farklılık bulunmadı (8,7±0,8 cm ve 8,8±0,8 cm; p=0,533).

Takip döneminde apikal rekürrens ,anterior ve posterior kompartman rekürrensi, herhangi bir kompartmanda POP rekürrensi ve prolapsus nedeniyle yeniden cerrahi gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 1. Hastaların preoperatif özellikleri

Değişken	McCall (+) (n=00)	McCall (−) (n=41)	p
Yaş (yıl)	62.1 ± 8.3	61.5 ± 8.7	0.725
VKİ (kg/m²)	28.7 ± 3.9	28.4 ± 4.1	0.709
Parite	3 (2–4)	3 (2–4)	0.814
Menopoz, (%)	78	76.0	0.812
POP-Q evre III–IV, (%)	76	74	0.817
Aa (cm)	1.8 ± 1.2	1.7 ± 1.3	0.690
Ba (cm)	2.4 ± 1.4	2.3 ± 1.5	0.731
C (cm)	2.1 ± 1.8	2.0 ± 1.9	0.787
Ap (cm)	0.7 ± 1.3	0.6 ± 1.4	0.712
Bp (cm)	1.1 ± 1.5	1.0 ± 1.6	0.747
TVL (cm)	9.1 ± 0.8	9.2 ± 0.9	0.558
Anterior kolporafi, (%)	80	78	0.806
Posterior onarım, (%)	58	56	0.840
TOT, (%)	22	20	0.806

Tablo 2. Postoperatif ve cerrahi sonuçlar

Değişken	McCall (+) (n=50)	McCall (−) (n=50)	p
Operasyon süresi (dk)	73.4 ± 16.2	70.1 ± 15.7	0.303
Hb düşüşü (g/dL)	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.8	0.507
Hastanede yatış (gün)	2 (2–3)	2 (2–3)	0.741
Postop C (cm)	−6.8 ± 1.0	−6.4 ± 1.1	0.344
Postop TVL (cm)	8.7 ± 0.8	8.8 ± 0.8	0.533
Apikal rekürrens, (%)	4	6	1.000
Anterior rekürrens, (%)	12	14	0.766
Posterior rekürrens, (%)	6	8	1.000
Herhangi bir POP rekürrensi, (%)	16	18	0.790
Yeniden POP cerrahisi, (%)	2	4	1.000
Üreteral komplikasyon, (%)	2	0 (0)	-
Mesane yaralanması, (%)	2	2	1.000

TARTIŞMA

Bu çalışmada, pelvik organ prolapsusu nedeniyle vajinal histerektomi uygulanan ve uterosakral ligamentlerin vajinal kafa tespit edildiği hastalarda, ek McCall kuldoplasti uygulamasının cerrahi sonuçlar üzerindeki etkisi değerlendirildi. Çalışmanın temel bulgusu, McCall kuldoplasti uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında postoperatif apikal destek, total vajinal uzunluk ve prolapsus rekürrensi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamasıydı. Çalışmamızda postoperatif C noktası ve TVL değerlerinin iki grupta benzer bulunması, standart uterosakral ligament fiksasyonunun tek başına yeterli apikal destek sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca apikal, anterior ve posterior kompartman rekürrenslerinin benzer oranlarda görülmesi, McCall kuldoplasti eklenmesinin orta dönem anatomik sonuçlara belirgin bir katkı sağlamadığı görüşünü desteklemektedir.

Kaynaklar

1.Djokovic D, et al. Evidence-based recommendations of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE) for the prevention of apical prolapse following vaginal hysterectomy for prolapsed and non-prolapsed uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025. doi:10.1016/j.ejogrb.2025.114559. PMID: 40617193.

2.Verma A, Kashyap M, Raghunandan C, et al. High uterosacral ligament fixation versus McCall's culdoplasty for vaginal vault suspension in utero-vaginal prolapse surgery. 2022. PMID: 36046323.

3.Chene G, Tardieu AS, Savary D, Krief M, Boda C, Anton-Bousquet MC, Mansoor A. Anatomical and functional results of McCall culdoplasty in the prevention of enteroceles and vaginal vault prolapse after vaginal hysterectomy.

Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008;19(7):1007-1011. doi:10.1007/s00192-007-0549-8. PMID: 18196194.

4.Bushra M, Anglim B, Al-Janabi A, Lovatsis D, Alarab M. Long-Term Experience with Modified McCall Culdoplasty in Women Undergoing Vaginal Hysterectomy for Pelvic Organ Prolapse. J Obstet Gynaecol Can. 2021 Oct;43(10):1129-1135. doi: 10.1016/j.jogc.2021.04.012. Epub 2021 May 11. PMID: 33984523.

5.Till SR, Hobbs KA, Moulder JK, Steege JF, Siedhoff MT. McCall Culdoplasty during Total Laparoscopic Hysterectomy: A Pilot Randomized Controlled Trial. J Minim Invasive Gynecol. 2018 May-Jun;25(4):670-678. doi: 10.1016/j.jmig.2017.10.036. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29128440.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
CD75C04B

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Hemşirelik

ORCID:

DEPREM NEDENİYLE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ GELİŞEN BİREYLERDE HEMODİYALİZ SÜRECİ VE YÖNETİMİ: ADIYAMAN ÖRNEĞİ

Uzm. Hemş. Dr. Sevim GÜLER*[1], Dr. Öğr. Üyesi Reva GÜNDOĞAN[2]

[1] Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adıyaman, Türkiye
[2] Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Adıyaman, Türkiye. E-posta: r4a5reva@gmail.com
* Corresponding Author: Sevim GÜLER
sdegerguler@gmail.com

1. GİRİŞ

Depremler, can kaybı ve fiziksel yaralanmaların yanı sıra sağlık hizmetlerinin sunumunu, sağlık kuruluşlarının işleyişini ve kronik hastalıkların tedavi sürekliliğini etkileyen büyük afetlerdir. Afet sonrasında sağlık hizmetlerine duyulan gereksinimin artması; ulaşım, iletişim, elektrik ve su altyapısındaki aksaklıklar ile tıbbi ekipman ve sağlık personeli yetersizliği bir araya geldiğinde, özellikle düzenli diyaliz tedavisine bağımlı hastaların bakımında önemli sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Afet nefrolojisi literatüründe, akut böbrek yetmezliği gelişen bireylerin tedavisinin yanı sıra kronik böbrek yetmezliği olan ve idame diyaliz tedavisi alan bireylerin tedaviye erişiminin sağlanmasının da afet yönetiminin temel bileşenlerinden biri olduğu vurgulanmaktadır. [1-4]

Depremler sonrasında enkaz altında kalmaya bağlı uzun süreli kas basısı, kas hücrelerinin hasar görmesi ve rabdomiyoliz sonucunda crush sendromu gelişebilmektedir. Bu süreçte kas hücrelerinden açığa çıkan maddeler ve dolaşım bozuklukları böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek akut böbrek yetmezliği neden olabilir. Ağır vakalarda elektrolit ve sıvı dengesizliklerinin yönetimi ile böbrek fonksiyonlarının desteklenmesi amacıyla hemodiyaliz tedavisi gerekebilmektedir. Bu nedenle afet bölgesinde diyaliz kapasitesinin hızla değerlendirilmesi, gerekli tedavilerin ivedilikle sağlanması ve sağlık hizmetleri arasında koordinasyon kurulması önem taşımaktadır. [1-4]

6 Şubat 2023 tarihinde Kahramanmaraş merkezli meydana gelen depremler, Türkiye'de çok sayıda il etkilemiş ve sağlık hizmetlerinin sürdürülmesinde önemli güçlüklere neden olmuştur. Adıyaman'da depremlerden ağır etkilenen iller arasında yer almıştır. Deprem sonrasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde hem daha önce kronik hemodiyaliz tedavisi alan hastaların tedavilerinin sürdürülmesi hem de enkaz altında kalma veya travma sonucunda akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların acil diyaliz gereksinimlerinin karşılanması gerekmiştir. Bu süreçte sınırlı cihaz ve personel kapasitesi, hastaların durumlarına göre önceliklendirilmesi ve uygun hastaların başka merkezlere yönlendirilmesi gibi uygulamalar önem kazanmıştır. Bu bilgiler, Adıyaman'da diyaliz hizmetlerinin yönetimini afet koşullarında sağlık hizmetlerinin sürekliliği açısından değerlendirmeyi gerekli kılmaktadır. [5,6]

Bu bildirinin amacı, 6 Şubat 2023 depremleri sonrasında Adıyaman'da hemodiyaliz hizmetlerinin yürütülmesini; akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların tedavi sürecini, kronik diyaliz hastalarının tedavi sürekliliğini ve hemodiyaliz hemşirelerinin bakım, hasta izlemi, danışmanlık ve koordinasyon alanlarındaki rollerini mevcut belgeler ve ilgili bilimsel literatür doğrultusunda ele almaktır.

