19TH

UTSAK

INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHES CONGRESS

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

12-13 JULY 2025

www.utsakcongress.com

Broadcaste Coordinator / Yayın Koordinatörü
Muhammet ÖZCAN

Editor
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım
Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım
Mahmut Sami TEMİZ

First Edition ©
23 March 2025-Ankara

ISBN : 978-625-5909-28-2

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 20 July 2025
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
Mail: asos@asosyayinlari.com
Web:www.asosyayinlari.com
İnstagram:https://www.instagram.com/asosyayinevi/
Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/
Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

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

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar

Kastamonu Üniversitesi

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu

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

Science and Referee Board / Bilim ve Hakem Kurulu

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

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

SEKRETER
Zuhal KOÇ

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

Probiyotiklerin Kadın Sağlığına Etkisi 10

Kutsal Görev, Duygusal Yük: Organ Bağış Koordinatörlerinin Mesleki Kimliğini Anlamak 18

Nöroloji Hekimlerinin Kayropraktik Tedavi Farkındalığı ve Bakış Açısının Araştırılması 28

Çocuklarda Antibiyotik Kullanımına İlişkin Ebeveyn Bilgisi: Kesitsel Anket Çalışması 45

7. Sınıf Öğrencilerinde Beslenme Eğitiminin Sağlıklı Beslenme Davranışı, Hedonik Açlık Düzeyleri ve Beden Algısı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi....48

Anterior Polidiastemaların Direkt Kompozit Rezin Tekniği ile Estetik ve Minimal İnvaziv Restorasyonu: Olgu Sunumu 55

Polidiastema, Kama Lateral ve Lateral Agenezis Olgusuna Minimal İnvaziv Yaklaşım: Vaka Sunumu 60

Dental Travmalarda Chatbot Yanıtlarının Değerlendirilmesi 65

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Çok Hedefli Doğal Bileşiklerin in Silico Değerlendirilmesi: Moleküler Bağlanma Afinitesi ve Farmakokinetik Profillerin İncelenmesi....69

Sıçanlarda Oluşturulan Arka Bacak İskemi/reperfüzyon Zedelenmesi Modelinde RIPK1 İnhibisyonu Ikka/β/g/ıkb-A/nf-Kb ile İlişkili Pro-Enflamatuvar Yolların Aracılık Ettiği Hipotansiyon ve Taşikardiyi Önlemektedir....78

Meme Kanserinde PI3K/AKT Yolağı ve Mutasyonları ve Tedavi Yaklaşımları 96

Datura Innoxıa miller Türünün Etanol Ekstraktının Antioksidan Özellikleri 101

Ürotensin-II Reseptör Antagonisti SB-710411 Sıçanlarda LPS ile Oluşturulan Septik Şok ve Arka Bacak İ/R Zedelenmesi Modellerinde Nitrozatif/Oksidatif Stres Aracılıklı Bozulmuş Kardiyovasküler Yanıt ile Enflamatuvar Doku Zedelenmesini Önleyebilmektedir 105

UCP-2'nin Diyabetteki Çift Yönlü Rolü: Metabolik Koruma ve Disfonksiyon 123

Spinal Kord Yaralanmalarında Kanıta Dayalı Değerlendirme 127

Parkinson Hastalığında Kanıta Dayalı Değerlendirme 141

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğrencilerinin Klinik Uygulamalarda Mobbinge Maruz Kalma Durumlarının İncelenmesi....156

Yaşlı Başlangıçlı Romatoid Artritte Güncel Egzersiz Yaklaşımları....165

Akran Eğitimi Yöntemiyle Uygulanan Sigara Bıraktırma Eğitiminin Hemşirelik Öğrencilerinin Sigara Bağımlılığına Olan Etkisinin İncelenmesi 172

Kanser Hastalarına Bakım Verenlerin Bakım Yükünün Psikolojik Sağlamlık Üzerine Etkisi 181

Üriner İnkontinans ile Başvuran Kraniyal Dermoid Kist Olgusu....187

Koroner Arter Anomalisi Olan Bir Hastada Perkutan Koroner Girişim 193

Kranyal Radyoterapide Kullanılan Sabitleme Araçlarının Dozimetrik Etkisi....196

Siyatik Sinir Varyasyonlarının Asetabulum Kırığı Cerrahisinde Klinik Önemi: Olgu Bazlı Bir Değerlendirme 205

Post-Operatif Öksürüğün Nadir Bir Nedeni : Stile Fragmanı 212

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı; Hastalık Aktivitesi, Yorgunluk, Yaşam ve Uyku Kalitesi ile İlişkisi 216

Kronik Süperior Mezenter Arter Stenozuna Süperpoze Akut Trombotik Oklüzyon Olgusu 225

Sağlıklı Yetişkinlerde İntestinal Mikrobiyota Üzerinde Probiyotik, Prebiyotik ve Simbiyotiklerin Etkisi: Güncel Bir Derleme 231

Chatgpt'nin Mamografi ve Meme Ultrasonografi Raporlarını Kullanarak Kılavuzlara Uygun Meme Kanseri Tarama Önerileri Üretebilme Yetisi 240

Metastatik Melanomda CAR Skorunun Prognostik Rolü: İmmünoterapi alanlarında Gerçek Yaşam Verisi Analizi 243

Cerrahi Sonrası Erken Mobilizasyon: Multidisipliner Bir Yaklaşımın Hasta Sonuçlarına Etkisi 248

Adölesan Voleybol Sporcularının Yeme Tutumu, Beden İmajı ve Sporda Zihinsel Dayanıklılıklarının Değerlendirilmesi 255

Brakiterapi Uygulamalarında Aplikatör Rekonstrüksiyonu 261

Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom Bileşenleri ile D Vitamini Düzeyi Arasındaki İlişki 269

Zosteriform Cutaneous Metastasis Mimicking Herpes Zoster: An Unusual Initial Manifestation of Breast Carcinoma 273

Nadir Median Arkuat Lıgament Sendromunda Laparoskopik Cerrahi Tedavi Olgu Sunumu Laparoscopic Surgical Treatment in Rare Median Arcuate Ligament Syndrome: A Case Report 276

Lomber Disk Hernisi ile Karışan Osteotis Kondensas İlii Olgusu 280

Bronkoskopi ve Endobronşiyal Ultrason (Ebus) Raporlamasının Otomasyonu: Chatgpt-4o'nun Rolü ve Performans Değerlendirmesi 283

Retusin Tedavisinin PANC-1 Pankreas Hücre Hattında Etkisi 291

Apelin–elabela Sisteminin Kardiyovasküler Hastalıklardaki Terapötik Potansiyeli 294

Kolşisinin Kardiyovasküler Hastalıklarda Kullanımı: Moleküler Temellerden Klinik Uygulamaya 301

Skar Endometriozis ve Radyolojik Bulguları: 67 Kişilik Vaka Serisi 306

When Not to Cut: Case Reflections On Conservative and Surgical Management of Pediatric Blunt Abdominal Trauma 310

Ürtikerin Unutulmaması Gereken Bir Nedeni Helikobakter Pilori: 3. Basamak Tek Merkez Deneyimimiz 315

Moleküler Patoloji Çağında Beyin Cerrahi Materyallerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi 318

Brentuximab Vedotin İnfüzyonuna Bağlı Anafilaktik Reaksiyon: 17 Yaşında Bir Olgu ve Başarılı Desensitizasyon Protokolü 321

Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu: Pürin Nükleozid Fosforilaz Eksikliği 325

Gebelikte Şiddetli Pankreatit: Bir Maternal-Fetal Acil Durum Vakası 329

Mesleki Maruziyet Sonucu Elektriksel Travmaya Bağlı Periferik Sinir Yaralanması: Otobiyografik Bir Olgu Sunumu 332

Çok Seviyeli Spontan Epidural Hematom İçin Laminoplasti Kullanımı 336

Çocuk ve Ergenlerde Bipolar Bozukluk Belirtilerinin Dürtüsellik ve Dikkat Eksikliği ile İlişkileri 341

Gebelerde Renal Yan Ağrının Yönetiminde Double J Stent Uygulamasının Obstetrik Sonuçlara Etkisi 346

Türkiye'de 1980–2019 Yılları Arasında Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri Ölümlerinin Yaş-Dönem-Kohort Analizi 349

Beyin Tümörlü Hastalarda; Cep Telefonu Kullanımı, Sigara İçimi ve Kranial Görüntülemelerin Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırmalı İncelenmesi. 355

Mevsimsel Alerjik Rinit Tanılı Çocukların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 362

Çocukluk Çağında Geç Tanı Alan Yabancı Cisim Aspirasyonları 368

Covıd-19 Pandemisinin Türkiye'de Mutsuzluk, Umutsuzluk ve İntihar Oranları Üzerine Etkisi: Tüik Verilerine Dayalı Bir Karşılaştırmalı Analiz (2017–2022) 372

Solid Tümörlü Hastalarda Trombositopeniye Bağlı Kemoterapi Kür Gecikmesi ve Doz Azaltımının Klinik Etkileri 380

Iron Deficiency Anaemia in the Postpartum Period in Patients Admitted to a State Hospital. 382

Factors Affecting the Approach of Pregnant Women to Antenatal Tests in Konya 384

Turner Sendromu Tanısı Almış Hastaların Klinik ve Sitogenetik Özellikleri: Kesitsel Retrospektif Çalışma 386

Kusma Yakınması Olan Pediatrik Hastalarda Endoskopik Bulgular 391

Olgu Sunumu: Strangüle İntermezosigmoid Herni 396

Nadir Bir Perforasyon Alanı: Duodenojejunal Perforasyon 401

Nadir Bir Akut Batın Nedeni:Perforasyon Olmadan Pnömoperitoneum 405

Primer Pedikülü Bilinmeyen Sekonder Meme Küçültme Cerrahisi Öncesi Bt Anjiyografi ile Pedikülün Belirlenmesi: Olgu Sunumu 409

Meme Karsinomunun Gastrointestinal Yola Metastazı: 3 Olguluk Vaka Takdimi 417

Çocukluk Çağında Dev Abdominopelvik Kistik Kitleler: İpuçlarından Tanıya 423

Meme Kanseri Hastalarında Deri Koruyucu veya Nipple Areola Koruyucu Mastektomi ile Aynı Seans Yapılan Meme Rekonstrüksiyonunun Sonuçları 438

Üçüncü Basamak Merkezde Fibroscan Deneyimimiz 442

Nöroendokrin Tümörlerle(Net) İlgili Üçüncü Basamak Merkez Deneyimimiz 445

Acil Servis Ortamında Abdomenopelvik Bt Raporlarının Yapılandırılmış Hale Getirilmesinde Gpt-4'ün Değerlendirilmesi: Kelime Sayısının Azaltılması ve Bulguların Vurgulanması 448

Yüksek Gradeli Dev Fibrosarkom Nedeniyle Opere Edilen Yaşlı Hastada Perioperatif Anestezi Yönetimi 452

Merkezimizdeki Periferik Arter Yaralanma Sonuçlarımız 455

Hepatosteatoz ile Obezite Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 460

Mr Görüntülemede Kitle İzlenimi Veren Sekestre Disk Hernisi 467

Nadir Bir Kist Hidatik Lokalizasyonu: Gluteal Kist Hidatik 472

Pediatrik Ön Kol Kırığı Hakkında Ebeveynlerin Sık Sorduğu Sorulara Verilen Yapay Zekâ Yanıtlarının Kalite ve Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi 474

Divertiküliti ve Sigmoid Kolon Kanserini Taklit Eden Yutulmuş Kürdan Perforasyonu: Olgu Sunumu 478

Meme Kanseri Olan Bir Hastada Everolimus'a Bağlı Trombotik Mikroanjiyopati: Olgu Sunumu 483

Acil Servise Başvuran Jinekolojik Maligniteli Olguların Radyolojik İncelemesi 486

Friedewald Formülü ile Hesaplanan LDL-C Sonuçlarının Direkt Ölçüm Yöntemi ile Karşılaştırılması 492

Prion Hastalıklarında NLRP3 İnflammasomunun Rolü 500

Anormal Uterin Kanama ile Prezente Olan Jüvenil Tip Granüloza Hücreli Over Tümör Olgusunun Görüntüleme Bulguları 506

Adrenokortikal Karsinom: Moleküler Düzeyde Hedeflenebilecek Yolaklar ve Fitoterapötik Ajanlar 510

Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Endotel Disfonksiyonunun Glikokaliks Yapısı Üzerindeki Etkileri 519

Kardiyopulmoner Bypass Devrelerinde Kaplama Teknolojilerinin Biyokimyasal ve Klinik Etkileri 523

Malignite Şüpheli Nodül Olarak Ortaya Çıkan Pulmoner Antrakozis: Bir Olgu Sunumu 527

Asprosin ile NLRP3 İnflammasomu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 531

Perkutan Koroner Girişimde Femoral Yaklaşımın Nadir Bir Komplikasyonu Olarak Skrotal Hematom 535

Asprosin ile Gdf-15 Arasındaki İlişkinin Metabolik İnflamasyon Bağlamında Değerlendirilmesi 540

HbA1c ile MPV Arasındaki İlişki ve Glisemik Kontrolün Önemi 545

Entübasyon Sonrası Gelişen Trakeal Rüptür: Olgu Sunumu 547

Erken Evre Larinks Kanserlerinde Transoral Lazer Cerrahisi ve Açık Parsiyel Cerrahinin Karşılaştırılması 550

CA125 Düzeyleri, Periferik Konjesyonu Olmayan Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Sağ Ventrikül Disfonksiyonunu Öngörebilir Mi ? 554

Bir Hemşirelik Yüksekokulu'nda Öğrencilerin AIDS Bilgi Düzeylerinin Araştırılması 561

ileusun Nadir Nedeni: Mide Bezoarı 564

ileum Perforasyonunun Nadir Nedeni: Tuberkülöz Peritonit 568

Management in Polytrauma: Diagnostic Timing and Clinical Outcomes 572

İnkarsere Fıtıklarda Strangülasyon ve Klinik Sonuçların Ameliyat Öncesi İnflamatuar ve Beslenme Biyomarkerları ile İlişkisi: Retrospektif Gözlemsel Çalışma 581

Çok Hedefli Tirozin Kinaz İnhibitörü Sunitinib, Sıçanlarda Lps ile Oluşturulan Septik Şok Modelinde Oksidatif/nitrozatif Stres ve Akut Enflamasyon Aracılıklı Hemodinamik Bozuklukları Önlemektedir. 588

Makale id= 5

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8706-3685

Probiyotiklerin Kadın Sağlığına Etkisi

Asst.Prof.Dr. Çıler Çokan Dönmez[1]
[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi

Özet: *Probiyotikler, bağırsak mikrobiyatasının düzenlenmesini sağlayan, patojen mikroorganizmalarla savaşarak immün sistemi destekleyen ve konakçı sağlığına fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Bu canlı mikroorganizmalar kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi bazı kronik hastalıklar, antibiyotikle ilişkili diyare, konstipasyon, idrar ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra vajina, endometrium, plasenta dahil olmak üzere kadın üreme sistemini etkileyen hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde de olumlu etkilere sahiptir. Kadın sağlığını etkileyen faktörler arasında kadın üreme sistemi mikrobiyotası da yer almaktadır. Vajina, uterus, fallop tüpleri ve overler de dahil olmak üzere kadın üreme sisteminin yararlı ve patojen mikroorganizmaları bulundurduğu bilinmektedir. Kadın üreme sisteminde mikrobiyata çeşitliliğinin en fazla olduğu organ vajinadır. Vajinal ortamda bulunan faydalı mikroorganizmaların sayısının azalması ile patojen mikroorganizmaların sayısı artarak vajinal mikrobiyata dengesi bozulmaktadır. Vajinal mikrobiyata dengesinin bozulması sonucunda bakteriyel vajinoz, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve vulvovajinal kandidiyazis gibi hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı vajinal mikrobiyatada Lactobacillus (L) türlerinin hakim olduğu ve bu bakteri topluluğunun kadın üreme sistemini koruduğu bilinmektedir. Doğurganlık çağındaki kadınların vajinal mikrobiyotasında; başlıca L. crispatus, L. gasseri, L. iners ve L. jensenii türlerinin öne çıktığı belirlenmiştir.Bu bakteri topluluğunun, vajinal ekosistemi dengede tutarak patojen mikroorganizmaların sayısının artmasını önlediği ve vajinal sağlığın sürdürülmesinde olumlu etkilerinin olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Literatürde, obstetrik ve jinekolojik alanda hem oral hem de vajinal probiyotik kullanımının; vajinal enfeksiyonları önlediği, tedavi ettiği ve preterm doğumları engellediği belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda kullanılan probiyotik çeşidi, uygulanan doz ve tedavi süresinin farklılık göstermesiyle birlikte polikistik over sendromu, vajinit, postpartum depresyon, gestasyonel diyabet, serviks kanseri, endometrium kanseri, meme kanseri, postmenopozal osteoporoz gibi kadınlara özgü hastalıklarda olumlu etkiler gösterdiği vurgulanmaktadır. Bu doğrultuda bu çalışmada, probiyotiklerin kadın sağlığına etkisi ve kadınlara özgü hastalıkların tedavisindeki etkilerine ilişkin bilimsel kanıtların derlenmesi amaçlanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Probiyotikler, Kadın, Sağlık.*

Effect of Probiotics On Women's Health

Abstract: *Probiotics are living microorganisms that regulate the intestinal microbiota, support the immune system by fighting pathogenic microorganisms and benefit host health. These live microorganisms have positive effects in the treatment and prevention of some chronic diseases such as cardiovascular diseases and diabetes, antibiotic-associated diarrhoea, constipation, urinary and upper respiratory tract infections, as well as diseases affecting the female reproductive system, including the vagina, endometrium and placenta. Among the factors affecting women's health is the microbiota of the female reproductive system. The female reproductive system, including the vagina, uterus, fallopian tubes and ovaries, is known to contain beneficial and pathogenic microorganisms. The organ with the highest microbiota diversity in the female reproductive system is the vagina. With the decrease in the number of beneficial microorganisms in the vaginal environment, the number of pathogenic microorganisms increases and the vaginal microbiota balance is disrupted. As a result of the disruption of the vaginal microbiota balance, diseases such as bacterial vaginosis, sexually transmitted infections and vulvovaginal candidiasis occur. It is known that Lactobacillus (L) species dominate in healthy vaginal microbiota and this bacterial community protects the female reproductive system. In the vaginal microbiota of women of childbearing age, L. crispatus, L.*

gasseri, L. iners and L. jensenii species were found to be prominent. There is evidence that this bacterial community prevents the increase in the number of pathogenic microorganisms by keeping the vaginal ecosystem in balance and has positive effects on the maintenance of vaginal health. In the literature, both oral and vaginal probiotic use in the obstetric and gynaecological field is reported to prevent and treat vaginal infections and prevent preterm births. Although the type of probiotic used in the studies, the dose and duration of treatment varies, it is emphasised that it shows positive effects in diseases specific to women such as polycystic ovary syndrome, vaginitis, postpartum depression, gestational diabetes, cervical cancer, endometrial cancer, breast cancer, postmenopausal osteoporosis. Accordingly, in this study, it was aimed to review the scientific evidence on the effects of probiotics on women's health and their effects on the treatment of women-specific diseases.

Keywords: *Probiotics, Women, Health.*

Giriş

Probiyotikler, bağırsak mikrobiyatasının düzenlenmesini sağlayan, patojen mikroorganizmalarla savaşarak immün sistemi destekleyen ve konakçıya fayda sağlayan mikroorganizmalardır.[1,4] Probiyotiklerin, birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar bazı kronik hastalıklar, antibiyotikle ilişkili diyare, konstipasyon, idrar ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra endometrium, vajina, plasentayı da kapsayan kadın üreme sistemini etkileyen hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde de olumlu etkilere sahiptir.[4] Özellikle vajinal mikrobiyata (Bakteri topluluğu) kadın sağlığının korunması ve sürdürülmesinde önemli bir etkendir. Vajinal ortamda bulunan faydalı mikroorganizmaların sayısının azalması ile patojen mikroorganizmaların sayısı artmakta ve bu durum sonucunda vajinal mikrobiyata dengesi bozulmakta yani vajinal disbiyozis ortaya çıkmaktadır. Vajinal disbiyozis sonucunda cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, prematür doğum, jinekolojik kanserler, bakteriyel vajinozis ve vulvovajinal kandidiyazis gibi hastalıklar ortaya çıkmaktadır.[4] Literatürde, jinekoloji ve obstetride hem vajinal hem de oral probiyotik kullanımının; vajen enfeksiyonlarını önlediği, tedavi ettiği ve erken doğumları engellediği belirtilmektedir.[4,14] Yapılan çalışmalarda kullanılan probiyotiklerin çeşidi, uygulanan doz ve tedavi süresinin farklılık göstermesiyle birlikte polikistik over sendromu, vajinit, postpartum depresyon, gestasyonel diyabet, serviks kanseri, endometrium kanseri, meme kanseri, postmenopozal osteoporoz gibi jinekolojik hastalıklarda olumlu etkiler gösterdiği vurgulanmaktadır.[34-49] Bu çalışmada, probiyotiklerin kadın sağlığına ve jinekolojik hastalıkların tedavi yönetimindeki etkilerine yönelik bilimsel kanıtların literatür doğrultusunda incelenmesi amaçlanmıştır.

1.Probiyotikler

Probiyotik sözcüğü yunanca ‘pro’ ve ‘bios’ kelimelerinin birleşiminden oluşmakta ve “yaşam için” anlamını taşımaktadır. Probiyotik terimi ilk kez (1953) Alman bakteriyolog ve gıda bilimcisi Werner Georg Kollath tarafından kullanılmış ve “sağlıklı bir yaşam için alınması gereken temel maddeler” şeklinde tanımlanmıştır.[1,2]

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından ‘yeterli oranda alındığında kişinin sağlığına yararı olan canlı mikroorganizmalar’’ şeklinde açıklanmaktadır.[3] Farklı bir tanımla; probiyotikler insan kaynaklı, genotip ve fenotip özellikleri belirlenmiş, konakçıya zararlı etkileri olmayan canlı mikroorganizmalardır.[4]

Probiyotik olarak sıklıkla kullanılan organizmalar; bakteriler, mayalar ve küfler gibi türleri kapsamaktadır.[3,5] En yaygın olarak kullanılan ve insan sağlığının korunmasında önemli rol oynayan probiyotik bakteri türleri *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'lardır.[3,6] Bu probiyotik türleri yoğurt, kefir, turşu, tereyağı, şalgam, boza, kimchi ve kombucha gibi yiyeceklerde veya diyet takviyelerinde doğal olarak bulunmaktadır. Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasındaki dengeyi sağlama, faydalı bakteri kolonilerinin artması ve bağırsakla ilişkili bağışıklık hücreleriyle etkileşim yoluyla fonksiyon göstermektedir. Bu fonksiyonların sindirim, cilt sağlığı, bağışıklık sistemi süreçlerini geliştirdiği ve bağırsak-beyin ekseni aracılığıyla mental sağlık üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir.[7-9]

Lactobacillus türleri, sıklıkla sağlıklı gastrointestinal sistemde ve vajinal mikrobiyatada bulunmakta ve yüksek sıcaklıklara (45-48°C) ve basınca karşı dayanıklılık göstermektedirler.[10-12] Bu probiyotik türlerinin kadın üreme sistemini koruduğu bilinmektedir. Üreme dönemindeki kadınların vajen

mikrobiyotasında; sıklıkla L. gasseri, L. crispatus, L. jensenii ve L. iners türlerinin görüldüğü belirlenmiştir. Bu bakteri topluluğunun, vajen ekosistemini dengede tutarak patojen mikroorganizmaların sayısının artmasını önlediği ve vajinal sağlığın sürdürülmesinde olumlu etkilerinin olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır.[4,13,14]

Bifidobacterium türleri ise; anne sütü alan bebeklerin bağırsağında görülen dominant bakteri türleridir ve yenidoğan sağlığına optimal fayda sağlamaktadırlar.[15] Alan yazında anne sütüyle beslenen yenidoğanlarda, formülle beslenen yenidoğanlara kıyasla sağlıklı bir mikrobiyatanın üyesi olan *Bifidobakteri* seviyelerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Yenidoğan dönemindeki anne sütü ile beslenme şeklinin, bağırsak mikrobiyal kompozisyonunun gelişimini ve oluşumunu belirlemede en önemli faktörlerden biri olduğu bilindiğinden annelerin emzirmeye teşvik edilmesi ile yenidoğanın sağlıklı mikrobiyata gelişimine destek olunmaktadır.[3,51]

Probiyotiklerin insan vücuduna alındıklarında fayda sağlayabilmeleri için safra tuzlarına, enzimlere ve mide asidine karşı direnç göstermeleri, insan sindirim sisteminde yaşayabilme yeteneğine sahip olmaları, bağırsak mukozasına yapışarak hastalık yapıcı mikroorganizmalarla mücadele edebilmeleri, mutasyonları engelleyici etkilere sahip olmaları, kansere karşı koruyucu etkilere sahip olmaları, sindirimin peristaltik hareketlerini hızlandırmaları, sağlıklı mukus üretimini teşvik etmeleri ve besin emilimini artırmaları, konakçının hedef bölgelerine yerleşebilmeleri, metabolik aktivitelerini sürdürebilmeleri, patojenlerin çoğalmasını engelleyen antimikrobiyal peptidler ve bakteri toksinlerini engelleyen enzimler üretmeleri ve üretim sürecinde canlılıklarını koruyabilmeleri gibi bazı özelliklere sahip olmaları gerekmektedir.[15,16]

2. Probiyotiklerin İnsan Sağlığına Etkisi

Probiyotikler bağırsağa kolonize olarak bağırsak mikroflorasının aktivitesini iyileştirmektedirler. Böylece konakçının vücudunda bağışıklık sistemini güçlendirme, diyabet riskini indirgeme, alerjik hastalıkları önleme, kan kolesterol düzeyini düşürme, üriner sistem enfeksiyonlarını iyileştirme, irritabl bağırsak sendromunu (IBS) ve inflamatuar bağırsak hastalığını (IBD) tedavi etme, kanser oluşumunu engelleme, dermatit gibi cilt hastalıklarını iyileştirme gibi faydalar sağlamaktadırlar. Ayrıca antibiyotik tedavisinin yan etkilerini azaltarak da insan sağlığına olumlu etki sağlamaktadırlar.[17-19] Probiyotiklerin sağlık üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar arasında, laktik asit bakterileri en detaylı incelenen mikroorganizma grubunu oluşturmaktadır. Bu nedenle en sık kullanılan probiyotik bakteriler *Lactobacillus paracasei, Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium* türleridir.[20]

Literatürde probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki etkilerine yönelik birçok çalışma yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada, *Laktobasillerin* yardımı ile fermente olan süt ürünlerinin tüketimi sonucu serum kolesterol düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir.[21] Farklı çalışmalarda *L.acidophilus, L.gasseri, B.infantis, B.breve* suşlarını tüketen obez kişilerde vücut yağ oranları ile kilogram ağırlıklarında azalmalar tespit edilmiştir.[22,23] Probiyotiklerin diyabet hastalarında açlık glukozu ve insülin düzeylerini düşürmede etkili olduğu saptanmıştır.[24] İntestinal peristaltik hareketlerin stimülasyonunu sağlamada etkili olan *laktobacil* ve *bifidobacterilerin* konstipasyon şikayeti olan hastalarda dışkılama bozuklukları konusunda olumlu etkileri olduğu vurgulanmıştır.[25] *Laktobacil* ve *bifidobacter* çoklu suşlarını içeren probiyotik kullanılan çalışmalarda migren ataklı günlerin sayısında azalma olduğu tespit edilmiştir.[26] Probiyotik bakterilerin, kanser tedavisinde uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonrası diyare gelişme etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, radyoterapi ve kemoterapi öncesi ya da beraberinde probiyotik takviyesi sonucu tedaviye bağlı gelişen diyarenin anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmıştır.[27] Probiyotik bakterilerin Ülseratif kolit üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, probiyotik alımıyla beraber vücut ağırlığı, gıda tüketimi artışı, kolon uzunluğundaki artış ve hastalık aktivite indeksi, bağışıklık organ indeksi, inflamasyon faktörleri ve histopatolojik puanlarında düşüş tespit edilmiştir. Yapılan detaylı inceleme ile probiyotik suşunun bağırsak mukoza bariyerini güçlendirdiğini ve biyolojik, kimyasal, mekanik ve immün bariyerleri aynı anda optimize ederek iltihabı azalttığı saptanmıştır.[28] *Lactobacillus reuteri'*nin kolit semptomları üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, *Lactobacillus reuteri* probiyotiğinin kilo kaybında azalma, kolon uzunluğunda azalmanın önlenmesi, histopatolojik hasarın düzeltilmesi, mukus tabakasının yeniden oluşturulması ve proinflamatuar sitokin seviyelerinin düşürülmesi gibi etkiler göstererek koliti iyileştirdiği belirlenmiştir.[29] *L. rhamnosus* probiyotiğinin fıstık alerjisi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada fıstık alerjisi belirtilerini azaltmada bu probiyotiğin etkili olduğu

belirlenmiştir.[30] Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere probiyotiklerin insan sağlığı üzerinde birçok faydası bulunmaktadır. Bu nedenle bireylerin probiyotiklerin insan sağlığına olan olumlu etkileri açısından kanıta dayalı yaklaşım öncülüğünde bilgilendirilmesi gerekmektedir.

3.Probiyotiklerin Kadın Sağlığı Üzerine Etkisi

Kadın sağlığı ülkelerin gelişmişlik düzeyini gösteren geçerli bir parametre olması, aile ve toplum sağlığının korunması ve sürdürülmesinde etkin rol oynaması nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla kadın sağlığını etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi gerekmektedir. Kadın üreme sistemi mikrobiyotası kadın sağlığını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Kadın üreme sisteminin steril olmadığı; faydalı ve zararlı mikroorganizmaları barındırdığı bilinmektedir.[31] Kadın üreme sisteminde mikrobiyata çeşitliliğinin en yoğun olduğu bölge vajen bölgesidir ve vajen mikrobiyatası insan vücudundaki bakterilerin %9'unu oluşturmaktadır.[50] Sağlıklı bir kadının vajen mikrobiyatasında genellikle *Lactobacillus* (L) türleri hakimdir ve bu türlerin kadın üreme sistemi üzerinde birçok faydası bulunmaktadır.[32] Vajinadaki yararlı mikroorganizmalar; vajinal dengeyi korumasının yanısıra fetüs ve yenidoğanın mikrobiyal kolonizasyonunun oluşumunda, fertilizasyon ve implantasyonda da görev almaktadır.[33]

Canlıların güncel sınıflandırılmasında kullanılan evrimsel analizler sonucunda, üreme dönemindeki kadınların vajen mikrobiyotasında; sıklıkla *L. Gasseri, L. crispatus, L. jensenii ve L. iners* türlerinin daha yoğun olduğu belirlenmiştir.[4] Bu bakteri türlerinin, vajen ekosistemini dengede tutarak patojen mikroorganizmaların artmasını engellediği ve vajen sağlığının sürdürülmesinde etkili rol oynadığı belirtilmektedir.[14] Vajen ekosisteminin bozulması cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, bakteriyel vajinoz ve vulvovajinal kandidiyazis gibi vajen enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada *Laktobacil* türleri tarafından sentezlenen laktik asidin servikovajinal epitelyumunu zararlı patojenlere karşı koruduğu, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenlerinin bulaşma riskini azalttığı bildirilmiştir.[34] Probiyotiklerin Bakteriyel vaginozis üzerindeki etkisinin incelendiği bir meta-analiz çalışmasında, Bakteriyel vaginozis hastalarına tedaviden sonra probiyotik müdahalesinin vajinitin tekrarlama oranını azalttığı ve vajinit iyileşme oranını artırdığı bulunmuştur.[35] Bakteriyel vajinozis tedavisi için probiyotik etkinliğinin değerlendirildiği kanıt düzeyi yüksek bir çalışmada, antibiyotiklerle kombine edilen probiyotiklerin kür oranının, tek başına antibiyotiklerden daha iyi olduğu, tek başına probiyotikler ve antibiyotikler arasında fark olmadığı ve Bakteriyel vaginozis tedavisinde tek başına probiyotiklerin etkinliğinin plasebodan daha iyi olduğu sonucuna ulaşıldığı gösterilmiştir.[36] Farklı bir meta-analiz çalışmasında, antibiyotik ve probiyotik kombinasyonunun, tek başına antibiyotiklere göre Bakteriyel vaginozisin nüks oranını önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır.[37] Human Papilloma Virüs (HPV) ve Bakteriyel vaginozis enfeksiyonu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, Bakteriyel vajinozis tanılı kadınların yüksek riskli HPV tiplerinin enfeksiyon oranı, Bakteriyel vaginozisi olmayan kadınların neredeyse iki katı olduğu, probiyotiklerin Bakteriyel vaginozisin iyileşme oranını arttırmada etkili olabileceği saptanmıştır.[36] Oral *L. crispatus* probiyotiği kullanılarak HPV tip 35 ile enfekte kadını araştıran bir çalışmada; araştırmacılar HPV enfeksiyonunun temizleme oranını 3 ayda ölçmüş ve 35 kadından 25'inin HPV negatif olduğu sonucuna ulaşmışlardır.[38] 98'i term ve 13'ü preterm doğum yapmış 111 kadını içeren bir kohort çalışmada, gebelik sırasında sadece bir *Lactobacillus* türü barındıran kadınların, vajinal mikrobiyotanın bir parçası olarak birden fazla türe sahip olanlara göre preterm doğum riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.[39]

Gestasyonel diyabet tanılı kadınlarda probiyotik kullanımının glisemik kontrol üzerine etkisinin araştırıldığı sistematik bir derleme ve meta-analizde; Gestasyonel diyabetli kadınlarda probiyotik kullanımının açlık glukozu, açlık insülini ve insülin direnci için homeostatik model değerlendirmesi düzeylerini azalttığı tespit edilmiştir.[40]

Vajinal mikrobiyota, yenidoğanın doğum anında annenin vajina ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği ile temasını sağlayan önemli bir bölgedir.[41] Vajinal doğumla doğan bebekler annenin vajen ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği ile karşılaşmakta; sezaryen ile doğan bebekler ise, annenin cilt mikrobiyotası ve hastane ortamı mikrobiyotasıyla karşılaşmaktadırlar. Dolayısıyla vajinal doğum ve sezaryen doğumun yenidoğan mikrobiyotaları üzerinde önemli farkları bulunmaktadır. Vajinal yolla doğan yenidoğanların bağırsağında *Lactobacillus* ve *Prevotella* bakterilerinden yoğun koloniler oluşurken, sezaryen doğum ile doğan bebeklerde annenin cilt bakterileri olan *Staphylococcus, Corynebacterium* ve

Prepionibacterium gibi türler aktarılmaktadır.[42] Yapılan bir çalışmada sezaryen doğumla doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında faydalı bakteriler olan *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* tür ve sayısının vajinal doğumla doğan bebeklere göre daha az sayıda olduğu görülmüştür.[43]

Anne sütü, prebiyotikler ve probiyotikleri içeren bir besin kaynağı olup yenidoğanın bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır.[41] Sadece anne sütü alan ve almayan bebeklerin bağırsak mikrobiyotalarını karşılaştırmak amacıyla yapılan bir meta-analiz çalışmasında, bebeklerden dışkı örneği alınmış ve bu örneklerle anne sütü dışında herhangi bir besin almayan bebeklerin bağırsaklarındaki mikrobiyal çeşitliliğinde ve kolonozisyonunda artış olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun yanı sıra sadece anne sütü alan bebeklerin diyare ataklarında bebek bağırsak mikrobiyotası üzerinde koruyucu bir mekanizması olduğu değerlendirilmiş ve bu beslenme biçiminden dolayı bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında oluşan farklılığın 6 ayın sonunda da devam ettiği sonucuna ulaşılmıştır.[44]

Literatürde postpartum depresyonun önlenmesinde ve yönetiminde probiyotiklerin etkin olduğu vurgulanmaktadır. Rastgele kontrollü bir çalışmada, *Lactobacillus rhamnosus* HN001 probiyotik takviyesi kullanan kadınların gebelikte ve postpartum 6 ay sonra daha az depresif semptomlar gösterdiği bulunmuştur.[45] Farklı bir rastgele kontrollü çalışmada gebelere, gebeliklerinin 14. ve 16. haftalarından, postpartum altıncı aya kadar 6x109 KOB/gün *L. rhamnosus* HN001 probiyotiği verilmiş ve çalışma sonucunda deney grubundaki katılımcıların postpartum dönemde anksiyete ve depresyon puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır.[46]

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, probiyotik takviyesinin Polikistik over tanılı kadınlarda açlık kan şekerini, insülin seviyelerini ve insülin direncini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur.[47] Probiyotikli ve probiyotiksiz östrojenin menopozun genito-üriner sendromu üzerindeki etkisini araştıran randomize klinik bir çalışmada tek başına östrojen ile karşılaştırıldığında, probiyotiklerle birleştirilen östrojenin, başta vajinal kuruluk ve disparoni olmak üzere semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği ve vajinal sağlık puanlarını arttırdığı sonuçlarına ulaşılmıştır.[48] Yapılan farklı bir çalışmada; endometrium mikrobiyotasındaki azalmış mikrobiyal çeşitlilik ile endometriyal hastalığın şiddetinin artması arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir.[49]

Görüldüğü üzere literatürde yer alan çalışmalar probiyotiklerin kadının farklı yaşam döneminlerinde ve kadın hastalıklarında olumlu yönde etkisi olduğunu kanıtlamaktadır. Bu durumun yanısıra probiyotikler invaziv işlem gerektirmemesi ve maliyetlerinin düşük olması nedeniyle kadın sağlığını koruma, destekleme ve sürdürülmesinde de destek sağlamaktadır. Bu doğrultuda probiyotiklerin kadın sağlığına olan faydalarının kadınlara aktarılması ve kadınların probiyotikler bakımından bilgilendirilerek farkındalıklarının artırılması önem arz etmektedir.

4. Sonuç

Probiyotikler, bağırsak mikrobiyatasının dengede kalmasını sağlayan, patojen mikroorganizmalarla savaşarak immün sistemi destekleyen ve konakçı sağlığına faydalı canlı mikroorganizmalardır. Literatürde, probiyotiklerin kadın sağlığına olumlu etkilerinin vurgulandığı birçok kanıt yer almaktadır. Özellikle vulvuvajinal kandidiyazis ve bakteriyel vajinoz, gestasyonel diyabet, polikistik over sendromu ve jinekolojik kanserler gibi hastalıklarda probiyotik kullanımının olumlu etkileri olduğuna yönelik çalışma sonuçları literatürde yer almaktadır. Bu bağlamda, kadın üreme sistemi mikrobiyotasının probiyotikler yoluyla modülasyonunun, kadın sağlığını olumsuz etkileyen hastalıkların önlenmesi ve tedavi yönetiminde etkili olduğu bilindiğinden kadınlara sağlık profesyonelleri tarafından kanıta dayalı yaklaşım öncülüğünde eğitim ve danışmanlık yoluyla probiyotik kullanımının öneminin aktarılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1.Kahraman, A. (2024). Kadınların Probiyotikler ve Probiyotik Ürünler ile İlgili Bilgi ve Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Ebelik Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi. Kırklareli.

2. Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., et al. (2014). The ınternational scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and

appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 11(8), 506–514.

3.Yenici Odabaş, N. (2024). Sağlık Çalışanlarının Mikrobiyota ve Probiyotiklere Yönelik Bilgi, Tutum ve Uygulamalarının İncelenmesi. Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Ebelik Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi. Kırklareli.

4. Demir, G., Sandıkcı, Z., & Özen, R. (2023). Kadın Sağlığında Probiyotiklerin Rolü. Selçuk Sağlık Dergisi, 4(Kongre Özel), 66-88.

5. Colombo, M., Todorov, S. D., Eller, M., & Nero, L. A. (2018). The potential use of probiotic and beneficial bacteria in the brazilian dairy industry. Journal of Dairy Research, 85(4), 487–496.

6. Piqué, N., Berlanga, M., & Miñana-Galbis, D. (2019). Health benefits of heat-killed (tyndallized) probiotics: an overview. International Journal of Molecular Sciences, 20(10).

7. Önay, D. (2020). Probiyotikler. Akademik Gıda, 4(6), 17-18.

8. Emirhüseyinoğlu, A. (2023). Üniversite öğrencilerinin probiyotikler ve probiyotiktakviyeleri hakkında bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi (Yükseklisans Tezi, İstanbul Atlas Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü).

9. Yıldız, N. (2023). Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımının Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel-Kalça Çevresi Üzerine Etkisi (Master's thesis, Haliç Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü)

10. Fijan, S., Frauwallner, A., Varga, L., Langerholc, T., Rogelj, I., Lorber, M., ... & Povalej Bržan, P. (2019). Health professionals' knowledge of probiotics: an international survey. International journal of environmental research and public health, 16(17), 3128.

11. Başkan, N. (2021). Sağlık Personelinin Probiyotik İçeren Besinlere Karşı Tutumu ve Algısının Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). T.C. İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı.

12. Kieliszek, M., Pobiega, K., Piwowarek, K., & Kot, A. M. (2021). Characteristics of the proteolytic enzymes produced by lactic acid bacteria. Molecules, 26(7).

13. Zhou, Z.W., Long, H.Z., Cheng, Y., Luo, H.Y., Wen, D.D., & Gao, L.C. (2021). From microbiome to inflammation: the key drivers of cervical cancer. Frontiers in Microbiology 12, 767931.

14. Chee, W. J. Y., Chew, S. Y., & Than, L. T. L. (2020). Vaginal microbiota and the potential of lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. Microbial Cell Factories, 19(1).

15. Demir, E., Kılıç, G. B., & Özbalcı, D. (2019). Probiyotiklerin Biyogüvenilirlik Özellikleri "Probiyotikler". Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology, 7(4), 639-645

16. Kuter, E., Gümüş, H., & Karakaş Oğuz, F. (2020). Probiyotik ve prebiyotiklerin bağırsak sağlığı üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri, 31-6.

17. Horasan, B., Sevinç, Ö., & Çelikyürek, N.A. (2021). Üniversite öğrencilerinin probiyotik bilgi düzeyi ve tüketim durumlarının belirlenmesi. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (31), 446-453.

18. Balthazar, C. F., Guimarães, J. F., Coutinho, N. M., Pimentel, T. C., Ranadheera, C. S., Santillo, A., ... & Sant'Ana, A. S. (2022). The future of functional food: Emerging technologies application on prebiotics, probiotics and postbiotics. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 21(3), 2560-2586.

19. Mazziotta, C., Tognon, M., Martini, F., Torreggiani, E., & Rotondo, J. C. (2023). Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. Cells, 12(1), 184.

20. Yılmaz, H. K., & İpek, K. D. (2021). Probiyotikler ve Kadın Sağlığı Üzerine Etkileri. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (23), 518-523.

21. Fırıncıoğulları, B. (2022). Laktik Asit Bakterileri ile Kolesterolü Azaltılmış Peynirlerin Özellikleri (Yüksek Lisans Tezi), T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı.

22. Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, et al. (2019). Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. Nutrients, 11(11).

23. Erkul, C., & Alphan, E. (2020). Bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki ilişki. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 5(1), 35–39.

24. Sha J, Swami OC. (2017). Role of probiotics in diabetes: a review of their rationale and efficacy. Emj Diabet; 5(1):104-110.

25. İsmailoğlu, Ö., & Öngün Yilmaz, H. (2019). Probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 1(1), 38–56.

26. Akkaya, Ü., & Köseler Beyaz, E. (2018). Nörolojik hastalıklar ve probiyotik-prebiyotik kullanımı. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi - BÜSBİD, 3(2), 01–29.

27. Kahraman, M., & Karahan, A. G. (2018). Probiyotiklerin tümör baskılayıcı etkileri. Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji, 75(4).

28. Wu, Y., Jha, R., Li, A., Liu, H., Zhang, Z., Zhang, C., ... & Zhang, J. (2022). Probiotics (Lactobacillus plantarum HNU082) supplementation relieves ulcerative colitis by affecting intestinal barrier functions, immunity-related gene expression, gut microbiota, and metabolic pathways in mice. Microbiology Spectrum, 10(6), e01651-22.

29. Wang, G., Huang, S., Cai, S., Yu, H., Wang, Y., Zeng, X., & Qiao, S. (2020). Lactobacillus reuteri ameliorates intestinal inflammation and modulates gut microbiota and metabolic disorders in dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Nutrients, 12(8), 2298.

30. Aydın, İ., & Gülsünoglu Konuşkan, Z. (2022). Probiyotik mikroorganizmaların sağlık üzerine etkisi. Karya Journal of Health Science, 3(2), 161–166.

31. Moreno, I., Codoñer, F. M., Vilella, F., Valbuena, D., Martinez-Blanch, J. F., Jimenez-Almazán, J., Simon, C. vd. (2016). Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 215(6), 684-703.

32. Dündar, T., & Özsoy, S. (2018). Bakteriyel Vajinozisin Preterm Eylem Üzerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 5(2), 152–159.

33. Acet, F., Şahin, G., Göker Tavmergen, G. N., & Tavmergen, E. (2021). Mikrobiota ve infertilite. Türk Üreme Tıbbı ve Cerrahisi Dergisi. DOI: 10.24074/tjrms.2020-80464.

34. Karaahmet, A. Y. (2023). Kadın Genital Sistem Mikrobiyomunun Kadın Sağlığı Üzerine Etkisi ve Ebelik Yaklaşımları. Sağlık & Bilim 2022: Ebelik-Iv, 57.

35. Jeng, H. S., Yan, T. R., & Chen, J. Y. (2020). Treating vaginitis with probiotics in non-pregnant females: A systematic review and meta-analysis. Experimental and Therapeutic Medicine, 20(4), 3749-3765.

36. Wu, L. Y., Yang, T. H., Ou, Y. C., & Lin, H. (2024). The role of probiotics in women's health: An update narrative review. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 63(1), 29-36.

37. Liu H. F., & Yi, N. (2022). A systematic review and meta-analysis on the efficacy of probiotics for bacterial vaginosis. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 26(1).

38. Di Pierro, F., Criscuolo, A. A., Dei Giudici, A., Senatori, R., Sesti, F., Ciotti, M., et al. (2021). Oral administration of Lactobacillus crispatus M247 to papillomavirus-infected women: results of a preliminary, uncontrolled, open trial. Minerva Obstet. Gynecol, 73, 621-631.

39. Saraf, V. S., Sheikh, S. A., Ahmad, A., Gillevet, P. M., Bokhari, H., & Javed, S. (2021). Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. Archives of microbiology, 203, 3793-3802.

40. Özdemir, S. Ç., Paşa, B. K., Metin, T., Dinçer, B., & Sert, H., (2022). The effect of probiotic and synbiotic use on glycemic control in women with gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice, 194,110162.

41. Balcı Gökdağ, E., & Oskay Yeşiltepe, Ü. (2021). Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasına etki eden faktörler. Hemşirelik Bilimi Dergisi; 4(3) 156–162.

42. Nacar, G., & Taşhan Timur S. (2021). Kadın sağlığı ve mikrobiyota. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi 2021; 7(1);48-70.

43. Akagawa, S., & Kaneko, K. (2022). Gut microbiota and allergic diseases in children. Allergology International, 71(3), 301-309.

44. Ho, N. T., Li, F., Lee-Sarwar, K. A., Tun, H. M., Brown, B. P., Pannaraj, P. S. et al. (2018). Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. Nature communications, 9(1), 4169.

45. Slykerman, R. F., Hood, F., Wickens, K., Thompson, J. M., Barthow, C., Murphy, R., ... Mitchell, E. A. (2017). Effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. EBioMedicine, 24, s. 159-165.

46. Barthow C, Wickens K, Stanley T, Mitchell EA, Maude R, Abels P, et al., The Probiotics in Pregnancy Study (PiP Study): rationale and design of a double-blind randomised controlled trial to improve maternal health during pregnancy and prevent infant eczema and allergy. BMC Pregnancy Childbirth 2016;16(1):133.

47. Li, Y., Tan, Y., Xia, G., & Shuai, J. (2023). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 63(4), 522-538.

48. Ribeiro A. E., Monteiro N. E. S., Moraes A. V. G., Costa-Paiva L. H.,& Pedro A. O. (2018). Can the use of probiotics in association with isoflavone improve the symptoms of genitourinary syndrome of menopause? results from a randomized controlled trial. Menopause 26 (6), 643–652.

49. Li, C., Gu, Y., He, Q., Huang, J., Song, Y., Wan, X., & Li, Y. (2021). Integrated analysis of microbiome and transcriptome data reveals the ınterplay between commensal bacteria and fibrin degradation in endometrial cancer. Front Cell, 11, 748558.

50. Mei, C., Yang, W., Wei, X., Wu, K., & Huang, D. (2019). The unique microbiome and ınnate ımmunity during pregnancy. Frontiers in Immunology, 10, 2886.

51. Chong, H. Y., Tan, L. T. H., Law, J. W. F., Hong, K. W., Ratnasingam, V., Ab Mutalib, N. S., et al (2022). Exploring the potential of human milk and formula milk on infants' gut and health. Nutrients, 14(17), 3554.

Makale id= 40

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4134-9159

Kutsal Görev, Duygusal Yük: Organ Bağış Koordinatörlerinin Mesleki Kimliğini Anlamak

Doç.Dr. Hıcran Karatas[1]
[1]Bartın Üniversitesi

Özet: Mesleki kimlik, kültürel değerlerle şekillenir; bu durum profesyonel deneyimleri, toplumsal algıları ve bireysel tatmini derinden etkiler. Bu çalışma, kültürün Organ Bağış Koordinatörlerinin (OBK) mesleki kimliği üzerindeki etkilerini ve kadavra organ bağışı sürecinde karşılaştıkları zorlukları incelemektedir. OBK'lar, bağışçı ailelerin kültürel ve manevi kaygılarını dikkate alarak etik, duygusal ve sosyal olarak karmaşık bir çerçevede çalışmaktadır. Nitel görüşmelere dayanan bulgular, OBK'ların özellikle çocuk donör vakalarında yoğun duygusal yük yaşadıklarını göstermektedir. Kendi ebeveynlik deneyimleri bu süreci daha da zorlaştırmaktadır. Pek çok koordinatör, mesleğini "kutsal bir görev" olarak görmekte ve bu ağır sorumluluğa rağmen manevi tatmin duyduğunu ifade etmektedir. Çalışma, OBK'ların bağış sonrası bağışçı ailelerle uzun süreli bağlar kurarak onlara duygusal destek sunduğunu da ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, beyin ölümünün organ almak amacıyla yanlış teşhis edildiğine ya da organların yalnızca zenginlere verildiğine dair yaygın inançlar, bağış sürecini zorlaştırmaktadır. Bu kültürel yanlış anlamalar, aile rızası alma sürecini olumsuz etkilerken, koordinatörleri etik ikilemlerle karşı karşıya bırakmaktadır. Tüm zorluklara rağmen OBK'lar, kaybı umuda dönüştürmenin verdiği anlamla direnç geliştirmektedir. Bu araştırma, toplumsal yanlış inanışlarla mücadele edilmesi, OBK'lara yönelik psikolojik destek sistemlerinin güçlendirilmesi ve kamuoyunun organ bağışı konusunda bilinçlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Organ tedariği, Organ Bağışı, Mesleki kimlik, Nitel Araştırma

Sacred Duty, Emotional Toll: Understanding the Occupational Identity of Organ Procurement Coordinators

Abstract: Occupational identity is profoundly shaped by cultural values, influencing how professionals perceive their roles, are viewed by society, and find personal meaning in their work. This study examines how culture shapes the occupational identity of Organ Procurement Coordinators (OPCs) and the unique challenges they face in cadaveric organ donation. Positioned at the intersection of ethical, emotional, and spiritual concerns, OPCs navigate complex dynamics between professional responsibilities and the deeply personal experiences of donor families. Based on qualitative interviews with OPCs, the research reveals that repeated exposure to grief, particularly in pediatric donor cases, significantly impacts their emotional well-being. Many coordinators, especially those who are parents, describe these moments as emotionally overwhelming. Despite this, numerous OPCs frame their role as a "Godly duty," finding spiritual fulfillment and moral purpose in their work. The study highlights the enduring relationships OPCs form with donor families, offering emotional support even after donation. However, cultural and societal misconceptions—such as mistrust in the declaration of brain death or fears of unequal organ allocation—complicate their efforts. These beliefs lower consent rates and create ethical dilemmas, forcing OPCs to uphold professional integrity while engaging with mistrustful communities. Despite

these challenges, OPCs find resilience in the life-saving outcomes of their work, often viewing their role as transforming loss into hope. The study calls for stronger public education to dispel myths about organ donation and emphasizes the urgent need for psychological support mechanisms to prevent coordinator burnout. By foregrounding the lived experiences of OPCs, this research contributes to understanding the cultural and ethical complexities embedded in the profession.

Keywords: Occupational Identity, Organ Donation, Occupational Identity, Qualitative Research

1. INTRODUCTION

Culture influences how a profession is performed and what it means through shared social norms, values, and priorities that shape a socially sanctioned life design. The enculturation process dictates how things should be done for individuals in any country, creating unofficial settings for particular professions. As Kondo's work suggests, culture influences an individual's choice of occupation [1] It also assigns spiritual meanings to specific occupations. In this context, culture establishes a hierarchy of occupations based on their social outcomes and benefits. Socio-cultural rewards for particular professions help practitioners overcome challenges while performing their work. Culture defines what is most important in performing the job, prioritizing the best social outcomes. Studies show a strong relationship between the perceived level of career success and the socio-cultural meaning of the profession, affecting practitioners' occupational satisfaction [2–4]. While culture provides socially approved ways to perform the profession, it also presents challenges in doing it to the best capacity, including language, religion, economics, ideology, politics, social norms, folklore (folk beliefs, urban narratives, etc.), and subcultures. Occupational identity emerges within cultural contexts where specific professions carry socio-cultural significance. While some occupations face stigma, others are revered based on spiritual values and norms. As Durkheim depicted, each member of society assumes roles that contribute to collective welfare. The values and norms attached to professions reflect a social acknowledgment of labor, shaping societal perceptions of individual contributions. Society evaluates individuals' efforts within this framework, emphasizing the importance of meaningful work [5]Occupations are crucial in identity, offering satisfaction and driving our professional pursuits. Occupation contributing to identity is chosen, controlled, and goal-directed, as noted by Christiansen[6]. Studies asserting that culture shapes, forms, and produces occupational identity show that social outcomes of occupation contribute to the self-satisfaction and well-being of individuals while performing a profession[6–8]

Since cadaveric organ donation (COD) is often the last hope for patients with organ failure, Organ Procurement Coordinators (OPCs) play a vital role in the survival of those awaiting transplantation. While Türkiye ranks among the top three countries in living organ donations, the shortage of cadaveric donations leaves many patients with limited options, resulting in tragic outcomes for those unable to secure living donors in time. Statistics from 2022 reveal that 28,591 kidney failure patients and 4,811 liver failure patients were awaiting cadaveric organ donations. Tragically, 1,890 kidney failure patients and 670 liver failure patients passed away while awaiting these vital donations in the same year[9]. The significant demand for cadaveric organ transplants underscores the crucial role played by OPCs. The intricate process of organ transplantation occurs within interprofessional environments where OPCs play a pivotal role.

Although the first successful organ transplant was performed in 1975 and the first successful cadaveric organ donation in 1978 in Türkiye, the profession of organ donation coordinators dates back to 2001 when the National Organ and Tissue Transplantation Coordination System was established. Despite being officially named organ and tissue transplant coordinators (OTTCs), they are trained to function as organ procurement coordinators and organ transplant coordinators. Healthcare professionals such as physicians, nurses, and medical assistants can enroll in certificate programs to become organ procurement coordinators. However, a prerequisite for application is at least one year of clinical experience in critical care.

While working in the host hospital, coordinators arrange family meetings with the deceased’s family to discuss the possibility of organ donation, offer psychological support to donors, aid donor families through the donation process, and ensure dignified treatment of the deceased, shaping narratives around

end-of-life experiences. Concurrently, they contribute significantly to the life-changing journeys of patients awaiting life-saving transplants. Transplant coordinators witness both the relief of patients who have endured prolonged suffering and the bittersweet reality of healing journeys that begin with another's passing, illustrating the profound sociocultural significance attached to cadaveric organ donations.

Prior studies have shown that organ transplant and donation coordinators (OPCs) face burnout due to the demanding nature of their work, strained doctor-patient relationships, irregular schedules, administrative pressures related to insufficient cadaveric donations, challenges with hospital staff cooperation in donor profiling, as well as fatigue, hunger, and sleeplessness while managing donor cases [10–18]. The most challenging aspect of the occupational experience for OPCs is the recurring exposure to the grief of donor families. As Blumenthal noted, OPCs routinely encounter loss and grief, serving as a constant reminder of life's unpredictability and the ever-present specter of death[12] This study explores how cultural factors shape the occupational identities of Organ Procurement Coordinators (OPCs) and how these identities help them navigate the challenges of their professional experience.

2. METHODS AND DATA

The structured interviews with coordinators (n=18) based in organ transplant centers were conducted face-to-face, whereas those from peripheral hospitals (n=12) were interviewed online between August 29, 2022, and April 23, 2023. I employed a purposeful random sampling strategy to recruit the informants. This approach enhanced the credibility of our research and minimized bias. Since this strategy involves selecting participants based on specific characteristics such as expertise, ability, or experience, I specifically recruited OPCs with at least two years of experience.

When recruiting the informants, I focused on OPCs specializing in cadaveric kidney and liver donation and transplantation. Among these, the majority (n=18) were based in central organ transplant centers associated with Training and Research Hospitals in Ankara, while the remaining coordinators (n=12) worked in peripheral city hospitals. Notably, the Center of National Organ Coordination (CNOC) operates through nine Regional Coordination Centers (RCC), with Ankara RCC being the most populated and significant center.

All interviews were recorded in audio format and transcribed using Transcriptor. Each audio recording was carefully listened to for necessary corrections. Authors meticulously review transcripts, aligning interview questions with corresponding answers to identify cohesive data segments. After reading transcripts from several interviews, the authors developed a coding scheme to capture the essence of the testimonials using MAXQDA 2024. I used thematic analysis to identify and report patterns within our data. As Braun & Clarke suggested, thematic analysis is well-suited to report participants' experiences, meanings, and realities (2016, p. 81)

To maintain confidentiality, the real names of informants were substituted with common human names, as per our commitment to protecting their identities. Research indicates that ensuring informant anonymity fosters an environment where individuals feel comfortable expressing their emotions, complaints, and thoughts without worrying about potential impacts on their social, economic, or physical well-being. Additionally, in cases where sensitive topics and personal experiences are discussed, confidentiality is crucial in establishing trust between the research team and informants. [20–24]Ethics committee approval was obtained from X University Social and Humanities Research Ethics Board, with approval no. 2022 SBB-0055 on February 22, 2022. All our informants provided written, signed informed consent before interviews. The Turkiye Health Ministry granted an official research application permission numbered 24-E-56733164-020-2117 on August 22, 2022.

3. FINDINGS

I interviewed 30 organ procurement coordinators who specialized in cadaveric kidney and liver donation and transplantation, aged 28 to 59 years old, throughout our fieldwork. Most respondents were female (n=16), with the remaining being male (n=14). Educational backgrounds varied among the informants, with 21 having graduated from college, two holding doctorates, two possessing master's degrees, and the rest having graduated from associate degree programs in health sciences. Participants had been

working as OPCs for 2-17 years. Before transitioning to coordinators, most respondents worked as nurses (n=25), while three were physicians, and two were social workers. Most informants (n=27) were employed in state-owned hospitals, with the remaining working in hospitals operated by foundations. The marital status varied, with the majority being married (n=26), a few (n=3) single, and one widowed. The majority (n=22) were parents.

The findings of this study reveal that the occupational identity of Organ Procurement Coordinators (OPCs) is intricately shaped by their lived experiences and the cultural positioning of their role, which emerged under the overarching theme of occupational identity. Five key themes emerged as defining elements of Organ Procurement Coordinators' (OPCs) professional identity, capturing the emotional complexity of their roles. Some of these themes serve as sources of strength, helping OPCs navigate the constant oscillation between grief and joy: perceiving their work as doing godly work, transforming tragedy into hope, and establishing faith in humanity. These perspectives provide a sense of purpose and resilience in the face of emotional strain. In contrast, other themes reflect deeper existential tensions, such as questioning the worth of the work and navigating between life and death, revealing the psychological burden and moral ambiguity that can accompany their responsibilities. Together, these themes highlight the nuanced and often paradoxical nature of the OPC identity.

3.1. Doing Godly Work

The role of OPCs involves several polarized characteristics. Coordinators identify potential donors by visiting intensive care units and understanding the socio-cultural dynamics of potential donor families. They organize family meetings to inform the deceased's family about the donation process and invite them to participate, ensuring the deceased is treated with respect throughout. This role carries significant emotional responsibility, from identifying potential donors to delivering the deceased's body to the family for funeral arrangements. Many (n=19) described their work as 'godly,' viewing it as a source of strength that helps them persevere. Those who described their work in this way often referenced the 32nd verse of Surah Al-Ma'idah: "...if anyone saved a life, it would be as if he saved all of mankind." OPCs find solace in facilitating the survival of patients whose lives depend on cadaveric organ donation. Ela expressed this sentiment, saying: "I feel immense joy seeing a patient come back from the brink of death, rediscovering the meaning of life. I also feel a sense of importance, knowing that I stood between life and death—on the side of life." (Ela, 48 years old woman, 5 years in OPC). Many referenced the 32nd verse of Surah Al-Ma'idah, expressing hope that they would be spiritually rewarded for their role in helping to save lives. Abbas, for instance, described his work as deeply rewarding, believing that the good things in his life are a form of divine compensation for his efforts to help others: "[…] On top of that, we receive countless prayers—not just from the patients, but from their entire families. I truly believe that any good that comes my way is the result of their heartfelt prayers" (Abbas, 33 years old man, 8 years in OPC). Several participants (7 out of 19) also emphasized that OPCs are particularly meticulous during the organ procurement process, as the respectful treatment of a donor's body is clearly underscored in a hadith: "Breaking a dead man's bone is like breaking it when he is alive". Those who cited the hadith emphasized that their meticulous efforts would be spiritually rewarded, as Islamic ethics mandate that the deceased be treated with the same dignity as the living. Muazzez referenced the hadith, explaining that ensuring the respectful treatment of a donor's body is, for her, a spiritual duty. "I'm also a registered donor. When my time comes, I want to be treated with dignity. That's why I carry out my responsibilities with the belief that I've been chosen to help donors by ensuring their bodies are handled with care. After the procedure, I even recite verses from the Qur'an as I prepare the body to be returned to the donor's family" (Muazzez, 53 years old woman, 18 Years in OPC). These reflections reveal how OPCs frame their work not merely as a profession, but as a sacred calling—one that intertwines faith, compassion, and responsibility in the face of life's most profound transitions.

3.2. Transforming Tragedy into Hope

Organ Procurement Coordinators (OPCs) conduct family meetings with prospective donor families who are often struggling to comprehend complex and emotionally charged medical concepts such as brain death and organ donation. In these difficult moments, OPCs support grieving families through their loss while simultaneously managing the procedural demands of the donation process. Most participants emphasized that the act of transforming the tragedy of death into an opportunity to save lives provides

them with a profound sense of purpose and belonging in their profession—one that helps them cope with the significant physical and emotional demands inherent in their work. As [12] noted, when working with the deceased, OPCs are repeatedly faced with loss and grief as a routine part of their work.

Given that most of the informants (n=20) were parents themselves, they (n=16) reported that the most unbearable grief experiences often arose in pediatric donation cases. Many (n=9) stated that they struggled for days to emotionally recover after managing such cases. Fahriye remarked that the most memorable and emotionally challenging situations involved pediatric donors and that the only way she could cope was by focusing on the knowledge that another child's life might be saved through the donation.

> *Pediatric patients tear me apart. I have children of my own, so I mourn for the donor child for days, imagining my own in their place. As a professional, I carry out my duties, but witnessing parents lose their children is almost unbearable. In those moments, even asking about the possibility of donation can feel selfish. Still, what helps me continue is the thought that donation might save another child and spare another parent from suffering (Fahriye, 45-year-old woman, 24 years as an OPC).*

OPCs noted that identifying potential donors in intensive care units often leads to forming personal connections with the families. These interactions frequently expose OPCs to the tragic life stories of prospective donors. Given that some of the most common causes of brain death include trauma, accidents, brain injuries, and drowning, OPCs often hear the heartbreaking narratives that led up to the donor's death. The family's reaction to the invitation for a donation conversation is influenced by several factors, including the cause of death, their prior knowledge or attitudes toward organ donation, and their level of satisfaction with the healthcare team. Moreover, families often harbor multiple misconceptions or fears about organ donation, which requires OPCs to handle each case with sensitivity and care, regardless of the family's final decision. Many OPCs noted that the idea of bringing life out of death—and participating in what they described as symbolic "second birth" stories through transplantation—helps them cope with the emotional toll of being continually exposed to tragedy. Several OPCs (n=9) mentioned that they occasionally visit clinics to witness the follow-up care of transplant recipients, finding strength and motivation in seeing the lives saved—an experience that helps them cope with the emotional weight of future cases. Informants frequently spoke of their job satisfaction, highlighting how the outcomes of their efforts enhance not just the lives of patients in need but also the families who have witnessed the suffering of their loved ones**.**

3.3. Establishing Faith in Humanity

Although the role of an OPC can be emotionally draining, it also offers profound experiences that restore and strengthen their faith in humanity. OPCs typically do not meet recipients until they are transferred to the postoperative care unit. Many coordinators (n=18) expressed that they find a deep sense of belonging in their profession through two powerful moments: witnessing families make the selfless decision to donate their loved one's organs amidst shock and grief and observing how recipients honor these gifts by embracing life with renewed gratitude and purpose. Fahriye, for example, reflected on her experiences with these words: "We meet incredible people who make us feel small in comparison. I understand the depth of their pain—yet, even in their grief, they put the needs of others first." Several (n=12) noted their surprise at how grieving families are able to set aside their own mourning upon learning that anonymous patients are on the brink of death—and that organ donation could give them a second chance at life. OPCs often share these faith-restoring stories with one another as motivational narratives, helping to counterbalance the emotionally difficult memories from challenging family meetings.

Many OPCs mentioned how recipients show deep appreciation for the donated organs—not only by strictly following medical advice and dietary restrictions, but also by performing annual rituals to honor their donors, establishing charitable funds in their names, and, most importantly, by embracing life with

an attitude that reflects profound gratitude for the second chance they've been given. Recipients are initially faceless and nameless, identified only by numbers, blood types, and medical data on a waiting list. During follow-up visits, these once-anonymous recipients transform into people with faces, names, and stories—making the impact of donation deeply personal and tangible for OPCs. Musa shared his perspective with these words: "I love my job because it reminds me that there are truly remarkable people in the world. Just as there's no limit to evil, there's also no limit to goodness. My work has taught me that. Every case is unique (Musa, a 43-year-old man, 13 years as an OPC).

3.4. Navigating Between Life and Death

Although grief is a normal reaction among health professionals, the work of OPCs is uniquely centered around death. As Blumenthal noted, each death OPCs encounter serves as a stark reminder of life's unpredictability, and the reality of death is never lost on them[12]. Especially in cases involving pediatric or young donors, the tragic circumstances surrounding their deaths often push OPCs to the emotional edge, leading them to question the meaning of life. Considering most of the informants are parents, they feel underwater. Ferruh noted that after each pediatric case, he struggles to compose himself, haunted by the thought that his own children could one day be in a similar situation—and that he might be the one called upon to make such a decision.

> *When we encounter pediatric donors, the thought that the donor could have been my own child is unbearable. Performing under such circumstances is one of the most challenging aspects of this job. Once, I held the kidneys of a five-year-old whose family had consented to donation. As I prepared them for transplantation, I broke down in tears. Life is so unpredictable, and our loved ones constantly live on the edge of death. After cases like these, I sometimes even struggle to touch my own children—overwhelmed by the weight of grief (Ferruh, 33 years old man, 15 years in OPC).*

Another recurring pattern related to this theme was the notion of a "daily farewell," which has become intertwined with the occupational identity of OPCs. Regular exposure to tragic death stories has deeply affected many informants. Several (n=6) reported that they appointed legal guardians for their children and formally expressed their final wishes—acknowledging that each workday might be the last time they see their loved ones. Many (n=11) also noted that their work experiences have led them to live life to the fullest, fully aware that one day they themselves could end up in an intensive care unit. As Hayri put it, constant exposure to the deaths of others has instilled in him a belief that life is too short to be taken too seriously.

> *Since taking on this role, my character and outlook on life have changed for the better. I no longer postpone things that are within my control. I seize every opportunity to be happy. Because our work is surrounded by so much tragedy, I've learned not to let personal matters stand in the way of my happiness. My wife, children, and parents have all expressed how much they appreciate the positive changes this work has brought about in me (Hayri, 50 years old man, 7 years in OPC).*

These reflections reveal how OPCs grapple with the fragility of life on a daily basis. Constantly navigating between loss and hope, they carry the emotional weight of death while enabling the miracle of second chances through transplantation. Their work reshapes not only their professional identity but also their personal values, teaching them—and reminding us—that life's unpredictability is both its greatest challenge and its most profound lesson.

3.5. Questioning The Worth of The Work

OPCs are defined as facilitators of the success of the cadaveric organ donation process. [25] Previous studies have noted that Organ Procurement Coordinators (OPCs) endure highly demanding work

environments, challenging interactions with doctors and patients, and irregular working hours as inherent aspects of their roles . [11,25]. Since the role of the Organ Procurement Coordinator (OPC) is relatively unfamiliar to the general public, most people become aware of the existence of this profession either through interprofessional settings or during their involvement in the organ donation process.

One of the most challenging barriers hindering organ donation is the working conditions, which significantly impact both donor profiling and the atmosphere of family meetings. When families believe that the healthcare team has done everything possible to save the prospective donor—and are kept informed about the patient's condition prior to the declaration of brain death—it positively influences the atmosphere of the family meeting. Although OPCs visit intensive care units daily to identify prospective donors, late brain death declarations leave them with limited time to interact meaningfully with family members. Additionally, an insensitive declaration of brain death can foster institutional mistrust, especially if the family harbors misconceptions or myths about organ donation. As Leman noted, an insensitive declaration of brain death may become entangled with the organ procurement process, as family members—angry with the hospital staff—may accuse them of neglecting the patient and prioritizing the lives of the rich and famous.

> *When family members are not regularly informed about their loved one's condition, they may perceive it as neglect by the doctors and hospital staff. During the time they spend hoping for recovery, it is crucial that they are gradually prepared for the possibility of a poor outcome. However, many doctors tend to avoid discussing the potential for brain death in order to prevent confrontation or accusations. In such cases, family meetings tend to become tense. Families may refuse to receive further information, accusing the hospital of neglecting their loved one (Leman, 42 a 42-year-old woman, 5 years in OPC).*

The role of Organ Procurement Coordinators (OPCs) in the organ donation process begins with identifying and profiling prospective donors, organizing family meetings, and coordinating the retrieval of donated organs for transplantation. Each step requires interprofessional awareness and collaboration, grounded in the understanding that every case has the potential to save lives. However, the majority of informants (n=22) expressed disappointment that hospital administrations often fail to recognize or appreciate their contributions to this critical process. Furthermore, even health professionals who witness the efforts of OPCs may fail to fully appreciate their critical role in the organ donation process. I witnessed some of their coworkers admiring them by calling them "angels", while others teased them with nicknames like "vulture" or "organ mafia" in shared workspaces such as intensive care units and hospital cafeterias. Unlike transplant surgeons, OPCs work behind the scenes to make transplantation possible, while shouldering the grief, fears, and anxiety of donor families. Hamdi expressed his confusion about the worth of his work, noting, "Between the declaration of brain death and the transplantation, we sometimes stay awake for 72 hours." He acknowledged that families are overwhelmed with emotions and often question the process, but added, "What I can't internalize is how both administrative and healthcare staff interfere with such a critical process, despite knowing all the technical details. It's frustrating to witness professionals in the health sector fail to share our sense of urgency and concern." Tülay added that she often feels like she is swimming against the current, not being understood by fellow professionals who, despite having formal knowledge of the urgency of the donation process, fail to act accordingly.

> *I am mostly disappointed with doctors who wait until the very last moment—risking the viability of the organs—because they are afraid to face the tears of family members. They keep saying the patient is 'stable' without providing any meaningful details. Families must be informed about all possible outcomes so they can prepare emotionally. When they are told over and over that their loved one is stable, the sudden declaration of brain death understandably makes no sense to them (Tülay, 44-year-old woman, 10 years in OPC).*

The contradictions between the life-saving potential of their work and the institutional ambivalence they face leave many OPCs questioning not the mission itself, but the value placed on their indispensable labor. Despite their central role in transforming death into hope, OPCs continue to navigate professional invisibility, emotional strain, and disregard—raising urgent questions about how long such essential work can remain unsupported. Unless the emotional burden, institutional neglect, and interprofessional misunderstandings surrounding their role are addressed, the sustainability and ethical integrity of the cadaveric organ donation system may be compromised. These experiences underscore the emotional toll of a profession that is rarely acknowledged yet remains vital to the gift of life—a labor of love carried out largely in the shadows.

4. CONCLUSION

This study sheds light on the deeply human and culturally embedded experiences of Organ Procurement Coordinators (OPCs), revealing how their occupational identity is formed and challenged by the emotional, spiritual, and institutional complexities of cadaveric organ donation. Positioned at the intersection of life and death, OPCs navigate an emotionally intense terrain shaped by their repeated exposure to grief, moral responsibility, and societal misunderstanding. Their role, often viewed as a sacred duty, is informed by spiritual convictions and reinforced by moments of transformative impact, yet also marked by fatigue, emotional strain, and institutional neglect.

The findings reveal a paradoxical duality in their occupational identity: while many coordinators derive meaning and strength from the life-saving potential of their work and the altruism of donor families, they simultaneously grapple with professional invisibility and question the worth of their efforts in systems that fail to provide adequate support or recognition. This tension is particularly pronounced in cases involving pediatric donors, where personal and professional boundaries blur, intensifying their emotional burden.

Cultural perceptions, religious beliefs, and systemic miscommunications further complicate the consent process, placing coordinators in the difficult position of mediating between medical urgency and public mistrust. Nevertheless, OPCs remain committed to their mission, drawing resilience from the gratitude of recipients and the sacredness of their role. To ensure the sustainability of cadaveric organ donation systems, it is imperative to provide psychological support, institutional validation, and public education that addresses the cultural hesitations surrounding organ donation.

By foregrounding the voices of OPCs, this research calls for a broader societal and institutional recognition of their labor, not only as facilitators of transplantation but as custodians of ethical practice and emotional care. Understanding their occupational identity is essential to strengthening the organ donation ecosystem and fostering a culture that truly honors the gift of life.

ACKNOWLEDGMENT

This study was supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) under Grant Number 122G108. The author thanks TUBITAK for their support.