2. DEPREM SONRASI CRUSH SENDROMU VE AKUT BÖBREK HASARI

Depremler sonrasında enkaz altında kalma ve uzuvların uzun süre basıya maruz kalması, kas dokusunda ciddi hasara yol açabilmektedir. Crush sendromu olarak adlandırılan bu klinik tablo, travmaya bağlı kas hücrelerinin parçalanmasıyla ortaya çıkan rabdomiyoliz ve buna eşlik edebilen sistemik bozukluklarla karakterizedir. Kas hücrelerinden açığa çıkan miyoglobin ve diğer hücresel bileşenler, dolaşım bozukluğu ve sıvı kaybıyla birlikte böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Bunun sonucunda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişebilir. [3,4,7,8]

Akut böbrek yetmezliği; böbreklerin sıvı-elektrolit dengesini düzenleme ve metabolik atıkları uzaklaştırma işlevlerinin kısa sürede bozulmasıyla ortaya çıkar. Crush sendromunda hiperkalemi, metabolik asidoz, sıvı-elektrolit dengesizlikleri ve idrar miktarında azalma gibi klinik sorunlar görülebilir. Özellikle ağır hiperkalemi ve belirgin sıvı yüklenmesi, hastanın yaşamını tehdit edebilen komplikasyonlardandır. Bu nedenle deprem sonrası hasta bakımda erken klinik değerlendirme, laboratuvar izlemi, sıvı yönetimi ve gerekli durumlarda böbrek destek tedavisinin gecikmeden planlanması önem taşır. [7,8,9]

Crush sendromuna bağlı akut böbrek yetmezliğinde tedavinin temel hedefleri; yaşamı tehdit eden komplikasyonların önlenmesi, sıvı-elektrolit dengesinin korunması ve gerekli olduğunda böbrek destek tedavisinin uygulanmasıdır. Hastanın dolaşım durumu, idrar çıkışı, elektrolit düzeyleri ve asit-baz dengesi yakından

izlenmelidir. Hemodiyalizin başlama zamanı, seans süresi ve sıklığı hastanın klinik gereksinimleri doğrultusunda bireysel olarak belirlenmelidir. [7-9]

Afet koşullarında akut böbrek yetmezliğinin yönetimi, yalnızca hastanın klinik durumuna değil, sağlık hizmetlerinin mevcut kapasitesine de bağlıdır. Diyaliz cihazlarının kullanılabilirliği, deneyimli sağlık personeline erişim, elektrik ve su altyapısının sürekliliği, sarf malzemelerinin temini ve hastaların sağlık kuruluşlarına ulaştırılması tedavi sürecini etkileyebilir. Aynı zamanda kronik böbrek yetmezliği nedeniyle düzenli hemodiyaliz alan bireylerin seanslarının aksaması da ciddi klinik riskler oluşturabilir. Bu nedenle afetlerde akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların acil gereksinimleri karşılanırken kronik diyaliz hastalarının tedavi sürekliliğinin de planlanması gerekir. [1,2]

6 Şubat 2023 depremlerinden sonra Adıyaman'da, enkaz altında kalma veya travmayla ilişkili akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların diyaliz gereksinimi, mevcut diyaliz hizmetlerine ek bir yük getirmiştir. Kurum deneyimi verilerinde, akut böbrek yetmezliği gelişen 90 hastaya acil diyaliz uygulandığı belirtilmektedir. Aynı dönemde kronik hemodiyaliz tedavisi alan hastaların tedavisinin de sürdürülmesi gerektiğinden, sınırlı cihaz ve personel kapasitesinin farklı hasta gruplarının gereksinimlerine göre düzenlenmesi önem kazanmıştır. Bu durum, afet sonrasında diyaliz hizmetlerinin klinik önceliklendirme ve koordinasyon temelinde yürütülmesi gerektiğini gösteren yerel bir deneyim örneğidir.

3. HEMODİYALİZ ENDİKASYONLARI VE TEDAVİ SÜRECİ

Hemodiyaliz, böbreklerin sıvı ve metabolik atıkları yeterince uzaklaştıramadığı durumlarda kullanılan böbrek destek tedavilerinden biridir. Akut böbrek yetmezliğinde diyaliz kararı, yalnızca kreatinin veya üre değerlerine dayanılarak verilmez; hastanın klinik durumu, laboratuvar bulguları, sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonlarındaki değişim birlikte değerlendirilir. Tedavi gereksinimi özellikle kontrol altına alınamayan hiperkalemi, ağır metabolik asidoz, akciğer ödemiyle seyreden sıvı yüklenmesi ve üremik komplikasyonlar gibi durumlarda ortaya çıkabilir.[9-11] Afet ortamında hemodiyaliz tedavisinin planlanması, klinik gereksinimlerin yanı sıra mevcut kaynakların değerlendirilmesini de gerektirir. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların acil diyaliz gereksinimleri karşılanırken, idame hemodiyaliz alan hastaların tedavilerinin kesintiye uğramaması da önemlidir. Afet nefrolojisi alanındaki yayınlar, bu iki hasta grubunun tedavi ve bakım planlama ve uygulamasının eş zamanlı ele alınmasını ve diyaliz hizmetlerinin koordineli biçimde düzenlenmesini önermektedir. [1,2]

Adıyaman'da deprem sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların tedavisi için mevcut diyaliz kapasitesi yeniden düzenlenmiştir. Kurum deneyimi verilerinde, akut böbrek yetmezliği gelişen 90 hastaya acil diyaliz uygulandığı; bu hastalarda ilk günlerde genellikle günlük, ortalama dört saatlik seanslar planlandığı, bazı hastalara ise ilk iki gün sabah ve akşam olmak üzere günde iki seans uygulandığı belirtilmektedir. İzleyen günlerde hastalar yeniden değerlendirilmiş ve klinik gereksinimleri doğrultusunda rutin diyaliz programına geçilmiştir. Akut böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz uygulanan sekiz hastada kronik böbrek yetmezliği geliştiği, bu hastalardan birinin iki ay sonra yaşamını yitirdiği de belirtilmiştir.

Kronik hemodiyaliz hastalarında ise tedavi sürekliliğinin sağlanması ayrı bir planlama gerektirmiştir. Deprem sonrası, akut böbrek yetmezliği gelişen hastalara öncelik verebilmek amacıyla bazı idame hemodiyaliz seanslarının iki saatle sınırlandırıldığı ve genel durumu uygun hastaların başka illerdeki diyaliz merkezlerine yönlendirildiği bildirilmiştir.

4. HEMODİYALİZ SÜRECİNDE HEMŞİRELİK BAKIMI VE YÖNETİMİ

Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların bakımında hemşireler; hastanın tedavi öncesi değerlendirilmesi, tedavi sırasında izlenmesi, olası komplikasyonların erken fark edilmesi ve tedavi sonrasında bakım gereksinimlerinin karşılanmasında önemli sorumluluklar üstlenmektedir. Afet koşullarında bu sorumluluklara hasta önceliklendirmesine katkı sağlama, tedavi akışının düzenlenmesi, ekip içi iletişim ve hastaların değişen sağlık hizmetlerine uyumunun desteklenmesi de eklenmektedir. Aksoy ve Pehlivan, afetlerde diyaliz tedavisinin yalnızca teknik bir işlem olarak değil, akut ve kronik hastaların gereksinimlerini birlikte ele alan bütüncül bir hemşirelik yaklaşımıyla yürütülmesi gerektiğini vurgulamaktadır. [12]

4.1. Hasta değerlendirmesi ve tedavi sırasında izlem

Hemodiyaliz hemşireliği bakımının temel bileşenlerinden biri, hastanın klinik durumunun sistematik olarak değerlendirilmesi ve tedavi boyunca yakından izlenmesidir. Acil diyaliz sırasında güvenli damar erişimi, aseptik uygulama ve kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesi önemlidir. Hastanın genel durumu, vital bulguları, sıvı dengesi, laboratuvar sonuçları ve damar erişim yolunun durumu bakım planının oluşturulmasında dikkate alınmalıdır. Ultrafiltrasyonun hastanın hemodinamik durumuna göre planlanması, özellikle travma ve sıvı kaybı bulunan bireylerde hipotansiyon riskini azaltmaya yardımcı olabilir. [3,13]

Akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda elektrolit bozuklukları, sıvı yüklenmesi ve hemodinamik değişiklikler bakımından dikkatli izlem gereklidir. Afetlerde hemodiyaliz hemşiresinin rolü, yalnızca cihazla tedaviyi uygulamakla sınırlı değildir. Afet ortamında artan hasta yoğunluğu ve sınırlı personel sayısı, bakımın önceliklendirilmesini, ekip üyelerinin görev paylaşımı, damar erişimini ve enfeksiyon önleme uygulamalarını kontrol etme, seans sırasında komplikasyonları fark etme ve ekip üyeleri arasında etkili bilgi paylaşımını daha da önemli hâle getirmektedir. [12,14]

Adıyaman'daki uygulamada hemodiyaliz hemşireleri, akut böbrek yetmezliği gelişen ve kronik hemodiyaliz alan hastaların seanslarını planlı ve düzenli biçimde yürütmüştür. Yoğun bakım ve diyaliz ünitesi arasındaki hasta akışının sürdürülmesi, sevk edilmeyen hastaların tedavilerine devam edilmesi ve değişen personel olanaklarına göre seansların düzenlenmesi bu deneyimin öne çıkan yönleridir.

4.2. Sıvı, beslenme ve ilaç yönetimi

Böbrek fonksiyonları bozulan hastalarda sıvı alımı, beslenme ve ilaç kullanımı hastanın klinik durumuna göre düzenlenmelidir. Kronik hemodiyaliz hastalarının sıvı kısıtlaması, uygun beslenme ve tedaviye uyum konularında bilgilendirilmesi, özellikle diyaliz seanslarının aksayabildiği afet dönemlerinde önemlidir. Hastaların reçeteli ilaçlarına erişiminin değerlendirilmesi ve eksik ilaçların temini için uygun sağlık birimleriyle koordinasyon kurulması da bakımın devamlılığını destekler. Bununla birlikte, beslenme ve sıvı önerileri her hastanın klinik gereksinimleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. [12]

4.3. Hasta eğitimi, danışmanlık ve öz bakım desteği

Afet sonrasında hastaların yer değiştirmesi, sağlık hizmetlerine erişimde güçlük yaşaması ve alışılmış tedavi düzenlerinin değişmesi belirsizlik yaratabilir. Bu süreçte açık, anlaşılır ve sürekliliği olan iletişim; hastaların tedavi planındaki değişiklikleri anlamalarına ve bakım önerilerini uygulamalarına yardımcı olur. Hemşirelerin sıvı kısıtlaması, beslenme, ilaç kullanımı, öz bakım ve hijyen konularında bilgi vermesi; gerektiğinde telefonla danışmanlık sağlaması, hastaların bakım gereksinimlerinin farklı koşullarda da izlenmesini destekleyebilir. Afetlerde diyaliz bakımına ilişkin literatür, hasta ve sağlık çalışanı eğitiminin ve iletişim planlarının önceden hazırlanmasının önemini de vurgulamaktadır. [12,14] Ayrıca, afetlerde hastayla iletişimin sürdürülmesi, mevcut ilaç ve sarf malzemesi ihtiyacının belirlenmesi ve bireysel bakım olanaklarının değerlendirilmesinin, diyaliz hizmetinin sürekliliği açısından önemli olduğu ve hemşirelik bakımının afet planlarına önceden dahil edilmesinin bu görevlerin daha düzenli yürütülmesine yardımcı olabileceği belirtilmiştir [10,13]

4.4. Adıyaman deneyiminde hemşirelik rolü

Adıyaman diyaliz ünitesine ilişkin kurum deneyimi verilerinde, deprem sonrasında hem akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların hem de kronik diyaliz hastalarının tedavi süreçlerinin organize edilmesinde hemşirelerin rol aldığı bildirilmektedir. Hastaların mevcut durumlarına göre tedavilerinin planlanması ve izlenmesi, başka merkezlere sevk sürecinin koordinasyonu ve hastalara telefonla danışmanlık verilmesi bu süreçte öne çıkan uygulamalardır. Danışmanlık kapsamında sıvı kısıtlaması, diyete uyum, eksik ilaçların temini ve öz bakım-hijyen konularında bilgilendirme yapıldığı belirtilmektedir.

Bu deneyim, afet koşullarında hemşirelik sorumluluğunun doğrudan hasta bakımının ötesine geçerek tedavi sürekliliğinin desteklenmesini, ekip içi koordinasyonu ve hasta bilgilendirmesini de kapsadığını göstermektedir.

5. AFET KOŞULLARINDA DİYALİZ HİZMETLERİNİN ORGANİZASYONU: ADIYAMAN BAĞLAMI

Afetlerde diyaliz hizmetlerinin organizasyonu; mevcut cihazların ve personelin değerlendirilmesini, hasta gereksinimlerinin belirlenmesini, tedavi önceliklerinin oluşturulmasını ve kurumlar arası koordinasyonun sağlanmasını gerektirir. Hemodiyaliz hizmetleri elektrik, uygun su sistemi, sarf malzemeleri, ulaşım ve deneyimli sağlık personeline bağımlı olduğundan, bu kaynaklardan herhangi birindeki aksama tedavinin sürekliliğini güçleştirebilir. Afet nefrolojisi alanındaki yayınlar, diyaliz hastalarının ihtiyaçlarının afet hazırlık ve müdahale planlarına önceden dâhil edilmesinin önemini ortaya koymaktadır. [1,2,13]

5.1. Deprem Sonrası Diyaliz Hizmetlerinin Organizasyonu

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi verilerine göre, 6 Şubat 2023 depremleri öncesinde hastanenin diyaliz ünitesine kayıtlı 75 kronik hemodiyaliz hastası bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca özel diyaliz merkezlerinde 95, üç ilçeye bağlı hastanelerin diyaliz ünitelerinde ise 30 kronik hemodiyaliz hastasına tedavi uygulanmaktaydı. Tüm bu merkezlerdeki diyaliz hastalarının deprem sonrası Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne tedavi alabilmek için başvurduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte diyaliz ünitesinde 35, yoğun bakım ünitelerinde sekiz cihaz bulunduğu; deprem sonrasında aktif görev yapabilen deneyimli personel

sayısının ilk gün sabah seansında bir hemşire, bir hekim ve bir teknisyen; öğleden sonraki seansta ise dört hemşire, iki hekim ve iki teknisyen görev aldığı belirtilmiştir.

Deprem sonrasında diyaliz cihazlarının çalışır durumda olması, hizmetlerin sürdürülmesi açısından önemli bir avantaj sağlamıştır. Bununla birlikte, artan hasta yoğunluğu ve deneyimli sağlık personeli yetersizliği, mevcut diyaliz kapasitesinin yönetiminde önemli güçlükler oluşturmuştur. Özellikle akut böbrek yetmezliğigelişen hastaların acil diyaliz gereksinimlerinin karşılanması ile kronik diyaliz hastalarının tedavi sürekliliğinin eş zamanlı olarak sağlanması gerekmiştir.

Bu süreçte hastaların klinik durumları, tedavi gereksinimleri ve başka merkezlere ulaşabilme olanakları dikkate alınarak sevk planlaması yapılmıştır. Hastaneye başvuran kronik hemodiyaliz hastaları arasından genel durumu iyi, maddi gücü olan ve başka bir merkeze ulaşabilecek hastaların yaklaşık üçte ikisi, depremden sonraki ilk üç gün içinde farklı illerdeki diyaliz merkezlerine sevk edildiği ve yaklaşık iki-üç ay boyunca bu merkezlerde tedavilerine devam ettiği belirtilmektedir. Yatağa bağımlı, ileri yaşta veya ekonomik koşulları nedeniyle sevk edilemeyen hastaların tedavileri ise Adıyaman'daki hastanede sürdürülmüştür. Artan tedavi gereksinimlerini karşılamak amacıyla diyaliz hizmetlerinin kapasitesi süreç içerisinde yeniden düzenlenmiş ve diyaliz cihazı sayısı 40'a çıkarılmıştır. Depremden üç ay sonra Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde rutin diyaliz tedavisi alan hasta sayısının 145'e ulaştığı bildirilmiştir.

Bu deneyim, afet koşullarında diyaliz hizmetlerinin sürdürülebilmesi için mevcut cihaz ve personel kapasitesinin etkin kullanılmasının, hastaların klinik önceliklerine göre değerlendirilmesinin ve merkezler arası sevk koordinasyonunun önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca sevk kararlarında yalnızca hastaların tıbbi durumlarının değil, ulaşım olanaklarının ve sosyal koşullarının da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

5.2. Akut ve kronik diyaliz hizmetlerinin birlikte yürütülmesi

Adıyaman'da akut böbrek yetmezliği gelişen 90 hastaya acil diyaliz uygulanması, kronik hemodiyaliz hastalarının tedavi planlarının da yeniden düzenlenmesini gerektirmiştir. Hastane verilerinde, akut hastalara öncelik verebilmek amacıyla bazı idame hemodiyaliz seanslarının iki saatlik kısa seanslar şeklinde uygulandığı belirtilmektedir. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların diyaliz tedavileri ise klinik durumlarına göre planlanmış ve izleyen günlerde yeniden değerlendirilmiştir.