REFERENCES

1. Kondo T. Cultural Tensions in Occupational Therapy Practice: Considerations From a Japanese Vantage Point. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2004;58(2):174-184. doi:10.5014/ajot.58.2.174

2. Hofstede G. Culture's Consequences: International Differences in Work-Related Values. Sage; 1996.

3. Dries N. The meaning of career success. *Career Development International*. 2011;16(4):364-384. doi:10.1108/13620431111158788

4. Chudzikowski K, Demel B, Mayrhofer W, et al. Career transitions and their causes: A country-comparative perspective. *J Occup Organ Psychol*. 2009;82(4):825-849. doi:10.1348/096317909X474786

5. Durkheim É. *The Division of Labor in Society*. Macmillan; 1960.

6. Christiansen CH. Defining Lives: Occupation as Identity: An Essay on Competence, Coherence, and the Creation of Meaning. *The American Journal of Occupational Therapy*. 1999;53(6):547-558. doi:10.5014/ajot.53.6.547

7. Darnell R. Occupation is not a Cross-Cultural Universal: Some Reflections From an Ethnographer. *J Occup Sci*. 2002;9(1):5-11. doi:10.1080/14427591.2002.9686488

8. Phelan S, Kinsella EA. Occupational identity: Engaging socio-cultural perspectives. *J Occup Sci*. 2009;16(2):85-91. doi:10.1080/14427591.2009.9686647

9. Domínguez-Gil B (Ed.). NEWSLETTER TRANSPLANT International Figures on Donation and Transplantation 2022.; 2023.

10. Anker AE, Feeley TH. Asking the Difficult Questions: Message Strategies Used by Organ Procurement Coordinators in Requesting Familial Consent to Organ Donation. *J Health Commun*. 2011;16(6):643-659. doi:10.1080/10810730.2011.551999

11. Anker AE, Feeley TH. Why Families Decline Donation: The Perspective of Organ Procurement Coordinators. *Progress in Transplantation*. 2010;20(3):239-246. doi:10.1177/152692481002000307

12. Blumenthal PA. "It's Not a Job; It's a Lifestyle": The Experience of Being a Donation Coordinator. *Progress in Transplantation*. 2007;17(1):8-22. doi:10.1177/152692480701700102

13. Gimbel RW, Strosberg MA, Lehrman SE. Cultural Analysis of an Organ Procurement Organization. *Progress in Transplantation*. 2001;11(4):249-254. doi:10.1177/152692480101100405

14. Kress J, Smith DL, Fehling PC, Gordon EJ. Improving the Recruitment and Retention of Organ Procurement Coordinators: A Survey Study. *American Journal of Transplantation*. 2009;9(6):1451-1459. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02628.x

15. Song HY, Cho HI, Cho W, Bok C. A narrative study on the life of organ procurement coordinator. *Korean Journal of Transplantation*. 2020;34(1):S184-S184. doi:10.4285/ATW2020.PO-1227

16. Silva e Silva V, Hornby L, Lotherington K, et al. Burnout, compassion fatigue and work-related stressors among organ donation and transplantation coordinators: A qualitative study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022;68. doi:10.1016/j.iccn.2021.103125

17. Sinner B, Schweiger S. Rolle des Transplantationsbeauftragten. *Anaesthesist*. 2021;70(11):911-921. doi:10.1007/s00101-021-01023-5

18. Siminoff LA, Traino HM. Improving Donation Outcomes: Hospital Development and the Rapid Assessment of Hospital Procurement Barriers in Donation. *Progress in Transplantation*. 2009;19(2):180-187. doi:10.1177/152692480901900213

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

20. Pfeifer K. "Please Don't Use my Name." *MERIP Reports*. 1984;(121). doi:10.2307/3011040

21. Lahman MKE, Thomas R, Teman ED. A Good Name: Pseudonyms in Research. *Qualitative Inquiry*. Published online 2022. doi:10.1177/10778004221134088

22. Allen RES, Wiles JL. A rose by any other name: participants choosing research pseudonyms. *Qual Res Psychol*. 2016;13(2). doi:10.1080/14780887.2015.1133746

23. Guenther KM. The politics of names: Rethinking the methodological and ethical significance of naming people, organizations, and places. *Qualitative Research*. 2009;9(4):411-421. doi:10.1177/1468794109337872

24. Svalastog AL, Eriksson S. You can use my name; you don't have to steal my story - a critique of anonymity in indigenous studies. *Dev World Bioeth*. 2010;10(2). doi:10.1111/j.1471-8847.2010.00276.x

25. Xie Q, Lei L, Duan F, Luo Y, Luo C. Exploration of Profession Experience Among In-Hospital Organ Procurement Coordinators in China: A Qualitative Study. *Transplant Proc*. 2022;54(8):2082-2087. doi:10.1016/j.transproceed.2022.08.010

Makale id= 125

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-4832-7412

Nöroloji Hekimlerinin Kayropraktik Tedavi Farkındalığı ve Bakış Açısının Araştırılması

Fzt Mehmet Yaşar[1] , Prof.Dr. Alper Gökçe[1]
[1]Nişantaşı Üniversitesi

*Corresponding author: Mehmet Yaşar

Özet: *Bu araştırma, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavi yöntemlerine yönelik farkındalıklarını, tutumlarını ve bu yöntemin nörolojik rahatsızlıkların tedavisindeki potansiyel rolüne ilişkin bakış açılarını derinlemesine incelemeyi amaçlamaktadır. Kayropraktik, omurga manipülasyonu ve manuel terapiler aracılığıyla kas iskelet sistemi ve sinir sistemi fonksiyonlarını iyileştirmeyi hedefleyen, tamamlayıcı ve alternatif bir tıp yaklaşımıdır. Özellikle migren, servikojenik baş ağrısı ve kronik boyun ağrısı gibi nörolojik kökenli rahatsızlıklarda kayropraktik uygulamaların etkinliği, uluslararası literatürde giderek artan bir ilgiyle tartışılmaktadır. Ancak, Türkiye'deki nöroloji hekimlerinin bu tedavi yöntemine dair bilgi düzeyi ve farkındalığı, sınırlı sayıda araştırmaya dayanmaktadır.Bu çalışma, nöroloji ve kayropraktik disiplinleri arasında daha fazla iş birliğini teşvik etmeyi ve bu tamamlayıcı tedavi yönteminin Türkiye'deki sağlık sistemine entegrasyon potansiyelini araştırmayı hedeflemektedir. Bu çalışma, Türkiye genelinde görev yapmakta olan nöroloji hekimlerinden anket yöntemiyle veri toplayarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan elde edilen veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27 istatistiksel yazılımı kullanılarak analiz edilmiş ve Fisher's Exact testi ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlenmiştir.Araştırma bulguları, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavi hakkında genel bir farkındalığa sahip olduğunu göstermekle birlikte, bu yöntemin çeşitli nörolojik hastalıkların yönetimindeki rolü konusunda görüş ayrılıklarının bulunduğunu ortaya koymuştur. Kayropraktik tedavi hakkında bilgi sahibi olduğunu belirten hekimlerin, bu yöntemin hasta yoğunluğunu azaltabileceği,gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltabileceği ve iş yükünü hafifletebileceği yönünde daha olumlu bir tutuma sahip oldukları gözlemlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Nöroloji, Kayropraktik, Farkındalık, İnterdisipliner İş Birliği, İş Yükü, Hasta Yoğunluğu.*

Investigation of Neurologists' Awareness and Perspective On Chiropractic Treatment

Abstract: *This research aims to conduct an in-depth examination of neurologists' awareness, attitudes, and perspectives concerning chiropractic treatment methods and their potential role in managing neurological disorders. Chiropractic is a complementary and alternative medicine approach that aims to improve musculoskeletal and nervous system functions through spinal manipulation and manual therapies. The efficacy of chiropractic interventions, particularly for conditions of neurological origin such as migraine, cervicogenic headache, and chronic neck pain, is a topic of growing discussion in international literature. However, the level of knowledge and awareness among neurologists in Turkey regarding this treatment method is based on a limited number of studies. This study aims to encourage greater collaboration between the disciplines of neurology and chiropractic and to investigate the integration potential of this complementary treatment method into the Turkish healthcare system. This study was conducted by collecting data via a survey method from neurologists practicing throughout Turkey. Data obtained from the participants were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 27 statistical software and evaluated with Fisher's Exact test. The significance level was set at $p<0.05$. The research findings indicated that while neurologists possess a general awareness of chiropractic treatment, there are differing opinions regarding its role in the management of various neurological diseases. It was observed that physicians who reported being knowledgeable about chiropractic treatment held a more positive*

attitude, suggesting that this method could reduce patient load, decrease unnecessary medication use and laboratory test requirements, and alleviate workload.

Keywords: *Neurology, Chiropractic, Awareness, İnterdisciplinary Collaboration, Workload, Patient Load.*

GİRİŞ

Kayropraktik tedavi, omurga ve sinir sistemi üzerinde odaklanan, kas ve iskelet sistemindeki sağlık problemlerinin elle yapılan manipülasyonlar aracılığıyla giderilmeye çalışıldığı alternatif tıp uygulamasıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2005 yılında kayropraktik yöntemleri güvenli ve etkili yöntemler olarak tanımlamıştır (WHO, 2005). Dünya Sağlık Örgütünün yaptığı çalışma ile birlikte Kayropraktik yöntemlerin kullanımı ve eğitimi artık Dünya standartlarında bir müfredata da sahip olmuştur. Yine aynı çalışmada (WHO, 2005) belirtildiği üzere, birçok dünya ülkesi bu yöntemlerin kullanımını artırmış ve olumlu sonuçlar neticesinde bir standart haline getirmeye başlamıştır.

Bu çalışmada ele alınan bir diğer başrol ise nöroloji bilimidir. Nöroloji, sinir sisteminin işleyişi, bozuklukları ve diğer sistemlerle ilişkilerini inceleyen bilim dalıdır. Modern Tıp, nörolojik rahatsızlıkların tedavisinde farmakolojik yöntemler gibi geleneksel yöntemlere ağırlık verse de, alternatif ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin bu alandaki olumlu sonuçları gün geçtikçe daha da göz önüne çıkmaktadır.

Bu tez çalışması, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavi yöntemleri ve testlere yönelik farkındalığını ve tutumlarını sistematik bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır. Araştırma, Türkiye genelinde görev yapan nöroloji hekimlerinden toplanan verilerle, kayropraktik hakkındaki farkındalığını, bu yönteme yönelik algılarını ve Türkiye'deki sağlık sistemine entegrasyon potansiyelini değerlendirecektir. Bu çalışma, hasta bakım kalitesinin artması, gereksiz ilaç tedavilerinin azalması gibi potansiyeller doğrultusunda, kayropraktik yöntemlerin nöroloji pratiğine katkısını anlamak ve disiplinler arası işbirliğini daha mümkün kılmak için bir temel sunmak açısından önemli bir çalışmadır. Bulgular, hasta bakımını iyileştirmeye yönelik öneriler sunarak, Türkiye'de nöroloji ve kayropraktik arasındaki ilişkiyi güçlendirmeyi hedeflemektedir. Bu bağlamda, araştırma, kayropraktik yöntemlerin sağlık sistemine entegrasyonunun hem bireysel hem de sistemik düzeydeki etkilerini tartışmak için önemli bir adım olacaktır.

Kayropraktik tedavinin nörolojik hastalıklardaki rolü, hem hasta talepleri hem de bilimsel kanıtlar ışığında daha fazla dikkate muhtaçtır. Literatürde, kayropraktik yöntemlerin nörolojik sistem üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu disiplinin yalnızca ağrı yönetimi ile sınırlı olmadığını, aynı zamanda sinir sistemi rehabilitasyonu ve fonksiyonel iyileşme gibi alanlarda da katkı sağlayabileceğini göstermektedir (Carrick, 2017; Hawk et al., 2016). Türkiye'de ise bu tür bir entegrasyon, sağlık sisteminin yoğunluğu, hekimlerin iş yükü ve hasta bakımındaki mevcut zorluklar düşünüldüğünde önemli bir potansiyel taşımaktadır. Nöroloji hekimleri, günlük pratiklerinde çok sayıda hasta ile karşı karşıya kalmakta ve bu durum, alternatif tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi gerektiğini gözler önüne sermektedir. Kayropraktik, bu bağlamda, hem hekimlerin iş yükünü hafifletebilir hem de hasta bakımını iyileştirebilir bir seçenek olarak öne çıkmıştır.

Bu araştırma kapsamında ortaya konan aşağıdaki hipotezler, çalışmanın temel sorularını yönlendirecek ve kayropraktik yöntemlerin nöroloji pratiğine potansiyel katkılarını sistematik bir şekilde inceleyecektir.

Bu araştırma kapsamında ortaya çıkan hipotezler şunlardır:

Hipotez 1: Nörolojik hastalıklar ile başvuran vakalarda kayropraktik yöntemlerle yapılacak tedaviler nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltır.

Hipotez 2: Nörolojik hastalıklar ile başvuran vakalarda kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması halinde hastanelerdeki yoğunluk azalır.

Hipotez 3: Nörolojik hastalıklar ile başvuran vakalarda kayropraktik yöntemlere yapılan yönlendirmeler hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve gereksiz tahlillerin önüne geçerek hem sağlık alanında hem de ekonomik olarak büyük fayda sağlayacaktır.

Hipotez 4: Nöroloji hekimlerinin kayropraktik yöntemleri bilmesi kendilerine gelecek vakaların konu ile ilgili olanlarında hızlı tedaviye sebebiyet verir.

Hipotez 5: Nöroloji hekimlerinin kayropraktik yöntemler hakkında farkındalığı, bu yöntemlerin nörolojik vakalarda uygulanabilirliğini artırarak hasta bakım kalitesini yükseltir.

Hipotez 6: Nöroloji hekimlerinin kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapması, hastaların uzun vadeli tedavi süreçlerinde hastane ziyaret sıklığını azaltır.

Hipotez 7: Nöroloji hekimlerinin kayropraktik yöntemlere yönelik olumlu tutumları, hastaların tamamlayıcı tedavilere olan güvenini artırarak gereksiz tıbbi müdahalelerden kaçınmalarını sağlayar.

Hipotez 8: Nöroloji hekimlerinin kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitimi, nörolojik vakalarda hızlı ve etkili teşhis süreçlerini destekleyerek hasta memnuniyetini artırır.

UYGULAMA

Uygulama

Bu çalışma ankete dayalı tanımlayıcı-kesitsel yöntemini kullanılarak yapılmıştır. Katılımcılar Google forms kullanılarak oluşturulan ankete çevrimiçi şekilde katılarak tamamlamıştır. Anket, İstanbul'da aktif görev alan nöroloji hekimlerinin kayropraktik farkındalık düzeyini ve bakış açısını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Yapılan anket 28 adet çeşitli sorudan oluşmakta ve ortalama 7 dakikalık bir sürede doldurulmaktadır. İlk 17 soru katılımcıların demografik özelliklerini, sonraki 8 soru kayropraktik tedavi farkındalığı ve bakış açısını, kalan 3 soru ise hasta sayısı ve tedavi yöntemini sorgulamaktadır.

Evren ve örneklem

Türkiye'de görev alan nöroloji hekimleri araştırmanın evreni iken, Örneklem kartopu yöntemi ile oluşturulmuş olan İstanbul ilinde aktif görev alan nöroloji hekimleridir.

Araştırma yeri ve zamanı

Araştırma 23.03.2025 ile 23.04.2025 tarihleri arasında İstanbul ilinde gerçekleştirilmiştir.

Verilerin toplanması

Verilerin toplanması için Google Forms sistemi üzerinden online şekilde hazırlanmış olan anket, katılımcılara özgür ve rahat bir ortamda uygulanmıştır. Sorular 80 kullanıcıya yöneltilmiştir. Elde edilen tüm veriler bilgisayarda Statistical Package For Social Sciences (SPSS) for Windows versiyon 27 programına kaydedilerek analiz edilmiştir.

Sınırlılıklar ve kısıtlar

Bu çalışma esnasında Türkiye'de çalışan bütün nöroloji hekimlerine ulaşılması mümkün olmadığından çalışma İstanbul ilindeki nöroloji hekimleri ile kısıtlanmıştır.

Verilerin analizi

Yapılan anket sonucunda elde edilen tüm veriler istatistiksel analiz için SPSS for Windows v27 programına yüklenerek bilgisayar ortamında incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler, Ki-kare Testi ile yerine göre Tek Örneklem T-Testi ve Bağımsız Örneklem T-Testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Testlerden alınan sonuçların anlamlılığını değerlendirmek için 0.05 anlamlılık düzeyi kullanılmıştır. Bu anlamlılık düzeyi, istatistiksel hipotez testlerinde yaygın olarak kullanılan bir ölçüttür. Bu değer, kabul edilen bir güvenilirlik seviyesidir ve 0.05'ten küçükse, ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilir. Yapılan bu analizler, araştırmanın kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri anlama ve değerlendirme amacına yönelik güçlü bir istatistiksel temel oluşturmuştur.

BULGULAR

Tablo 1 - Kategorik Değişkenlere İlişkin Dağılımlar

Değişken	Grup	n	%
Cinsiyetinizi belirtiniz.	Erkek	37	45,7
	Kadın	44	54,3
Kayropraktik tedaviye bakış açınız nedir?	Olumlu	65	80,2
	Olumsuz	14	17,3
	Boş	2	2,5
Kayropraktik tedavi hakkında bilgi sahibi misiniz?	Evet	56	69,1
	Hayır	25	30,9
Kayropraktik tedavinin bilimsel olarak ispatlandığını biliyor musunuz?	Evet	47	58,0
	Hayır	34	42,0
Sinir Sistemi veya Kas-İskelet sistemi şikayetleri ile gelen hastalarınıza genelde önerdiğiniz tedavi yöntemi nedir?	Alternatif Tıp	1	2,5
	Fizik Tedavi	45	55,6
	İlaç tedavi	30	37,0
	Kayropraktik	4	4,9
Günlük ortalama kaç hastanız Sinir Sistemi veya Kas-İskelet sistemi şikayeti ile size başvurur?	0 - 5	17	21,0
	6 - 10	33	40,7
	11 - 20	18	22,2
	20 ve üzeri	13	16,0
Kaç yıldır nöroloji uzmanı olarak görev yapıyorsunuz?	0 - 5 yıl	38	46,9
	6 - 10 yıl	15	18,5
	11 - 20 yıl	15	18,5
	20 yıl ve üzeri	13	16,0
Kayropraktik yöntemlerle yapılacak basit tedaviler, nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	3	3,7
	Katılmıyorum	7	8,6
	Kararsızım	17	21,0
	Katılıyorum	23	28,4
	Kesinlikle Katılıyorum	30	37,0
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması hastanelerdeki hasta yoğunluğunu azaltabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	7	8,6
	Kararsızım	24	29,6
	Katılıyorum	24	29,6
	Kesinlikle Katılıyorum	23	28,4

Değişken	Grup	n	%
Kayropraktik yöntemler, hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	6	7,4
	Kararsızım	19	23,5
	Katılıyorum	23	28,4
	Kesinlikle Katılıyorum	30	37,0
Kayropraktik yöntemleri bilmek, nörolojik vakalarda hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlar.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	9	11,1
	Kararsızım	20	24,7
	Katılıyorum	26	32,1
	Kesinlikle Katılıyorum	23	28,4
Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	3	3,7
	Kararsızım	17	21,0
	Katılıyorum	29	35,8
	Kesinlikle Katılıyorum	29	35,8
Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	3	3,7
	Kararsızım	17	21,0
	Katılıyorum	29	35,8
	Kesinlikle Katılıyorum	29	35,8
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme, hastaların uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	3	3,7
	Katılmıyorum	2	2,5
	Kararsızım	21	25,9
	Katılıyorum	29	35,8
	Kesinlikle Katılıyorum	25	30,9
Kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutum, hastaların bu tedavilere güvenini artırabilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	2	2,5
	Katılmıyorum	3	3,7
	Kararsızım	16	19,8
	Katılıyorum	25	30,9
	Kesinlikle Katılıyorum	34	42,0
Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	3	3,7
	Katılmıyorum	3	3,7
	Kararsızım	18	22,2
	Katılıyorum	24	29,6
	Kesinlikle Katılıyorum	32	39,5

Değişken	Grup	n	%
Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.	Kesinlikle Katılmıyorum	3	3,7
	Katılmıyorum	3	3,7
	Kararsızım	18	22,2
	Katılıyorum	24	29,6
	Kesinlikle Katılıyorum	32	39,5

Katılımcıların mesleki deneyim sürelerine bakıldığında (Tablo 1), nöroloji uzmanlarının önemli bir kısmının (%46,9 - 38 kişi) 0-5 yıl arasında bir deneyime sahip olduğu görülmektedir. Bunu sırasıyla %18,5 (15 kişi) ile 6-10 yıl, yine %18,5 (15 kişi) ile 11-20 yıl ve %16,0 (13 kişi) ile 20 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimler izlemektedir. Bu dağılım, örneklemin önemli bir bölümünü kariyerinin görece erken aşamalarındaki nörologların oluşturduğunu göstermektedir.

Araştırmanın hipotezlerini oluşturan ifadelere verilen yanıtlara genel olarak bakıldığında ise (Tablo 1), nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavinin potansiyel faydalarına ilişkin çeşitli görüşler sergilediği anlaşılmaktadır:

"Kayropraktik yöntemlerle yapılacak basit tedaviler, nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltabilir" (H1) ifadesine katılımcıların büyük bir çoğunluğunun (%37,0'ı "Kesinlikle Katılıyorum", %28,4'ü "Katılıyorum" olmak üzere toplam %65,4'ü; 53 kişi) olumlu yaklaştığı görülmektedir. Sadece %12,3'lük (10 kişi) bir kesim bu ifadeye katılmazken, %21,0'ı (17 kişi) kararsız kalmıştır. Bu, hekimlerin önemli bir kısmının kayropraktik tedavilerin iş yüklerini hafifletebileceği potansiyelini gördüğünü düşündürmektedir.

"Kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması hastanelerdeki hasta yoğunluğunu azaltabilir" (H2) ifadesine yönelik görüşler daha dengeli bir dağılım göstermekle birlikte, yine de olumlu görüş bildirenlerin oranı (%28,4'ü "Kesinlikle Katılıyorum", %29,6'sı "Katılıyorum" olmak üzere toplam %58,0; 47 kişi) dikkat çekicidir. Bu ifadeye katılmayanların oranı %11,1 (9 kişi) iken, kararsızların oranı %29,6 (24 kişi) ile en yüksek gruplardan birini oluşturmaktadır.

"Kayropraktik yöntemler, hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabilir" (H3) ifadesi de H1'e benzer şekilde hekimlerin çoğunluğu tarafından desteklenmektedir. Katılımcıların %37,0'ı "Kesinlikle Katılıyorum" ve %28,4'ü "Katılıyorum" yanıtını vererek toplamda %65,4'lük (53 kişi) bir olumlu görüş bildirmiştir. Bu ifadeye katılmayanlar %9,9 (8 kişi), kararsızlar ise %23,5 (19 kişi) oranındadır.

"Kayropraktik yöntemleri bilmek, nörolojik vakalarda hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlar" (H4) ifadesine katılımcıların %28,4'ü "Kesinlikle Katılıyorum" ve %32,1'i "Katılıyorum" yanıtını vermiştir; bu da toplamda %60,5'lik (49 kişi) bir çoğunluğun bu görüşe katıldığını göstermektedir. İfadeye katılmayanların oranı %13,6 (11 kişi), kararsızların oranı ise %24,7 (20 kişi) olarak saptanmıştır.

"Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir" (H5) ifadesine yönelik katılım oldukça yüksektir. Hekimlerin %35,8'i "Kesinlikle Katılıyorum" ve yine %35,8'i "Katılıyorum" yanıtını vererek toplamda %71,6'lık (58 kişi) ezici bir çoğunlukla bu ifadeyi desteklemiştir. Bu ifadeye katılmayanların oranı sadece %6,2 (5 kişi) iken, kararsızlar %21,0 (17 kişi) düzeyindedir. Bu bulgu, farkındalığın hasta bakım kalitesine olumlu etki edeceği beklentisinin hekimler arasında yaygın olduğunu göstermektedir.

"Kayropraktik yöntemlere yönlendirme, hastaların uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabilir" (H6) ifadesine de olumlu yaklaşım dikkat çekicidir. Katılımcıların %30,9'u "Kesinlikle Katılıyorum", %35,8'i ise "Katılıyorum" yanıtını vererek toplam %66,7'lik (54 kişi) bir kesim bu görüşü paylaşmıştır. İfadeye katılmayanların oranı %6,2 (5 kişi), kararsızların oranı ise %25,9 (21 kişi) olarak belirlenmiştir.

"Kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutum, hastaların bu tedavilere güvenini artırabilir" (H7) ifadesi, araştırmadaki en yüksek olumlu yanıt oranlarından birine sahiptir. Hekimlerin %42,0'si "Kesinlikle

Katılıyorum" ve %30,9'u "Katılıyorum" yanıtını vererek, toplamda %72,9'luk (59 kişi) çok büyük bir çoğunlukla bu ifadeyi desteklemiştir. Bu önemli ifadeye katılmayanların oranı sadece %6,2 (5 kişi) iken, kararsızlar %19,8 (16 kişi) oranındadır.

Son olarak, "Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir" (H8) ifadesine de güçlü bir katılım olduğu görülmektedir. Katılımcıların %39,5'i "Kesinlikle Katılıyorum" ve %29,6'sı "Katılıyorum" yanıtını vererek toplamda %69,1'lik (56 kişi) bir çoğunluk bu görüşü paylaşmıştır. İfadeye katılmayanların oranı %7,4 (6 kişi), kararsızların oranı ise %22,2 (18 kişi) olarak saptanmıştır.

Genel olarak, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavinin potansiyel faydalarına ve entegrasyonuna yönelik ifadelerin çoğuna olumlu veya en azından çekimser yaklaştığı, doğrudan olumsuz görüşlerin ise daha düşük oranlarda kaldığı söylenebilir. Özellikle farkındalığın ve olumlu tutumun hasta bakımına ve güvenine etkisi ile eğitimin süreçleri iyileştirebileceği konularında yüksek bir fikir birliği göze çarpmaktadır.

Tablo 2 - Katılımcıların Kayropraktik Tedavi Hakkında Bilgisi Olma Durumlarına Göre Bu Çalışmada Ortaya Konan Hipotezlere Karşı Görüşleri Grup İstatistikleri

Grup İstatistikleri					
Kayropraktik tedavi hakkında bilgi sahibi misiniz?		**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**Std. Hata Ort.**
Kayropraktik yöntemlerle yapılacak basit tedaviler, nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltabilir.	**Evet**	56	4,1786	0,99283	0,13267
	Hayır	24	3,1667	1,12932	0,23052
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması hastanelerdeki hasta yoğunluğunu azaltabilir.	**Evet**	56	4,0357	0,85204	0,11386
	Hayır	24	3,0417	1,16018	0,23682
Kayropraktik yöntemler, hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabilir.	**Evet**	56	4,2679	0,82000	0,10958
	Hayır	24	3,0833	1,13890	0,23248
Kayropraktik yöntemleri bilmek, nörolojik vakalarda hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlar.	**Evet**	56	4,0893	0,87960	0,11754
	Hayır	24	2,9167	1,05981	0,21633
Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir.	**Evet**	56	4,3036	0,73657	0,09843
	Hayır	24	3,2917	1,12208	0,22904
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme, hastaların uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabilir.	**Evet**	56	4,1964	0,74881	0,10006
	Hayır	24	3,1667	1,16718	0,23825
Kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutum, hastaların bu tedavilere güvenini artırabilir.	**Evet**	56	4,2500	0,83666	0,11180
	Hayır	24	3,6667	1,23945	0,25300
Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.	**Evet**	56	4,2143	0,92862	0,12409
	Hayır	24	3,4583	1,17877	0,24061

Tablo 3 - Katılımcıların kayropraktik tedavi hakkında bilgisi olma durumlarına göre bu çalışmada ortaya konan hipotezlere karşı görüşleri

Bağımsız Örneklem T-Testi										
		Levene'nin Varyans Eşitliği Testi		Ortalamaların Eşitliği için t-testi						
									95% Farkın Güven Aralığı	
		F	Sig.	t	df	P Değeri	Ortalama Fark	Std. Hata Farkı	Alçak	Yüksek
Kayropraktik yöntemlerle yapılacak basit tedaviler, nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	0,651	0,422	4,008	78	0,000	1,01190	0,25250	0,50921	1,51460
	Eşit varyanslar varsayılmadı			3,805	38,972	0,000	1,01190	0,26597	0,47391	1,54990
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması hastanelerdeki hasta yoğunluğunu azaltabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	1,055	0,307	4,274	78	0,000	0,99405	0,23258	0,53101	1,45709
	Eşit varyanslar varsayılmadı			3,783	34,100	0,001	0,99405	0,26277	0,46009	1,52800
Kayropraktik yöntemler, hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	1,494	0,225	5,246	78	0,000	1,18452	0,22581	0,73498	1,63407
	Eşit varyanslar varsayılmadı			4,609	33,660	0,000	1,18452	0,25701	0,66203	1,70702
Kayropraktik yöntemleri bilmek, nörolojik vakalarda hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlar.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	0,424	0,517	5,133	78	0,000	1,17262	0,22845	0,71782	1,62742
	Eşit varyanslar varsayılmadı			4,763	37,228	0,000	1,17262	0,24620	0,67387	1,67137
Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	5,237	0,025	4,777	78	0,000	1,01190	0,21183	0,59019	1,43362
	Eşit varyanslar varsayılmadı			4,059	31,825	0,000	1,01190	0,24930	0,50399	1,51981

Bağımsız Örneklem T-Testi										
		Levene'nin Varyans Eşitliği Testi		Ortalamaların Eşitliği için t-testi						
									95% Farkın Güven Aralığı	
		F	Sig.	t	df	P Değeri	Ortalama Fark	Std. Hata Farkı	Alçak	Yüksek
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme, hastaların uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	3,622	0,061	4,728	78	0,000	1,02976	0,21782	0,59612	1,46341
	Eşit varyanslar varsayılmadı			3,985	31,421	0,000	1,02976	0,25841	0,50302	1,55651
Kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutum, hastaların bu tedavilere güvenini artırabilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	4,887	0,030	2,457	78	0,016	0,58333	0,23737	0,11077	1,05590
	Eşit varyanslar varsayılmadı			2,109	32,344	0,043	0,58333	0,27660	0,02014	1,14652
Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.	**Eşit varyanslar varsayıldı**	2,094	0,152	3,071	78	0,003	0,75595	0,24613	0,26594	1,24597
	Eşit varyanslar varsayılmadı			2,792	35,803	0,008	0,75595	0,27073	0,20678	1,30512

Tablo 4 - Katılımcıların kayropraktik tedavi hakkında bilgisi olma durumlarına göre bu çalışmada ortaya konan hipotezlere karşı görüşleri (bağımsız örneklem etki boyutları tablosu)

Bağımsız Örneklem Etki Boyutları					
				95% Güven Aralığı	
		Std.	Yaklaşık Nokta	Alçak	Yüksek
Kayropraktik yöntemlerle yapılacak basit tedaviler, nöroloji hekimlerinin iş yükünü azaltabilir.	**Cohen'in d**	1,03495	0,978	0,473	1,477
	Hedge'in doğrulaması	1,04504	0,968	0,468	1,463
	Glass'ın farkı	1,12932	0,896	0,345	1,432
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme yapılması hastanelerdeki hasta yoğunluğunu azaltabilir.	**Cohen'in d**	0,95331	1,043	0,534	1,545
	Hedge'in doğrulaması	0,96260	1,033	0,529	1,530
	Glass'ın farkı	1,16018	0,857	0,312	1,387

Bağımsız Örneklem Etki Boyutları					
				95% Güven Aralığı	
		Std.	Yaklaşık Nokta	Alçak	Yüksek
Kayropraktik yöntemler, hastaların gereksiz ilaç kullanımını ve tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabilir.	**Cohen'in d**	0,92553	1,280	0,758	1,795
	Hedge'in doğrulaması	0,93455	1,267	0,750	1,778
	Glass'ın farkı	1,13890	1,040	0,468	1,596
Kayropraktik yöntemleri bilmek, nörolojik vakalarda hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlar.	**Cohen'in d**	0,93635	1,252	0,732	1,766
	Hedge'in doğrulaması	0,94548	1,240	0,725	1,749
	Glass'ın farkı	1,05981	1,106	0,524	1,672
Kayropraktik yöntemler hakkında farkındalık, hasta bakım kalitesini artırabilir.	**Cohen'in d**	0,86823	1,165	0,650	1,674
	Hedge'in doğrulaması	0,87669	1,154	0,644	1,658
	Glass'ın farkı	1,12208	0,902	0,350	1,438
Kayropraktik yöntemlere yönlendirme, hastaların uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabilir.	**Cohen'in d**	0,89280	1,153	0,639	1,661
	Hedge'in doğrulaması	0,90150	1,142	0,633	1,645
	Glass'ın farkı	1,16718	0,882	0,334	1,416
Kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutum, hastaların bu tedavilere güvenini artırabilir.	**Cohen'in d**	0,97292	0,600	0,110	1,085
	Hedge'in doğrulaması	0,98241	0,594	0,109	1,075
	Glass'ın farkı	1,23945	0,471	-0,031	0,963
Kayropraktik yöntemler ve testler hakkında eğitim, teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir.	**Cohen'in d**	1,00885	0,749	0,255	1,239
	Hedge'in doğrulaması	1,01868	0,742	0,252	1,227
	Glass'ın farkı	1,17877	0,641	0,123	1,148

Araştırmaya katılan toplam 80 nöroloji hekiminden 56'sı (%70) kayropraktik tedavi hakkında bilgi sahibi olduğunu belirtirken, 24'ü (%30) bilgi sahibi olmadığını ifade etmiştir. Bu durum, örneklemin çoğunluğunun konu hakkında en azından bir ön bilgiye sahip olduğunu göstermiştir.

Birinci hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin büyük çoğunluğu (27'si "Kesinlikle Katılıyorum", 12'si "Katılıyorum" olmak üzere toplam 39 hekim, %83,0) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 3 hekim (%6,4) olumsuz görüş bildirmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda ise olumlu yaklaşanların oranı (3'ü "Kesinlikle Katılıyorum", 11'i "Katılıyorum" olmak üzere toplam 14 hekim, %42,4) daha düşük olup, kararsız (12 hekim, %36,4) ve olumsuz görüş bildirenlerin (7 hekim, %21,2) oranı daha yüksektir.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimsel olarak ispatlandığını bilen hekimler, bilmeyenlere kıyasla, kayropraktik tedavilerin kendi iş yüklerini azaltabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla ve daha güçlü bir şekilde katılmaktadırlar. Bu bulgu, H1 hipotezinin kabulünün, tedavinin bilimsel temeline olan inançla ilişkili olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 4,08 (±1,05) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,48 (±1,19) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 0,937$, $p = 0,336$), $p > 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($t(78) = 2,283$, $p = 0,025$).

D. **Farkın yönü ve büyüklüğü:** Ortalamalar arasındaki fark 0,594 olup, bu farkın %95 güven aralığı [0,076, 1,112] olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, 10 yıl ve altında deneyime sahip nöroloji hekimlerinin, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip olanlara kıyasla, kayropraktik tedavilerin iş yükünü azaltabileceği görüşüne istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katıldıklarını göstermektedir. İlgili etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,54 olarak hesaplanmış olup, bu orta düzeyde bir etkiye işaret etmektedir.

İkinci hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin çoğunluğu (19'u "Kesinlikle Katılıyorum", 18'i "Katılıyorum" olmak üzere toplam 37 hekim, %78,7) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 3 hekim (%6,4) olumsuz görüş belirtmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda ise olumlu yaklaşanların oranı (4'ü "Kesinlikle Katılıyorum", 6'sı "Katılıyorum" olmak üzere toplam 10 hekim, %30,3) belirgin şekilde daha düşüktür; bu grupta kararsızlar (17 hekim, %51,5) ve olumsuz görüş bildirenler (6 hekim, %18,2) önemli bir yer tutmaktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğine inanan hekimler, inanmayanlara veya bilmeyenlere göre, kayropraktik yönlendirmelerinin hastane yoğunluğunu azaltabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla katılmaktadırlar. Bu, H2 hipotezinin kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 3,92 (±0,98) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,37 (±1,11) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 1,249$, $p = 0,267$), $p > 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($t(78) = 2,286$, $p = 0,025$).

D. **Farkın yönü ve büyüklüğü:** Ortalamalar arasındaki fark 0,554 olup, bu farkın %95 güven aralığı [0,072, 1,037] olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, 10 yıl ve altında deneyime sahip nöroloji hekimlerinin, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip olanlara kıyasla, kayropraktik yönlendirmelerinin hastane yoğunluğunu azaltabileceği görüşüne istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katıldıklarını göstermektedir. İlgili etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,54 olarak hesaplanmış olup, bu orta düzeyde bir etkiye işaret etmektedir. (Bir önceki "20 yıl" gruplamasında bu fark p=0,188 ile anlamsızken, yeni gruplama ile anlamlı hale gelmiştir. Bu önemli bir değişikliktir.)

Üçüncü hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin büyük çoğunluğu (27'si "Kesinlikle Katılıyorum", 14'ü "Katılıyorum" olmak üzere toplam 41 hekim, %87,2) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 2 hekim (%4,3) olumsuz görüş bildirmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (3'ü "Kesinlikle Katılıyorum", 9'u "Katılıyorum" olmak üzere toplam 12 hekim, %36,4) çok daha düşük olup, kararsızlar (15 hekim, %45,5) ve olumsuz görüş bildirenler (6 hekim, %18,2) çoğunluktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimsel temeline inanan hekimler, inanmayanlara/bilmeyenlere kıyasla, bu yöntemlerin gereksiz ilaç/tahlil ihtiyacını azaltarak sağlık ve ekonomik fayda sağlayabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla ve daha güçlü bir şekilde katılmaktadırlar. Bu bulgu, H3 hipotezinin kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 3,98 (±0,97) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,78 (±1,25) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 5,399$, $p = 0,023$), $p \leq 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olmadığı varsayımı kabul edilmiştir. Bu nedenle t-testi sonuçları "Equal variances not assumed" satırından değerlendirilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit olmayan varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($t(42,405) = 0,739$, $p = 0,464$). Ortalamalar arasındaki fark 0,203 olup, bu farkın %95 güven aralığı [-0,352, 0,758] olarak belirlenmiştir.

D. **Sonuç:** Yeniden kategorize edilmiş mesleki deneyim süresi, hekimlerin kayropraktik yöntemlerin gereksiz ilaç/tahlil kullanımını azaltarak fayda sağlayabileceği görüşünü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmemektedir.

Dördüncü hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin büyük çoğunluğu (21'i "Kesinlikle Katılıyorum", 19'u "Katılıyorum" olmak üzere toplam 40 hekim, %85,1) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 3 hekim (%6,4) olumsuz görüş belirtmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (2'si "Kesinlikle Katılıyorum", 7'si "Katılıyorum" olmak üzere toplam 9 hekim, %27,3) çok daha düşük olup, kararsızlar (16 hekim, %48,5) ve olumsuz görüş bildirenler (8 hekim, %24,2) çoğunluktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğini kabul eden hekimler, etmeyenlere/bilmeyenlere göre, kayropraktik yöntemleri bilmenin hızlı tedavi süreçlerine katkı sağlayacağı görüşüne anlamlı derecede daha fazla katılmaktadırlar. Bu, H4 hipotezinin kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 3,89 (±1,05) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,44 (±1,09) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 0,251$, $p = 0,618$), $p > 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($t(78) = 1,761$, $p = 0,082$). Ortalamalar arasındaki fark 0,442 olup, bu farkın %95 güven aralığı [-0,058, 0,942] olarak belirlenmiştir.

D. **Sonuç:** Yeniden kategorize edilmiş mesleki deneyim süresi, hekimlerin kayropraktik yöntemleri bilmenin hızlı tedaviye katkı sağlayacağı görüşünü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmemektedir.

Beşinci hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin çok büyük bir çoğunluğu (25'i "Kesinlikle Katılıyorum", 17'si "Katılıyorum" olmak üzere toplam 42 hekim, %89,4) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 1 hekim (%2,1) olumsuz görüş bildirmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (4'ü "Kesinlikle Katılıyorum", 12'si "Katılıyorum" olmak üzere toplam 16 hekim, %48,5) daha düşük olup, kararsızlar (13 hekim, %39,4) ve olumsuz görüş bildirenler (3 hekim, %9,1) bulunmaktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğine inanan hekimler, inanmayanlara/bilmeyenlere kıyasla, kayropraktik farkındalığının hasta bakım kalitesini artırabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla ve daha güçlü bir şekilde katılmaktadırlar. Bu, H5 hipotezinin kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 4,13 (±0,90) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,74 (±1,10) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 2,384$, $p = 0,127$), $p > 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($t(78) = 1,708$, $p = 0,092$). Ortalamalar arasındaki fark 0,391 olup, bu farkın %95 güven aralığı [-0,065, 0,848] olarak belirlenmiştir.

D. **Sonuç:** Yeniden kategorize edilmiş mesleki deneyim süresi, hekimlerin kayropraktik farkındalığının hasta bakım kalitesini artırabileceği görüşünü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmemektedir.

Altıncı hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin büyük çoğunluğu (22'si "Kesinlikle Katılıyorum", 16'sı "Katılıyorum" olmak üzere toplam 38 hekim, %80,9) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 1 hekim (%2,1) olumsuz görüş belirtmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (3'ü "Kesinlikle Katılıyorum", 13'ü "Katılıyorum" olmak üzere toplam 16 hekim, %48,5) daha düşük olup, kararsızlar (13 hekim, %39,4) ve olumsuz görüş bildirenler (4 hekim, %12,1) bulunmaktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğini kabul eden hekimler, etmeyenlere/bilmeyenlere göre, kayropraktik yönlendirmelerinin uzun vadede hastane ziyaretlerini azaltabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla katılmaktadırlar. Bu, H6 hipotezinin kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 4,06 (±1,01) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,56 (±0,93) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu ($F = 0,004$, $p = 0,948$), $p > 0,05$ olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (t(78) = 2,154, p = 0,034).

D. **Farkın yönü ve büyüklüğü:** Ortalamalar arasındaki fark 0,501 olup, bu farkın %95 güven aralığı [0,038, 0,964] olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, 10 yıl ve altında deneyime sahip nöroloji hekimlerinin, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip olanlara kıyasla, kayropraktik yönlendirmelerinin hastaların uzun vadeli hastane ziyaretlerini azaltabileceği görüşüne istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katıldıklarını göstermektedir. İlgili etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,51 olarak hesaplanmış olup, bu orta düzeyde bir etkiye işaret etmektedir.

Yedinci hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin çok büyük bir çoğunluğu (28'i "Kesinlikle Katılıyorum", 12'si "Katılıyorum" olmak üzere toplam 40 hekim, %85,1) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 1 hekim (%2,1) olumsuz görüş bildirmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (6'sı "Kesinlikle Katılıyorum", 13'ü "Katılıyorum" olmak üzere toplam 19 hekim, %57,6) daha düşük olmakla birlikte yine de yarıdan fazladır. Bu grupta kararsızlar (10 hekim, %30,3) ve olumsuz görüş bildirenler (3 hekim, %9,1) bulunmaktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p < 0,001).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğine inanan hekimler, inanmayanlara/bilmeyenlere kıyasla, kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutumun hastaların bu tedavilere güvenini artırabileceği görüşüne anlamlı derecede daha fazla ve daha güçlü bir şekilde katılmaktadırlar. Bu, H7 hipotezinin bu bölümünün kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 4,25 (±0,92) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,74 (±1,10) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu (F = 1,472, p = 0,229), p > 0,05 olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (t(78) = 2,176, p = 0,033).

D. **Farkın yönü ve büyüklüğü:** Ortalamalar arasındaki fark 0,505 olup, bu farkın %95 güven aralığı [0,043, 0,966] olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, 10 yıl ve altında deneyime sahip nöroloji hekimlerinin, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip olanlara kıyasla, kayropraktik yöntemlere olumlu bir tutumun hastaların bu tedavilere güvenini artırabileceği görüşüne istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katıldıklarını göstermektedir. İlgili etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,52 olarak hesaplanmış olup, bu orta düzeyde bir etkiye işaret etmektedir.

Sekizinci hipotez ile ilgili

"Bilimsel Kanıt Var Grubu"ndaki hekimlerin çok büyük bir çoğunluğu (26'sı "Kesinlikle Katılıyorum", 14'ü "Katılıyorum" olmak üzere toplam 40 hekim, %85,1) bu ifadeye olumlu yaklaşırken, sadece 2 hekim (%4,3) olumsuz görüş belirtmiştir. "Bilimsel Kanıt Yok/Bilinmiyor Grubu"nda olumlu yaklaşanların oranı (6'sı "Kesinlikle Katılıyorum", 10'u "Katılıyorum" olmak üzere toplam 16 hekim, %48,5) daha düşük olup, kararsızlar (13 hekim, %39,4) ve olumsuz görüş bildirenler (4 hekim, %12,1) bulunmaktadır.

İki grup arasında bu ifadeye verilen yanıtların dağılımı açısından istatistiksel olarak çok güçlü düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p < 0,001).

Kayropraktik tedavinin bilimselliğini kabul eden hekimler, etmeyenlere/bilmeyenlere göre, kayropraktik eğitiminin teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebileceği görüşüne anlamlı derecede daha

fazla katılmaktadırlar. Bu, H8 hipotezinin bu bölümünün kabulünün de bilimsel kanıt algısıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu göstermektedir.

A. **Tanımlayıcı istatistikler:** 10 yıl ve altında deneyime sahip hekimlerin (N=53) bu ifadeye katılım puan ortalaması 4,17 (±0,94) iken, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin (N=27) katılım puan ortalaması 3,63 (±1,21) olarak bulunmuştur.

B. **Varyansların homojenliği (Levene Testi):** Levene Testi sonucu (F = 3,339, p = 0,071), p > 0,05 olduğu için grupların varyanslarının homojen olduğu varsayımı kabul edilmiştir.

C. **Gruplar arası farklılık (T-Testi):** Eşit varyanslar varsayımıyla yapılan Bağımsız Örneklem T-Testi sonucuna göre, iki deneyim grubu arasında bu ifadeye katılım ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (t(78) = 2,205, p = 0,030).

D. **Farkın yönü ve büyüklüğü:** Ortalamalar arasındaki fark 0,540 olup, bu farkın %95 güven aralığı [0,052, 1,028] olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, 10 yıl ve altında deneyime sahip nöroloji hekimlerinin, 11 yıl ve üzeri deneyime sahip olanlara kıyasla, kayropraktik eğitiminin teşhis ve tedavi süreçlerini iyileştirebileceği görüşüne istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katıldıklarını göstermektedir. İlgili etki büyüklüğü (Cohen's d) 0,52 olarak hesaplanmış olup, bu orta düzeyde bir etkiye işaret etmektedir.

Genel değerlendirme

Bu analiz seti, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavinin bilimsel olarak ispatlandığına dair algılarının, bu tedavi yönteminin çeşitli potansiyel faydalarına yönelik değerlendirmelerinin tutarlı ve çok güçlü bir şekilde etkilediğini ortaya koymaktadır. Kayropraktik tedavinin bilimsel temeline inanan hekimler, bu yöntemin iş yükünü azaltma, hasta yoğunluğunu düşürme, gereksiz ilaç/tahlil kullanımını önleme, tedavi süreçlerini hızlandırma, hasta bakım kalitesini ve güvenini artırma ve teşhis/tedavi süreçlerini iyileştirme gibi olumlu etkilerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katılmaktadır. Bu bulgu, hekimlerin bir tedavi yöntemini benimsemelerinde veya olumlu değerlendirmelerinde, o yöntemin bilimsel kanıt düzeyine atfettikleri önemin ne kadar merkezi bir rol oynadığını vurgulamaktadır.

TARTIŞMA

Kayropraktik tedaviler, omurga ve sinir sistemi odaklı bir disiplin olarak tarihsel gelişimi boyunca çeşitli dönüm noktaları ve bilimsel bulgularla şekillenmiştir. Literatürden örnekler, bu tedavilerin nörolojik ve kas-iskelet sistemi problemlerindeki etkisini ve mesleğin evrimini anlamada önemli ipuçları sunar. Kayropraktik pratiğinin temelini anlatan olay, 1895 yılında Daniel David Palmer tarafından gerçekleştirilen ilk uygulamadır. Palmer, bir hastanın işitme kaybını omurga manipülasyonu ile iyileştirdiğini iddia etmiş ve bu olay, kayropraktik tedavilerin sinir sistemi üzerindeki etkilerine dair teorik çerçevenin başlangıcı olmuştur (Meeker & Haldeman, 2002) [2]. Bu vaka, kayropraktik mesleğinin doğumunu işaret ederken, subluksasyonların düzeltilmesiyle sağlık sorunlarının giderilebileceği fikrini literatüre kazandırmıştır.

20. yüzyılın başlarında kayropraktik tedavilerin gelişimine yönelik önemli bir adım, Palmer School of Chiropractic'in 1897'de kurulmasıyla atılmıştır. Bu okul, kayropraktik yöntemlerin standart bir eğitimle yaygınlaşmasını sağlamış ve mesleğin profesyonelleşmesine zemin hazırlamıştır (Coulter & Shekelle, 2005) [12]. Aynı dönemde, röntgen teknolojisinin kayropraktik pratiğine entegrasyonu, teşhis süreçlerini güçlendiren bir yenilik olarak dikkat çeker. Gatterman (2005), 20. yüzyılın ilk yıllarında Palmer'ın öğrencilerinin röntgen analizini kayropraktik tedavilere dahil ettiğini ve bu teknolojinin subluksasyonların hassas tespitinde çığır açtığını belirtmiştir [14]. Bu gelişme, kayropraktik tedavilerin bilimsel temellerini güçlendirmiş ve omurga manipülasyonunun daha hedefe yönelik uygulanmasına olanak vermiştir.

Literatürde, kayropraktik tedavinin nörolojik semptomlarla ilişkili çeşitli durumlarda etkili olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Örnek olarak, Bryans ve araştırma arkadaşlarının (2011) yaptıkları çalışma, spinal manipülasyonun yetişkinlerde migren ve servikojenik baş ağrısı tedavisinde kanıt temelli bir yöntem olarak önerildiğini gösteriyor. Yine örnek vermek gerekirse, Pickar (2002), spinal

manipülasyonun nörofizyolojik etkilerinin sinir sistemi üzerinde düzenleyici bir rol oynadığını ve bu etkilerin ağrı yönetiminde önemli olduğunu göstermektedir. Schneider ve arkadaşları (2015), kayropraktik müdahalelerin kronik bel ağrısı gibi durumlarda standart tıbbi tedavilere kıyasla daha etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Dolayısıyla, kayropraktik yöntemlerin yalnızca kas-iskelet sistemi ile sınırlı olmadığını, sinir sistemi üzerindeki etkileriyle de değerli olduğu bu şekilde anlaşılmıştır. Ayrıca Gatterman (2005), kayropraktik yöntemlerinin omurga ile ilgili bozukluklarda sinir sistemi fonksiyonlarını desteklediğini ve bu yaklaşımın hasta odaklı bir bakım sunduğunu vurgulamaktadır. Carrick (2017) ise fonksiyonel nöroloji perspektifinden kayropraktik uygulamaların sinir sistemi rehabilitasyonunda kullanılabileceğini savunmuş ve bu disiplinin nörolojik vakalarda tamamlayıcı bir rol oynayabileceğini öne sürmüştür. Bu bulgular, kayropraktik ile nöroloji arasında teorik ve pratik bir iş birliği potansiyelini açıkça ortaya koymaktadır.

Karakurum Göksel ve arkadaşları (2014), Türkiye'de primer baş ağrısı hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerine ciddi bir şekilde yöneldiğini belirtmekte ve bu da hasta talebinin varlığını göstermektedir. Bununla birlikte, Arıca Polat ve Sarılar (2021), Türkiye'deki baş ağrısı hastalarının tamamlayıcı tıp kullanım oranlarını incelemiş ve bu çalışma sonucunda da kayropraktik tedavinin hastalar üzerindeki etkisini ve bilinirliğini ortaya koymuştur. Bu durum, hastalar tarafından bir talep olmasına rağmen, sağlık profesyonellerinin bu yöntemlere yönelik farkındalıklarının henüz netleşmediğini gösteriyor.

Bu çalışma, Türkiye'deki nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavi yöntemlerine yönelik bilgi düzeylerini, genel bakış açılarını ve bu tedavi yönteminin potansiyel faydalarına ilişkin algılarını çeşitli demografik ve mesleki faktörler bağlamında incelemeyi amaçlamıştır. Sekiz temel hipotez üzerinden yürütülen analizler, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedaviye yaklaşımlarında bazı önemli belirleyicilerin olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle kayropraktik hakkındaki bilgi düzeyi, tedaviye yönelik genel olumlu tutum, kısmen mesleki deneyim süresi ve tedavinin bilimsel kanıtlarına olan inanç, hekimlerin kayropraktik yöntemlerin potansiyel faydalarını değerlendirmelerinde kilit rol oynamaktadır. Buna karşın, hekimlerin günlük pratiklerinde karşılaştıkları sinir veya kas-iskelet sistemi hastası yoğunluğunun, bu algılar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Bu bölümde, elde edilen bu ana bulgular yorumlanacak, ilgili literatürle karşılaştırılacak, çalışmanın güçlü ve zayıf yönleri ele alınacak ve gelecek araştırmalar için önerilerde bulunulacaktır.

SONUÇ

Bu araştırma, Türkiye'deki nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedaviye ilişkin düşüncelerinin şekillenmesinde hem bilgi düzeyinin hem de genel bakış açılarının kritik bir öneme sahip olduğunu net bir şekilde ortaya koymuştur. Ayrıca, hekimlerin mesleki deneyim süreleri ve kayropraktik tedavinin bilimsel kanıtlarına dair algıları da bu tedavi yönteminin potansiyel faydalarına yönelik görüşlerini etkileyen diğer önemli faktörler olarak saptanmıştır. Buna karşılık, hekimlerin günlük pratiklerinde karşılaştıkları sinir veya kas-iskelet sistemi hastası yoğunluğunun, bu algılar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmadığı görülmüştür.

Kayropraktik tedavi hakkında bilgi sahibi olan, bu tedaviye karşı genel olarak olumlu bir tutum sergileyen, mesleki deneyimi görece daha az olan (≤10 yıl) ve tedavinin bilimsel kanıtlarına inanan nöroloji hekimleri; kayropraktik yöntemlerin hekim iş yükünü azaltma (H1), hastane yoğunluğunu düşürme (H2), gereksiz ilaç ve tahlil kullanımını önleyerek sağlık ve ekonomik fayda sağlama (H3), tedavi süreçlerini hızlandırma (H4), hasta bakım kalitesini (H5) ve güvenini (H7) artırma ve teşhis/tedavi süreçlerini iyileştirme (H8) gibi potansiyel faydalarına istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla katılım göstermişlerdir. Bu bulgular, araştırmamızın H1'den H8'e kadar olan tüm temel hipotezlerini, bu önemli faktörler bağlamında büyük ölçüde destekler niteliktedir.

Elde edilen sonuçlar, nöroloji hekimlerinin kayropraktik tedavi gibi tamamlayıcı yöntemlere daha olumlu ve kanıta dayalı bir perspektifle yaklaşmalarını sağlamak için hedefli bilgilendirme, kanıta dayalı eğitim stratejileri ve meslekler arası olumlu diyalog ortamlarının geliştirilmesinin önemini güçlü bir şekilde vurgulamaktadır. Hekimlerin doğru ve güncel bilgilerle donatılması, bu yöntemlere karşı önyargısız ve yapıcı bir tutum geliştirmelerine yardımcı olabilir. Bu da, uygun hasta grupları için

multidisipliner tedavi yaklaşımlarının zenginleşmesine, hasta merkezli bakım anlayışının pekişmesine ve sonuç olarak hasta bakım kalitesinin ve memnuniyetinin artırılmasına önemli katkılar sağlayabilir.

Bu çalışmanın bulguları, Türkiye'de kayropraktik tedavinin nöroloji pratiğindeki yeri, kabulü ve entegrasyon potansiyeli konusunda önemli veriler sunmakla birlikte, multidisipliner sağlık hizmetlerinin geleceği ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin rolü üzerine yapılacak daha kapsamlı ve derinlemesine araştırmalara da ışık tutmaktadır. Özellikle, hekimlerin yönlendirme davranışları, hasta tedavi sonuçları üzerindeki somut etkiler ve sağlık sistemine entegrasyon modelleri gibi konuların daha ileri çalışmalarla ele alınması, kayropraktik tedavinin Türkiye sağlık sistemindeki yerinin daha net ve kanıta dayalı bir şekilde anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

[1]: World Health Organization (WHO). (2005). *WHO guidelines on basic training and safety in chiropractic*. Geneva: WHO Press.

[2]: Meeker, W. C., & Haldeman, S. (2002). *Chiropractic: A profession at the crossroads of mainstream and alternative medicine*. Annals of Internal Medicine, 136(3), 216-227.

[3]: Pickar, J. G. (2002). *Neurophysiological effects of spinal manipulation*. The Spine Journal, 2(5), 357-371.

[4]: Bryans, R., Descarreaux, M., Duranleau, M., et al. (2011). *Evidence-based guidelines for the chiropractic treatment of adults with headache*. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 34(5), 274-289.

[5]: Schneider, M., Haas, M., Glick, R., et al. (2015). A comparison of spinal manipulation methods and usual medical care for chronic low back pain. Spine, 40(4), 209-217.

[6]: Karakurum Göksel, B., Coşkun, Ö., Ucler, S., et al. (2014). Use of complementary and alternative medicine by a sample of Turkish primary headache patients. Agri, 26(1), 1-7.

[7]: Arıca Polat, B. S., & Sarılar, A. Ç. (2021). *The prevalence of complementary and alternative medicine use among Turkish patients with primary headache*. Turkish Journal of Medical Sciences, 51(4), 1994-1999.

[8]: Hawk, C., Schneider, M., Dougherty P., Killinger L. Z. DC, et al. (2016). *Best practices recommendations for chiropractic care for older adults*. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 39(6), 421-429.

[9]: Haas, M., Goldberg, B., Aickin, M., et al. (2004). *A practice-based study of patients with acute and chronic low back pain attending primary care and chiropractic physicians*. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 27(3), 160-169.

[10]: Leboeuf-Yde, C., & Hestbaek, L. (2008). *Maintenance care in chiropractic: What do we know?*. Chiropractic & Osteopathy, 16(3), 1-8.

[11]: Bronfort, G., Haas, M., Evans, R., et al. (2010). *Effectiveness of manual therapies: The UK evidence report*. Chiropractic & Manual Therapies, 18(3), 1-33.

[12]: Coulter, I. D., & Shekelle, P. G. (2005). *Chiropractic in North America: A descriptive analysis*. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 28(2), 83-89.

[13]: Ernst, E. (2008). *Chiropractic: A critical evaluation*. Journal of Pain and Symptom Management, 35(5), 544-562.

[14]: Gatterman, M. I. (2005). *Chiropractic management of spine-related disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins.

Makale id= 198

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3329-1866

Çocuklarda Antibiyotik Kullanımına İlişkin Ebeveyn Bilgisi: Kesitsel Anket Çalışması

Uzman Dr. Serkan Atıcı[1]
[1]Okan Üniversitesi Hastanesi

Özet: *Giriş: Gereksiz antibiyotik kullanımı ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Antibiyotik direnci ise tüm dünyada giderek artan bir tehdit oluşturmaktadır. Bilgilendirme müdahalesi içermeyen bu çalışmada ebeveynlerin çocuklarının kullanacağı antibiyotikler hakkındaki bilgilerinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem: Çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran, çocuğuna antibiyotik reçete edilmesi planlanan 171 ebeveyn çalışmaya alınarak, yüz yüze görüşme tekniği ile anket çalışması yapılmıştır. Bulgular: Çalışmaya katılan 150 anne ve 21 babanın yaş ortalaması 29,7±4,6 idi (19-45 yaş). Antibiyotikler hakkında ana bilgi kaynağı sorulduğunda katılımcıların %33.3 (n=57) doktorlar, %22.8 (n=39) internet, %19.3 (n=33) eczacılar, %11.1 (n=19) hemşire gibi yardımcı sağlık personeli, %7.6 (n=13) komşular gibi çevreden, %5.9 (n=10), diğer kaynaklardan cevabını verdi. Katılımcılara bildikleri antibiyotik isimleri sorulduğunda ilk söyledikleri antibiyotiklerin %61.4'ü penisilin türevi, %15.8'i makrolid grubu, %11.7 si sefalosporin grubu, %8.2'si diğer grup antibiyotikler olup, 5 ebeveyn (%2.9) antibiyotik olmayan ilaç ismi söyledi. Ailelere antibiyotiklerin yapabileceği yan etkiler veya zararları sorulduğunda katılımcıların %30.4'ü ishal yapabileceğini, %23.4'ü karaciğer veya böbreğe zararlı olabileceğini, %19.9'u alerjik yan etki yapabileceğini, %14.6'sı mide rahatsızlığı oluşturabeleceği, %11.7 diğer yan etkiler yapabileceği cevabını verdiler. Ebeveynlerin %88.3'ü (n=151) çocuklarına hekim reçetesi olmadan antibiyotik kullanmadıklarını bildirdi. Katılımcı ailelerin %93.6'sı (n=160) antibiyotiği önerilen dozda kullandığını ifade etti. Ancak tedavi süresine uyum oranı %63.2 olarak kaydedildi. Her üç ebeveynden biri, çocuğun semptomları hafiflediğinde antibiyotik tedavisini önerilen süreden erken sonlandırdığını belirtti. Sonuç: Ailelerin antibiyotikler hakkında ana bilgi kaynağı doktorlar olsa da, güvenilirliği şüpheli olan internet ve çevresel (akraba, komşu, vb.) kaynakların etkisinin de yüksek olduğu gözlendi. Ailelerin yan etki bilgileri kısıtlıydı ve antibiyotik direnci konusunda yeterli bilgileri yoktu. Çocuk muayenelerinde antibiyotikler hakkında ailelere kısa bilgilendirmeler yapılmalı, sosyal medya kampanyaları ile doğru bilgiler paylaşılmalı, eczacılar, hemşireler gibi tüm sağlık çalışanlarına farkındalık eğitimleri verilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Antibiyotik Kullanımı, Ebeveyn Bilgisi, Anket Çalışması*

Parental Knowledge About Antibiotic Use in Children: A Cross-Sectional Survey Study

Abstract: *Introduction: Unnecessary antibiotic use is a significant public health problem in our country. Antibiotic resistance poses an increasingly serious global threat. This study, which did not include an educational intervention, aimed to measure parents' knowledge about antibiotics prescribed for their children. Materials and Methods: The study included 171 parents whose children were planned to be prescribed antibiotics at a pediatric infectious diseases outpatient clinic, using face-to-face survey technique. Results: The mean age of 150 mothers and 21 fathers participating in the study was 29.7±4.6 years (range 19-45 years). When asked about their primary source of information about antibiotics, 33.3% (n=57) reported physicians, 22.8% (n=39) the internet, 19.3% (n=33) pharmacists, 11.1% (n=19) auxiliary healthcare personnel such as nurses, 7.6% (n=13) community sources like neighbors, and 5.9% (n=10) other sources. When participants were asked to name antibiotics they knew, 61.4% first mentioned penicillin derivatives, 15.8% macrolides, 11.7% cephalosporins, and 8.2% other antibiotic groups, while 5 parents (2.9%) named non-antibiotic medications. Regarding potential side effects or harms of antibiotics, 30.4% reported diarrhea, 23.4% mentioned liver or kidney damage, 19.9% allergic reactions, 14.6% stomach discomfort, and 11.7% other side effects. 88.3% (n=151) of parents stated they did not give antibiotics to their children without a physician's prescription. 93.6% (n=160) of participating families reported*

using antibiotics at the prescribed dosage. However, adherence to the recommended treatment duration was recorded at only 63.2%. Conclusion: Although physicians remain the primary source of information about antibiotics for families, the influence of potentially unreliable sources such as the internet and community contacts (relatives, neighbors, etc.) was notably high. Parents had limited knowledge about side effects and inadequate information about antibiotic resistance. Brief educational interventions about antibiotics should be provided to families during pediatric consultations, accurate information should be shared through social media, and awareness training should be provided to all healthcare professionals.

Keywords: *Antibiotic Use, Parental Knowledge, Survey Study*

INTRODUCTION

Unnecessary antibiotic use is a significant public health problem in our country. Antibiotic resistance poses an increasingly serious global threat[1-3]. This study, which did not include an educational intervention, aimed to measure parents' knowledge about antibiotics prescribed for their children.

MATERIAL AND METHODS

The study included 171 parents whose children were planned to be prescribed antibiotics at a pediatric infectious diseases outpatient clinic, using face-to-face survey technique.

RESULTS

The mean age of 150 mothers and 21 fathers participating in the study was 29.7±4.6 years (range 19-45 years). When asked about their primary source of information about antibiotics, 33.3% (n=57) reported physicians, 22.8% (n=39) the internet, 19.3% (n=33) pharmacists, 11.1% (n=19) auxiliary healthcare personnel such as nurses, 7.6% (n=13) community sources like neighbors, and 5.9% (n=10) other sources. When participants were asked to name antibiotics they knew, 61.4% first mentioned penicillin derivatives, 15.8% macrolides, 11.7% cephalosporins, and 8.2% other antibiotic groups, while 5 parents (2.9%) named non-antibiotic medications. Regarding potential side effects or harms of antibiotics, 30.4% reported diarrhea, 23.4% mentioned liver or kidney damage, 19.9% allergic reactions, 14.6% stomach discomfort, and 11.7% other side effects. 88.3% (n=151) of parents stated they did not give antibiotics to their children without a physician's prescription. 93.6% (n=160) of participating families reported using antibiotics at the prescribed dosage. However, adherence to the recommended treatment duration was recorded at only 63.2%. Approximately one in three parents admitted discontinuing antibiotic therapy earlier than recommended when their child's symptoms improved.

DISCUSSION

The findings of this study highlight significant gaps in parental knowledge regarding antibiotic use in children, underscoring the urgent need for targeted educational interventions[3,4]. While physicians remain the primary source of information for parents, the substantial reliance on potentially unreliable sources such as the internet (22.8%) and community contacts (7.6%) raises concerns about the accuracy of the information being disseminated. This is particularly troubling given the global threat of antibiotic resistance, which necessitates precise and evidence-based communication about antibiotic use.

The study revealed that parents had limited awareness of the potential side effects of antibiotics, with only 30.4% mentioning diarrhea and 23.4% citing liver or kidney damage. Furthermore, the lack of knowledge about antibiotic resistance was notable. These knowledge gaps may contribute to inappropriate antibiotic use, such as premature discontinuation of therapy (reported by one in three parents) or non-adherence to prescribed treatment durations (only 63.2% compliance). Such practices can exacerbate antibiotic resistance and compromise treatment efficacy.

The high adherence to prescribed dosages (93.6%) and the majority of parents avoiding unprescribed antibiotic use (88.3%) are positive findings. However, the persistence of misconceptions and the influence of non-medical sources suggest that current educational efforts are insufficient. Brief educational interventions about antibiotics should be provided to families during pediatric consultations, accurate information should be shared through social media campaigns, and awareness training should be provided to all healthcare professionals including pharmacists and nurses[3-5].

REFERENCES

1. Karaman Kenesarı C, Özçakar N. Mothers' approach on the use of antibiotics in children: how effective is short information? Türk Aile Hek Derg 2016;20 (1): 16-22.
2. Finkelstein JA, Davis RL, Dowell SF, et al. Reducing antibiotic use in children: A randomized trial in practices. Pediatrics 2001; 108 (1): 1-7.
3. Trepka MJ, Belongia EA, Chyou PH, Davis PJ, Schwartz B. The effect of a community intervention trial on parental knowledge and awareness of antibiotic resistance and appropriate antibiotic use in children. Pediatrics 2001; 107(1): 1-7.
4. Parimi N, Pinto Pereira LM, Prabhakar P. Caregivers' practices, knowledge and beliefs of antibiotics in paediatric upper respiratory tract infections in Trinida and Tobago: A Cross- Sectional Study. BMC Fam Pract 2004; 5: 28.
5. Rousounidis A, Papaevangelou V, Hadjipanayis A, et al. Descriptive study on parents' knowledge, attitudes and practices on antibiotic use and misuse in children with upper respiratory tract infections in Cyprus. Int J Environ Res Public Health 2011; 8: 3246-62.

Makale id= 228

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6578-8172

7. Sınıf Öğrencilerinde Beslenme Eğitiminin Sağlıklı Beslenme Davranışı, Hedonik Açlık Düzeyleri ve Beden Algısı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Araştırmacı Yaren Öztemel[1] , Prof.Dr. Birol Topçu[2] , Dr. Öğretim Üyesi Çağlar Doğuer[3]
[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı
[3]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

*Corresponding author: Yaren Öztemel

Özet: *Beslenme eğitimi, toplumun beslenme konusunda bilinçlenmesini ve sağlıklı beslenme davranışları geliştirmesini amaçlayan bir eğitim çeşididir. Ergenlik döneminde birey, ebeveyn kontrolünden uzaklaşarak çevresel etkilere daha açık hala gelir. Bu dönem, hedonik açlık ve beden algısında bozulma ile daha fazla ilişkilidir. Beslenme eğitimi sayesinde bireylere sağlıklı yeme davranışlarının kazandırılması, bireyin hedonik açlık düzeylerini ve beden memnuniyetlerini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Araştırma, yarı deneysel kontrol gruplu ön test ve son test modeli uygulanarak gerçekleştirilen prospektif nitelikte bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmada Tekirdağ ilinde bulunan bir ortaokulun iki farklı 7. sınıf şubesindeki öğrencilerin (n=53) beslenme eğitiminin sağlıklı beslenme davranışı, hedonik açlık ve beden algısı üzerine etkileri incelenmiştir. Beslenme eğitiminin içeriği Milli Eğitim Fen Bilgisi müfredatı çerçevesinde belirlenmiştir. Sağlıklı beslenme, hedonik açlık ve beden algısı kavramlarına yer verilerek birbirini takip eden 4 hafta boyunca, haftada bir kez, 40 dk, beslenme eğitimi uygulanmıştır. Katılımcıların beslenme davranışları "Beslenme Öz Yeterlilik Ölçeği", hedonik açlık düzeyleri "Çocukların Besin Gücü Ölçeği", beden algıları ise "Resimli Beden Algısı Ölçeği" kullanılarak eğitim öncesi, sonrası ve eğitimden bir ay sonra olmak üzere üç zaman diliminde değerlendirilmiştir. Beslenme eğitimi sonrasında öz yeterlilik puanlarında artış görülmüş, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Buna karşılık, hedonik açlık ve beden memnuniyetine ilişkin ölçeklerde anlamlı farklılıklar saptanmıştır (p<0,05). Elde edilen sonuçlarda eğitimin kısa vadede olumlu yönde katkı sağladığı, ancak uzun vadede etkinin azaldığı belirlenmiştir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha geniş örneklem ve uzun süreli eğitim programları önerilmektedir. ** Bu çalışma ‘‘7. Sınıf Öğrencilerinde Beslenme Eğitiminin Sağlıklı Beslenme Davranışı, Hedonik Açlık Düzeyleri ve Beden Algısı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi’’ başlıklı tezden üretilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Beslenme Davranışı, Beden Memnuniyeti, Eğitim*

Investıgatıon of the Effects of Nutrıtıon Educatıon On Healthy Eatıng Behavıors, Hedonıc Hunger Levels and Body Perceptıon of 7th Grade Students

Abstract: *Nutrition education is an educational approach designed to raise public awareness about nutrition and promoting the adoption of healthy eating behaviors. During adolescence, the individuals tends to move away from parental control and become more receptive to environmental influences. This period, is associated with greater hedonic hunger and disturbances in body image. It is believed that promoting healthy eating behaviors to individuals through nutrition education may positively affect individuals' hedonic hunger levels and body satisfaction. Thus, this research was designed as a prospective study conducted by applying a quasi-experimental model with a control group, using pre-test and post-test measurements. In this study, the effects of nutrition education on healthy eating behavior, hedonic hunger and body perception among students(n=53)from two different 7th grade classes a secondary school in Tekirdağ, Türkiye. The nutrition education content was developed based on the framework of the National Education Science Curriculum. The concepts of healthy eating, hedonic hunger, and body perception were addressed and nutrition education was implemented once a week for 40 min.*

for four consecutive weeks. Participants' nutritional behaviors were assessed using the "Nutrition Self-Efficacy Scale", hedonic hunger levels with the "Children's Food Power Scale", and body perception through the "Pictorial Body Perception Scale" at three time points: before the training, immediately after the training, and one month following the training.The findings revealed that self-efficacy scores increased after the nutrition education; however, this increase did not reach statistically significance ($p>0.05$).Conversely, significant changes were found in the scales related to hedonic hunger and body satisfaction ($p<0.05$). In conclusion, the results indicated that the nutrition education contributed positively in the short term;however, its effect diminished over thelong term. Future studies are recommended to include larger samples and implement long-term training programs.

Keywords: *Keywords: Nutrition Behavior, Body Satisfaction, Education.*

1. GİRİŞ

Beslenme, yaşamın sürdürülebilmesi, büyüme ve gelişmenin sağlanması açısından temel bir ihtiyaçtır.[1] Özellikle ortaokul çağındaki bireyler, hızlı büyüme ve gelişim sürecinde olduklarından, yeterli ve dengeli beslenme bu dönemde kritik öneme sahiptir.[2] Ergenliğe geçişin başladığı bu süreçte kazanılan beslenme alışkanlıkları, yetişkinlikteki beslenme davranışlarının temelini oluşturur.[3,4] Bu nedenle erken yaşta verilen beslenme eğitimi, bireylerin yalnızca o dönemde değil, ileriki yaşantılarında da sağlıklı bireyler olmalarına katkı sağlar. [5]

Beslenme eğitimi; bireylerin doğru besin seçimini yapabilmelerini, sağlıklı yaşam biçimlerini benimsemelerini ve çevresel destekle sürdürülebilir davranış geliştirmelerini hedefleyen sistematik bir süreçtir.[6] Özellikle okul çağı çocuklarında, okul temelli beslenme eğitimleriyle geniş kitlelere ulaşmak ve davranış değişikliği sağlamak mümkündür.[7,8] Bununla birlikte, günümüzde işlenmiş ve lezzetli besinlerin artışı; tuz, şeker ve yağ içeriği yüksek yiyeceklerin daha kolay erişilebilir hâle gelmesi, hedonik açlık kavramını öne çıkarmaktadır.[9] Bu durum, bireylerin fizyolojik ihtiyaçtan bağımsız şekilde sadece haz alma amacıyla yeme davranışı geliştirmesine neden olmaktadır.[10]

Adölesan dönemde dış çevre etkisinin artması ve fast-food gibi kalorisi yüksek besinlere maruziyetin fazlalaşması hedonik açlığın yanı sıra beden algısında da bozulmalara yol açabilmektedir.[11,12] Özellikle bu yaş grubunda fiziksel görünüşe verilen önemin artması, bireylerin gerçek beden algısıyla olmak istedikleri beden imajı arasında fark oluşmasına neden olmaktadır. [13,14] Literatürde, beslenme eğitiminin beden algısı üzerindeki olumlu etkileri desteklenmekte, eğitim alan bireylerin bedenlerini daha gerçekçi değerlendirdikleri bildirilmektedir.[15] Bu çalışmada, erken ergenlik döneminde bulunan 7. sınıf öğrencilerine verilen beslenme eğitiminin; sağlıklı beslenme davranışları kazandırmadaki etkisi, hedonik açlık düzeylerini azaltmadaki rolü ve beden algısı üzerine olan yansımalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Elde edilecek bulguların literatüre katkı sunması ve okul temelli beslenme müdahalelerinin geliştirilmesine zemin oluşturması hedeflenmektedir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Araştırma Tasarımı ve Yöntemi

Araştırma nicel araştırma yöntemlerinden yarı deneysel kontrol gruplu ön test ve son test modeli kullanılarak gerçekleştirilen prospektif nitelikte bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma Tekirdağ ilinde bulunan bir ortaokulun başarı seviyesi birbirine yakın, iki farklı 7. sınıf şubesinde bulunan öğrenciler ile yürütülmüştür. Ön test olarak uygulanan Beslenme Öz Yeterlilik Ölçek puanın düşük olarak şubeye beslenme eğitimi uygulanmış, diğer şubeye ise herhangi bir müdahale yapılmamış, kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Araştırmaya katılacak tüm öğrencilere bilgilendirme yapılarak **gönüllü onam formu** okutulmuş, ayrıca velilere de onam formu gönderilmiştir. Veli onayı alınan öğrenciler çalışmaya dâhil edilmiştir.

2.2. Araştırmanın örneklemi ve niteliği

Araştırmanın örneklem büyüklüğü 53 kişi olarak belirlenmiştir. Araştırmanın örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde literatürdeki deneysel çalışmalar referans alınmıştır. Beslenme eğitimi verilmeyen grubun sınıf mevcudu 14'ü kız 14'ü erkek olmak üzere 28 kişi iken beslenme eğitimi verilen gurubun sınıf mevcudu 11'i kız 14'ü erkek olmak üzere 25 kişiden oluşmaktadır.

2.3. Beslenme Eğitiminin İçeriği

Beslenme eğitiminin içeriği milli eğitim fen bilgisi müfredatı ve Sağlık Bakanlığı kapsamında verilen eğitimlerin konu başlıkları çerçevesinde belirlenmiş olup haftalık olarak kazanımlar, eğitim içerikleri, öğretim yöntem ve teknikleri hazırlanmıştır. Planlanan eğitim interaktif olarak yapılmış powerpoint sunumu ile desteklenmiştir. Planlanan beslenme eğitiminde besin ve beslenmenin tanımı, makro ve mikro besinler ile besin gruplarının tanımları, kaynakları ve insan üzerine etkileri, bireyin gereksinimleri, hedonik açlık tanımı ve etkileyen faktörler, bireyin bedeninden memnuniyeti ve beden algısını etkileyen faktörler sunum içeriğinde yer verilmiştir. Eğitim süresinde zaman yanlılığından kaçınmak adına eğitimler arasındaki süre eşit tutulmuş ve yakın tarihli olarak seçilmiştir. Eğitim verilmeye başlanan gün itibari ile bir ay boyunca her hafta öğrencilere eğitim planlanmıştır.

2.4. Araştırmada Kullanılan Ölçüm Araçları

Araştırmada katılımcıların beslenme davranışlarını belirlemek amacıyla 15 maddeden oluşan Çocuk Beslenme Öz- Yeterlilik Ölçeği; hedonik açlık düzeylerinin belirlemek için Çocukların Besin Gücü Ölçeği; beden algısı değişikliklerini belirlemek amacıyla Resimli Beden Algısı Ölçeği kullanılmıştır. Beslenme Öz yeterlilik Ölçek puanı arttıkça bireyin beslenme öz yeterliliğinin yüksek olduğu ve sağlıklı beslenme davranışları gösterdiğini belirtmektedir. Çocukların Besin Gücü Ölçek puanının artması öğrencilerin hedonik açlık düzeylerinin arttığını göstermektedir. Kullanılan Resimli Beden Algısı Ölçeğinde ise bireyin kendini gördüğü ve görmek istediği arasındaki fark arttıkça beden memnuniyetinin azaldığı belirtilmektedir. Katılımcıların beslenme eğitimi ile değişmesi planlanan beslenme alışkanlıklarının beden kütle indeksine yansımasını değerlendirebilmek için antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığı (kg) 0,5 kg'a duyarlı, kalibre edilebilen hassas tartı ile ölçülmüş, bireylerin ince kıyafetli ve ayakkabısız olmasına özen gösterilmiştir. Boy uzunluğu ise mezura ile ölçülmüş, ölçüm yapılırken ayakların yan yana ve başın Frankfort düzleminde olmasına dikkat edilmiştir. Beden kütle indeksi verilerine göre bireylerin obezite düzeyleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Analiz işlemlerinde öncelikle ölçek verilerine güvenilirlik analizi uygulanmıştır. Araştırma kapsamında kullanılan ölçek puanlarının analiz için yeterli düzeyde güvenilir ($\alpha>0,70$) olduğu bulunmuştur. Ortalama, sayı, standart sapma (SS) değerleri verilmiştir. İki grup arasındaki ortalamalarının değerlendirilmesinde t-testi, üç grup arasındaki ortalamaların değerlendirilmesinde ise Tek yönlü varyans analizi (OneWayANOVA) Analizi kullanılmıştır. Ölçek puanlarının üç farklı zaman dilime göre değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümlerde ANOVA uygulanmıştır. Zaman dilimleri arasındaki ikili karşılaştırmalarda Paired T Testi (Eşleştirilmiş T-Testi) uygulanmıştır. Ölçek puan ortalamalarının cinsiyete göre karşılaştırılmasında Indepented T-Testi, Ölçek puan ortalamalarının yaşa göre BKİ sınıflandırmasına göre karşılaştırılmasında OneWayANOVA uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Araştırmaya dahil olan beslenme eğitimi verilmeyen kontrol grubunda, 14'ü kız (%50) ve 14'ü erkek (%50) olmak üzere toplamda 28 öğrenci bulunmaktadır. Eğitim verilen grupta ise 11'i kız (%44) ve 14'ü erkek (%56) olmak üzere toplamda 25 öğrenci bulunmaktadır. Eğitim verilmeyen kontrol grubu ile beslenme eğitimi verilen grubun BKİ ortalamaları sırasıyla 22,85±4,35 kg/m2 ve 21,69±4,29 kg/m2 olarak hesaplanmıştır. Beslenme eğitimi verilen grubun Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre yapılan değerlendirmede %52'si normal, %24'ü hafif şişman %24'ü şişman kategorisinde yer almaktadır. Beslenme eğitimi verilmeyen gruptaki öğrencilerin ise %42,8'si normal, %28,6'sı hafif şişman ve %28,6'sı şişman olarak sınıflandırılmıştır. Beslenme eğitimi verilen grupta ön test, son test ve takip amaçlı yapılan beslenme öz yeterlilik ölçek puanları ve besin gücü ölçek puanlarının değerlendirmesinde cinsiyete ve yaşa göre BKİ sınıflandırılmasında aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Araştırmada beslenme eğitimi uygulanan müdahale grubunda sağlıklı beslenme davranışlarını değerlendirmek amacıyla uygulanan Beslenme Öz Yeterlilik Ölçek puanlarının eğitimden

hemen sonra artış gözlenirken eğitime takiben bir ay sonra yapılan değerlendirmede bir azalma gözlenmiştir.