Bu deneyim, afet sırasında tedavi kapasitesinin esnek biçimde kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, seans süresinin kısaltılması gibi kararların her hasta için aynı şekilde uygulanamayacağı; klinik gereksinimlerin, olası komplikasyonların ve tedavinin güvenliğinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. [1,2]

5.3. Adıyaman deneyiminden çıkarılan organizasyonel dersler

Adıyaman örneğinde cihazların başlangıçta çalışır durumda kalması, tedavinin kesintiye uğramasını sınırlayan bir avantaj olmuştur. Ancak kronik hasta başvurularıyla akut diyaliz gereksiniminin aynı dönemde artması; deneyimli insan gücü, seans düzenlemesi ve merkezler arası koordinasyonun cihaz sayısı kadar önemli olduğunu göstermiştir. Diğer illere sevk, yerinde tedavi, kısa süreli kapasite düzenlemeleri ve telefonla danışmanlık, bu koşullarda başvurulan tamamlayıcı hizmet stratejileri olmuştur.

Bu deneyimden hareketle afet hazırlık planlarında diyaliz hastalarının güncel kayıtlarının tutulması, alternatif merkezlerle önceden iletişim kurulması, cihaz ve sarf malzeme kapasitesinin değerlendirilmesi, deneyimli personel planlamasının hazırlanması ve hastalara yönelik bilgilendirme süreçlerinin belirlenmesi önerilebilir.[1,2,13]

6 Şubat 2023 Kahramanmaraş merkezli depremler, afet koşullarında hemodiyaliz hizmetlerinin yalnızca cihaz ve tedavi kapasitesiyle sınırlı olmayan, aynı zamanda insan gücü, ulaşım, tıbbi malzeme, iletişim ve hizmet koordinasyonunu kapsayan çok boyutlu bir süreç olduğunu göstermiştir. Adıyaman örneğinde, deprem sonrasında hem kronik böbrek yetmezliği nedeniyle düzenli hemodiyaliz tedavisi alan bireylerin tedavisinin sürdürülmesi hem de enkaz altında kalmaya bağlı akut böbrek yetmezliğigelişen hastalara acil diyaliz uygulanması gerekmiştir. Bu durum, afetlerde kronik hastalık yönetimi ile acil sağlık hizmetlerinin aynı anda planlanmasının önemini ortaya koymaktadır. [1,2]

Adıyaman'da diyaliz cihazlarının çalışır durumda olmasına karşın cihaz ve personel kapasitesinin yetersiz kalması, sağlık hizmetlerinin devamlılığında fiziksel altyapının tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Kronik hemodiyaliz hastalarından bir bölümünün başka illerdeki merkezlere yönlendirilmesi, yerel kapasitenin acil gereksinimlere göre yeniden düzenlenmesi ve bazı hastaların tedaviye yerel merkezde devam etmesi, afet koşullarında bölgesel iş birliği ve hasta önceliklendirmesinin önemini ortaya koymaktadır. Afetlerde böbrek

hastalarına yönelik literatür de tedavi sürekliliğinin; ulaşılabilir merkezler, personel, elektrik, temiz su, sarf malzemeleri ve koordinasyon gibi birbirine bağlı bileşenlere dayandığını vurgulamaktadır. [1,2]

Akut böbrek yetmezliğigelişen hastalarda uygulanan acil hemodiyaliz tedavileri, crush sendromunun erken tanınması ve uygun tedaviye zamanında erişilmesinin önemini göstermektedir. Adıyaman'da akut böbrek yetmezliği nedeniyle 90 hastaya acil diyaliz uygulanmış; yoğun bakım izlemi gereken hastaların diyaliz tedavileri yoğun bakım koşullarında, genel durumu uygun hastaların tedavileri ise diyaliz ünitesinde sürdürülmüştür. Diyaliz ünitesinde izlenen akut böbrek yetmezliği hastalarına ilk dört gün çoğunlukla günde bir kez yaklaşık dört saatlik seanslar uygulandığı; bazı hastalara ilk iki gün sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez dörder saatlik tedavi verildiği bildirilmiştir. Sonraki günlerde yeniden değerlendirilen hastalar için haftada iki–üç kez, dört saatlik seanslar uygulanmış ve bu sürecin ortalama iki hafta devam ettiği belirtilmiştir. Bu hastalardan sekizinde kronik böbrek yetmezliği geliştiği, bu hastalardan birinin iki ay sonra yaşamını yitirdiği bildirilmiştir. Bu veriler, afet sonrası böbrek hasarının yalnızca ilk müdahale döneminde değil, hastaların uzun dönem izleminde de ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Kronik hemodiyaliz seanslarının bazı hastalarda iki saate indirilmesi, artan hasta yükü karşısında kaynakların yeniden dağıtılmasına yönelik bir uygulama olarak değerlendirilebilir. Ancak bu tür düzenlemeler, klinik gereksinimler ve hastanın bireysel durumu dikkate alınarak yapılmalıdır. Afet dönemlerinde tedavi planlarının değiştirilmesi; sıvı yükü, elektrolit dengesi, tedavi aralıkları ve hastanın klinik durumu bakımından dikkatli değerlendirme ve izlem gerektirir. Bu nedenle olağan dışı koşullarda alınan kararların, mümkün olduğunda kayıt altına alınması ve afet sonrasında değerlendirilmesi önemlidir. [1,2]

Adıyaman deneyiminde hemşirelerin hasta izlemi, tedavi planlamasına katkı, sevklerin koordinasyonu ve telefonla danışmanlık gibi görevleri, hemşirelik bakımının afet yönetimindeki önemini ortaya koymaktadır. Özellikle sıvı kısıtlaması, beslenme, ilaç temini, öz bakım ve hijyen konularında verilen bilgilendirme, hastaların tedaviye uyumunun ve bakımın sürekliliğinin desteklenmesine katkı sağlayabilecek uygulamalardır. Afetlerde diyaliz bakımını ele alan yayınlar da hasta ve sağlık çalışanlarının hazırlıklı olması, açık iletişim ve bakımın koordinasyonunu önemli bileşenler arasında değerlendirmektedir. [10,12]

Bu bildirinin temel sınırlılığı, Adıyaman'daki deneyimin mevcut hastane verilerinden yer alan bilgiler üzerinden değerlendirilmesidir. Hasta bazında ayrıntılı klinik veriler, laboratuvar sonuçları, tedavi sonuçlarının karşılaştırılması ve uzun dönem izlem bilgileri mevcut olmadığından bulgular genellenebilir bir klinik araştırma sonucu olarak yorumlanmamalıdır. Buna karşın aktarılan deneyim, afet koşullarında diyaliz hizmetlerinin sürekliliğinin sağlanması, hemşirelik bakımının etkin biçimde organize edilmesi ve gelecekte yaşanabilecek afetlere yönelik hazırlık ve müdahale planlarının geliştirilmesi açısından önemli bilgiler sunmaktadır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Şubat 2023 depremleri sonrasında Eğitim ve Araştırma Hastanesinde hemodiyaliz hizmetleri, sınırlı personel ve artan hasta gereksinimine karşın yeniden düzenlenerek sürdürülmüştür. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastalara acil diyaliz sağlanması, kronik hemodiyaliz hastalarının uygun merkezlere yönlendirilmesi, sevk edilemeyen kişilerin yerinde tedavi edilmesi ve hemşirelerin danışmanlık hizmetleri bu sürecin temel uygulamalarıdır.

Kronik hemodiyaliz hastalarının tedavisinin sürdürülmesi ve crush sendromuna bağlı akut böbrek yetmezliğigelişen hastaların acil diyaliz gereksinimleri aynı afet planı içinde birlikte değerlendirilmelidir.

Bu doğrultuda aşağıdaki öneriler sunulmaktadır:

1. Diyaliz merkezlerine özgü afet planları hazırlanmalıdır. Cihazların yanı sıra elektrik, temiz su, yedek enerji sistemleri, sarf malzemeleri, ilaçlar ve personel sürekliliği planlanmalıdır.

2. Kronik böbrek hastalarının güncel kayıtları tutulmalıdır. Hastaların iletişim bilgileri, tedavi sıklıkları, diyaliz yöntemleri, damar erişim bilgileri ve özel gereksinimleri, kişisel verilerin korunması gözetilerek afet durumunda kullanılabilecek şekilde düzenlenmelidir.

3. Bölgesel sevk ve merkezler arası koordinasyon güçlendirilmelidir. Hasta kabul kapasitesi, ulaşım olanakları ve tedavi gereksinimleri dikkate alınarak alternatif diyaliz merkezleri önceden belirlenmelidir.