Tablo 1. Beslenme Eğitimi Verilen Gruptaki Katılımcıların Beslenme Öz Yeterlilik Ölçek Puanlarına İlişkin Bulgular

Beslenme Öz Yeterlilik Ölçeği Toplam Puan	**Beslenme Eğitimi Verilen Grup**		
	n	$\bar{X}$ ±SS	p
Ön Test	25	3,08±4,49	0,576
Son Test	25	3,52 ±4,50	
Takip	25	3,48±4,02	

* Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA, Eşleştirilmiş T-Testi

Araştırmada beslenme eğitimi uygulanan grupta hedonik açlık düzeylerinin belirlemek amacıyla uygulanan Çocuklarda Besin Gücü Ölçeğinin ve beden memnuniyetini belirlemek amacıyla uygulanan Resimli Beden Algısı Ölçeğinde değerlendirme yapılan üç farklı zaman arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Uygulanan Besin Gücü Ölçek puanı eğitimden hemen sonra azalırken takip amacıyla uygulanan değerlendirmede ise son test puanına kıyasla bir artış gözlenmiştir.

Tablo 2. Beslenme Eğitimi Verilen Gruptaki Katılımcıların Çocukların Besin Gücü Ölçek Puanına İlişkin Bulgular

Çocukların Besin Gücü Ölçeği	**Beslenme Eğitimi Verilen Grup**			
	n	$\bar{X}$ ±SS	p	Gruplar Arası Fark
Ön Test	25	3,42±0,72	**<0,001***	**1>2** **1>3**
Son Test	25	2,92±0,60		
Takip	25	2,97±0,63		

*p<0,05, Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA, Eşleştirilmiş T-Testi

Resimli Beden Algısı Ölçeğinde ise beslenme eğitiminde sonra zaman ilerledikçe beden memnuniyetleri artış devam etmektedir ve üç farklı zamanda gerçekleştirilen değerlendirme sonucunda aralarında anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo3. Beslenme Eğitimi Verilen Gruptaki Katılımcıların Resimli Beden Algısı Ölçek Puanlarına İlişkin Bulgular

Beden Algısı Ölçeği	**Beslenme Eğitimi Verilen Grup**			
	n	$\bar{X}$ ±SS	p	Gruplar Arası Fark
Ön Test	25	1,04±0,88	**0,007***	**1>3** **2>3**
Son Test	25	0,88±0,83		
Takip	25	0,40±0,57		

*p<0,05, Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA, Eşleştirilmiş T-Testi

Sonuçlar beslenme eğitiminin bireylerin sağlıklı beslenme davranışı, hedonik açlık ve beden memnuniyetleri açısında olumlu bir etkiye sebep olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda dış etkenlerin etkisini gözlemlemek amacıyla eğitim verilmeyen grup ile eğitim verilen grup karşılaştırılmıştır. Beslenme eğitimi verilmeyen grupta zaman ilerledikçe beslenme öz yeterlilik ölçek puanlarının azaldığı, besin gücü ölçek puanlarının arttığı gözlenmiştir. Beden memnuniyetleri ise son test değerlendirmesinde artarken takip değerlendirmesinde azalmıştır. Bu durum ise bireyin dış etkenlerden etkilenebilirliğini düşündürmektedir.

4.TARTIŞMA

Bu çalışma, 7. sınıf öğrencilerine verilen kısa süreli beslenme eğitiminin, öğrencilerin sağlıklı beslenme davranışları, hedonik açlık düzeyleri ve beden algıları üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Literatür çalışmaları incelendiğinde aynı çalışmada hem müdahale hem kontrol grubu olan ve beslenme davranışı, hedonik açlık ve beden algısı üzerine yapılan değerlendirmeleri içeren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda elde edilen bulgulara göre, eğitim verilen grupta beslenme öz yeterlilik ölçek puanlarında kısa vadeli bir artış gözlenmiş; ancak bir ay sonraki değerlendirmede bu etkinin azaldığı belirlenmiştir. Ünver ve Ünüsan tarafından 2005 yılında 4 haftalık beslenme eğitiminin beslenme davranışları üzerindeki etkisini gözlemlemek amacıyla yaptığı çalışmada müdahale grubundaki çocukların kontrol grubuna kıyasla sağlıklı beslenme davranışlarında artış meydana geldiği belirtilmektedir.[16] Literatürde daha uzun süreli yapılan çalışmalar incelendiğinde ise eğitimin sağlıklı beslenme davranışlarında pozitif yönde katkı sağladığı belirtilmektedir.[17,18] Bu durum, eğitimin süresinin sınırlı olması ve öğrencilerin okul dışı çevresel faktörlerden etkilenmeleriyle ilişkilendirilebilir. Yıldız tarafından 1992 yılında yapılan bir çalışmada cinsiyetin beslenme davranışları üzerinde etkisinin olabileceğini belirtilmiştir.[19] Çalışmamızda cinsiyetin beslenme davranışları üzerindeki etkisi incelendiğinde, hem kız hem de erkek öğrencilerde beslenme eğitimi sonrası olumlu bir değişim gözlemlenirken, bir ay sonra kız öđrencilerde beslenme davranışlarının azaldığı, erkek öğrencilerde ise artmaya devam ettiği belirlenmiştir. Ancak cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yaptığımız araştırmada hedonik açlık düzeylerinde eğitim sonrası azalma görülmüş; ancak bu etki uzun vadede sabitlenmemiştir. Bozkurt ve Yıldıran tarafından 2024 yılında 11-15 yaş aralığındaki çocuklarda beslenme eğitim programlarının hedonik açlık düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi planlanan çalışmada eğitim sonrasında hedonik açlık düzeylerinde azalma gözlendiği belirtilmiştir.[20] Literatürde bulunan bu çalışma araştırmamızı destekleyici niteliktedir. İştah kontrolünde cinsiyet kaynaklı hipotalamus bölgesinde hormonal konstrasyon farklılıkları sebebi ile kadınların daha az açlık ve daha fazla tokluk hissedebilecekleri belirtilmektedir.[21] Ancak literatürdeki çalışmalar incelediğinde kadınların hedonik açlık düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. [22,23] Yapmış olduğumuz çalışmada cinsiyet faktörü incelendiğinde, hedonik açlık düzeylerinin başlangıçta erkeklerde daha yüksek olduğu, ancak eğitim sonrası her iki cinsiyette de azalma gözlendiği belirlenmiştir. Ancak ön test, son test ve takip amaçlı yapılan ölçek puanları ile cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Beden Kütle İndeksi sınıflamasına göre yapılan değerlendirmede, eğitim verilen gruptaki öğrencilerin eğitim sonrası hedonik açlık düzeylerinin azaldığı, ancak bir ay sonra tüm BKİ gruplarında duygusal açlık düzeylerinde artış olduğu belirlenmiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde BKİ ile duygusal açlık arasında tartışmalı sonuçlar bulunmaktadır. Espel-Huynh ve diğ. tarafından 2018 yapılan derlemede 10 çalışmanın 8'inde hedonik açlık ile BKİ arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiştir.[24] Ülkemizde Açar ve diğ. 2023 yılında yaptığı çalışmada ise BKİ değeri yüksek olan bireylerin hedonik açlık durumlarının daha yüksek olduğu ve eğitimin sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırılarak hedonik açlığın düşürülmesinin ön görüldüğü belirtilmiştir.[25]

Çalışmamızda beden algısı değerlendirmesinde ise, eğitim verilen grupta beden memnuniyetinde anlamlı bir artış gözlenmiş, bireylerin kendilerini algıladıkları beden imajı ile olmak istedikleri beden arasındaki farkın azaldığı belirlenmiştir. Lee ve diğ. tarafından 2021 yılında 12-18 yaş aralığındaki ergenlerin beslenme eğitiminin beden algısı üzerine etkisini incelemek için yapmış olduğu çalışmada, beslenme eğitimi alan ergenlerin beden algısı yanlış değerlendirme olasılığının %95 oranında daha düşük olduğunu belirtmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada beslenme eğitimi verilme durumuna göre üç farklı zaman dilimde cinsiyete göre beden memnuniyetlerini incelendiğinde kızlar ve erkekler

arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (p>0,05). Literatür incelendiğinde beslenme eğitiminin öğrencilerin cinsiyetine göre beden algılarındaki farklılığı inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Uskun ve Şabaplı tarafından 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise hem kız hem de erkek öğrencilerin kendilerini olduğundan daha farklı şekilde algıladığı, kızların erkek öğrencilere kıyasla beden memnuniyetsizliklerinin daha fazla olduğu belirtilmiştir.[26] Bu farklılıklar, bireylerin beden algılarının biyolojik ve sosyokültürel faktörlerden etkilendiğini düşünmektedir. Weinberger ve diğ. 2016 yılında yaptıkları çalışmada şişman ve obezlerin beden memnuniyetsizliklerinin zayıf ve normal olan kişilere göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.[27] Yaptığımız araştırmada ise beslenme eğitimi uygulanan grupta normal, hafif şişman ve şişman kategorisinde yer alan bireylerin beden memnuniyetleri eğitimden hemen sonra artarken eğitime takiben bir ay sonra ise azalma gözlenmiştir. Yaptığımız çalışmada çıkan sonucun beden algısının antropometrik ölçüm değerlerinde sosyal faktörlerden etkilenme ihtimalinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

5.SONUÇ

Elde edilen bulgular, beslenme eğitiminin sadece bilgi düzeyini artırmakla kalmayıp, bireylerin duygusal yeme eğilimlerini ve beden algılarını da olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Ancak, bu etkinin sürdürülebilirliği açısından uzun vadeli, çok boyutlu ve aile katılımını da içeren eğitim programlarının uygulanması önerilmektedir. Toplumsal bazda okullarda verilen beslenme eğitimlerinde katılımcı sayısının arttırılması ve eğitimlerin ev ortamında da tekrarlanabilecek şekilde planlanması eğitimin etkinliğini arttırılmasına ve farklılığın gözlenmesinde daha etkili olabilir. Çalışma sonuçlarının kesinliğinin ve güvenilirliğinin arttırılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6.KAYNAKÇA

1. Baysal A. *Beslenme*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2004.
2. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer Demirel Z, Gökmen Özel H, Samur FG, Yıldız E. *Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi*. Ankara: Merdiven Reklam Tanıtım; 2015.
3. Das JK, Salam RA, Thornburg KL, et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1393(1):21–33. doi:10.1111/nyas.13330
4. Norris SA, Frongillo EA, Black MM, et al. Nutrition in adolescent growth and development. *Lancet*. 2022;399(10320):172-184.
5. Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. Nutritional deficiencies in learning and cognition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(Suppl 1):S22–S25.
6. Contento IR. *Nutrition Education: Linking Research, Theory, and Practice*. Jones & Bartlett Publishers; 2007.
7. Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. School-based nutrition education: lessons learned and new perspectives. *Public Health Nutr*. 2001;4(1A):131-139.
8. Zembat R, Kılıç Z, Ünlüer E, et al. Çocuğun beslenme alışkanlığını kazanmasında okul öncesi eğitim kurumlarının yeri. *Hacettepe Univ Fac Health Sci J*. 2015.
9. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav*. 2007;91(4):432-439.
10. Gündüz N, Akhalil M, Sevgi EN. Hedonik Açlık. *İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2020;3(1):80-96.
11. Truby H, Bennett C, Martins C. A review of the short- and long-term impact of weight loss on appetite in youth: what do we know and where to from here? *Proc Nutr Soc*. 2020;79(3):357-366.
12. Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav*. 2008;94(1):121-135.
13. Cash TF. Body image: past, present, and future. *Body Image*. 2004;1(1):1-5.

14. Choukas-Bradley S, et al. The perfect storm: a developmental–sociocultural framework for the role of social media in adolescent girls' body image concerns and mental health. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2022;25(4):681-701.

15. Lee JH, Lee HS, Kim H, et al. Association between nutrition education, dietary habits, and body image misperception in adolescents. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2021;30(3):512-521.

16. Ünver Y, Ünüsan N. Okulöncesinde beslenme eğitimi üzerine bir araştırma. *Selçuk Üniv Sos Bil Enst Derg*. 2005;14:529-551.

17. Güzey A. İlkokul öğrencilerine yapılan uygulamalı beslenme eğitiminin çocukların ve bilgi aktarımı ile annelerinin beslenme, sağlık konusundaki bilgi-tutum ve davranışlarına etkisi üzerine bir araştırma [master's thesis]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1991.

18. Başoğlu S, Baysal A. Beslenme eğitiminin öğrencilerin bilgi ve davranışlarına etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 1987;16(1):35-38.

19. Yıldız B. Diyarbakır İl Merkezinde Yaşayan Adölesanlarda Şişmanlık Prevalansı, Beslenme Alışkanlıkları ve Bilgi Düzeyleri, Enerji Tüketimi ve Harcamalarına İlişkin Bir Araştırma [master's thesis]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1992.

20. Bozkurt O, Yıldıran H. Çocuk ve adolesanlarda hedonik açlık ile obezite ilişkisi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;7(2):103-110.

21. Asarian L, Geary N. Modulation of appetite by gonadal steroid hormones. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2006;361(1471):1251-1263.

22. Chao AM, Grilo CM, Sinha R. Food cravings, binge eating, and eating disorder psychopathology: exploring the moderating roles of gender and race. *Eat Behav*. 2016;21:41-47.

23. Aliasghari F, Asghari Jafarabadi M, Lotfi Yaghin N, Mahdavi R. Psychometric properties of Power of Food Scale in Iranian adult population: gender-related differences in hedonic hunger. *Eat Weight Disord*. 2020;25:185–193.

24. Espel-Huynh HM, Muratore AF, Lowe MR. A narrative review of the construct of hedonic hunger and its measurement by the Power of Food Scale. *Obes Sci Pract*. 2018;4(3):238-249.

25. Açar Y, Küçükcankurtaran S, Kaya PS, Öztürk YE. Beslenme eğitimi alan ve almayan üniversite öğrencilerinde hedonik açlığın değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2023;32(3):351-357.

26. Uskun E, Şabaplı A. Lise öğrencilerinin beden algıları ile yeme tutumları arasındaki ilişki. *TAF Prev Med Bull*. 2013;12(5).

27. Weinberger NA, Kersting A, Riedel-Heller SG, Luck-Sikorski C. Body dissatisfaction in individuals with obesity compared to normal-weight individuals: a systematic review and meta-analysis. *Obes Facts*. 2017;9(6):424-431.

Makale id= 50

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-0768-092X, 0000-0002-4680-6283

Anterior Polidiastemaların Direkt Kompozit Rezin Tekniği ile Estetik ve Minimal İnvaziv Restorasyonu: Olgu Sunumu

Arş.Gör. Kemal Furkan Güdül[1] , Dr. Öğretim Üyesi Gülşah Tonga[1]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Kemal Furkan Güdül

Özet: *Amaç: Diastema, dişler arasındaki boşluklardan ya da diş boyutları arasındaki farklılıktan kaynaklanan estetik bir problemdir. Diastemaların direkt kompozit rezin restorasyonlar ile kapatılması diğer uygulamalara göre daha konservatif, düşük maliyetli ve tek seansta uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Bu olgu sunumda; anterior bölgedeki diastemaların kapatılması ve estetiğin sağlanması amaçlanmaktadır. Olgu Sunumu: Sistemik rahatsızlığı bulunmayan 32 yaşında kadın hasta maksiller anterior dişlerinde yer alan boşluklar nedeniyle estetik kaygılarla kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyolojik değerlendirme sonucunda diastemaların 11, 12, 21 ve 22 numaralı dişler arasında yer aldığı belirlendi. Tedavi alternatifi olarak sunulan seçenekler hasta ile detaylı şekilde değerlendirildikten sonra, direkt kompozit rezin restorasyon yöntemiyle tedaviye karar verildi. İşlem öncesinde diş yüzeylerindeki eklentiler uzaklaştırıldı, renk seçimi yapıldı ve çalışma alanı rubber dam ile izole edildi. Diş yüzeylerine %37 fosforik asit uygulandı, ardından universal adeziv (Clearfil S3 Bond Universal) uygulandı. Daha sonra diastemalar şeffaf bant desteğiyle direkt kompozit rezin (A1, OA2) (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japonya) kullanılarak kapatıldı. Restorasyonların tamamlanmasının ardından sarı kuşak elmas frezler ve polisaj diskleri yardımıyla bitim-polisaj işlemleri gerçekleştirildi. Sonuç: Kısa sürede uygulanabilmesi, hastanın estetik beklentilerini karşılayabilmesi ve daha düşük maliyetli olması sayesinde, direkt kompozit rezin restorasyonlar diastema tedavisinde etkili ve hasta memnuniyetini artıran bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Anterior Polidiastema, Kompozit Rezin, Estetik*

Aesthetic and Minimally Invasive Restoration of Anterior Polydiastemas With Direct Composite Resin Technique: Case Report

Abstract: *Objective: Diastema is an aesthetic problem caused by gaps between the teeth or the difference between tooth sizes. Direct diastema closure with composite resin restorations is a more conservative, low-cost, single-session treatment option than other applications. This case report aims to close the diastemas in the anterior region and provide aesthetics. Case Report: A 32-year-old female patient with no systemic disease presented to our clinic with aesthetic concerns due to gaps in her maxillary anterior teeth. Clinical and radiologic evaluation revealed that the diastemas were located between teeth 11, 12, 21, and 22. After a detailed evaluation of the treatment alternatives with the patient, a direct composite resin restoration method was decided. Before the procedure, the attachments on the tooth surfaces were removed, color selection was made and the working area was isolated with a rubber dam. The tooth surfaces were treated with 37% phosphoric acid followed by a universal adhesive (Clearfil S3 Bond Universal). The diastemas were then sealed with direct composite resin (A1, OA2) (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japan) with transparent tape support. After the restorations were completed, finishing-polishing procedures were performed with the help of yellow belt diamond burs and polishing disks. Conclusion: Direct composite resin restorations stand out as an effective and patient-satisfying option in the treatment of diastema, thanks to their ability to be applied in a short time, to meet the patient's aesthetic expectations, and to be less costly.*

Keywords: *Anterior Polydiastema, Composite Resin, Aesthetic*

1.GİRİŞ

Günümüz diş hekimliğinin temel hedefleri arasında estetik ve fonksiyonel gereksinimlerin karşılanması ön plandadır. Estetik görünüm, bireylerin sosyal yaşamlarında kendilerine duydukları özgüvenle doğrudan ilişkilidir [1]. Estetik açıdan ideal bir gülümsemede, dişler arasında simetri ve uyum söz konusudur. Ancak bazı olgularda, dişlerin şekil, boyut ya da konumlarına bağlı olarak bu estetik denge bozulabilmekte ve çeşitli maloklüzyon ya da morfolojik anomaliler ortaya çıkabilmektedir.

Diastema, iki komşu diş arasındaki boşluk olarak tanımlanırken; polidiastema, birden fazla diş arasında görülen benzer açıklıkları ifade eder [2]. Diastema oluşumunda morfogenetik boşluklar, diş-boyut uyuşmazlıkları, etnik özellikler, labial frenilumun anormal yerleşimi, diş konum bozuklukları, patolojik oluşumlar, travmatik oklüzyon, dilin fonksiyonel anomalileri ve diş eksiklikleri gibi çeşitli faktörler rol oynayabilir [3].

Son yıllarda dental materyal ve tekniklerde yaşanan önemli gelişmeler, yüz estetiğinin ayrılmaz bir parçası olan anterior dişlerde, tek seansta ve minimum doku kaybıyla daha sağlıklı, fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici restorasyonların uygulanmasını mümkün kılmıştır. “Direkt anterior kompozit restorasyonlar” olarak adlandırılan bu uygulamalarda, yalnızca mekanik değil, aynı zamanda optik özellikleri de geliştirilmiş kompozit rezinler tercih edilmektedir [4].

Anterior direkt restorasyonlarda başarıyı artırmak amacıyla geliştirilen estetik kompozit rezinler hem mekanik hem de optik açıdan üstün özelliklere sahiptir. Bu materyaller, mikron ve submikron boyutlarda cam veya seramik esaslı inorganik doldurucular içermektedir. Bu sayede doğal diş dokusunun formu, rengi ve ışık geçirgenliği etkili biçimde taklit edilebilmektedir. Estetik beklentilerin artmasıyla birlikte, bu tür rezinler ön bölge restorasyonlarında yaygın olarak tercih edilmektedir. Uygun endikasyon ve doğru uygulama protokolüyle uzun süreli klinik başarı sağlanabilmektedir [5].

Diastema kapatma tedavilerinde estetik açıdan ideal bir gülümseme elde edilmesi önemlidir. Çünkü diş boyutlarının değişmesi, dişlerin pozisyonunu ve simetrisini doğrudan etkiler. Ancak diastema vakalarının restoratif tedavisinde, her zaman tam bir simetri ve dişler arası uyum sağlamak mümkün olmayabilir. Bu nedenle restorasyon sırasında estetik dengeyi sağlamak amacıyla farklı tekniklerden yararlanılır. Şeffaf ve metal matriksler, hazır strip kuronlar, silikon indeksler ve serbest modelaj gibi yöntemler, kompozit uygulamalar sırasında sıklıkla tercih edilen yardımcı araçlardır [6].

Bu olgu sunumu, estetik kaygılarla kliniğimize başvuran hastada, maksiller anterior dişlerde tespit edilen polidiastemaların direkt kompozit rezin tekniğiyle minimal invaziv olarak giderilmesini konu almaktadır.

2.OLGU SUNUMU

Sistemik rahatsızlığı bulunmayan 32 yaşındaki kadın hasta, maksiller anterior dişlerindeki polidiastemaların estetik açıdan oluşturduğu rahatsızlık nedeniyle Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği’ne başvurdu. Hastadan alınan anamnez ve yapılan klinik-radyolojik değerlendirmeler sonucunda, mevcut diastemaların 11,12,21 ve 22 numaralı dişlerin arasında olduğu belirlendi (Şekil 1). Hastaya, mevcut şikayetlerinin giderilmesine yönelik tedavi alternatifleri detaylı şekilde açıklandı. Hasta ile alınan ortak karar doğrultusunda tedavinin direkt kompozit rezin tekniği ile gerçekleştirilmesine karar verildi. Restore edilecek diş yüzeylerindeki eklentiler uzaklaştırıldı. Daha sonra hastadan başlangıç fotoğrafları alınarak uygulanacak olan kompozit materyalinin renk seçimi yapıldı. Restorasyona başlamadan önce çalışma alanı rubber dam kullanılarak izole edildi (Şekil 2).

Şekil 1. Tedavi Öncesi İntraoral Görünüm



Şekil 2. İşlem Yapılacak Alanın Rubber Dam İzolasyonu Altında Görünümü



Restorasyon uygulanacak dişlerin yüzeylerine 30 saniye %37 fosforik asit jel (K-Etchant Syringe, Kuraray, Japonya) uygulandı. Asit yıkanıp ve yüzey kurutulduktan sonra diş yüzeylerine adeziv rezin (Clearfill S3 Bond Universal, Kuraray, Japonya) uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi (VALO Cordless LED, Ultradent, ABD). Restorasyonun palatinal duvarları şeffaf bant kullanılarak A1 mine kompoziti (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japonya) ile hazırlandı ve 20 saniye polimerize edildi. Kaşık matriks ile aproksimal duvarlar hazırlandı ve tabakalama tekniği kullanılarak mine (A1) ve dentin (OA2) kompozitleri ile restorasyonlar yapıldı. Restorasyon sonrası hastanın oklüzyonu artikülasyon kağıdı yardımıyla kontrol edildi ve gerekli düzenlemeler yapıldı. Bitirme işlemleri, elmas alev uçlu ve üçgen uçlu frezler yardımıyla tamamlandı. Polisaj işlemleri ise, polisaj diskleri (OptiDisc, Kerr, ABD) ve polisaj lastikleri kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 3).

Şekil 3. Restorasyonlar Tamamlandıktan Sonraki İntraoral Görünüm



3.TARTIŞMA

Diastema, komşu dişler arasında kontak ilişkisinin kurulamaması durumunu ifade eder ve özellikle genç bireylerde belirgin estetik kaygılara yol açabilmektedir [7]. Yapılan araştırmalar, toplumun yaklaşık %50'sinde diastema olgusunun görüldüğünü ortaya koymaktadır. Bu boşluklar, en sık olarak maksiller arkta, özellikle de anterior dişler arasında gözlenmektedir. Maksiller anterior bölgede diastemaya sahip bireyler, hem estetik hem de fonksiyonel açıdan rahatsızlık hissettiğini bildirmektedir [8].

Günümüz diş hekimliğinde, diş şekil bozukluklarının ve diastemaların direkt kompozit restorasyonlarla düzeltilmesi, estetik ve minimal invaziv yaklaşımlar doğrultusunda oldukça yaygın ve tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir [9]. Diastemaların direkt kompozit rezin materyalleri ile kapatılması, oral dokulara hem fonksiyonel hem de estetik açıdan önemli katkılar sağlamaktadır. Direkt kompozit restorasyonlar, diastema olgularında uygulandığında mine yüzeyinde herhangi bir preparasyon gerektirmemesi nedeniyle, diş dokusunun maksimum düzeyde korunmasına olanak tanır. Bu minimal invaziv yaklaşım, biyolojik uyumluluğun sürdürülmesi ve restoratif tedavinin geri dönüşümlü olabilmesi açısından da klinik avantajlar sunmaktadır [10,11].

Klinik olgularda, klinisyenlerin kullanımına sunulurken üstün estetik ve mekanik özellikleri (yüksek esneme direnci, gerilme direnci, aşınma direnci ve geliştirilmiş cila retansiyonu) ön plana çıkarılan nanohibrit bir kompozit rezin materyali olan Tokuyama Estelite Sigma Quick tercih edilmiştir. Nanohibrit kompozitler, farklı boyutlarda doldurucu partiküller içermeleri sayesinde daha yüksek oranda doldurucuya sahip olup, bu özellikleriyle geleneksel hibrit kompozitlere benzer düzeyde mekanik dayanıklılık sunarlar. Ayrıca, yapısına eklenen nano boyuttaki partiküller restorasyona üstün aşınma direnci kazandırmakta ve cilalanabilirlik özelliklerini artırarak daha estetik ve uzun ömürlü sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır [12,13].

Direkt kompozit rezin restorasyonların klinik başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri, çalışma alanında etkin nem kontrolü ve izolasyonun sağlanmasıdır [14]. Diastemaların direkt rezin kompozitlerle restorasyonunda kullanılan rubber dam izolasyonu, diğer izolasyon yöntemlerine kıyasla nem kontaminasyonunu önlemede daha yüksek etkinlik göstermektedir. Ayrıca, rubber dam kullanımı, restorasyon bölgesinde yeterli gingival retraksiyon sağlayarak materyalin marjinal adaptasyonunu ve estetik başarısını artırmaktadır [15].

4.SONUÇ

Bu tür olgularda protetik restorasyonların invaziv doğası, yüksek maliyeti ve uzun tedavi süreci gibi dezavantajları dikkate alınmıştır. Benzer şekilde, ortodontik tedavi seçenekleri de hem zaman açısından uzun süreli olmaları hem de ekonomik açıdan daha yüksek maliyet gerektirmeleri nedeniyle tercih edilmemiştir. Tüm bu faktörler doğrultusunda, tedavi yöntemi olarak direkt restoratif yaklaşıma karar

verilmiştir. Kısa sürede uygulanabilmesi, hastanın estetik beklentilerini karşılayabilmesi ve göreceli olarak daha düşük maliyetli olması sayesinde, direkt kompozit rezin restorasyonlar diastema tedavisinde etkili ve hasta memnuniyetini artıran bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

5.KAYNAKLAR

1. Reis PMP, Lima P, Garcia FCP, Faber J. Effect of maxillary median diastema on the esthetics of a smile. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2020;158(4):e37-e42.

2. Heymann H, Hershey H. Use of composite resin for restorative and orthodontic correction of anterior interdental spacing. J Prosthet Dent. 1985;53(6):766-771.

3. Demir F, Oktay EA, Aydın N, Topçu FT, Bilgeç E. Direkt kompozit rezin lamina restorasyonlarla gelen estetik gülüş: İki olgu sunumu. Ank Med J. 2018;18(2):246-253.

4. Korkut B. Simulating natural dental outlook in esthetic dentistry: a case report. Int J Med Sci Clin Invent. 2016;3(9)

5. Ardu S, Braut V, Gutemberg D, Krejci I, Dietschi D, Feilzer AJ. A long-term laboratory test on staining susceptibility of esthetic composite resin materials. Quintessence Int. 2010;41(8)

6. Felippe LA, MONTEIR Jr S, DE CALDEIRA ANDRADA CA, Ritter AV. Clinical strategies for success in proximoincisal composite restorations. Part II: Composite application technique. J Esthet Restor Dent. 2005;17(1):11-21.

7. Hwang S-K, Ha J-H, Jin M-U, Kim S-K, Kim Y-K. Diastema closure using direct bonding restorations combined with orthodontic treatment: a case report. Restor Dent Endod. 2012;37(3):165-169.

8. Wolff D, Kraus T, Schach C, et al. Recontouring teeth and closing diastemas with direct composite buildups: a clinical evaluation of survival and quality parameters. Journal of dentistry. 2010;38(12):1001-1009.

9. Lacy A. Application of composite resin for single-appointment anterior and posterior diastema closure. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1998;10(3):279-86; quiz 288.

10. Naorungroj S. Esthetic Reconstruction of Diastema with Adhesive Tooth-Colored Restorations and Hyaluronic Acid Fillers. Case rep dent. 2017;2017(1):5670582.

11. Saratti CM, Krejci I, Rocca GT. Multiple diastema closure in periodontally compromised teeth: How to achieve an enamel-like emergence profile. J Prosthet Dent. 2016;116(5):642-646.

12. Manhart J, Chen H, Hamm G, Hickel R. Review of the clinical survival of direct and indirect restorations in posterior teeth of the permanent dentition. Oper Dent. 2004;29:481-508.

13. Macedo G, Raj V, Ritter AV, Swift Jr EJ. Longevity of anterior composite restorations. J Esthet Restor Dent. 2006;18(6):310-311.

14. Wong MC, Zou J, Zhou X, Li C, Wang Y. Rubber dam isolation for restorative treatment in dental patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;(5)

15. de Campos PRB, Maia RR, de Menezes LR, Barbosa IF, da Cunha AC, da Silveira Pereira GD. Rubber dam isolation--key to success in diastema closure technique with direct composite resin. J Esthet Dent. 2015;10(4)

Makale id= 51

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-0768-092X, 0000-0002-4680-6283

Polidiastema, Kama Lateral ve Lateral Agenezis Olgusuna Minimal İnvaziv Yaklaşım: Vaka Sunumu

Arş.Gör. Kemal Furkan Güdül[1] , Dr. Öğretim Üyesi Gülşah Tonga[1]
[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

*Corresponding author: Kemal Furkan Güdül

Özet: *Amaç: Konik diş anomalisi, sıkça görülen bir hipodonti formudur. Maksiller lateral kesici diş agenezisi de önemli bir konjenital anomalidir. Diastema ise, dişler arasındaki boşluklardan ya da diş boyutları arasındaki farklılıktan kaynaklanan estetik bir problemdir. Bu vaka sunumu, diastema, kama lateral ve lateral diş eksikliği bulunan bir hastanın estetik kompozit rezinler ile tedavisini amaçlamaktadır. Olgu Sunumu: 38 yaşındaki kadın hasta, maksiller lateral dişindeki boyut uyumsuzluğu ve polidiastemaların neden olduğu estetik rahatsızlık şikayetiyle Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurdu. Klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda, hastanın 12 numaralı dişinde kama lateral, 22 numaralı dişinde konjenital eksiklik ve polidiastemalar olduğu tespit edildi. Hastaya sunulan tedavi alternatifleri arasından, hasta onayıyla direkt kompozit rezin tekniği uygulanmasına karar verildi. Tedaviye başlamadan önce restore edilecek diş yüzeylerindeki eklentiler temizlendi, renk seçimi yapıldı ve çalışma alanı rubber dam ile izole edildi. 23 numaralı dişe lateral form vermek amacıyla bukkal yüzeyi elmas fissür frez ile prepare edildi. Restorasyon öncesi diş yüzeylerine %37 fosforik asit jel ve ardından universal adeziv rezin adeziv (Clearfil S3 Bond Universal) uygulandı. Nanohibrit doldurucu içerikli estetik kompozit materyal (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japonya), uygun renk sırasıyla tabakalama tekniği kullanılarak yerleştirildi ve ışıkla polimerize edildi. Polimerizasyon sonrası rubber dam çıkarıldı, oklüzyon kontrolü ve gerekli düzenlemeler yapıldı. Bitim ve polisaj işlemleri elmas frezler, polisaj diskleri ve lastikleri kullanılarak tamamlandı. Sonuç: Günümüzdeki gelişmiş kompozit rezin materyalleri, kısalan çalışma süreleri, artan mekanik dirençleri, renk stabiliteleri ve yüksek renk uyumu sayesinde estetik restorasyonlarda önemli avantajlar sunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Anterior Polidiastema, Kama Lateral, Lateral Agenezis, Estetik*

Mınımally Invasıve Approach to a Case of Polydiastema, Peg Shaped Lateral and Lateral Agenesıs: Case Report

Abstract: *Objective: Conical tooth anomaly is a common form of hypodontia. Maxillary lateral incisor agenesis is also an important congenital anomaly. Diastema is an aesthetic problem caused by gaps between the teeth or a difference in tooth size. This case report aims to present the treatment of a patient with diastema, wedge lateral, and lateral tooth deficiency with aesthetic composite resins. Case Report: A 38-year-old female patient was admitted to Tokat Gaziosmanpaşa University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dental Treatment Clinic with the complaint of size discrepancy in her maxillary lateral teeth and aesthetic discomfort caused by polydiastemas. As a result of clinical and radiologic examinations, it was determined that the patient had a wedge lateral on tooth number 12 and congenital deficiency and poly diastema on tooth number 22. Among the treatment alternatives offered to the patient, it was decided to apply direct composite resin technique with the patient's consent. Before starting the treatment, the attachments on the tooth surfaces to be restored were cleaned, color selection was made and the working area was isolated with a rubber dam. The buccal surface of tooth 23 was prepared with a diamond fissure bur to give it a lateral form. Before restoration, 37% phosphoric acid gel was applied to the tooth surfaces followed by universal adhesive resin adhesive (Clearfil S3 Bond Universal). Aesthetic composite material containing nanohybrid filler (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japan) was placed using the layering technique in the appropriate color order and light polymerized. After polymerization, the rubber dam*

was removed, occlusion control and necessary adjustments were made. Finishing and polishing operations were completed using diamond burs, polishing discs, and tires. Conclusion: Today's advanced composite resin materials offer significant advantages in aesthetic restorations thanks to their shortened working times, increased mechanical resistance, color stability and high color matching.

Keywords: *Anterior Polydiastema, Wedge Lateral, Lateral Agenesis, Aesthetic*

1.GİRİŞ

Diş anomalileri, genetik ve çevresel etkenlerin etkileşimiyle ortaya çıkar. Boyut, pozisyon ve sayıdaki bu bozukluklarda hem prenatal hem de postnatal dönem rol oynasa da, özellikle embriyogenez sürecindeki faktörler belirleyici etkiye sahiptir [1]. Maksiller lateral kesici dişlerde şekil, boyut anomalileri ve agenezi (konjenital diş germi eksikliği) gibi gelişimsel bozukluklar oldukça yaygındır; prevalansları %1,6 ile %4,9 arasında değişmekte olup, kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek oranda görülmektedir [2,3]. Konik diş anomalisi, otozomal dominant kalıtılan herediter bir bozukluktur ve sıklıkla mikrodonti ile birlikte görülür. Hipodontinin bir formu olarak değerlendirilen bu durum, estetik, ortodontik ve periodontal sorunlara yol açar ve tedavisi klinik olarak zorluklar içerebilir [4].

Diş germlerinin doğuştan gelişmemesi durumu, agenezi olarak tanımlanmaktadır [5]. Diş agenezisi, en sık rastlanan diş gelişim anomalisi olup, etiyolojisinde genetik faktörler temel belirleyici rol oynamaktadır [6]. Maksiller lateral diş germi eksikliğinin tedavisi, bu dişlerin gülümseme estetiğindeki önemli rolü nedeniyle titizlik gerektirmekte olup, bu durum farklı tedavi yaklaşımlarıyla yönetilebilmektedir [7,8].

Orta hat diastemaları, hastalar tarafından sıklıkla birincil estetik kaygı olarak ifade edilmektedir. Diastema dişler arasında 0,5 mm'den büyük interdental boşluklar olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca, diastemalar estetik bir sorun ya da maloklüzyon göstergesi olarak değerlendirilebilmekte; bu nedenle, diastema kapatılması estetik diş hekimliğinde yaygın bir uygulama alanı bulmaktadır [9-11].

Anterior estetik vakalarda direkt kompozit rezinler, hem diş hekimine hem de hastaya doğal ve estetik bir gülümsemenin oluşturulmasında yüksek düzeyde kontrol imkânı sunar [12]. Son yıllarda geliştirilen materyaller ve teknikler, estetik beklentileri karşılamada diş hekimlerini sürekli yeniliğe yönlendirmekte ve tedavi olanaklarını genişletmektedir [13]. Yeni nesil estetik kompozit rezin materyaller, doğal dişe benzer fiziksel ve mekanik özellikler göstermekte olup, mine ve dentin dokularını taklit eden doğal bir görünüme sahiptir [14]. İlk kuşak kompozit rezinler yalnızca "body" tonlarında, opak ve donuk bir yapıya sahipken; günümüzde özellikle katmanlama tekniğine uygun, farklı opasitelerde ve geniş renk skalasına sahip ürünler geliştirilmiştir [14-16].

Bu vaka sunumunda, diastema, kama lateral ve lateral diş eksikliği bulunan hastanın estetik kompozit rezinlerle tedavisi amaçlanmıştır.

2.VAKA RAPORU

Sistemik olarak sağlıklı 38 yaşındaki kadın hasta, maksiller lateral dişindeki boyut uyumsuzluğu ve polidiastemaların estetik açıdan oluşturduğu rahatsızlık nedeniyle Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurdu. Hastadan alınan anamnez ve yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda, hastanın 12 numaralı dişinin kama lateral olduğu, 22 numaralı dişin konjenital eksikliği ve polidiastemaların olduğu tespit edildi (Şekil 1). Hastaya, mevcut şikayetlerinin giderilmesine yönelik protetik ve ortodontik tedavi alternatifleri hakkında detaylı bilgi sunuldu. Hasta ile alınan ortak karar doğrultusunda tedavinin direkt kompozit rezin tekniği ile gerçekleştirilmesine karar verildi. Restore edilecek diş yüzeylerindeki eklentiler uzaklaştırıldı. Daha sonra hastadan başlangıç fotoğrafları alınarak uygulanacak olan kompozit materyalinin renk seçimi yapıldı. Restorasyona başlamadan önce çalışma alanı rubber dam kullanılarak izole edildi (Şekil 2).