4. Crush sendromu ve akut böbrek hasarına yönelik hazırlık artırılmalıdır. Afet ekipleri ve ilgili sağlık çalışanları, erken tanı, acil değerlendirme, elektrolit bozukluklarının yönetimi ve gerektiğinde renal replasman tedavisine erişim konusunda hazırlıklı olmalıdır.

5. Hemşirelik hizmetleri afet planlarının temel bileşeni olmalıdır. Hemşirelerin hasta triyajı, tedavi ve komplikasyon izlemi, hasta eğitimi, sevk koordinasyonu ve bakımın sürekliliğindeki görevleri önceden tanımlanmalıdır.

7. Hastalara ve yakınlarına afet öncesi eğitim verilmelidir. Tedavinin aksaması durumunda izlenecek yol, ulaşılacak merkezler, sıvı ve beslenme yönetimi, ilaçların temini ve iletişim kanalları konusunda anlaşılır bilgilendirme yapılmalıdır.

8. Afet sonrası izlem ve değerlendirme sürdürülmelidir. Akut böbrek yetmezliğinedeniyle diyaliz uygulanan hastaların böbrek fonksiyonları takip edilmeli; hizmet kesintileri, kaynak kullanımı ve bakım süreçleri kayıt altına alınarak sonraki afet planları için değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, afet koşullarında diyaliz hizmetlerinin yönetimi; klinik karar verme, kaynakların etkili kullanımı, bölgesel iş birliği ve hasta odaklı hemşirelik bakımının bütüncül biçimde yürütülmesini gerektirir.

Adıyaman deneyimi, afet koşullarında hem kronik diyaliz hastalarının hem de akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların yönetiminde planlama, hızlı organizasyon ve hemşirelik bakımının belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, Adıyaman deneyiminin sistematik olarak değerlendirilmesi, gelecekteki afetlere hazırlık çalışmalarına katkı sağlayabilir.

8. KAYNAKÇA

1. Vanholder R, Sever MS, Lameire N. Kidney problems in disaster situations. Néphrol Thérap. 2021;17(suppl 1):S27-S36. doi:10.1016/j.nephro.2020.02.009.

2. Sever MS, Vanholder R, Luyckx V, ve diğ. Armed conflicts and kidney patients: a consensus statement from the Renal Disaster Relief Task Force of the ERA. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(1):56-65. doi:10.1093/ndt/gfac247.

3. Yılmaz Z, Gümüş D, Tuncer M. Deprem kaynaklı yaralanmada akut renal yetmezlik ve hemşirelik bakımı. Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi. *2024; 7(2): 75-83.*

4. Çolak, E. (2025). Afet Döneminde Hemşirelik Müdahaleleri: Crush Sendromu ve Afet Hazırlığına Yönelik Uygulamalar. *Afet ve Risk Dergisi*, 8(1), 70-82.

5. İstanbul Teknik Üniversitesi. 06 February 2023 04.17 Mw 7.8 Kahramanmaraş (Pazarcık, Türkoğlu), Hatay (Kırıkhan) and 13.24 Mw 7.7 Kahramanmaraş (Elbistan/Nurhak-Çardak) Earthquakes Final Report. 2023. https://haberler.itu.edu.tr/docs/default-source/default-document-library/2023_itu_subat_2023_deprem_son_raporu.pdf?sfvrsn=1583fe76_2.

6. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. Pazarcık-Elbistan Kahramanmaraş 06 February 2023 (Mw: 7.7–Mw: 7.6) Earthquakes Report. 2023. https://deprem.afad.gov.tr/assets/pdf/Kahramanmara%C5%9F%20Depremi%20%20Raporu_02.06.2023.pdf.

7. Çetin BT, Hasbal NB. Deprem sonrası akut böbrek hasarından korunma ve sıvı tedavisi. TOTBİD Derg. 2023;22(6):616-624. doi:10.5578/totbid.dergisi.2023.91.

8. Kandemir E, Gül F. Management of crush-related acute kidney injury after disasters. Balkan Med J. 2023;40(2):72-73. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2023.27022023.

9. Günal Aİ, Çeliker H, Doğukan A, ve diğ. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. J Am Soc Nephrol. 2004;15(7):1862-1867. doi:10.1097/01.ASN.0000129336.09976.73.

10. Petejová N, Martínek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. Crit Care. 2014;18(3):224. doi:10.1186/cc13897.

11. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, ve diğ. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. Crit Care. 2015;19(1):146. doi:10.1186/s13054-015-0850-8.

12. Aksoy T, Pehlivan G. Dialysis treatments and nursing care in disasters. Cerrahpaşa Med J. 2023;47(S1):42-46. doi:10.5152/cjm.2023.23051.

13. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, Abreo K, Mokrzycki MH. Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(1):132-151. doi:10.2215/CJN.06820619.

14. Lempert KD, Kopp JB. Renal failure patients in disasters. Disaster Med Public Health Prep. 2019;13(4):782-790. doi:10.1017/dmp.2018.142.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
B90FD475

TÜR / TYPE
Poster

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID: 0000-0003-4765-7301

BASİT DÜŞME İLE GELİŞEN AKUT TRAVMATİK SANTRAL KORD SENDROMU: DEJENERATİF SERVİKAL DARLIĞI OLAN NADİR BİR OLGU

Uzman Dr. Mutlu YILMAZ*[1]
[1] Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Trabzon, Türkiye
* Corresponding Author: Mutlu YILMAZ
mutluylmz2929@gmail.com

GİRİŞ

Santral kord sendromu ilk kez 1954 yılında Schneider ve arkadaşları tarafından, üst ekstremitelerde alt ekstremitelere göre orantısız biçimde belirgin motor güçsüzlük, değişken düzeyde duyu kaybı ve mesane disfonksiyonu ile karakterize bir servikal omurilik yaralanması olarak tanımlanmıştır.[1] Günümüzde akut travmatik santral kord sendromu (ATSKS), inkomplet omurilik yaralanmalarının en sık görülen alt tipi olarak kabul edilmektedir.[2,3]

ATSKS iki farklı hasta grubunda ortaya çıkar: yüksek enerjili travma sonrası kırık veya instabilite gelişen genç hastalar ile önceden var olan servikal spondiloz ve spinal kanal darlığı zemininde, çoğunlukla basit düşmelerle oluşan hiperekstansiyon yaralanması geçiren ileri yaştaki hastalar.[2,4] İkinci grupta servikal BT'de kemik yaralanması saptanmayabilir; bu durum, bilinci açık ve ayakta tedavi edilebilir görünen hastada tanının gecikmesine neden olabilir.[4,5]

Bu yazıda, senkop sonrası yüzüstü düşme ve frontal bölge travması ardından gelişen, servikal kırık olmaksızın spondilotik kanal darlığı zemininde ortaya çıkan ve acil cerrahi ile tedavi edilen bir ATSKS olgusu sunulmuş; acil servis tanı sürecindeki önemli noktalar literatür eşliğinde tartışılmıştır.

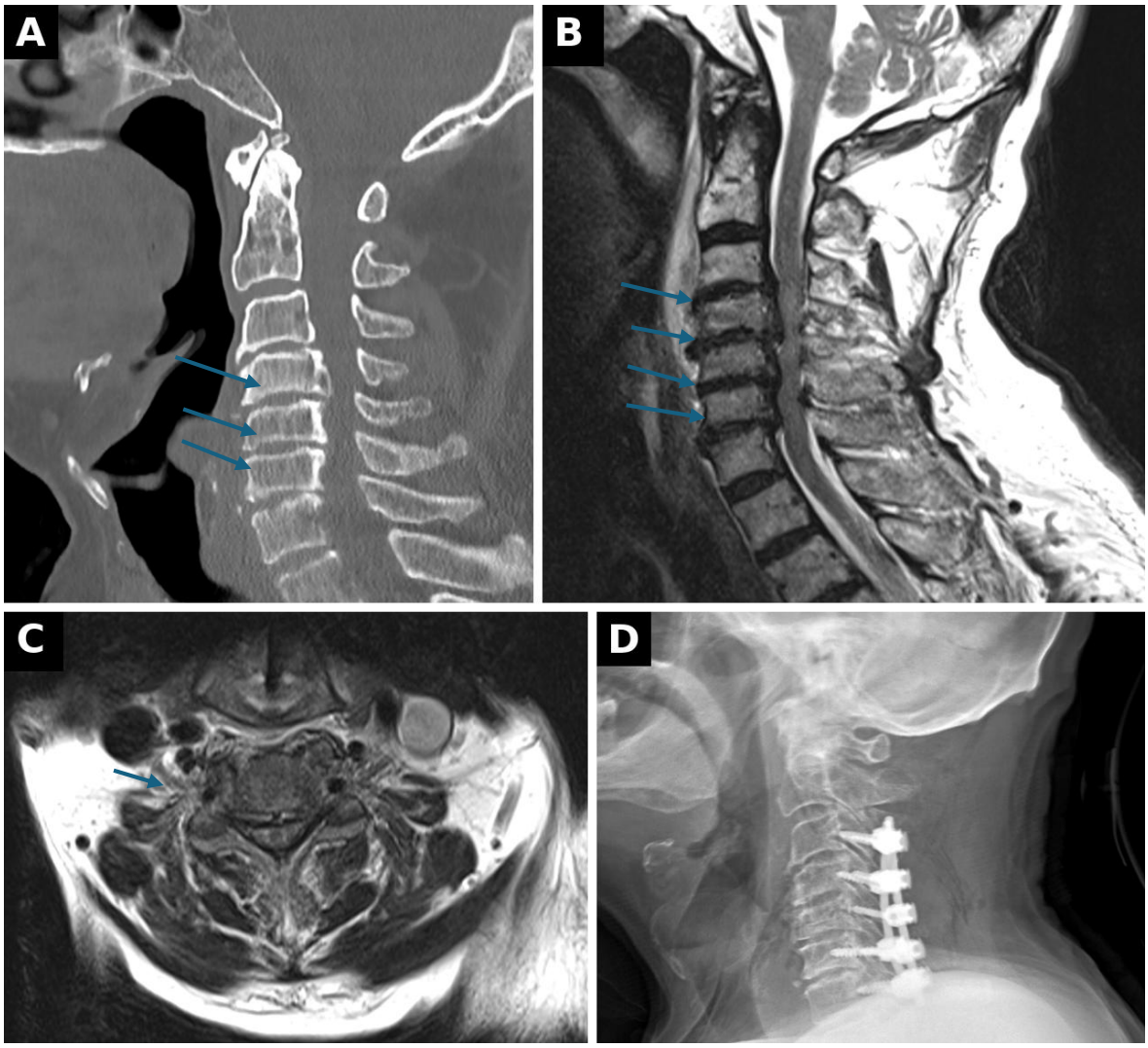
OLGU SUNUMU

Bilinen ek hastalığı olmayan 62 yaşında erkek hasta, senkop sonrası yüzüstü düşerek sağ frontal bölgesini yere çarpması ardından gelişen her iki kolda güçsüzlük şikâyetiyle acil servise başvurdu. Başvuru sırasında Glasgow Koma Skalası (GKS) 15 idi. Vital bulgularında arteriyel kan basıncı 100/80 mmHg, nabız 75/dk, solunum sayısı 15/dk, oksijen satürasyonu %98 ve vücut sıcaklığı 36,6 °C idi.

Nörolojik muayenede bilateral dirsek kas gücü 3/5, sol el parmak fleksiyonu 3/5 ve sağ el parmak fleksiyonu 5/5 olarak saptandı. Derin tendon refleksleri hiperaktifti. Sağ frontal bölgede şişlik mevcuttu.

Beyin BT'de sağ frontal subgaleal hematom dışında patoloji izlenmedi. Servikal BT'de kırık veya dislokasyon saptanmadı; dejeneratif spondilotik değişiklikler izlendi (Şekil 1A). Servikal MRG'de C3–4 düzeyinde santral ve C4–5 düzeyinde sağ parasantral yerleşimli, spinal korda bası yapan disk protrüzyonları ve bu düzeylerde spinal kanal daralması saptandı (Şekil 1B, 1C). Klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde hastaya akut travmatik santral kord sendromu tanısı konuldu.

Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen hasta acil operasyona alındı. Hastaya posterior yaklaşımla C5-C6 total ve C7 parsiyel laminektomi uygulandı ve C3-C7 vertebralara vida yerleştirilerek vida-rod sistemi ile posterior stabilizasyon sağlandı (Şekil 1D). Servis takibinde semptomları kısmen gerileyen ancak nörolojik defisiti tamamen düzelmeyen hasta, fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümüne yönlendirildi.



Şekil 1. (A) Servikal BT, sagittal kesit: kırık veya dislokasyon izlenmiyor; servikal vertebralarda dejeneratif spondilotik değişiklikler mevcut. **(B)** Servikal MRG, T2 ağırlıklı sagittal kesit: C3–4 düzeyinde santral ve C4–5 düzeyinde sağ parasantral disk protrüzyonu ile spinal kanal daralması ve omuriliğe bası. **(C)** Servikal MRG, T2 ağırlıklı aksiyel kesit: disk protrüzyonuna bağlı spinal kord basısı. **(D)** Postoperatif lateral servikal grafi: posterior dekompresyon sonrası C3–C7 vertebralara yerleştirilmiş vida-rod sistemi ile posterior stabilizasyon.

TARTIŞMA

ATSKS'nin klasik mekanizması, servikal spondiloz nedeniyle önceden daralmış spinal kanalda boynun ani hiperekstansiyonudur. Hiperekstansiyon sırasında hipertrofik ligamentum flavumun içe doğru katlanması ve önde osteofit ya da disk protrüzyonunun varlığı, omuriliğin ön ve arkadan sıkışmasına yol açar.[1,4] Olgumuzda yüzüstü düşme ile sağ frontal bölgeye çarpma ve buna bağlı subgaleal hematom, boynun hiperekstansiyona zorlandığını düşündürmektedir. Alın ve yüz bölgesinde travma izi olan yaşlı hastalarda bu mekanizma mutlaka akılda tutulmalıdır.

Üst ekstremitedeki orantısız güçsüzlük, geçmişte kortikospinal yolakta üst ekstremite liflerinin daha medialde yerleştiği "laminasyon" teorisiyle açıklanmıştır. Ancak güncel patoloji çalışmaları, yaralanmanın esas olarak lateral kolonlardaki beyaz cevheri etkilediğini ve el ile ön kolun ince motor fonksiyonlarında kortikospinal yolağın daha belirleyici olduğunu göstermektedir; bu nedenle el fonksiyonları en çok etkilenen ve en geç düzelen fonksiyonlardır.[4,5] Olgumuzda dirsek ve sol el parmak fleksiyonunda belirgin güçsüzlük bulunması bu klinik tabloyla uyumludur. Klinik tablonun asimetrik olabileceği de bildirilmiştir.[5]

Acil servis açısından olgunun en dikkat çekici yönü, servikal BT'de kırık saptanmamasıdır. Spondilotik kanal darlığı olan yaşlı hastalarda omurilik yaralanması, radyolojik olarak belirgin kemik yaralanması olmadan gelişebilir.[2,4] Bu nedenle BT'nin normal olması omurilik yaralanmasını dışlamaz; yeni gelişen nörolojik defisiti olan hastada servikal immobilizasyon sürdürülmeli ve omuriliği, bağ yapılarını ve disk patolojisini değerlendirmek için MRG planlanmalıdır.[2] Olgumuzda da kırık izlenmeyen BT'nin ardından yapılan MRG, çok seviyeli disk protrüzyonuna bağlı kord basısını ortaya koyarak tanı ve cerrahi planlamada belirleyici olmuştur. GKS'si 15 olan ve beyin BT'sinde

yalnızca yumuşak doku hasarı izlenen hastada, kollarda güçsüzlük şikâyetinin konversiyon, periferik sinir hasarı veya senkopa bağlı genel halsizlik olarak yorumlanması tanıyı geciktirebilir.

ATSKS'de tedavi yaklaşımı tartışmalı olmaya devam etmektedir. Tarihsel olarak birçok hasta konservatif izlenmiş olsa da mekanik instabilite veya süregelen omurilik basısı varlığında cerrahi dekompresyon ve stabilizasyon önerilmektedir.[2] Akut servikal omurilik yaralanmasında travmadan sonraki ilk 24 saatte yapılan dekompresyonun, ASIA Bozukluk Skalası'nda (AIS) en az iki evrelik iyileşme olasılığını yaklaşık 2,8 kat artırdığı gösterilmiştir.[6] AOSpine klinik uygulama kılavuzu da travmatik santral kord sendromlu erişkin hastalarda erken cerrahinin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmesini önermektedir.[7] Olgumuzda çok seviyeli spondilotik bası ve belirgin motor defisit nedeniyle acil posterior dekompresyon ve stabilizasyon uygulanmıştır.

ATSKS'de prognoz genellikle diğer omurilik yaralanmalarına göre daha iyidir. İyileşme tipik olarak önce alt ekstremitelerde, ardından mesane fonksiyonlarında ve en son üst ekstremitelerde, özellikle el fonksiyonlarında görülür.[1,5] İleri yaş, başvurudaki nörolojik defisitin ağırlığı ve el fonksiyonlarındaki kayıp daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilidir.[3,5] Olgumuzda postoperatif dönemde kısmi düzelme sağlanmış, kalıcı defisit nedeniyle hasta rehabilitasyon programına yönlendirilmiştir.