Şekil 4. İşlem Öncesi Ağız içi Görünüm



Şekil 5. Rubber Dam İzolasyonu Altında Görünüm



23 numaralı dişe lateral diş formu verilebilmesi için bukkal yüzeyi elmas fissür frez yardımıyla bir miktar prepare edildi. Daha sonra restorasyon uygulanacak dişlerin yüzeylerine 30 saniye %37 fosforik asit jel (K-Etchant Syringe, Kuraray, Japonya) uygulandı. Asit yıkanıp ve yüzey kurutulduktan sonra diş yüzeylerine adeziv rezin (Clearfill S3 Bond Universal, Kuraray, Japonya) uygulandı ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi (VALO Cordless LED, Ultradent, ABD). Restorasyonlar nanohibrit doldurucu içerikli estetik kompozit (Estelite Sigma, Tokuyama Dental, Japonya) materyali uygun renk sırasıyla tabakalama tekniği kullanılarak yerleştirildi ve 20 saniye ışıkla polimerize edildi. Polimerizasyon işlemi tamamlandıktan sonra rubber dam uzaklaştırıldı. Restorasyon sonrası hastanın oklüzyonu artikülasyon kağıdı yardımıyla kontrol edildi ve gerekli düzenlemeler yapıldı. Bitirme işlemleri elmas alev uçlu ve üçgen uçlu frezler yardımıyla gerçekleştirildi. Polisaj işlemleri ise, polisaj diskleri (OptiDisc, Kerr, ABD) ve polisaj lastikleri kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 3), (Şekil 4).

Şekil 6. Restorasyonlar Tamamlanmasının Ardından Ağıziçi Görünüm



Şekil 7. Restorasyonların Tamamlanmasının Ardından Ağıziçi ve Ağızdışı Görünüm



3.TARTIŞMA

Gelişimsel diş anomalileri, toplumda nispeten sık karşılaşılan durumlar arasında yer almaktadır. Bu anomalilerin etiyolojisinde genetik kökenli faktörler, özellikle belirli sendromlarla ilişkili kalıtsal geçişler önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra, kanser tedavilerinde kullanılan sitotoksik ajanlar, radyoterapi, çevresel toksinler (örneğin dioksinler) ve çocukluk döneminde meydana gelen travmatik dental yaralanmalar gibi çevresel etkenler de diş gelişimini olumsuz yönde etkileyerek duraksamalara ya da kalıcı bozukluklara neden olabilmektedir [17,18].

İdeal bir gülüş tasarımında estetik algıyı en fazla etkileyen unsurların başında, gülüş hattının merkezinde konumlanan santral ve lateral kesici dişler gelmektedir. Bu dişlerin formu, boyutları, simetrisi ve pozisyonu, gülüşün genel çekiciliği üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır [19]. Estetik sorunlar, bireylerde özgüven kaybına yol açarak, zamanla hem mental hem de fiziksel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir [20].

Günümüzde restoratif diş tedavilerinde yalnızca çiğneme fonksiyonu ve tutuculuğun sağlanması yeterli görülmemekte; bunun yanında, diş dokusunun mümkün olan en az düzeyde uzaklaştırıldığı, biyolojik bütünlüğü koruyan ve aynı zamanda uzun dönemli fonksiyon, mekanik dayanıklılık ve estetik gereksinimleri karşılayan yenilikçi materyallerin kullanımı ön plana çıkmaktadır [21]. Bu doğrultuda, söz konusu vakada hem estetik gereksinimleri karşılamak hem de yüksek mekanik dayanıklılık ve cilalanabilirlik özelliklerinden yararlanmak amacıyla nanohibrit doldurucu içeren estetik kompozit rezin materyali Tokuyama Estelite Sigma Quick tercih edilmiştir.

Restoratif tedavilerin başarısında, uygulama esnasında sağlanan izolasyonun kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Adeziv diş hekimliğine yönelik yapılan çalışmalar, rubber dam izolasyonunun kontaminasyonu önleyerek bağlanma etkinliğini artırdığını ve bu sayede restorasyonun marjinal adaptasyonu ile uzun dönem başarısını olumlu yönde etkilediğini ortaya koymaktadır [22].

4.SONUÇ

Kompozit rezin restorasyonlarla elde edilen estetik sonuçlar oldukça umut vericidir. Ancak bu restorasyonların uzun dönem klinik başarısı, alternatif tedavi seçenekleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir. Bu vaka sunumunda, uygulanan direkt kompozit rezin restorasyonların estetik, fonksiyonel ve psikolojik açıdan başarılı sonuçlar verdiği; hastaların tedavi sonrasında klinikten memnuniyetle ayrıldığı gözlemlenmiştir.

5.KAYNAKLAR

1. Uslu O, Akcam MO, Evirgen S, Cebeci I. Prevalence of dental anomalies in various malocclusions. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2009;135(3):328-335.

2. Thongudomporn U, Freer TJ. Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients. Australian Dental Journal. 1998;43(6):395-398.

3. Ittipuriphat I, Leevailoj C. Anterior space management: interdisciplinary concepts. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2013;25(1):16-30.

4. Kotsomitis N, Freer T. Inherited dental anomalies and abnormalities. ASDC Journal of Dentistry for Children. 1997;64(6):405-408.

5. Hobkirk J, Brook A. The management of patients with severe hypodontia. Journal of Oral Rehabilitation. 1980;7(4):289-298.

6. Vieira A, Meira R, Modesto A, Murray J. MSX1, PAX9, and TGFA contribute to tooth agenesis in humans. Journal of dental research. 2004;83(9):723-727.

7. Millar B, Taylor N. Lateral thinking: the management of missing upper lateral incisors. British Dental Journal. 1995;179(3):99-106.

8. Sabri R. Management of missing maxillary lateral incisors. The Journal of the American Dental Association. 1999;130(1):80-84.

9. Chu C, Zhang C, Jin L. Treating a maxillary midline diastema in adult patients: a general dentist's perspective. The Journal of the American Dental Association. 2011;142(11):1258-1264.

10. Romero MF, Babb CS, Brenes C, Haddock FJ. A multidisciplinary approach to the management of a maxillary midline diastema: A clinical report. The Journal of prosthetic dentistry. 2018;119(4):502-505.

11. Keene HJ. Distribution of diastemas in the dentition of man. American Journal of Physical Anthropology. 1963;21(4):437-441.

12. Dale BG, Aschheim KW. Esthetic dentistry: a clinical approach to techniques and materials. (No Title). 1993;

13. Lee YK, Lim BS, Kim CW. Effect of surface conditions on the color of dental resin composites. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 2002;63(5):657-663.

14. Bağış B, Bağış YH. PORSELEN LAMİNATE VENEERLERİN KLİNİK UYGULAMA AŞAMALARI: KLİNİK BİR OLGU SUNUMU. European Annals of Dental Sciences. 2006;33(1):49-57.

15. Hickel R, Heidemann D, Staehle H, Minnig P, Wilson N. Direct composite restorations: Extendes use in anterior and posterior situations. Clinical oral investigations. 2004;8(2)

16. Khashayar G, Dozic A, Kleverlaan C, Feilzer A, Roeters J. The influence of varying layer thicknesses on the color predictability of two different composite layering concepts. Dental Materials. 2014;30(5):493-498.

17. Hattab F, Al-Khateeb S, Sultan I. Mesiodistal crown diameters of permanent teeth in Jordanians. Archives of oral biology. 1996;41(7):641-645.

18. Koch G, Poulsen S, Espelid I, Haubek D. *Pediatric dentistry: a clinical approach*. John Wiley & Sons; 2017.

19. Sriphadungporn C, Chamnannidiadha N. Perception of smile esthetics by laypeople of different ages. Progress in orthodontics. 2017;18:1-8.

20. Ingber FK. You are never fully dressed without a smile. Journal of Esthetic & Restorative Dentistry. 2006;18(2)

21. Saratti CM, Krejci I, Rocca GT. Multiple diastema closure in periodontally compromised teeth: How to achieve an enamel-like emergence profile. The journal of prosthetic dentistry. 2016;116(5):642-646.

22. Çolak G, Uğurlu M. Restoratif Diş Hekimliğinde Güncel Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi. Aydın Dental Journal. 2024;10(1):47-56.

Makale id= 202

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7508-6046

Dental Travmalarda Chatbot Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Fatma Saraç[1]
[1]Atatürk Üniversitesi

Özet: Giriş: Chatbotlar, sağlık alanında hızlı bilgi erişimi sunar. Bu çalışma, farklı chatbotların dental travma yönetimine yönelik yanıtlarının doğruluğunu ve tutarlılığını değerlendirmeyi amaçlamıştır. Metod: Futbol ve salıncak travması senaryoları içeren 7 soru, ChatGPT, Gemini ve Monica AI'ya yöneltilmiştir. Yanıtlar literatürle karşılaştırılmıştır. Bulgular: Tüm chatbotlar kırık diş parçalarının bulunması, uygun saklama ortamı ve replante süresi gibi temel konularda genel olarak doğru yanıt vermiştir. Süt dişlerinin replante edilmemesi gerektiği de tutarlı şekilde belirtilmiştir. Tüm chatbotlar tetanoz aşısının önemini vurgulamıştır. Ancak saklama ortamı önerileri arasında farklılıklar gözlenmiştir: ChatGPT ve Gemini genelde HBSS önerirken Monica AI pastörize süt kullanmayı tavsiye etmiştir. Sonuç: Chatbotlar dental travmada temel bilgilendirme için kullanılabilir; ancak klinik kararlar mutlaka uzman kontrolünde olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Dental Travma, Chatbot, Yapay Zeka, Replantasyon*

Evaluatıon of Chatbot Responses in Dental Trauma Management

Abstract: *Introduction: Chatbots offer quick access to health information. This study aimed to assess the accuracy and consistency of different chatbots' answers on dental trauma management. Methods: Seven scenario-based questions on football/swing accidents were asked to ChatGPT, Gemini, and Monica AI. Responses were compared with the literature. Results: All chatbots correctly addressed the importance of finding fractured tooth fragments, proper storage, and replanting within the ideal time frame. Non-replantation of avulsed primary teeth was also consistently stated. All three chatbots highlighted the need for tetanus vaccination. However, there were differences in their recommendations for storage media: ChatGPT and Gemini generally suggested HBSS while Monica AI recommended storing the tooth in pasteurized milk. Conclusion: Chatbots can be supportive for basic guidance in dental trauma but clinical decisions should always be made under professional supervision.*

Keywords: *Dental Trauma, Chatbot, Artificial İntelligence, Replantation*

GİRİŞ

Çocuklarda orofasiyal travmaların sonucunda diş yaralanmaları görülmekte ve bu yaralanmalar sıklıkla karışık dişlenme döneminde meydana gelmektedir. Bu durum, yalnızca basit bir mine kırığıyla sınırlı kalmayıp, destek dokuların yer değiştirmesi, lüksasyon ve hatta dişin tamamen yerinden çıkması (avülsiyon) gibi ciddi sonuçlara yol açabilir[1]. Diş yaralanmaları, özellikle çocukluk çağında sık görülmekte olup çoğunlukla karışık dişlenme döneminde ve kök gelişimi tamamlanmamış daimî dişlerde meydana gelir. Yapılan araştırmalar, 9–10 yaş arası çocukların dental travmalara daha sık maruz kaldığını ortaya koymuştur[2].

Dental yaralanmalar, küçük bir mine kırığından maksillofasiyal bölgedeki yumuşak ve sert dokulara yönelik geniş çaplı hasarlara kadar çeşitlilik gösterebilir. Klinik açıdan basit mine çatlakları acil müdahale gerektirmezken, hem sert hem de yumuşak dokuların etkilendiği kompleks travmalar derhal müdahale gerektiren durumlardır[3]. Bu tür travmalarda zamanında ve doğru müdahale; ağrı kontrolünü

sağlamakta, estetik ve fonksiyonun korunmasına katkı sunmakta ve bireyde oluşabilecek psikososyal problemlerin önlenmesine yardımcı olmaktadır[4]. Travma yönetiminde özellikle acil tedavi gerektiren durumlar prognoz açısından kritik önemdedir[4]. Özellikle avülse dişlerin tedavisinde geçen süre belirleyicidir; travmadan sonra yapılacak replasman işlemi, periodontal ligament (PDL) hücrelerinin canlılığını sürdürmesi açısından oldukça değerlidir. Ancak, birçok durumda travmaya uğrayan çocuk stresli, ağrılı ya da kanamalı olabileceğinden, replantasyon hemen mümkün olmayabilir. Böyle bir durumda dişin uygun bir taşıma ortamında (örneğin HBSS veya süt) korunarak hekime ulaştırılması önerilir[5].

Diş travmalarının önemli bir kısmı ev, oyun alanı ya da sosyal çevrede meydana gelmekte olup, çoğunlukla ilk müdahale ebeveynler veya çocuğun bakımını üstlenen kişiler tarafından yapılmaktadır[6]. Travma anında yaşanan panik, bilgi eksikliği ve yönlendirme hataları, dişin prognozunu doğrudan olumsuz etkileyebilmektedir. Bu gibi durumlarda bireylerin hızlıca doğru bilgiye ulaşma ihtiyacı ortaya çıkmakta; bu nedenle son yıllarda dijital araçlar, özellikle yapay zekâ destekli chatbotlar önemli bir başvuru kaynağı haline gelmiştir.Chatbot sistemleri, kullanıcıların kısa sürede bilgi edinmesine olanak tanıyan araçlardır. Ancak sağlık gibi hassas alanlarda bu sistemlerin güvenilirliği, verdikleri yanıtların güncel klinik rehberlerle uyumlu olup olmamasına bağlıdır. Bu bağlamda, çalışmamızın amacı, chatbotlar gibi dijital bilgi sistemlerinin dental travma olgularının acil yönetimine yönelik sorulara verdiği yanıtların doğruluk düzeyinin güncel rehberler ile karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

MATERYAL METOD

Araştırmanın kapsamını, dental travma alanında yapay zekâ tabanlı sohbet robotlarının (chatbotlar) yanıt kalitesini değerlendirmek oluşturmaktadır. Bu amaçla senaryo bazlı sorular hazırlanmış; avülsiyon, komplike kırık gibi travma senaryoları belirlenmiştir. Hazırlanan sorular **ChatGPT, Gemini ve Monica AI** isimli üç farklı chatbot sistemine yöneltilmiştir. Chatbotlardan alınan yanıtlar, **IADT 2020 Dental Travma Kılavuzu** [6-8] referans alınarak güncel rehberler doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Yanıtlarda rehberle uyumsuzluk olup olmadığı analiz edilmiş, özellikle dişin replasman süresi, taşıma solüsyonu, tetanoz aşısı ve süt dişlerinin replante edilip edilmeyeceği gibi kritik konular incelenmiştir.

BULGULAR

Araştırmamızda farklı yapay zekâ tabanlı chatbotların dental travma senaryolarına verdikleri yanıtlar **IADT 2020 Dental Travma Kılavuzu** referans alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmada toplam 8 soru sorulmuş ve **ChatGPT**, **Gemini** ve **Monica AI** isimli üç farklı chatbot incelenmiştir. Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Soru	Doğru Yanıt (Rehbere Göre)	ChatGPT	Gemini	Monica AI
Futbol oynarken ağız bölgesine darbe alan 9 yaşında bir çocuğun üst ön dişleri kırılmış ve dudağı şişmiş olarak yanınıza geliyor. Genel durumu iyi. Acil müdahalede ne yapılır? a) Oksijenli su ile silip sınıfa gönder b) Ağzını çalkalatıp okuldan sonra diş hekimine gitmesini söyle c) Ailesini arayıp diş hekimine götürmelerini söyle **d) Kırık diş parçalarını bulup pastörize süt içine koy, diş hekimine yönlendir**	d	d	d	d

Soru 2: **9 yaşında bir çocuğun yüzüne salıncak çarpar; üst ön dişi tamamen çıkmış. Acil müdehale nedir?** a) Ailesini arar, hemen diş hekimine gönder b) Dişi bul, peçeteye sar, diş hekimine gönder c) Dişi pastörize süt içine koy, aileyi arar, hemen diş hekimine gönder **d) Dişi nazikçe yıka, yerine yerleştir, hemen diş hekimine gönder**	d	d	c	c
Soru 3:**Kırık daimi diş parçasını bulmak önemli mi?**	Evet	evet	evet	evet
Soru 4: **Süt dişi replante edilir mi?**	Hayır	hayır	hayır	hayır
Soru 5:**Yerinden çıkan bir daimi dişin ne kadar sürede yerine yerleştirilmelidir?**	Dışarda kalma süresİ 60 dk.dan uzun olması durumunda bile reimplante edilebileceğİnİ vurgulamaktadır.	İlk 30 dk	İlk 30 dk	İlk 30 dk
Soru 6:**Avülse dişi diş hekimine ulaştırmada ilk olarak hangi solüsyonu tercih edersiniz?**	HBSS veya pastörize süt	HBSS	HBSS	Pastörize süt
Soru 7:**Dental travmada tetanoz aşısı gerekir mi?**	Bağışıklık durumuna göre evet	Doğru	Doğru	Doğru
Soru 8:**Diş kirliyse nasıl temizlenir?**	Nazikçe su/serum fizyolojik	Su	Serum fizyolojik	Musluk suyu yok, peçete ile sil

TARTIŞMA

Bu çalışmada, farklı yapay zekâ tabanlı chatbotların dental travma senaryolarına verdikleri yanıtlar güncel IADT 2020 Dental Travma Kılavuzu[6-8] referans alınarak değerlendirilmiştir. Bulgular, chatbotların temel düzeyde genel bilgi sağlamada büyük ölçüde doğru yanıtlar verdiğini, ancak özellikle kritik karar gerektiren durumlarda bazı yanıtların kılavuzlarla birebir uyumlu olmadığını göstermektedir.

Komplike kırık, avülsiyon, replasman süresi ve taşıma solüsyonu gibi prognozu doğrudan etkileyen konularda chatbot yanıtları incelendiğinde, en belirgin uyumsuzluğun dişin replasman süresi sorusunda ortaya çıktığı görülmüştür. Örneğin, avülsiyon durumunda tüm chatbotlar genel kural olarak ilk 30 dakikalık replasman süresine vurgu yaparken, güncel kılavuzda apeksi açık veya kapalı dişlerde bu sürenin esnek olabileceği ve 60 dakikanın üzerindeki vakalarda dahi replasmanın denenebileceği belirtilmektedir[6]. Bu uyumsuzluk, chatbotların bazı kritik klinik nüansları tam yansıtamadığını ortaya koymaktadır.

Öte yandan, kırık diş parçasının bulunması, süt dişlerinin replante edilmemesi, tetanoz aşısı gerekliliği gibi temel konularda tüm chatbotlar doğru yanıt vererek bu tür genel konularda kullanıcıya hızlı bilgi desteği sağlayabileceğini göstermiştir. Bu bulgular literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur. Literatürde, özellikle sağlık alanında chatbotların yaygınlaştığı ve ilk bilgi kaynağı olarak tercih edildiği rapor edilmektedir. Ancak farklı çalışmalarda da vurgulandığı üzere, chatbotlar güncel kılavuz bilgileriyle tam senkronize edilmediğinde yanlış yönlendirme riski oluşabilmektedir.

Elde edilen bulgular, chatbot kullanımının bilgilendirici bir araç olabileceğini; ancak **klinik kararların mutlaka diş hekimi doğrulamasıyla verilmesi gerektiğini** göstermektedir. Bu durum, özellikle acil dental travmalarda hızlı ve doğru müdahalenin dişin uzun dönem prognozu üzerinde belirleyici rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmanın en önemli katkılarından biri de, **yapay zekâ temelli sistemlerin sürekli güncellenmesi ve uluslararası kılavuzlarla entegre çalışmasının önemine dikkat çekmesidir**. Ayrıca chatbotların bilgi düzeyi, algoritma eğitimi ve kaynak senkronizasyonu gibi faktörlerin de doğru yönlendirme üzerinde etkili olduğu anlaşılmaktadır.

SONUÇ

Chatbotlar temel bilgiye hızlı erişim sağlama açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır. Ancak travma gibi prognozu doğrudan etkileyebilecek dental acillerde rehber temelli güncel verilerle desteklenmeyen chatbot yanıtlarının, yanlış uygulamalara zemin hazırlayabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle chatbotların sağlık profesyonelleri denetiminde yardımcı bir araç olarak kullanılması, yanlış yönlendirmelerin önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir.

1. Andreasen, J.O., et al., *Traumatic dental injuries: a manual*. 2011: John Wiley & Sons.

2. Burton, J., et al., *Traumatized anterior teeth amongst high school students in northern Sydney.* Australian dental journal, 1985. **30**(5): p. 346-348.

3. Feliciano, K.M.P.d.C. and A.d.F. Caldas Jr, *A systematic review of the diagnostic classifications of traumatic dental injuries.* Dental Traumatology, 2006. **22**(2): p. 71-76.

4. Moule, A. and N. Cohenca, *Emergency assessment and treatment planning for traumatic dental injuries.* Australian dental journal, 2016. **61**: p. 21-38.

5. Fouad, A.F., et al., *International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth.* Dental traumatology, 2020. **36**(4): p. 331-342.

6. McIntyre, J.D., et al., *Elementary school staff knowledge about dental injuries.* Dental traumatology, 2008. **24**(3): p. 289-298.

7. Bourguignon, C., et al., *International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations.* Dental Traumatology, 2020. **36**(4): p. 314-330.

8. Levin, L., et al., *International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction.* Dental Traumatology, 2020. **36**(4): p. 309-313.

Makale id= 3

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8176-4883

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Çok Hedefli Doğal Bileşiklerin in Silico Değerlendirilmesi: Moleküler Bağlanma Afinitesi ve Farmakokinetik Profillerin İncelenmesi

Ma.St. Nil Sazlı[1] , Asst.Prof.Dr. Deniz Karataş[1]
[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi

*Corresponding author: Deniz Karataş

Özet: *Giriş: Dünya genelinde önemli bir metabolik hastalık olan Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) pankreatik β-hücre işlev bozukluğu ve insülin direnci ile karakterize edilmektedir. Akarboz gibi yaygın kullanılan sentetik antidiyabetik ajanlar organlar üzerinde birçok yan etkiye sahiptir. Bu sebepten ötürü toksisite profili az ve kaynağı doğal olan biyoaktif bileşiklerin alternatif ilaç olma potansiyellerini araştırmak oldukça önemlidir. Çalışma kapsamında insülin reseptörü kinaz bölgesi (3ETA), GLP-1 reseptörü (7LCJ) ve glukokortikoid reseptörü (4LSJ) ile doğal ligandların moleküler bağlanabilirlik ve farmakokinetik uygunluğunu sentetik ve bu reseptörle bağlı ko-kristalize ligandlar ile kıyaslanarak analiz edilmiştir. Metodoloji: Söz konusu reseptör yapıları RCSB Protein Data Bank'ten temin edildi. Ardından doğal, sentetik kökenli ve ko-kristalize ligandlar PubChem'den alındı. Tüm yapılar analiz için belirli protokollere tabi tutulduktan sonra AutoDock Vina programı ile moleküler docking işlemi gerçekleştirildi. Protein-ligand komplekslerine ait en uygun konformasyanlor belirlendikten sözkonusu komplekslerin ligandlarına ait ADMETlab 2.0 platformu ile absorpsiyon, dağılım, metabolizma, ekskresyon (ADME) profilleri incelendi. Sonuç: Moleküler docking analizine ait bağlanma afinitelerine göre herbir doğal ligand oldukça iyi sonuçlar göstermiştir. Ancak hesperidin ve naringeninin sırasıyla GLP-1R ve glukokortikoid reseptörü ile -10.7 ila -8.6 kcal/mol bağlanma enerjisi göstermesi oldukça önemlidir. Akarboza kıyasla bu bağlanma skorlarının daha düşük olması doğal ligandların ilgili reseptörler ile çok daha güçlü bağlandığını göstermektedir. ADME analizlerinde ise sözkonusu ligandların düşük toksisite yüksek gastrointestinal absorbsiyon profilleri ve Lipinski kurallarına uyum sağlamaları ilaç benzeri farmakokinetik özellikler taşıdıklarına dair bir göstergedir. Bulgularımız doğal kökenli bileşiklerin antidiyabetik ilaç olma potansiyellerini ve akarboza alternatif olabileceklerine dair ilk temel çalışmayı oluşturmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *T2dm, Moleküler Docking, İlaç, Doğal Ligand.*

In Silico Evaluation of Multi-Target Natural Compounds for Type 2 Diabetes Treatment: Molecular Docking and Pharmacokinetic Profiling

Abstract: *Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), a major metabolic disorder worldwide, is characterized by pancreatic β-cell dysfunction and insulin resistance. Commonly used synthetic antidiabetic agents, such as acarbose, have numerous side effects on various organs. Therefore, it is crucial to investigate the potential of bioactive compounds derived from natural sources with low toxicity profiles as alternative therapeutic agents. In this study, the molecular binding interaction and pharmacokinetic compatibility of natural ligands with the insulin receptor kinase domain (3ETA), GLP-1 receptor (7LCJ), and glucocorticoid receptor (4LSJ) were analyzed and compared to those of synthetic and co-crystallized ligands bound to these receptors. Methodology: The receptor structures under investigation were retrieved from the RCSB Protein Data Bank. Subsequently, natural, synthetic, and co-crystallized ligands were obtained from the PubChem database. After applying standard preparation protocols to all structures, molecular docking was conducted using the AutoDock Vina program. Following the identification of the most favorable conformations of the protein–ligand complexes, the absorption, distribution, metabolism, and excretion (ADME) profiles of the ligands were evaluated using the ADMETlab 2.0 platform. Conclusion: According to the binding affinities obtained from molecular docking analysis, each natural ligand demonstrated favorable interactions. Notably, hesperidin and naringenin exhibited binding energies of −10.7 and*

−8.6 kcal/mol with the GLP-1 receptor and the glucocorticoid receptor, respectively. The lower binding energies compared to acarbose suggest that these natural ligands form stronger interactions with the relevant receptors. In ADME analyses, the low toxicity, high gastrointestinal absorption profiles, and compliance with Lipinski's rule of five indicate that the ligands possess drug-like pharmacokinetic properties. These findings represent a foundational study on the potential use of natural compounds as antidiabetic agents and as alternatives to acarbose.

Keywords: *T2dm, Natural, Molecular Docking, Drug, Natural Ligand.*

1. INTRODUCTION

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), a multifactorial metabolic disorder, is characterized by pancreatic β-cell dysfunction, peripheral insulin resistance, and dysregulated glucose metabolism. The etiological factors underlying T2DM are not solely attributed to inadequate insulin secretion [1]. In addition, dysregulation of intracellular signaling pathways involved in glucose homeostasis, endocrine balance, receptor sensitivity, and metabolic enzyme activity also contribute to disease progression [2]. Similar to other chronic diseases, synthetic antidiabetic agents are employed in the pharmacological management of T2DM [3]. Although these pharmacological agents reduce the risk of hypoglycemia, prolonged administration is associated with adverse effects including hepatic dysfunction, cardiotoxicity, and gastrointestinal disturbances [1]. In this context, the investigation of bioactive compounds with favorable toxicity profiles targeting receptors of natural origin holds significant relevance for human health [4]. Since the objective of this study was to elucidate the molecular response mechanisms associated with the pathophysiological heterogeneity of T2DM, the insulin receptor kinase domain (PDB ID: 3ETA), the GLP-1 receptor (PDB ID: 7LCJ), and the glucocorticoid receptor (PDB ID: 4LSJ) were selected as molecular targets. The insulin receptor kinase domain mediates the activation of the PI3K/AKT signaling cascade upon insulin binding to its membrane-bound receptor. This activation facilitates intracellular glucose uptake and regulates glycogen biosynthesis, thereby mitigating peripheral insulin resistance. The GLP-1 receptor stimulates the incretin signaling pathway, promoting insulin secretion from pancreatic β-cells [5-7]. The glucocorticoid receptor triggers gluconeogenesis, proteolysis, and lipolysis in adipose tissue and the liver, and enhances gene transcription, thereby elevating blood glucose levels. This receptor exhibits an antagonistic interaction with the glucose-lowering effect of insulin, indicating a functional interdependence between the two [5,6]. Since these receptors modulate each other's activity in hormone secretion, they enable a comprehensive analysis of the multifactorial molecular pathophysiology of T2DM. The progression of T2DM is influenced by the integrated effects of distinct physiological systems, including metabolic enzyme regulation and endocrine signaling. Therefore, a multi-targeted therapeutic strategy is essential for effective disease management [1,8]. Natural compounds, owing to their chemical scaffolds such as phenolic and flavonoid groups, exert modulatory effects on various molecular targets involved in glucose metabolism. Specifically, naringenin and hesperidin, phytochemicals derived from citrus species, inhibit carbohydrate-hydrolyzing enzymes such as α-amylase and enhance insulin sensitivity by attenuating postprandial hyperglycemia [9]. Polyphenols such as quercetin and resveratrol preserve pancreatic β-cell function by mitigating oxidative stress [10]. Serotonin, a plant-derived biogenic amine, contributes to glucose homeostasis and functions as a neuroendocrine modulator promoting insulin secretion [11].

When literature studies are examined, although the interactions of the compounds in question with metabolic enzymes *in vitro* have been investigated, the multiple binding profiles and pharmacokinetic characteristics of hormone receptors with natural ligands *in silico* and at the molecular level have not been analyzed comprehensively [4,12]. This limitation restricts the comparability of natural compounds with synthetic drugs and hinders the preliminary screening phase required for drug development studies. In order to address this gap in knowledge and overcome the limitations, the binding affinities and pharmacokinetic properties of natural compounds on three selected receptors associated with T2DM were examined comparatively with co-crystallized ligands and the reference antidiabetic agent acarbose within the scope of our study. Our study aims to guide future drug development and discovery efforts by evaluating the potential of natural ligands as alternatives to synthetic drugs for the treatment of T2DM.

2. STUDY DESIGN AND METHODS

2.1. Ligand Selection and Preparation

In our study, natural ligands Hesperidin (CID: 10621), Naringenin (CID: 932), Quercetin (CID: 5280343), Resveratrol (CID: 445154), and Serotonin (CID: 5202) were used to comprehensively analyze the binding interactions and pharmacokinetic properties on T2DM-related receptors. In addition, the co-crystallized ligands of the receptors—LSJ (CID: 72710581), UK4 (CID: 134611040), 351 (CID: 25920884)—and the synthetic compound Acarbose (CID: 41774), which inhibits the α-glucosidase enzyme, were used as reference ligands to compare the findings with natural ligands. The ligands in question were retrieved from the PubChem database (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/). All ligand structures were individually opened using UCSF Chimera version 1.17.3. Polar hydrogen atoms were added to each ligand structure, and partial atomic charges were assigned. The geometrically optimized structures were saved in a suitable format for use in the molecular docking stage [13].

2.2. Receptor Selection and Preparation

In this study, the insulin receptor kinase domain (PDB ID: 3ETA), the GLP-1 receptor crystal structure (PDB ID: 7LCJ), and the glucocorticoid receptor (PDB ID: 4LSJ), which have three distinct functions related to T2DM, were used for docking analysis. The reason for selecting these receptors is that they play roles in distinct physiological processes such as insulin signaling and glucose regulation, depending on hormone release in the pathophysiology of T2DM [2,6]. Analyzing these receptor structures collectively provides a molecular-level model for understanding the multilayered hormonal and molecular alterations observed in T2DM. All receptor structures in question were retrieved from the RCSB Protein Data Bank (https://www.rcsb.org/). Each structure was opened in UCSF Chimera version 1.17.3, and water molecules, co-crystallized ligands, and ions bound to the receptors were removed. Polar hydrogen atoms were added to these structures. Subsequently, energy minimization and partial charge assignment procedures were applied, and the structures were saved in a suitable format for use in the molecular docking stage [14].

2.3. Binding Site Determination and Molecular Docking Procedure

In molecular docking analyses, the appropriate grid box center coordinates and dimensions must be selected for each receptor structure to ensure accurate ligand binding at the target receptor sites. Within the scope of this study, this procedure was performed using the AGFR (AutoGrid File Reader) program, and the coordinates of each receptor structure were determined (Table 1). To validate the accuracy of the selected coordinates, the amino acid residues of the binding sites reported in literature were verified through the PDBSum database (https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/pdbsum/). Since the molecular size of each ligand structure differs, all grid dimensions were optimized, and a standardized grid box size of 70 × 70 × 70 Å³ was selected [15]. After the receptor and ligand files were fully prepared, molecular docking was performed using AutoDock Vina version 1.1.2. The exhaustiveness value was set to 8, and a total of 24 separate docking runs were conducted. For each receptor-ligand complex, nine different binding conformations were generated. The complex with the lowest binding energy (kcal/mol) and the most favorable conformation was selected, and the binding mechanisms were visualized using Discovery Studio Visualizer 2024 2D [4].

2.4. ADME Analysis

Pharmacokinetic properties of natural ligands, co-crystallized ligands, and the reference compound were determined using the ADMETlab 2.0 platform (https://admetmesh.scbdd.com/). In particular, key pharmacokinetic parameters such as gastrointestinal absorption, blood-brain barrier permeability, and cytochrome P450 enzyme interactions were analyzed [13].

Table 1. Grid box center coordinates and dimensions used for molecular docking

Receptor (PDB ID)	Grid Box Center Coordinates (X, Y, Z)	Grid Box Dimensions (Å)
3ETA	13.889, 5.752, 22.348	70 × 70 × 70
7LCJ	124.635, 153.926, 101.993	70 × 70 × 70
4LSJ	−5.135, 10.720, 2.216	70 × 70 × 70

3. RESULTS

3.1. Binding Affinities and 2D Interaction Profiles

In this study, the binding energies and interaction maps of insulin, GLP-1, and glucocorticoid receptors—each associated with distinct physiological functions related to T2DM—were comparatively analyzed with natural compounds, reference cofactors, and synthetic ligands. The binding energies of each receptor–ligand complex are presented in Table 2. The two-dimensional interaction maps of the complexes were visualized using Discovery Studio Client 2024 and are shown in Figures 1 and 2. As expected, the co-crystallized ligands exhibited very strong binding interactions with their respective receptors (Table 2). Notably, the UK4 co-crystallized ligand of the GLP-1 receptor demonstrated a high binding affinity of −12.5 kcal/mol, indicating that the results obtained are consistent with previous literature findings. The observation that hesperidin, one of the natural agents, showed a comparable binding energy (−10.7 kcal/mol) to UK4 and even outperformed the widely used synthetic drug acarbose (−7.5 kcal/mol), highlights the therapeutic potential of natural compounds as alternative treatments [13]. The hydroxyl group of hesperidin formed hydrogen bonds with amino acid residues SER31, TRP33, GLN234, and ARG380 on the GLP-1 receptor, contributing to the overall binding stability (Figure 1b). Although acarbose exhibited a strong binding interaction with the GLP-1 receptor (Figure 1e), it established significantly fewer and weaker hydrogen bonds compared to hesperidin and the co-crystallized ligand (Figure 1b, 2c). For this reason, its relatively higher binding energy score compared to the other complexes is consistent with our findings [8,13]. Another receptor that exhibited strong binding interactions with natural ligands following the GLP-1 receptor was the insulin receptor. The insulin receptor demonstrated a binding affinity of −9.8 kcal/mol with its co-crystallized ligand, as well as −9.4 and −9.3 kcal/mol with natural compounds such as hesperidin and quercetin, further supporting the potential of hesperidin as an alternative to synthetic drugs [16]. In particular, hesperidin's formation of conventional hydrogen bonds and π-alkyl interactions with amino acid residues ASP1150, PHE1151, and ASN1097 in the receptor indicates that it selectively and specifically targets the receptor's binding site (Figure 1a). Similarly, the observation that acarbose (Figure 1d) forms significantly fewer types of interactions explains its relatively higher binding energy [17]. As expected, the co-crystallized ligand yielded a strong binding score of −9.8 kcal/mol with the receptor. This result, along with the types of interactions observed in the interaction map, suggests that the co-crystallized ligand is positioned within the ATP binding site and mimics key molecular interactions that regulate the PI3K/AKT signaling pathway [18]. The glucocorticoid receptor exhibited much higher binding energy values and weaker interactions with acarbose and the co-crystallized ligand compared to the other receptors. However, the binding energy values ranging from −8.6 to −6.0 kcal/mol with natural ligands also indicate the antidiabetic drug potential of these compounds on the glucocorticoid receptor (Table 2). Notably, naringenin formed π–alkyl and π–sulfur interactions with amino acid residues LEU563, MET604, and LEU608, as well as hydrogen bonds with GLN570 and ARG611, thereby enhancing the stability of the receptor–ligand complex on the glucocorticoid receptor (Figure 1c) [19]. In contrast, the presence of multiple weak interactions in the binding region, as observed in the interaction maps of synthetic acarbose (Figure 2a) and the co-crystallized ligand (Figure 2d), accounted for the relatively higher binding energy values.

As a result, the natural ligands Hesperidin, Naringenin, Quercetin, Resveratrol, and Serotonin used in this study exhibited strong and specific binding interactions with the receptors. In particular, the observation that hesperidin and naringenin demonstrated more stable and stronger binding than acarbose provides preliminary evidence supporting their potential as natural therapeutic alternatives. The multi-

centered interactions formed by hesperidin with the receptors indicate that it may act through a multi-target mechanism of action [9]. When literature studies are examined, in a study conducted by Yadav et al. (2024), the binding affinities and interaction maps of several flavonoids derived from the *Costus igneus* plant with proteins such as the insulin receptor (IR), DPP-IV, and PPAR-γ were investigated [13]. In this study, high binding affinity scores and a rich hydrogen bonding profile were observed. In addition to hydrogen bonds, the presence of hydrophobic, van der Waals, π–σ, and π–alkyl interactions indicated the enhanced stability of the receptor–ligand complexes. These versatile binding mechanisms exhibited by the ligands suggest an increased potential for favorable pharmacokinetic properties. In this context, the findings of our study are consistent with the literature [3,13]. This represents an initial step in demonstrating the potential of the natural ligands hesperidin and naringenin to exert antidiabetic effects through interaction with insulin, GLP-1, and glucocorticoid receptors associated with T2DM.

Table 2. Binding affinities (kcal/mol) of ligands with T2DM-related receptors

Ligand	Insulin Receptor	GLP-1 Receptor	Glucocorticoid Receptor
Co-crystallized Ligand	−9.8	−12.5	−6.6
Acarbose	−7.6	−7.5	−6.6
Hesperidin	−9.4	−10.7	−7.9
Naringenin	−8.5	−9.4	−8.6
Quercetin	−9.3	−9.3	−7.2
Resveratrol	−7.5	−8.5	−7.3
Serotonin	−6.0	−6.4	−6.0

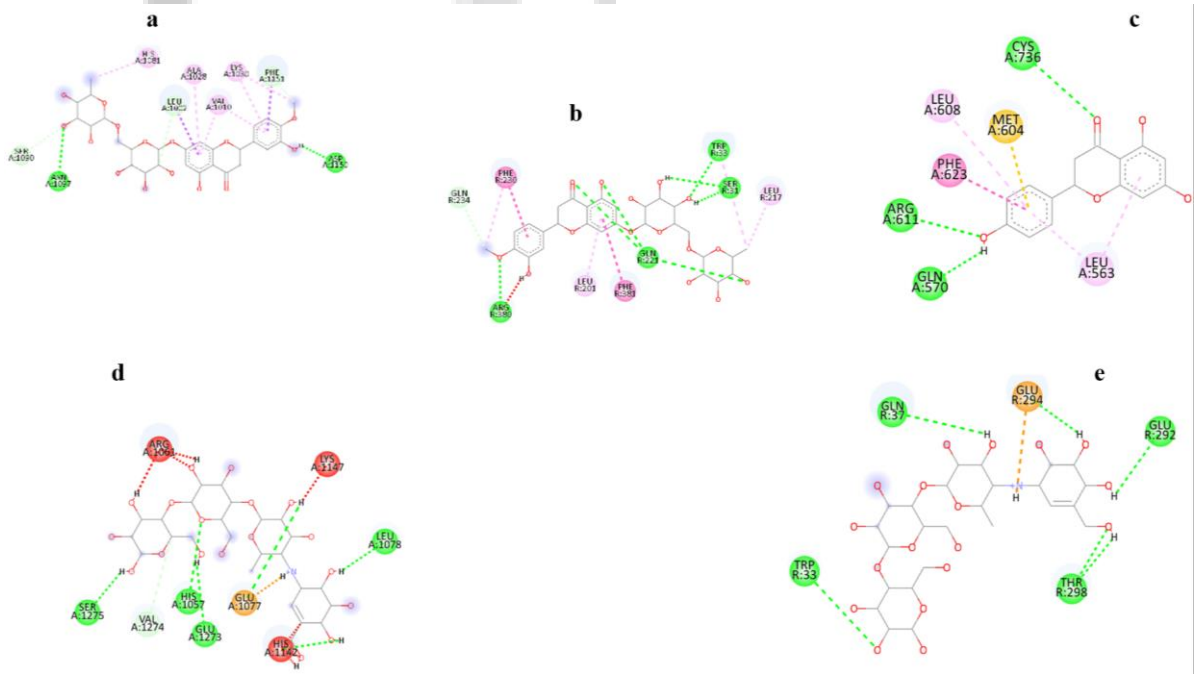


Figure 1. Two-dimensional binding interaction maps of the ligands with the highest binding affinities for the insulin, GLP-1, and glucocorticoid receptors associated with T2DM, as determined by molecular docking analyses, are presented. (a) Interaction between the insulin receptor and hesperidin; (b) GLP-1 receptor and hesperidin; (c) glucocorticoid receptor and naringenin; (d) insulin receptor and acarbose.

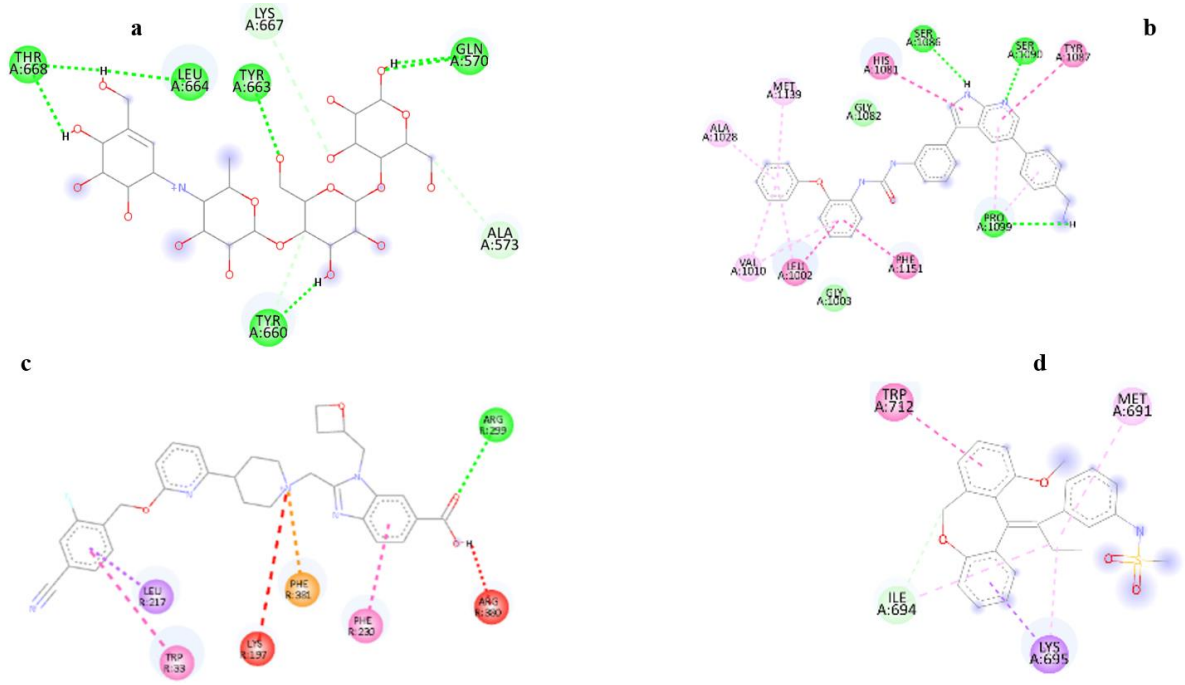


Figure 2. (a)Interaction between the GLP-1 receptor and acarbose; (b) glucocorticoid receptor and acarbose; (c) insulin receptor and co-crystallized ligand (351); (d) GLP-1 receptor and co-crystallized ligand (UK4); and (e) glucocorticoid receptor and co-crystallized ligand (LSJ). In the interaction maps, green dashed lines indicate conventional hydrogen bonds, pink regions represent π–alkyl and π–π stacking interactions, yellow lines denote π–sulfur bonds, and red lines indicate unfavorable interactions for binding.

3.2. Evaluation of Pharmacokinetic Properties

In this study, the pharmacokinetic properties of the natural ligands hesperidin and naringenin, which demonstrated the most favorable binding energies and interaction mechanisms, in comparison with the reference synthetic ligand acarbose, are presented in Table 3. This comparison between synthetic and natural ligands is of great importance for the preliminary evaluation of the therapeutic potential of natural compounds considered as drug candidates. The natural-origin ligands hesperidin and naringenin exhibited a significantly more advantageous absorption profile compared to synthetic acarbose. In particular, the results related to HIA (human intestinal absorption) and Caco-2 cell permeability indicate the high intestinal absorptivity of hesperidin [8]. These two parameters provide important insights for evaluating the potential of compounds to reach the intestinal systemic circulation and to traverse the epithelial layer [20]. These values indicate that the hydroxyl groups present in the chemical structure of hesperidin may form hydrogen bonds in aqueous environments, thereby facilitating its permeation through gastrointestinal membranes [9]. While P-glycoprotein (P-gp) substrate affinity is relatively high for acarbose, it is low for the natural ligands. These findings suggest that the synthetic ligand acarbose is more rapidly eliminated from the cell via active efflux mechanisms, which in turn limits its bioavailability [21]. Plasma protein binding (PPB) rates were found to be particularly high for naringenin, with a value of 95%. This high PPB rate reduces the unbound drug fraction in plasma and leads to modulation of pharmacokinetic behavior. This also indicates the potential of this ligand to extend plasma half-life [22]. The blood–brain barrier (BBB) permeability was found to be low for all the ligands under investigation. These findings suggest a reduced potential for adverse effects associated with the central nervous system (CNS). In general, antidiabetic drugs used in the treatment of T2DM exert their therapeutic effects in peripheral organs such as the liver and pancreas [21]. The inability of these compounds to cross into the CNS lowers the risk of undesired side effects such as neurotoxicity, which

is a desirable property for drugs targeting peripheral sites[23]. When the metabolic enzyme interaction profiles of the ligands were examined, it was observed that naringenin, in particular, has the potential to inhibit CYP2C9 and CYP3A4 isoenzymes. These enzyme subtypes function as key regulators in phase I hepatic metabolism and may modulate hepatic clearance in the presence of inhibitory compounds [24]. Although this condition indicates a risk of toxicity due to potential drug–drug interactions, it also highlights the modulation of hepatic metabolism through enzyme inhibition [25]. Finally, with a half-life ($T_{1/2}$) of 4.9 hours, hesperidin remains in systemic circulation longer than the other ligands and represents a promising natural compound for use in extended-release formulations [13].

In summary, within the scope of this study, each naturally derived ligand represents an initial step as a promising alternative to acarbose based on their binding affinities for the treatment of T2DM. In particular, the metabolic safety profile of hesperidin—along with its high absorption capacity, prolonged half-life, and low BBB permeability—indicates that it is a strong candidate as a peripherally acting antidiabetic agent. Naringenin emerges as the second most promising natural compound, exhibiting a highly favorable pharmacokinetic profile alongside hesperidin. Owing to its strong bioavailability and rapid elimination, it holds potential as an effective agent for short-acting antidiabetic therapies.

Table 3. Comparative ADME Properties of Selected Natural Ligands and Acarbose for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

	Ligand		
Parameter	**Naringenin**	**Hesperidin**	**Acarbose**
HIA	Likely absorbed	Likely absorbed	Poor absorption
Caco-2 Permeability	High (−4.987)	Low (−6.478)	Very Low (−7.085)
P-gp Substrate	Not a substrate	Possible substrate	Strong substrate
BBB	Not permeable	Not permeable	Not permeable
PPB	95% (High)	81.4% (High)	14.1% (Low)
VDss	−0.011 (Low)	−0.223 (Low)	– 0.537 (Low)
CYP1A2 Inhibitor	Weak Inhibitor	Not an inhibitor	Not an inhibitor
CYP2C19 Inhibitor	Weak Inhibitor	Not an inhibitor	Not an inhibitor
CYP2C9 Inhibitor	Strong Inhibitor	Not an inhibitor	Not an inhibitor
CYP2D6 Inhibitor	Not an Inhibitor	Not an inhibitor	Not an inhibitor
CYP3A4 Inhibitor	Strong Inhibitor	Not an inhibitor	Not an inhibitor
T1/2	1.312 h (Short)	4.918 h (Moderate)	3.739 h (Moderate)

4. CONCLUSION

In this study, the natural ligands hesperidin, naringenin, quercetin, resveratrol, and serotonin were analyzed *in silico* using computational techniques to investigate the multilayered pathophysiology of T2DM, a chronic metabolic disorder. As a result of molecular docking analyses performed with ligands targeting the insulin receptor kinase domain (PDB ID: 3ETA), GLP-1 receptor (PDB ID: 7LCJ), and glucocorticoid receptor (PDB ID: 4LSJ), which exhibit distinct physiological functions and mechanisms, it was observed that hesperidin and naringenin displayed significantly stronger binding affinities than the reference antidiabetic drug acarbose. Upon evaluation of their pharmacokinetic profiles through ADME analysis, hesperidin in particular demonstrated a highly favorable profile,

including a prolonged half-life, high intestinal absorption capacity, and low blood–brain barrier (BBB) permeability. Additionally, naringenin's inhibitory potential on CYP450 isoenzymes and its strong plasma protein binding capacity were found to be particularly noteworthy. Our findings are consistent with previous studies involving various natural agents and highlight the pharmacological activities of hesperidin and naringenin through multiple interaction types. In conclusion, this study demonstrates that these natural compounds modulate hormonal regulation mechanisms relevant to the treatment of T2DM and exhibit potential to influence cellular signaling pathways. Although numerous studies in the literature focus on the *in vitro* interactions of specific enzymes such as α-glucosidase and α-amylase, investigations examining the multi-target binding profiles and pharmacokinetic properties of receptors with distinct physiological functions remain limited. In this context, our study aimed to conduct a comprehensive evaluation involving three different T2DM-related receptors, revealing the low-toxicity, multi-centered binding profiles of hesperidin and naringenin and their potential to support glycemic control. These findings serve as an important preliminary contribution toward the receptor-level characterization of natural compounds within multi-target therapeutic strategies.

5. REFERENCES

1. Accili D, Deng Z, Liu Q. Insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. Apr 17 2025;doi:10.1038/s41574-025-01114-y

2. Anastasiou I, Argyrakopoulou G, Dalamaga M, Kokkinos A. Dual and Triple Gut Peptide Agonists on the Horizon for the Treatment of Type 2 Diabetes and Obesity. An Overview of Preclinical and Clinical Data. *Curr Obes Rep*. Apr 11 2025;14(1):34. doi:10.1007/s13679-025-00623-1

3. Kaya S, Tatar-Yilmaz G, Aktar BSK, Emre EEO. Discovery of New Dual-Target Agents Against PPAR-gamma and alpha-Glucosidase Enzymes with Molecular Modeling Methods: Molecular Docking, Molecular Dynamic Simulations, and MM/PBSA Analysis. *Protein J*. Jun 2024;43(3):577-591. doi:10.1007/s10930-024-10196-y

4. Manojkumar S, Thandeeswaran M, Thangavel SK, et al. Phytochemical Screening, In Silico Molecular Docking, ADME Properties, and In Vitro Antioxidant, Anticancer, and Antidiabetic Activity of Marine Halophyte Suaeda maritima (L.) Dumort. *ACS Omega*. Mar 12 2024;9(10):11200-11216. doi:10.1021/acsomega.3c05591

5. Zhang X, Johnson RM, Drulyte I, et al. Evolving cryo-EM structural approaches for GPCR drug discovery. *Structure*. Sep 2 2021;29(9):963-974 e6. doi:10.1016/j.str.2021.04.008

6. Zhao X, Wang M, Wen Z, et al. GLP-1 Receptor Agonists: Beyond Their Pancreatic Effects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:721135. doi:10.3389/fendo.2021.721135

7. Patnaik S, Stevens KL, Gerding R, et al. Discovery of 3,5-disubstituted-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridines as potent inhibitors of the insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) tyrosine kinase. *Bioorg Med Chem Lett*. Jun 1 2009;19(11):3136-40. doi:10.1016/j.bmcl.2008.12.110

8. Gu H, Zhong L, Zhang Y, Sun J, Liu L, Liu Z. Exploring the mechanism of Jinlida granules against type 2 diabetes mellitus by an integrative pharmacology strategy. *Sci Rep*. May 4 2024;14(1):10286. doi:10.1038/s41598-024-61011-8

9. Kim GJ, Jang Y, Kwon KT, et al. Jeju Citrus (Citrus unshiu) Leaf Extract and Hesperidin Inhibit Small Intestinal alpha-Glucosidase Activities In Vitro and Postprandial Hyperglycemia in Animal Model. *Int J Mol Sci*. Dec 23 2024;25(24)doi:10.3390/ijms252413721

10. Scarpa ES, Antonelli A, Balercia G, et al. Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Diabetic, and Pro-Osteogenic Activities of Polyphenols for the Treatment of Two Different Chronic Diseases: Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis. *Biomolecules*. Jul 11 2024;14(7)doi:10.3390/biom14070836

11. Wen D, Li M. The Emerging Role of Flavonoids in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: Regulating the Enteroendocrine System. *Exploratory Research and Hypothesis in Medicine*. 2025;000(000):000-000. doi:10.14218/erhm.2024.00055

12. Martiniakova M, Sarocka A, Penzes N, et al. Protective Role of Dietary Polyphenols in the Management and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. Jan 13 2025;17(2)doi:10.3390/nu17020275

13. Yadav M, Yadav P, Yadav JP, Kataria SK. Novel derivatives of Costus igneus towards potentiality against diabetes mellitus receptors: ADME/Tox profiling, Computational Docking, and Molecular Dynamics Simulation study. *Journal of Taibah University for Science*. 2024;18(1)doi:10.1080/16583655.2024.2370107

14. Bhimanwar RS, Lokhande KB, Shrivastava A, Singh A, Chitlange SS, Mittal A. Identification of potential drug candidates as TGR5 agonist to combat type II diabetes using in silico docking and molecular dynamics simulation studies. *J Biomol Struct Dyn*. 2023;41(22):13314-13331. doi:10.1080/07391102.2023.2173654

15. Zhang Y, Forli S, Omelchenko A, Sanner MF. AutoGridFR: Improvements on AutoDock Affinity Maps and Associated Software Tools. *J Comput Chem*. Dec 15 2019;40(32):2882-2886. doi:10.1002/jcc.26054

16. Ali MY, Jannat S, Jung HA, Choi JS. Structural Bases for Hesperetin Derivatives: Inhibition of Protein Tyrosine Phosphatase 1B, Kinetics Mechanism and Molecular Docking Study. *Molecules*. Dec 8 2021;26(24)doi:10.3390/molecules26247433

17. Gull H, Ikram A, Khalil AA, Ahmed Z, Nemat A. Assessing the multitargeted antidiabetic potential of three pomegranate peel-specific metabolites: An in silico and pharmacokinetics study. *Food Sci Nutr*. Nov 2023;11(11):7188-7205. doi:10.1002/fsn3.3644

18. Zhang L, Li D, Wang D, Yan S, Defilla S, Chu W. Exploration of underlying molecular mechanism ofLycii Cortexin Treating Type 2 Diabetes Mellitus Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *E3S Web of Conferences*. 2021;233doi:10.1051/e3sconf/202123302007

19. Yousuf M, Rafi S, Ishrat U, et al. Potential Biological Targets Prediction, ADME Profiling, and Molecular Docking Studies of Novel Steroidal Products from Cunninghamella blakesleana. *Med Chem*. 2022;18(2):288-305. doi:10.2174/1573406417666210608143128

20. Istrate D, Crisan L. Natural Compounds as DPP-4 Inhibitors: 3D-Similarity Search, ADME Toxicity, and Molecular Docking Approaches. *Symmetry*. 2022;14(9)doi:10.3390/sym14091842

21. Amrita C, kaur I, Sharma AD, Sarkar A, Panja AS. In vitro α-amylase and α-glucosidase inhibitors study of Cymbopogon martinii essential oil and molecular docking study of predominant components, PASS prediction and ADME/Tox studies. *Chemical Papers*. 2024;79(1):365-394. doi:10.1007/s11696-024-03786-8

22. Thabet HK, Abusaif MS, Imran M, et al. Discovery of novel 6-(piperidin-1-ylsulfonyl)-2H-chromenes targeting alpha-glucosidase, alpha-amylase, and PPAR-gamma: Design, synthesis, virtual screening, and anti-diabetic activity for type 2 diabetes mellitus. *Comput Biol Chem*. Aug 2024;111:108097. doi:10.1016/j.compbiolchem.2024.108097

23. Gültekin S. The Therapeutic Potential of Berberine and Resveratrol in Type 2 Diabetes Treatment: Pharmacokinetic and Bioactivity Properties, and Molecular Docking Analysis. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*. 2024;27(Ek Sayı 2 (Suppl 2)):333-350. doi:10.18016/ksutarimdoga.vi.1518465

24. Atoki AV, Aja PM, Shinkafi TS, Ondari EN, Awuchi CG. Naringenin: its chemistry and roles in neuroprotection. *Nutr Neurosci*. Jun 2024;27(6):637-666. doi:10.1080/1028415X.2023.2243089

25. Riaz R, Parveen S, Shafiq N, Ali A, Rashid M. Virtual screening, ADME prediction, drug-likeness, and molecular docking analysis of Fagonia indica chemical constituents against antidiabetic targets. *Mol Divers*. Apr 2025;29(2):1139-1160. doi:10.1007/s11030-024-10897-7

Makale id= 4

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3439-7803

Sıçanlarda Oluşturulan Arka Bacak İskemi/reperfüzyon Zedelenmesi Modelinde RIPK1 İnhibisyonu Ikka/β/g/ıkb-A/nf-Kb ile İlişkili Pro-Enflamatuvar Yolların Aracılık Ettiği Hipotansiyon ve Taşikardiyi Önlemektedir

Ma.St. Elif İkiz[1] , Ph.d.cand. Muhammed Ahmed-Reda Elosman[1] , Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şenol[2] , Prof.Dr. Tuba Kara[3] , Prof.Dr. Bahar Tunçtan[1]
[1]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı
[2]Tarsus Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Bahar Tunçtan

Özet: *Bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan arka bacak iskemi/reperfüzyon (İ/R) zedelenmesi modelinde reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (receptor-interacting serine/threonine-protein kinase; RIPK) 1 aracılıklı nekroptotik yol inhibisyonunun, ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) ve mortalitenin yanı sıra, kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokulardaki enflamatuvar değişiklikler üzerindeki etkisinin seçici bir RIPK1 inhibitörü olan nekrostatin (necrostatin; Nec)-1s kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır. Anestezi edilen sıçanların her iki arka bacağına 3 saat süreyle turnike uygulanarak iskemi oluşturulmasının ardından, turnikeler açılarak reperfüzyonun sağlanması için 24 saat beklenmiştir. SFT veya Nec-1s (1, 2, veya 3 mg/kg) sıçanlara reperfüzyondan 1 saat önce intraperitoneal yoldan uygulanmıştır. Reperfüzyondan 24 saat sonra anestezi edilen sıçanlardan kan alınmasının ardından, kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin izole edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra OAB sırasıyla 24 ve 22 mmHg azalmış, KH sırasıyla 113 ve 61 atım/dakika artmıştır. Reperfüzyondan 24 saat sonra serumlarda nitrit ve prostaglandin I2 düzeyleri ile dokularda fosforile olmamış ve/veya fosforile RIPK1, RIPK3, mixed lineage kinase-domain like pseudokinase, high-mobility-group-box 1, κB kinaz inhibitörü (inhibitor of κB kinase; IKK) a/β/g, κB inhibitörü (inhibitor of κB; IkB) a, nükleer faktör (NF)-kB p65, indüklenebilir nitrik oksit sentaz, siklooksijenaz-2 ve interlökin-1β proteinlerinin ekspresyonu ve histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar artarken, fosforile olmamış IkB-a protein ekspresyonu azalmıştır. Sıçanlara 3 mg/kg dozda uygulanan Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu değişiklikleri mortaliteye neden olmaksızın önlemiş olmasına karşın, histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi yalnızca kalp dokusunda azaltmıştır. Bulgularımız, alt ekstremite İ/R zedelenmesinin neden olduğu IKKa/β/g/IkB-a/NF-kB ile ilişkili pro-enflamatuvar yolların etkinliğindeki artışa bağlı olarak gelişen hemodinamik parametrelerdeki değişikliklerin RIPK1 inhibisyonu ile önlenebileceğini göstermiştir. (Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2024-TP2-5154 Proje Numarası ile desteklenmiştir).*

Anahtar Kelimeler: *İskemi-Reperfüzyon Zedelenmesi; Kan Basıncı; Kalp Hızı; Nekroenflamasyon; Nekrostatin-1s.*

Rıpk1 Inhibition Prevents Hypotension and Tachycardia Mediated by the Ikka/β/g/ıkb-A/nf-Kb-Related Pro-Inflammatory Pathways in a Hind Limb Ischemia/reperfusion Injury Model in Rats

Abstract: *In this study, it was aimed to investigate the effects and possible mechanism of actions of inhibition of receptor-interacting serine/threonine-protein kinase (RIPK) 1-mediated necroptotic pathway on mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and mortality in addition to inflammatory changes in cardiac, renal, pulmonary, hepatic, and cerebral tissues in hind limb ischemia/reperfusion (I/R) injury model in rats using necrostatin (Nec)-1s, a selective RIPK1 inhibitor. Ischemia was induced by applying tourniquets to both hind legs of anesthetized rats for 3 hours, then the tourniquets were opened and 24 hours were waited to ensure reperfusion. PBS or Nec-*

1s (1, 2, or 3 mg/kg) was injected intraperitoneally into the rats 1 hour before reperfusion. After 24 hours of reperfusion, blood was collected from the anesthetized rats, and the heart, kidney, lung, liver, and brain were isolated. Compared with the control group, MAP decreased by 24 and 22 mmHg, and HR increased by 113 and 61 beats/min, 3 hours after ischemia and 24 hours after reperfusion, respectively. 24 hours after reperfusion, serum nitrite and prostaglandin I2 levels, expression of unphosphorylated and/or phosphorylated RIPK1, RIPK3, mixed lineage kinase-domain like pseudokinase, high-mobility-group-box, inhibitor of κB kinase (IKK) a/β/g, inhibitor of κB (IkB)-a, nuclear factor (NF)-kB p65, inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase, and interleukin-1β proteins, and scores relating to histopathological changes in the tissues were increased, while unphosphorylated IkB-a protein expression decreased. Although Nec-1s administered to rats at a dose of 3 mg/kg prevented the changes induced by I/R, it reduced the increased histopathological scores only in the heart tissue. Our findings showed that the deterioration of hemodynamic parameters due to increased activity of IKKa/β/g/IkB-a/NF-kB-related pro-inflammatory pathways induced by lower extremity I/R injury can be prevented by RIPK1 inhibition. (This study was supported by the Research Fund of Mersin University in Turkey with Project Number 2024-TP2-5154).

Keywords: *Ischemia-Reperfusion İnjury; Blood Pressure; Heart Rate; Necroinflammation; Necrostatin-1s.*

1. GİRİŞ

Apopitoz ve nekrozun özelliklerini taşıyan nekropitoz, reseptör ile etkileşen serin/treonin protein kinaz (*receptor-interacting serine/threonine-protein kinase*; RIPK) 1 tarafından etkinleştirilen RIPK3 ve karışık kökenli kinaz benzeri psödokinaz (*mixed lineage kinase-domain like pseudokinase*; MLKL)'ye bağımlı, ancak kaspaza bağımlı olmayan, litik türde bir hücre ölümü olarak tanımlanmaktadır. RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozumu, neden olduğu nekropitozun yanı sıra, nükleer faktör (NF)-κB gibi transkripsiyon faktörlerinin etkinleşmesi sonucunda oluşumu artan pro-enflamatuvar ve vazodilatör mediyatörler aracılığıyla da, çok sayıda kardiyovasküler, renal, hepatik ve nörodejeneratif hastalığın patojenezinde rol oynamaktadır.[1-8]

"İskemi", gerekenden daha az kanlanmaları sonucunda dokuların/organların oksijenden yoksun kalması olarak tanımlanmaktadır. İskemi süresinin artmasıyla, etkilenen dokularda yapısal bütünlük kaybı ile geri dönüşümsüz zedelenme ve hücre ölümü gerçekleşmektedir. Doku zedelenmesinin olmaması için, kan akımının hızla yeniden sağlanması gerekmektedir. "Reperfüzyon" olarak adlandırılan bu olayda, hücre işlevleri için gerekli olan oksijen ve besin gereksinimini yeniden sağlayarak iskemik bölgeden metabolitleri uzaklaştırılmaktadır. Aynı zamanda, hücrelerdeki zedelenmeyi şiddetlendirip, yeni hücrelerde zedelenmeye neden olabilmektedir. Bir organa kan akımının kısıtlanması ile başlayan ve kan akımının yeniden sağlanması ile gelişen hücresel zedelenme, organ yetmezliği veya ölümünden oluşan olaylar bütününe "iskemi/reperfüzyon (İ/R) zedelenmesi" adı verilmektedir.[9-11] İ/R zedelenmesi, kalp, böbrek, bağırsak, iskelet kası ve beyin gibi birçok organda oluşabilmektedir. Bu süreçte, başlıca ksantin oksidaz, indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentaz (iNOS), nikotinamit adenin dinükleotit fosfat oksidaz, siklooksijenaz (*cyclooxygenase*; COX)-2 ve sitokrom P450 oksidaz gibi enzimler aracılığıyla oluşumu artan reaktif nitrojen türleri (NO, peroksinitrit vd.), reaktif oksijen türleri (süperoksit ve hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit vd.) ve eikozanoitler (prostaglandin [PG]'ler, lökotrienler, epoksieikozatrienoik asitler, 20-hidroksieikozatetraenoik asit vd.), kan dolaşımıyla uzak organlara giderek, yalnızca iskemik organın kendisini değil, aynı zamanda uzak organlarda sistemik enflamasyon, endotel işlev bozukluğu ve zedelenmeye neden olarak çoklu organ yetmezliğine yol açabilmektedirler.[9-20] Örneğin, alt ekstremite İ/R'si periferik arter hastalığı, travmatik arter zedelenmesi ve abdominal aortik anevrizma gibi klinik durumlarda ortaya çıkabileceği gibi, başta kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin olmak üzere, yaşamsal önemi olan uzak organlarda da zedelenmeye yol açabilmektedir.[9-12,20]

Sıçanlarda femoral arter ve ven, koroner, renal, hepatik ve orta serebral arterler, portal ven ya da akciğer hilum oklüzyonu gibi çeşitli cerrahi girişimlerin olduğu yöntemler kullanılarak oluşturulan kardiyak, renal, pulmoner ve serebral İ/R modellerinde yapılan çalışmalarda, nekrostatin (*necrostatin*; Nec)-1s'ye göre daha az seçici bir RIPK1 inhibitörü olan Nec-1'in hedef ve/veya uzak organ zedelenmesine karşı yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir.[21-36] Öte yandan, çalışma konusuyla ilişkili olarak literatürde bulunan yalnızca bir çalışmada, farelerde transplantasyon sonrası oluşturulan renal İ/R modelinde Nec-1s'nin post-operatif çoklu organ işlev bozukluğunu önleyebildiği gösterilmiştir.[37] Ayrıca, sıçanların tek

veya iki arka bacağına turnike uygulanmasıyla oluşturulan İ/R zedelenmesi modellerinde Nec-1s kullanılarak yapılmış olan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla araştırma konusuyla ilişkili olarak ilk kez gerçekleştirilen bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinde RIPK1 inhibisyonunun, ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) ve yaşam süresi ile kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokulardaki nekroenflamatuvar değişiklikler üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmalarda, seçici bir RIPK1 inhibitörü olan Nec-1s kullanılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 200-300 g ağırlığında 36 adet erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 26/07/2024 tarihli ve 2024/21 sayılı kararı).

2.2. Bilateral Arka Bacak İ/R Zedelenmesi Modelinin Oluşturulması, Kan Alınarak Serum Hazırlanması ve Dokuların İzolasyonu

Bu çalışmada kullanılan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modeli, daha önce tanımlanan yönteme göre oluşturulmuştur.[38] Nec-1s'nin İ/R'nin neden olabileceği hipotansiyon ve taşikardi ile artan iNOS ekspresyonunu/etkinliğini, mortaliteye neden olmaksızın, istatistiksel olarak anlamlı biçimde önleyen en düşük etkili doz belirleme çalışmaları, her grupta 6 sıçan olmak üzere, 6 gruba ayrılan sıçanlarda gerçekleştirilmiştir: (1) Sodyum fosfat tamponu (SFT) (4 ml/kg; intraperitoneal [i.p.]) (kontrol grubu), (2) İ/R+SFT (4 ml/kg; i.p.) (İ/R grubu), (3) Nec-1s (3 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (4) İ/R+Nec-1s (1 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.), (5) İ/R+Nec-1s (2 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) ve (6) İ/R+Nec-1s (3 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.). Ketamin+ksilazin anestezisi altında sıçanların her iki arka bacağına *trochanter major* düzeyinde 3 saat süreyle kauçuk turnike uygulanarak iskemi oluşturulmasının ardından, turnikeler açılarak reperfüzyonun sağlanması için 24 saat beklenmiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan işlemlerin ve uygulanan maddelerin kalp debisi ve toplam periferik damar direnci ile sistolik ve diyastolik kan basınçlarında neden olabileceği değişikliklerin göstergeleri olarak OAB ve KH değerleri kaydedilmiştir.[39,40] OAB ve KH değerlerinin kaydı için, sıçanların kuyruğundan ölçüm yapılmasına olanak veren kan basıncı kayıt sistemi kullanılmıştır.[41-58] Bütün gruplarda yapılan bu çalışmalarda, sıçanların OAB ile KH değerlerinin ilk olarak 09^{00}'da ölçülmesinin ardından, 3 ve 24 saat sonra ikinci ve üçüncü kayıtlar alınmıştır. SFT veya SFT içinde hazırlanan Nec-1s,[37] sıçanlara reperfüzyondan 1 saat önce uygulanmıştır. Bu sürenin sonunda, ketamin+ksilazin ile anestezi edilen sıçanların *vena cava caudalis*'inden kan alınmasının ardından, kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin izole edilmiştir. Serum örnekleri, kanların oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra cam bir baget ile defibrinize edilmesinin ardından, 23.910 x *g*'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilerek hazırlanmıştır. Elde edilen serumlar -80°C'de saklanmıştır.[47] İzole edilen dokuların bir bölümü -80°C'de, kalan bölümü formaldehit çözeltisi (%10) içinde bekletilmiştir. Sıçanların ötanazisi, anestezi altında eksanguinasyon yöntemi ile gerçekleştirilerek deney protokolü sonlandırılmıştır. Ayrıca, yapılan bu çalışmalar süresince mortalite gözlenmiştir. Doku homojenatı süpernatantlarının hazırlanması ile dokularda toplam protein miktarının belirlenmesi çalışmaları daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir.[47]

2.3. Serumlar ve Dokularda Nitrit ile PGI_2 Düzeylerinin Ölçülmesi

iNOS aracılıklı NO oluşumunun bir göstergesi olarak NO'nun dayanıklı metabolitlerinden biri olan nitrit düzeyinin ölçülmesi için, nitrit iyonlarına duyarlı olan Griess tepkimesi temeline dayanan diazotizasyon yöntemi kullanılmıştır.[41-43,47-52] COX-2 aracılıklı vazodilatör PG'lerin oluşumunun göstergesi olarak PGI_2 düzeyi ise, *Rat Prostacycline, PGI2 ELISA Kit* kullanılarak ölçülmüştür.

2.4. Protein Ekspresyonunun Ölçülmesi

Doku homojenatı süpernatantlarında (1) RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu etkinliğinin göstergeleri olarak RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL ve F-MLKL, (2) nekropitotik doku zedelenmesi ve enflamasyonun göstergesi olarak HMGB1, (3) IKKα/β/γ/IκB-α yolu aracılığıyla iNOS, COX-2 ve IL-

1β ekspresyonundaki artmadan sorumlu olan NF-κB ekspresyonu ve etkinliğinin göstergeleri olarak IKKα, IKKβ, F-IKKα/IKKβ, IKKγ, F-IKKγ, IκB-α, F-IκB-α, NF-κB, F-NF-κB, iNOS, COX-2 ve IL-1β ile (4) ekspresyonu ölçülen proteinler için immünoreaktif bantların yoğunluklarının oranlanarak hesaplanabilmesi amacıyla β-tübülin proteinlerinin ekspresyonu ölçümü özgül primer ve sekonder antikorlar kullanılarak *immunoblotting* yöntemi ile yapılmıştır.[42,43,45,46,48,50,51,55,56,58-60] İmmünoreaktif bantların yoğunlukları β-tübülininkine oranlanarak hesaplanmıştır.

2.5. Dokularda Histopatolojik Çalışmaların Gerçekleştirilmesi

Dokularda enflamasyon, nötrofil, lökosit ve lenfosit varlığı, ödem, konjesyon, hemoraji, hiperemi, nekroz ve apopitoza ilişkin değişikliklerin belirlenmesi amacıyla hematoksilen ve eozin (HE) boyama yöntemi kullanılarak histopatolojik çalışmalar yapılmıştır.[21,28,61-64] Histopatolojik değişiklikler ışık mikroskobu kullanılarak, patolog tarafından kör olarak puanlanmıştır.[65] Gözlenen değişiklikler 0-3 değerleri arasında puanlanmış olup, 0 puan zedelenme yok, 1 puan hafif zedelenme var, 2 puan orta derecede zedelenme var ve 3 puan ciddi zedelenme var olarak değerlendirilmiştir.

2.6. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama±ortalamaların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan sıçan sayısı n ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal veya normal olmayan dağılıma uygunluğu göz önünde bulundurularak, grup içinde ve gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar için, tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi kullanılmıştır. İstatiksel olarak 0.05'ten küçük *P* değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. İ/R'nin Neden Olduğu OAB ve KH Değerlerindeki Değişiklikler Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra OAB değerleri azalmış olup ($P<0.05$), reperfüzyondan 24 saat sonra gözlenen OAB değerlerindeki azalma iskemiden sonraki 3. saatte ölçülen değerlerden farklı değildir ($P>0.05$). Sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra KH değerleri artmış olup, reperfüzyondan 24 saat sonra gözlenen KH değerlerindeki artma iskemiden sonraki 3. saatte ölçülen değerlere göre daha düşüktür ($P<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen OAB değerleri daha düşük, KH değerleri daha yüksektir ($P<0.05$). Nec-1s'nin 1 mg/kg dozda uygulandığı grup kendi içinde karşılaştırıldığında, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra KH değerleri artmıştır ($P<0.05$). İ/R grubu ile karşılaştırıldığında, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen OAB değerleri daha yüksektir ($P<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen KH değerleri daha yüksektir ($P<0.05$). Nec-1s'nin 2 mg/kg dozda uygulandığı grup kendi içinde karşılaştırıldığında, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra KH değerleri artmıştır ($P<0.05$). İ/R grubu ile karşılaştırıldığında, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen OAB değerleri daha yüksek ($P<0.05$), 3. saatte ölçülen KH değerlerinden 64 atım/dakika daha düşüktür ($P<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen KH değerleri daha yüksektir ($P<0.05$). Nec-1s'nin 3 mg/kg dozda uygulandığı grup kendi içinde karşılaştırıldığında ise, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra OAB değerleri arasındaki farklılık anlamlı değildir ($P>0.05$). Sıçanlarda iskemi oluşturulmasından 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra KH değerleri artmış olup ($P<0.05$), reperfüzyondan 24 saat sonra gözlenen KH değerlerindeki artma iskemiden sonraki 3. saatte ölçülen değerlerden daha düşüktür ($P<0.05$). İ/R grubu ile karşılaştırıldığında, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen OAB değerleri daha yüksek olup ($P<0.05$), 3. ve 24. saatlerde ölçülen KH değerlerinden daha düşüktür ($P<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, sıçanlarda oluşturulan iskemiden 3 ve reperfüzyondan 24 saat sonra ölçülen OAB değerlerinden anlamlı farklı değilken ($P>0.05$), KH değerleri 3. saatte daha yüksek ($P<0.05$), 24. saatte farklı değildir ($P>0.05$). Dolayısıyla, Nec-1s'nin, İ/R'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardinin yanı sıra, serum nitrit düzeylerindeki

artışı önleyebilen en düşük etkili dozu olarak belirlenen 3 mg/kg ile *ex vivo* çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1).

3.2. İ/R'nin Neden Olduğu RIPK1/RIPK3/MLKL Nekrozomu Etkinliğindeki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

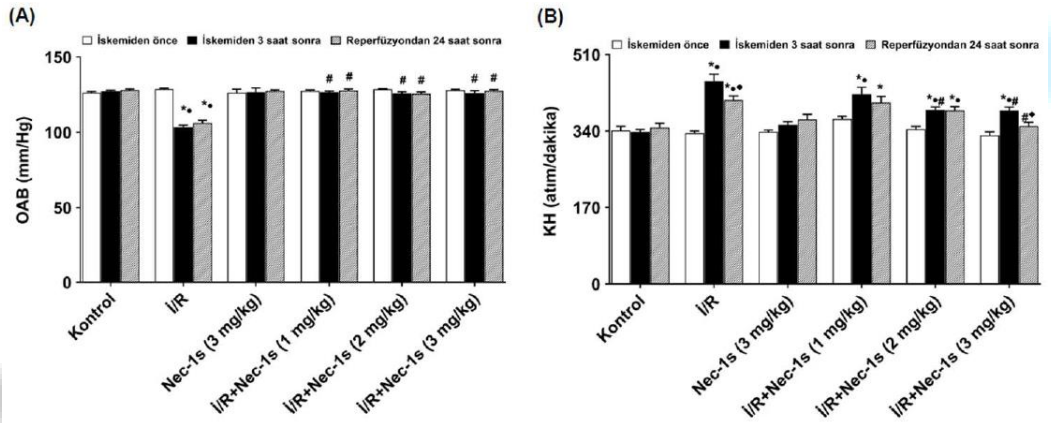
Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL ve F-MLKL ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Nec-1s İ/R'nin neden olduğu RIPK1, F-RIPK1, RIPK3, F-RIPK3, MLKL ve F-MLKL ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Şekil 3.2).