SONUÇ

Senkop gibi nedenlerle yüzüstü düşen ve alın veya yüz bölgesini çarpan yaşlı hastalarda, servikal BT'de kırık saptanmasa bile spondilotik kanal darlığı zemininde santral kord sendromu gelişebilir. Bilinci açık bir travma hastasında üst ekstremitelerde alt ekstremitelere göre daha belirgin güçsüzlük, hiperaktif refleksler ve el fonksiyonlarında kayıp saptandığında acil hekimi servikal omurilik yaralanmasından şüphelenmeli, servikal immobilizasyonu sürdürmeli, ileri görüntüleme planlamalı ve hastayı erken dönemde cerrahi değerlendirmeye yönlendirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Schneider RC, Cherry G, Pantek H. The syndrome of acute central cervical spinal cord injury; with special reference to the mechanisms involved in hyperextension injuries of cervical spine. J Neurosurg. 1954; 11(6):546-577.

2. Divi SN, Schroeder GD, Mangan JJ, ve diğ. Management of acute traumatic central cord syndrome: a narrative review. Global Spine J. 2019; 9(1 Suppl):89S-97S.

3. McKinley W, Santos K, Meade M, Brooke K. Incidence and outcomes of spinal cord injury clinical syndromes. J Spinal Cord Med. 2007; 30(3):215-224.

4. Harrop JS, Sharan A, Ratliff J. Central cord injury: pathophysiology, management, and outcomes. Spine J. 2006; 6(6 Suppl):198S-206S.

5. Nowak DD, Lee JK, Gelb DE, Poelstra KA, Ludwig SC. Central cord syndrome. J Am Acad Orthop Surg. 2009; 17(12):756-765.

6. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, ve diğ. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing In Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). PLoS One. 2012; 7(2):e32037.

7. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, ve diğ. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury and central cord syndrome: recommendations on the timing (≤24 hours versus >24 hours) of decompressive surgery. Global Sp.

BİLDİRİ NO / SUBMISSION NO
F8377263

TÜR / TYPE
Sözlü

KONU / TOPIC
Tıp Bilimleri

ORCID:

İNGUİNAL HERNİ ONARIMI SONRASI KRONİK KASIK AĞRISI: SIKLIK VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER — TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ANALİZ

Uzman Dr. Kazim DUMAN*[1]
[1] Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
* Corresponding Author: Kazim DUMAN
dr.kazimduman@gmail.com

1. GİRİŞ

İnguinal herni onarımı, dünya genelinde her yıl 20 milyondan fazla uygulanan en sık cerrahi girişimlerden biridir.[1] Yama kullanımı ve gerilimsiz tekniklerle nüks oranları belirgin biçimde azalmış; buna karşılık kronik postoperatif inguinal ağrı (KPİA), günümüzde inguinal herni cerrahisinin en önemli uzun dönem sorunu hâline gelmiştir.[2] Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP), kronik postoperatif ağrıyı cerrahi girişim sonrasında gelişen ve en az üç ay süren ağrı olarak tanımlamaktadır.[3] HerniaSurge kılavuzuna göre klinik olarak anlamlı KPİA hastaların %10–12'sinde görülmekte, zamanla azalmakta ve hastaların %0,5–6'sında günlük yaşamı bozacak düzeyde seyretmektedir.[1] Hafif ağrının da sorgulandığı anket temelli popülasyon çalışmalarında ise bir yıl ve sonrasında ağrı bildiren hasta oranı %29–31'e ulaşmaktadır.[4-6]

Genç yaş, kadın cinsiyet, yüksek preoperatif ve erken postoperatif ağrı, nüks herni onarımı ve açık teknik, KPİA için güçlü kanıt düzeyine sahip risk faktörleri olarak bildirilmektedir.[7,8] Ülkemizden bildirilen kesitsel bir çalışmada tek taraflı inguinal herni onarımı sonrası kalıcı ağrı sıklığı %23,5 bulunmuş ve preoperatif ağrı etkili bir faktör olarak tanımlanmıştır.[9] Bu çalışmada, kliniğimizde elektif, primer, tek taraflı kasık hernisi onarımı uygulanan hastalarda kronik kasık ağrısı sıklığının belirlenmesi ve kronik ağrı ile ilişkili faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2020 – Ağustos 2026 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde elektif, primer, tek taraflı kasık hernisi onarımı uygulanan 18 yaş ve üzerindeki hastalar retrospektif olarak incelendi. Acil, nüks ve bilateral onarımlar ile üçüncü ay izlem verisi bulunmayan olgular çalışma dışı bırakıldı; analize 272 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı, diabetes mellitus (DM) varlığı, preoperatif kasık ağrısı varlığı, cerrahi teknik (açık veya laparoskopik) ve erken postoperatif komplikasyon varlığı kaydedildi.

Kronik kasık ağrısı, IASP tanımı doğrultusunda onarım sonrası üç ayı aşan kasık ağrısı olarak kabul edildi.[3] Ağrı şiddeti, postoperatif üçüncü ve altıncı ay kontrollerinde 0–10 arasında puanlanan görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak sunuldu. Üçüncü ayda kronik ağrısı olan ve olmayan hastalar tek değişkenli analizde ki-kare veya Fisher kesin testi ile karşılaştırıldı; $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 54,0 ± 12,5 yıl olup %80'i erkekti; VKİ ortalaması 32,2 ± 5,5 kg/m² idi. Onarımların %72'si açık, %28'i laparoskopik teknikle gerçekleştirilmişti. Üçüncü ayda 35 hastada (%12,9) kronik kasık ağrısı saptandı; altıncı ayda bu sayı 14'e (%5,1) geriledi. Ağrısı devam eden hastalarda VAS değerleri üçüncü ayda 6–7, altıncı ayda 4–5 düzeyindeydi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Özellikleri ve Kronik Kasık Ağrısı Sıklığı (n = 272)

Özellik	Değer
Yaş, yıl (ortalama ± SS)	54,0 ± 12,5
Erkek cinsiyet, %	80
Vücut kitle indeksi, kg/m² (ortalama ± SS)	32,2 ± 5,5
Açık / laparoskopik onarım, %	72 / 28
Kronik kasık ağrısı, 3. ay, n (%)	35 (12,9)
Kronik kasık ağrısı, 6. ay, n (%)	14 (5,1)
VAS, 3. ay / 6. ay (ağrısı devam eden hastalarda)	6–7 / 4–5

SS: standart sapma; VAS: görsel analog skala (0–10).

Tek değişkenli analizde preoperatif kasık ağrısı varlığı (kronik ağrı grubunda %85, ağrısız grupta %55; p = 0,003) ve 50 yaş altında olmak (%60'a karşı %30; p = 0,004) kronik ağrı ile anlamlı ilişkili bulundu. Cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, DM, cerrahi teknik ve erken komplikasyon varlığı ile anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Üçüncü Ayda Kronik Kasık Ağrısı ile İlişkili Faktörler (Tek Değişkenli Analiz)

Değişken	Kronik ağrı var (n = 35)	Kronik ağrı yok (n = 237)	p
Preoperatif kasık ağrısı varlığı, %	85	55	0,003
50 yaş altı, %	60	30	0,004

Cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, diabetes mellitus, cerrahi teknik ve erken komplikasyon varlığı ile anlamlı ilişki saptanmadı (p > 0,05).

4. TARTIŞMA

Serimizde üçüncü ayda saptanan %12,9'luk kronik ağrı sıklığı, HerniaSurge kılavuzunda klinik olarak anlamlı KPİA için bildirilen %10–12'lik aralık, yama ile onarım sonrası %11 kronik ağrı bildiren sistematik derleme ve altıncı ayda %12,4 orta-şiddetli ağrı saptayan prospektif çalışma ile uyumludur.[1,8,10] Anket temelli kayıt çalışmalarında bildirilen %29–31'lik oranlar hafif ağrıyı da kapsamakta olup aynı çalışmalarda günlük etkinlikleri etkileyen ağrı oranı %6–11 ile bulgumuza daha yakındır.[4-6] Yalnızca elektif primer onarımların dahil edilmesi de sıklığı etkilemiş olabilir; nüks onarımı sonrası orta-şiddetli ağrı primer onarıma göre yaklaşık beş kat sıktır.[11] Kronik ağrı sıklığının üçüncü aydan altıncı aya yarıdan fazla azalması ve VAS değerlerinin gerilemesi, literatürdeki seyirle örtüşmektedir: çok merkezli bir seride ağrı sıklığı altıncı ayda %9,7'den birinci yılda %4,1'e düşmüş; GENDOLCAT kohortunda dördüncü ayda %13,6 olan oran birinci yılda %6,2'ye gerilemiş; SMIL çalışmasında ağrı oranları beş yıl boyunca azalmaya devam etmiştir.[12-14] Bu seyir, uluslararası uzlaşı algoritmasının önerdiği gibi, girişimsel tedavilere geçmeden önce birkaç aylık bir bekleme döneminin uygun olduğunu desteklemektedir.[15]

Preoperatif kasık ağrısı, çalışmamızda kronik ağrı ile en güçlü ilişkiyi gösteren faktördür. İsveç Herni Kayıt Sistemi verilerinde yüksek preoperatif ağrı uzun dönem ağrının bağımsız öngördürücüsü olarak tanımlanmış ve ameliyat öncesi şiddetli ağrı tarifleyen hastalarda kronik ağrı olasılığı iki kat yüksek bulunmuştur (OR 2,09).[5,6,16] Prospektif ve randomize çalışmalarda da preoperatif ağrı, yaş ve erken postoperatif ağrı ile birlikte bağımsız risk faktörü olarak öne çıkmıştır.[8,17] Uzun süreli nosiseptif girdinin merkezi duyarlılaşmaya yol açması bu ilişkiyi açıklayan başlıca mekanizmadır.[18] Öte yandan onarım, yüksek başlangıç ağrısı olan hastalarda ağrıyı anlamlı biçimde azaltırken ameliyat öncesi ağrısı olmayan hastaların bir bölümünde yeni ağrıya yol açabilmektedir; bu nedenle preoperatif ağrı hem endikasyonun hem de hasta bilgilendirmesinin bir parçası olmalıdır.[19]

Genç yaş, literatürde en tutarlı bildirilen risk faktörlerinden biridir: Danimarka ulusal verilerinde yaşlı hastalar daha az ağrı bildirmiş, İsveç kohortlarında ortancanın altındaki yaş bağımsız öngördürücü bulunmuş ve ameliyat yaşındaki her yıllık artış kronik ağrı olasılığını azaltmıştır.[4,5,7,16] Serimizde 50 yaş altı hastaların kronik ağrı grubunda iki kat fazla olması bu verilerle uyumludur. Genç hastalardaki yüksek fiziksel aktivite ve işlevsel beklentiler ile yaşla birlikte nosiseptif işlevde görülen değişiklikler bu farkı açıklayabilir.

Cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, DM, cerrahi teknik ve erken komplikasyon ile kronik ağrı arasında serimizde ilişki saptanmamıştır. Kadın cinsiyet literatürde risk faktörü olarak bildirilmekle birlikte serimizde kadın hastaların %20'lik oranı ve toplam 35 olay, bu değişken için istatistiksel gücü sınırlamıştır.[7] VKİ, sigara ve DM ise tanımlanmış risk faktörleri arasında yer almamaktadır.[7] Laparo-endoskopik onarımın kronik ağrıyı azalttığı meta-analizde (RR 0,66) ve beş yıllık randomize izlemde (%9,4'e karşı %18,8) gösterilmiş olsa da LEVEL çalışmasında TEP ile Lichtenstein onarımı arasında kronik ağrı sıklığı benzer bulunmuştur (%25'e karşı %29).[14,20,21] Laparoskopik grubun görece küçük olması ve değerlendirmenin erken dönemde yapılması, serimizde fark saptanmamasını açıklayabilir. Postoperatif komplikasyonlar ve özellikle akut postoperatif ağrı kalıcı ağrının güçlü öngördürücüleri olarak bildirilmiştir; 30.659 hastalık kayıt kohortunda hematom (OR 2,03), cerrahi alan enfeksiyonu (OR 2,18) ve akut postoperatif ağrı (OR 7,46) kalıcı ağrı ile ilişkili bulunmuştur.[5,22] Serimizde komplikasyon sayısının az olması ve akut ağrı şiddetinin ayrı bir değişken olarak kaydedilmemiş olması bu ilişkinin gösterilememesinde etkili olabilir. Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, ağrının yalnızca VAS ile değerlendirilmesi, izlemin altı ayla sınırlı olması ve olay sayısının azlığı nedeniyle çok değişkenli analiz yapılamaması başlıca kısıtlılıklarıdır.

5. SONUÇ

Elektif primer tek taraflı kasık hernisi onarımı uygulanan hastalarda kronik kasık ağrısı üçüncü ayda %12,9, altıncı ayda %5,1 oranında saptanmış ve ağrı şiddeti zamanla azalmıştır; bu sıklık literatürle uyumludur. Preoperatif kasık ağrısı varlığı ve 50 yaş altında olmak kronik ağrı ile ilişkili faktörler olarak öne çıkmıştır. Bu hastaların

ameliyat öncesinde kronik ağrı riski konusunda bilgilendirilmesi ve postoperatif dönemde daha yakın izlenmesi uygun olacaktır.

KAYNAKÇA

1. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. Hernia. 2018;22(1):1-165.

2. Bjurstrom MF, Nicol AL, Amid PK, Chen DC. Pain control following inguinal herniorrhaphy: current perspectives. J Pain Res. 2014;7:277-290.

3. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. Pain. 2019;160(1):45-52.

4. Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H; Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. Ann Surg. 2001;233(1):1-7.

5. Fränneby U, Sandblom G, Nordin P, Nyrén O, Gunnarsson U. Risk factors for long-term pain after hernia surgery. Ann Surg. 2006;244(2):212-219.

6. Kalliomäki ML, Meyerson J, Gunnarsson U, Gordh T, Sandblom G. Long-term pain after inguinal hernia repair in a population-based cohort; risk factors and interference with daily activities. Eur J Pain. 2008;12(2):214-225.

7. Reinpold W. Risk factors of chronic pain after inguinal hernia repair: a systematic review. Innov Surg Sci. 2017;2(2):61-68.

8. Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, ve diğ. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. Anesthesiology. 2010;112(4):957-969.

9. Ergönenç T, Beyaz SG, Özocak H, Palabıyık O, Altıntoprak F. Persistent postherniorrhaphy pain following inguinal hernia repair: a cross-sectional study of prevalence, pain characteristics, and effects on quality of life. Int J Surg. 2017;46:126-132.

10. Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. Am J Surg. 2007;194(3):394-400.

11. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. Br J Surg. 1999;86(12):1528-1531.

12. Alfieri S, Rotondi F, Di Giorgio A, ve diğ; Groin Pain Trial Group. Influence of preservation versus division of ilioinguinal, iliohypogastric, and genital nerves during open mesh herniorrhaphy: prospective multicentric study of chronic pain. Ann Surg. 2006;243(4):553-558.

13. Bande D, Moltó L, Pereira JA, Montes A. Chronic pain after groin hernia repair: pain characteristics and impact on quality of life. BMC Surg. 2020;20(1):147.

14. Eklund A, Montgomery A, Bergkvist L, Rudberg C; Swedish Multicentre Trial of Inguinal Hernia Repair by Laparoscopy (SMIL) study group. Chronic pain 5 years after randomized comparison of laparoscopic and Lichtenstein inguinal hernia repair. Br J Surg. 2010;97(4):600-608.

15. Lange JF, Kaufmann R, Wijsmuller AR, ve diğ. An international consensus algorithm for management of chronic postoperative inguinal pain. Hernia. 2015;19(1):33-43.

16. Olsson A, Sandblom G, Fränneby U, Sondén A, Gunnarsson U, Dahlstrand U. Impact of postoperative complications on the risk for chronic groin pain after open inguinal hernia repair. Surgery. 2017;161(2):509-516.

17. Singh AN, Bansal VK, Misra MC, ve diğ. Testicular functions, chronic groin pain, and quality of life after laparoscopic and open mesh repair of inguinal hernia: a prospective randomized controlled trial. Surg Endosc. 2012;26(5):1304-1317.

18. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367(9522):1618-1625.

19. Page B, Paterson C, Young D, O'Dwyer PJ. Pain from primary inguinal hernia and the effect of repair on pain. Br J Surg. 2002;89(10):1315-1318.

20. O'Reilly EA, Burke JP, O'Connell PR. A meta-analysis of surgical morbidity and recurrence after laparoscopic and open repair of primary unilateral inguinal hernia. Ann Surg. 2012;255(5):846-853.

21. Langeveld HR, van't Riet M, Weidema WF, ve diğ. Total extraperitoneal inguinal hernia repair compared with Lichtenstein (the LEVEL-Trial): a randomized controlled trial. Ann Surg. 2010;251(5):819-824.

22. Olsson A, Sandblom G, Fränneby U, Sondén A, Gunnarsson U, Dahlstrand U. Do postoperative complications correlate to chronic pain following inguinal hernia repair? A prospective cohort study from the Swedish Hernia Register. Hernia. 2023;27(1):21-29.