3.3. İ/R'nin Neden Olduğu HMGB1 Ekspresyonundaki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

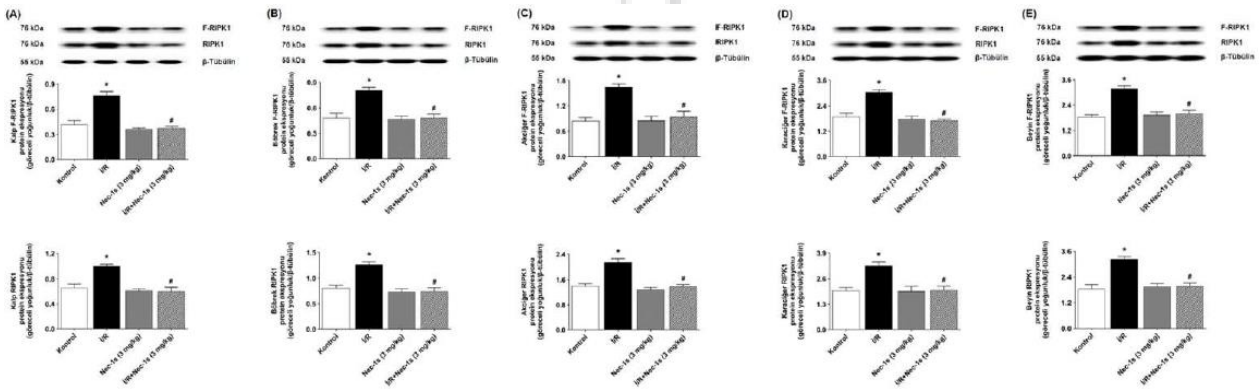
Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen HMGB1 ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu HMGB1 ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Şekil 3.3).

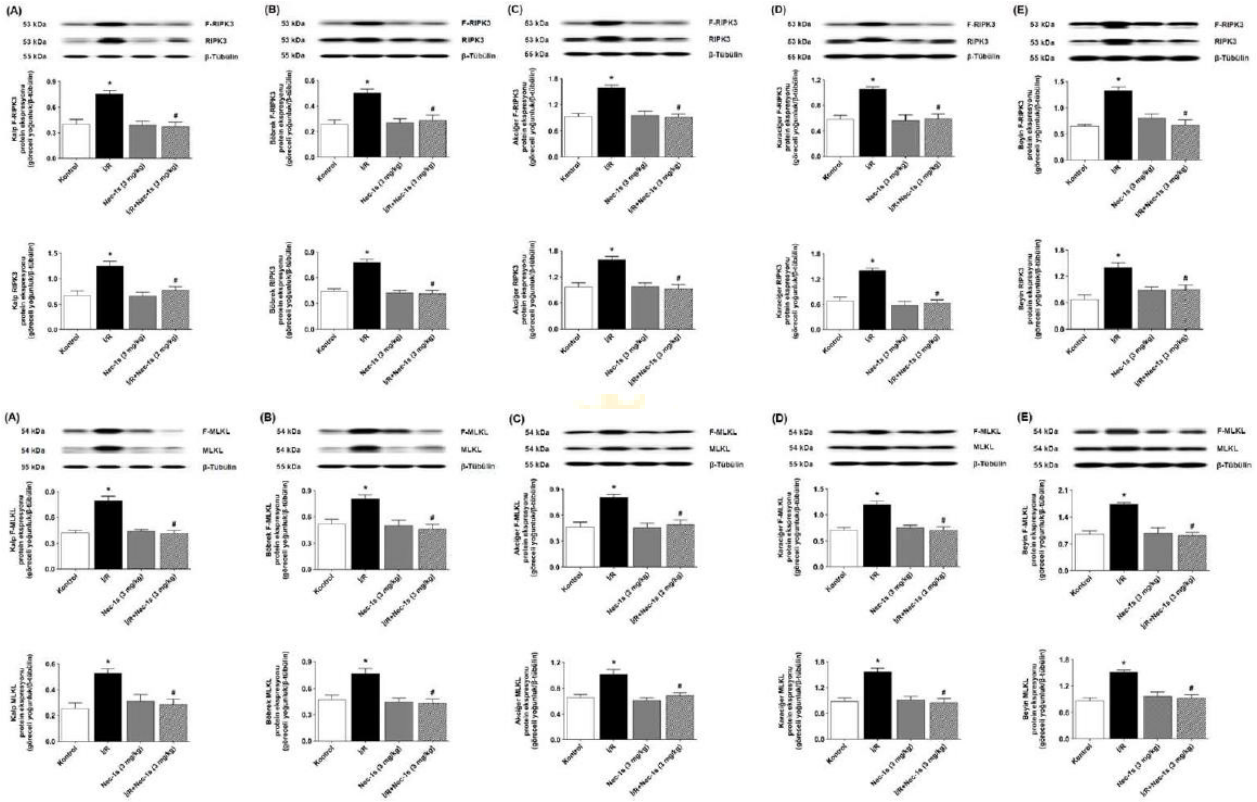
3.4. İ/R'nin Neden Olduğu IKKα/β/γ Kompleksi Etkinliğindeki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen IKKα, IKKβ, F-IKKα/IKKβ, IKKγ ve F-IKKγ ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu IKKα, IKKβ, F-IKKα/IKKβ, IKKγ ve F-IKKγ ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Şekil 3.4).

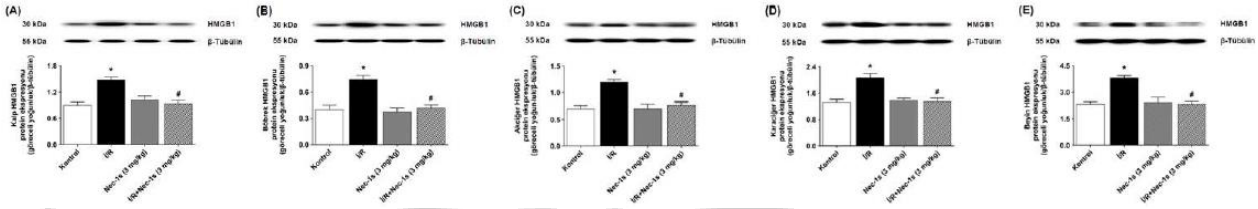


Şekil 3.1. Sıçanlarda İ/R'nin neden olduğu OAB ve KH değerlerindeki değişiklikler üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *OAB ve KH değerleri sırasıyla mmHg ve atım/dakika olarak gösterilmiştir. n= 6. *Kontrol ve #İ/R grupları ile gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında •iskemiden önce ve ♦iskemiden 3 saat sonra değerlerinden farklı (P<0.05).*

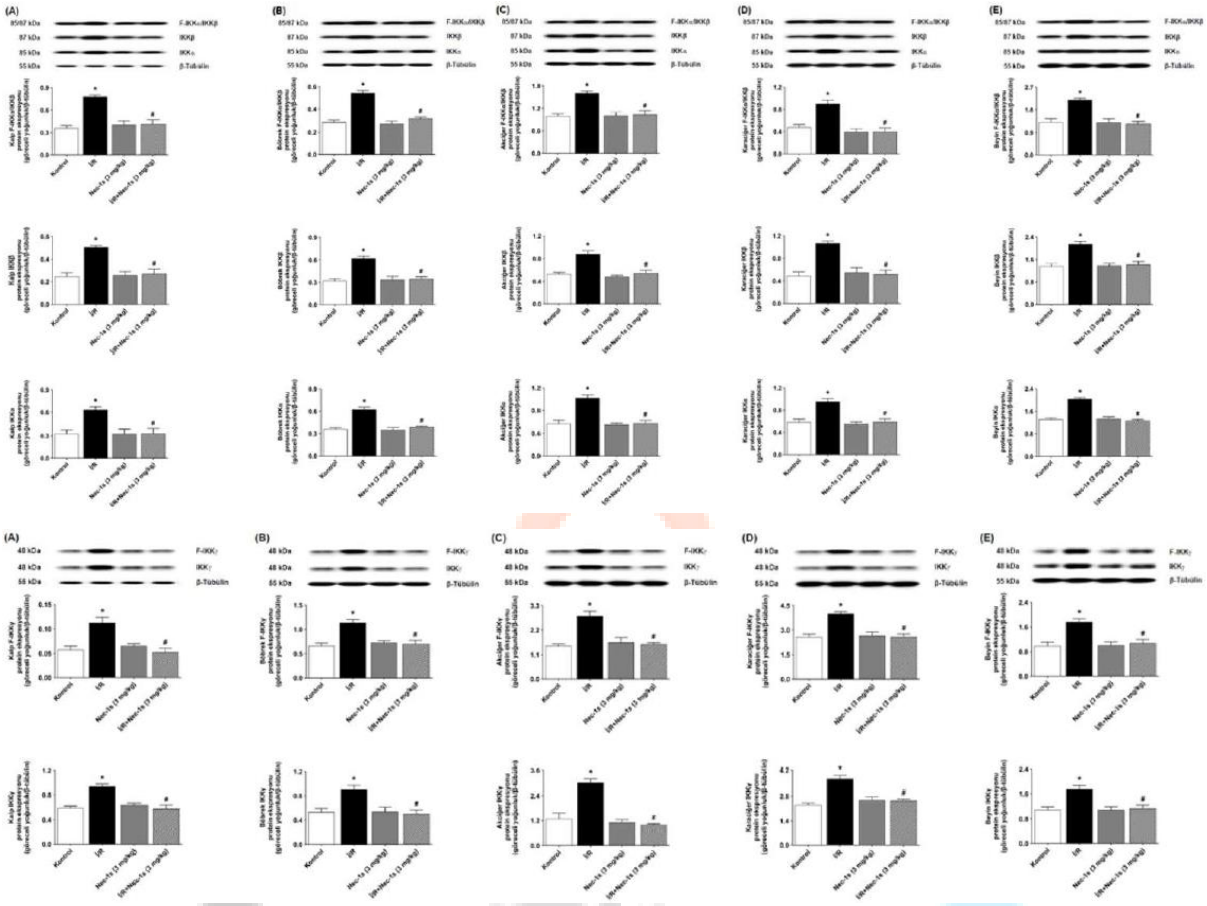




Şekil 3.2. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu RIPK1, RIPK3 ve MLKL ekspresyonu ve fosforilasyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



Şekil 3.3. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu HMGB1 ekspresyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



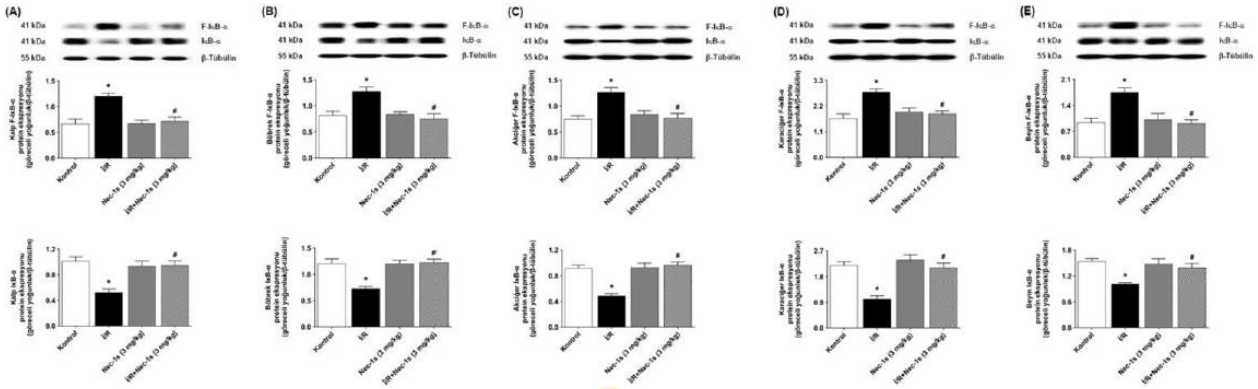
Şekil 3.4. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu IKKα/β/γ ekspresyonu ve fosforilasyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4.* **Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*

3.5. İ/R'nin Neden Olduğu IκB-α Ekspresyonu ve Etkinliğindeki Değişiklikler Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

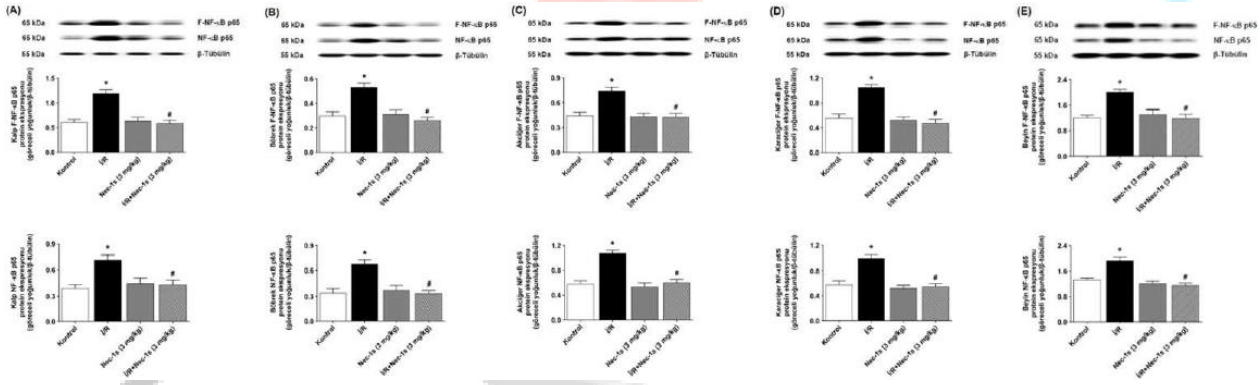
Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen IκB-α ekspresyonu azalırken, F-IκB-α ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu IκB-α ekspresyonundaki azalma ile F-IκB-α ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Şekil 3.5).

3.6. İ/R'nin Neden Olduğu NF-κB Ekspresyonu ve Etkinliğindeki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen NF-κB ve F-NF-κB ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu NF-κB ve F-NF-κB ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Şekil 3.6).



Şekil 3.5. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu IκB-α ekspresyonu ve fosforilasyonundaki değişiklikler üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



Şekil 3.6. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu NF-κB ekspresyonu ve fosforilasyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

3.7. İ/R'nin Neden Olduğu iNOS Ekspresyonu ile Nitrit Düzeylerindeki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen iNOS ekspresyonu ile serumlar ve dokularda ölçülen nitrit düzeyleri artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu iNOS ekspresyonu ile serumlar ve dokularda ölçülen nitrit düzeylerindeki artmayı önlemiştir ($P<0.05$) (Şekil 3.7 ve Şekil 3.8).

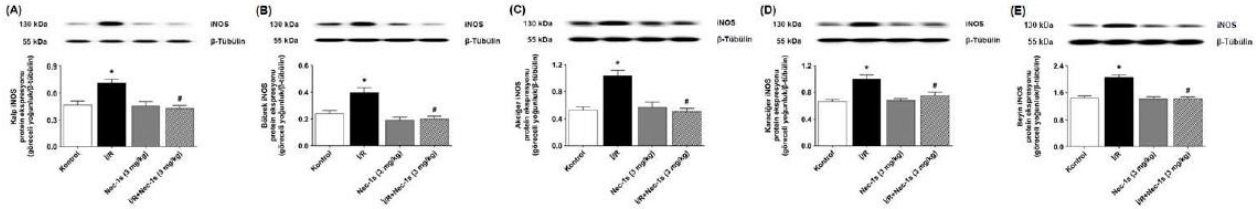
3.8. İ/R'nin Neden Olduğu COX-2 Ekspresyonu ile PGI_2 Düzeylerindeki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen COX-2 ekspresyonu ile serumlar ve dokularda ölçülen PGI_2 düzeyleri artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu COX-2 ekspresyonu ile serumlar ve dokularda ölçülen PGI_2 düzeylerindeki artmayı önlemiştir ($P<0.05$) (Şekil 3.9 ve Şekil 3.10).

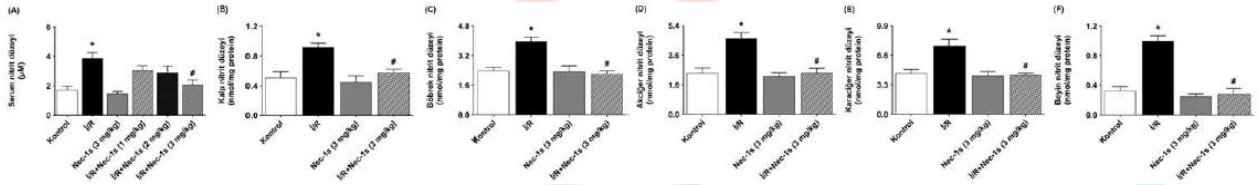
3.9. İ/R'nin Neden Olduğu IL-1β Ekspresyonundaki Artış Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda ölçülen IL-1β ekspresyonu artmıştır ($P<0.05$). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu IL-1β ekspresyonundaki artmayı önlemiştir ($P<0.05$) (Şekil

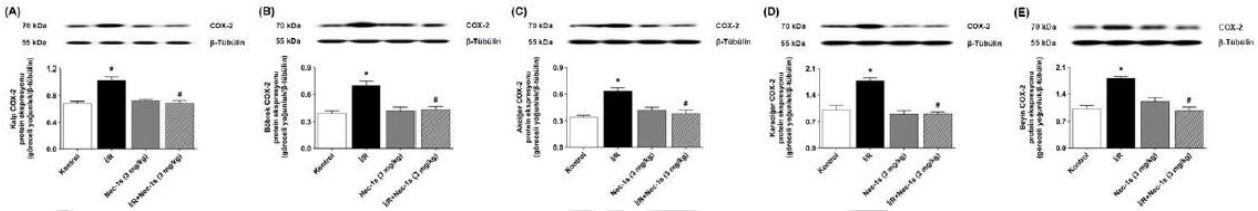
3.11 ve Şekil 3.12).



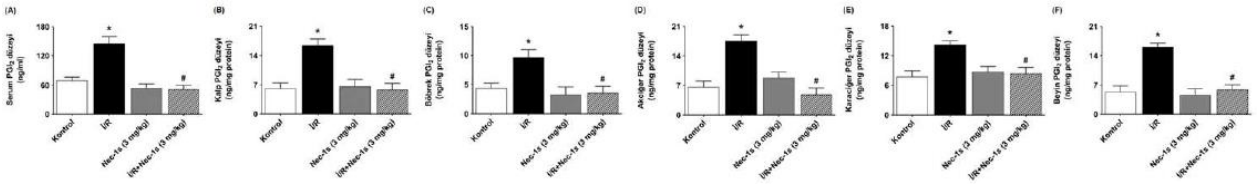
Şekil 3.7. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu iNOS ekspresyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



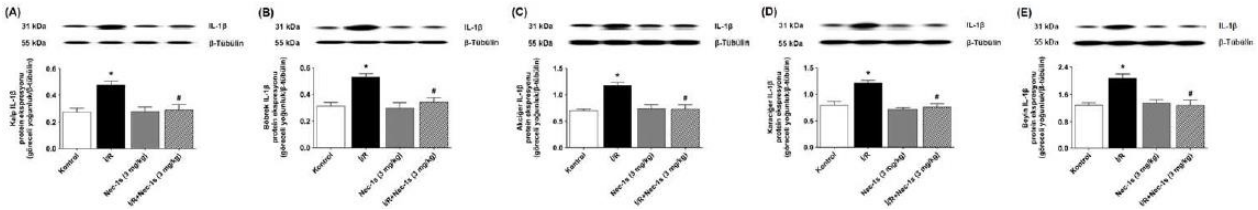
Şekil 3.8. (A) serumları ile (B) kalp, (C) böbrek, (D) akciğer, (E) karaciğer ve (F) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu nitrit düzeylerindeki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



Şekil 3.9. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu COX-2 ekspresyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



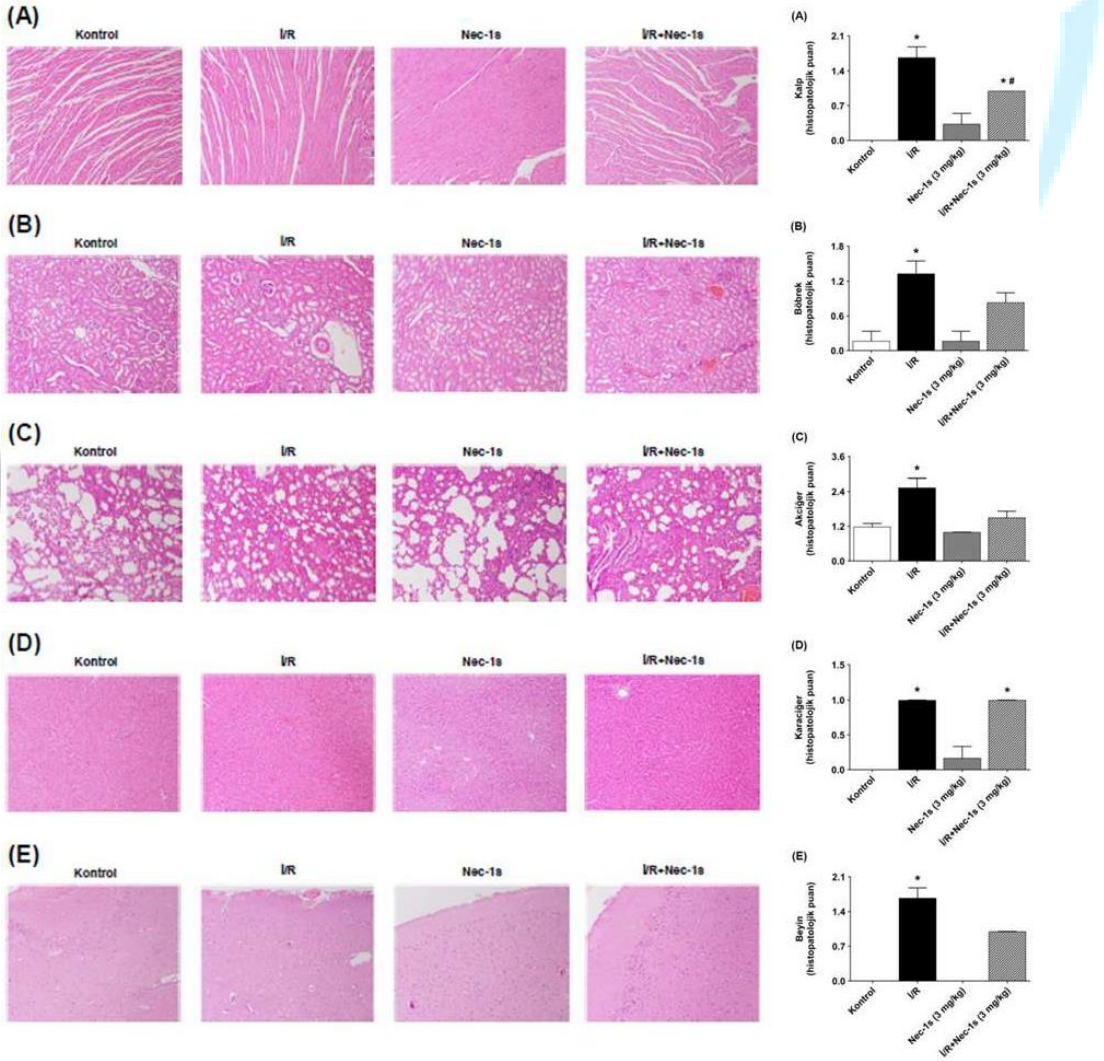
Şekil 3.10. (A) serumları ile (B) kalp, (C) böbrek, (D) akciğer, (E) karaciğer ve (F) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu PGI_2 düzeylerindeki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*



Şekil 3.11. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu IL-1β ekspresyonundaki artış üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 4. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

3.10. Histopatolojik Değişikliklere Göre Belirlenen Puanlar Üzerinde Nec-1s'nin Etkisi

Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra dokularda belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar yükselmiştir (P<0.05). Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi yalnızca kalp dokusunda azaltmıştır (P <0.05) (Şekil 3.12).



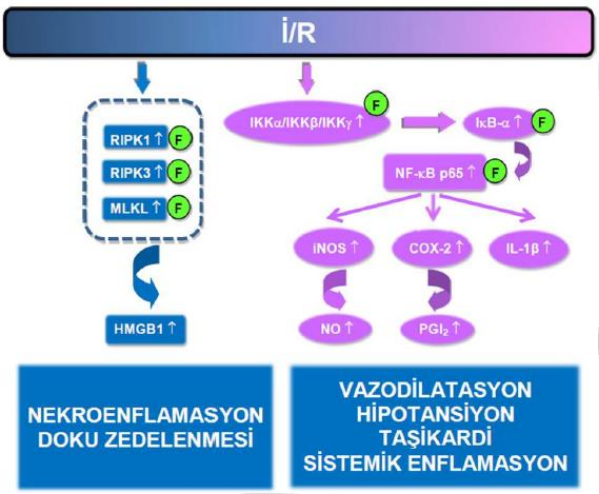
Şekil 3.12. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer, (D) karaciğer ve (E) beyin dokularında HE ile boyama sonrasında alınan görüntüler (100x) ile değerlendirilen histopatolojik değişikliklere göre belirlenen puanlar üzerinde Nec-1s'nin etkisi. *n= 6. *Kontrol ve İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinde RIPK1 inhibisyonunun, OAB, KH ve yaşam süresi ile kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokulardaki nekroenflamatuvar değişiklikler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bulgularımız, alt ekstremite İ/R zedelenmesinin neden olduğu kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda pro-enflamatuvar RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1, IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/iNOS, IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/COX-2 ve IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/IL-1β yollarının etkinliğindeki artışa bağlı olarak gelişen hemodinamik parametrelerdeki değişikliklerin RIPK1 inhibisyonu ile önlenebileceğini göstermiştir (Şekil 5.1).

Bu çalışma kapsamında yapılan çalışmaların sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

(1) Sıçanların iki arka bacağına kauçuk turnike uygulanmasıyla oluşturulan 3 saat iskemi/24 saat reperfüzyon protokolünün uygulanmasından sonra, bu modelde incelenen başlıca değişkenler olarak ölçülen OAB değerleri azalmış, KH değerleri ile serumlar ve dokularda nitrit düzeyleri artmıştır. Bulgularımız, sıçanlara uygulanan İ/R protokolü sonrasında gözlenen OAB değerlerindeki azalma ile serum nitrit düzeylerindeki artma,[66] ile Kao ve ark.[38] tarafından yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Bulgularımıza göre, seçici RIPK1 inhibitörü Nec-1s, sıçanlara en düşük etkili dozu olan 3 mg/kg dozda uygulandığında, İ/R'nin neden olduğu OAB değerlerindeki azalmanın yanı sıra, KH değerlerindeki artmayı önleyebilmektedir. Dolayısıyla, Nec-1s'nin, sıçanlara en düşük etkili dozu olan 3 mg/kg dozda uygulandığında, İ/R'nin neden olduğu hipotansiyon ve ardından gelişen taşikardiyi, mortaliteye neden olmaksızın, önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.



Şekil 5.1. Sıçanlarda oluşturulan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinde, RIPK1 inhibitörü olan Nec-1s'nin, OAB ve KH'nin yanı sıra, kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda nekroenflamasyon ve doku zedelenmesine ilişkin değişiklikler üzerindeki etkisi ile ilgili olarak önerilen mekanizma.

(2) Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin dokularında RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu etkinliği, nekropitotik doku zedelenmesi ve enflamasyonun göstergeleri olarak ölçülen fosforile ve/veya fosforile olmamış RIPK1, RIPK3, MLKL ve HMGB1 proteinlerinin ekspresyonu artmıştır. Bulgularımız, sıçanlarda alt ekstremite, femoral arter ve ven, koroner, renal, hepatik ve orta serebral arterler, portal ven ya da akciğer hilum oklüzyonu gibi çeşitli yöntemler kullanılarak oluşturulan iskelet kası, kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral İ/R modellerinde Nec-1 kullanılarak yapılan çalışmalarda, kalp, böbrek, akciğer, karaciğer, beyin ve iskelet kası dokularında RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1 yolu ile ilişkili proteinlerin ekspresyonunun /

etkinliğinin arttığının bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.[21-29,31-37,67,68] Nec-1s ise, İ/R'nin neden olduğu RIPK1, RIPK3 ve MLKL proteinlerinin ekspresyonu ile etkinliğindeki artışı önlemiştir. Wu ve ark.[37] tarafından farelerde transplantasyon sonrası oluşturulan renal İ/R modelinde yapılmış olan çalışmaların sonuçları ile uyumlu olan bu bulgular, sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin dokularında RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1 yolu ile ilişkili proteinlerin ekspresyonunun/etkinliğinin arttığını göstermektedir. Bulgularımıza göre, Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1 yolu ile ilişkili proteinlerin ekspresyonundaki / etkinliğindeki artmayı önleyebilmektedir. Dolayısıyla, Nec-1s'nin, İ/R'nin kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda neden olduğu RIPK1/RIPK3/MLKL nekrozomu etkinliği ile HMGB1 ekspresyonundaki artmayı önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(4) Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin dokularında iNOS, COX-2 ve IL-1β ekspresyonundaki artmadan sorumlu olan IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB yolu etkinliğinin göstergesi olarak ölçülen fosforile olmamış ve/veya fosforile IKKα, IKKβ, IKKγ, IκB-α, NF-κB p65, iNOS, COX-2 ve IL-1β proteinlerinin ekspresyonunun yanı sıra, sistemik ve doku düzeyinde iNOS ile COX-2 etkinliğinin göstergeleri olarak ölçülen nitrit ve PGI_2 düzeyleri artmıştır. Bulgularımız, sıçanların tek veya iki arka bacağına kauçuk turnike uygulanmasıyla oluşturulan İ/R modellerinde, İ/R'nin böbrek, akciğer, karaciğer, beyin ve gastroknemius kası dokularında IKKα, IKKβ, IKKγ, IκB-α, NF-κB p65, iNOS, COX-2 ve/veya IL-1β ekspresyonunun/etkinliğinin yanı sıra, sistemik dolaşımda NO ve PGI_2 düzeylerinin arttığının bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.[38,59,69-79] Nec-1s ise, İ/R'nin neden olduğu bu değişiklikleri önlemiştir. Bu bulgular, sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/iNOS, NF-κB/COX-2 ve NF-κB/IL-1β yolları ile ilişkili proteinlerin ekspresyonunun/etkinliğinin yanı sıra, sistemik ve doku düzeyinde NO ile PGI_2 oluşumunun arttığını göstermektedir. Bulgularımıza göre, Nec-1s, İ/R'nin neden olduğu IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/iNOS, NF-κB/COX-2 ve IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/IL-1β yolları ile ilişkili proteinlerin ekspresyonundaki/etkinliğindeki artmayı önleyebilmektedir. Dolayısıyla, Nec-1s'nin, İ/R'nin sistemik olduğu kadar, kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda neden olduğu İ/R'nin neden olduğu IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/iNOS, IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/COX-2 ve IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/IL-1β yollarının etkinliğindeki artmayı önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

(5) Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin dokularında enflamasyon, nötrofil, lökosit ve lenfosit varlığı, ödem, konjesyon, hemoraji, hiperemi, nekroz ve apopitoza ilişkin histopatolojik değişiklikler açısından hafif ila orta düzeyde zedelenme olduğunu göstermiştir. Bulgularımız, ayrıca, alt ekstremite İ/R protokolü sonrasında kalp, böbrek, akciğer ve karaciğerde enflamatuvar doku zedelenmesi ile belirgin histopatolojik değişikliklere neden olduğunun bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.[38,64,66,68,80-90] Nec-1s ise, İ/R'nin neden olduğu histopatolojik değişiklikleri karaciğer dışındaki dokularda azaltabilmiştir. Öte yandan, Nec-1s'nin İ/R'nin neden olduğu histopatolojik değişiklikleri azaltıcı etkisinin yalnızca kalp dokusunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, sıçanlara İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda hemoraji, interstisyel ödem, vasküler konjesyon, enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve nekroz gibi hafif-orta düzeyde zedelenmeye ilişkin değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bulgularımıza göre, Nec-1s, İ/R protokolünün uygulandığı gruptaki sıçanların dokularında histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi yalnızca kalp dokusunda azaltabilmektedir. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan modelde Nec-1s'nin kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisinin araştırıldığı herhangi bir *in vivo* çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla, bu modelde, Nec-1s'nin, mortaliteye neden olmaksızın, İ/R'nin neden olduğu hipotansiyonu ve taşikardiyi önleyen en düşük etkili dozu olan 3 mg/kg dozda uygulandığında, İ/R uygulanan gruptaki sıçanlardan izole edilen karaciğer dışındaki dokularda histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi, kalp dokusunda istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere, azaltabildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Sıçanlarda oluşturulan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinde gerçekleştirilen çalışmalardan ilk kez elde edilen veriler, alt ekstremitede oluşturulan İ/R'nin kardiyak, renal, pulmoner, hepatik ve serebral dokularda neden olduğu pro-enflamatuvar RIPK1/RIPK3/MLKL/HMGB1, IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/iNOS, IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/COX-2 ve IKKα/IKKβ/IKKγ/IκB-α/NF-κB/IL-1β yollarının etkinliğindeki artışa bağlı olarak gelişen hemodinamik parametrelerdeki değişikliklerin RIPK1 inhibisyonu ile önlenebileceğini göstermiştir. Ayrıca, sistemik yoldan uygulanabilen bir ilaç adayı olarak seçici RIPK1 inhibitörü Nec-1s'nin, özellikle alt ekstremite İ/R zedelenmesinin neden olduğu NO ve PGI_2 gibi vazodilatör mediyatörler ile HMGB1 ve IL-1β gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin oluşumundaki artmanın eşlik ettiği ve çoklu organ yetmezliğine nedeniyle ölümle sonuçlanabilecek hastalıkların tedavisinde antihipotansif, antiaritmik, antienflamatuvar ve antinekroptotik ilaç adayı olarak yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Dai W, Cheng J, Leng X et al. The potential role of necroptosis in clinical diseases. Int J Mol Med. 2021;47(5):89.
2. Homma H, Tanaka H, Fujita K et al. Necrosis links neurodegeneration and neuroinflammation in neurodegenerative disease. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3636.
3. Humphries F, Yang S, Wang B et al. RIP kinases: key decision makers in cell death and innate immunity. Cell Death Differ. 2015;22(2):225-236.
4. Kearney CJ, Martin SJ. An inflammatory perspective on necroptosis. Mol Cell. 2017;65(6):965-973.
5. Liu L, Lalaoui N. 25 years of research put RIPK1 in the clinic. Semin Cell Dev Biol. 2021;109:86-95.
6. Liu X, Xie X, Ren Y et al. The role of necroptosis in disease and treatment. MedComm. 2021;2(4):730-755.
7. Liu Y, Liu T, Lei T et al. RIP1/RIP3-regulated necroptosis as a target for multifaceted disease therapy. Int J Mol Med. 2019;44(3):771-786.
8. Wang X, Chai Y, Guo Z. A new perspective on the potential application of RIPK1 in the treatment of sepsis. Immunotherapy. 2023;15(1):43-56.
9. Cowled P, Fitridge R. Mechanisms of vascular disease: a reference book for vascular specialists. University of Adelaide Press, Adelaide; 2011;331.
10. Eltzschig, H. K.; Eckle, T., Ischemia and reperfusion--from mechanism to translation. Nat Med. 2011;17(11):1391-1401.
11. Soares ROS, Losada DM, Jordani MC et al. Ischemia/reperfusion injury revisited: an overview of the latest pharmacological strategies. Int J Mol Sci. 2019;20(20):5034.
12. Apichartpiyakul P, Shinlapawittayatorn K, Rerkasem K et al. Mechanisms and interventions on acute lower limb ischemia/reperfusion injury: a review and insights from cell to clinical investigations. Ann Vasc Surg. 2022;86:452-481.
13. Buja LM. Pathobiology of myocardial ischemia and reperfusion injury: models, modes, molecular mechanisms, modulation, and clinical applications. Cardiol Rev. 2023;31(5):252-264.
14. Buske M, Desch S, Heusch G et al. Reperfusion injury: how can we reduce it by pre-, per-, and postconditioning. J Clin Med. 2023;13(1):159.
15. González-Montero J, Brito R, Gajardo AI et al. Myocardial reperfusion injury and oxidative stress: therapeutic opportunities. World J Cardiol. 2018;10(9):74-86.

16. Lang, JA, Kim J. Remote ischaemic preconditioning - translating cardiovascular benefits to humans. J Physiol. 2022;600(13):3053-3067.

17. Normahani P, Khosravi S, Sounderajah V et al. The effect of lower limb revascularization on flow, perfusion, and systemic endothelial function: a systematic review. Angiology. 2021;72(3):210-220.

18. Wang J, Zhang W, Wu G. Intestinal ischemic reperfusion injury: recommended rats model and comprehensive review for protective strategies. Biomed Pharmacother. 2021;138:111482.

19. Zhang C, He M, Ni L et al. The role of arachidonic acid metabolism in myocardial ischemia-reperfusion injury. Cell Biochem Biophys. 2020;78(3):255-265.

20. Zhang M, Liu Q, Meng H et al. Ischemia-reperfusion injury: molecular mechanisms and therapeutic targets. Signal Transduct Target Ther. 2024;9(1):12.

21. Ashour H, Hashem HA, Khowailed AA et al. Necrostatin-1 mitigates renal ischaemia-reperfusion injury - time dependent - via aborting the interacting protein kinase (RIPK-1)-induced inflammatory immune response. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2022;49(4):501-514.

22. Cao Y, Chen S, Xiong X et al. RIP1 regulates mitochondrial fission during skeletal muscle ischemia reperfusion injury. J Invest Surg. 2022;35(6):1269-1274.

23. Cao Y, Wang HB, Ni CJ, Chen SL et al. Necrostatin-1 prevents skeletal muscle ischemia reperfusion injury by regulating Bok-mediated apoptosis. J Chin Med Assoc. 2023;86(1):26-33.

24. Hong JM, Kim SJ, Lee SM. Role of necroptosis in autophagy signaling during hepatic ischemia and reperfusion. Toxicol Appl Pharmacol. 2016;308:1-10.

25. Liao S, Apaijai N, Luo Y et al. Cell death inhibitors protect against brain damage caused by cardiac ischemia/reperfusion injury. Cell Death Discov. 2021;7(1):312.

26. Nikseresht S, Khodagholi F, Nategh M et al. RIP1 Inhibition rescues from LPS-induced RIP3-mediated programmed cell death, distributed energy metabolism and spatial memory impairment. J Mol Neurosci. 2015;57(2):219-230.

27. Rosentreter D, Funken D, Reifart J et al. RIP1-dependent programmed necrosis is negatively regulated by caspases during hepatic ischemia-reperfusion. Shock. 2015;44(1):72-76.

28. Shen B, Mei M, Pu Y et al. Necrostatin-1 attenuates renal ischemia and reperfusion injury via meditation of HIF-1α/mir-26a/TRPC6/PARP1 signaling. Mol Ther Nucleic Acids. 2019;17:701-713.

29. Wang L, Chen B, Xiong X et al. Necrostatin-1 synergizes the pan caspase inhibitor to attenuate lung injury induced by ischemia reperfusion in rats. Mediat Inflamm. 2020;2020:7059304.

30. Wang L, Lv X, Tian J et al. Cardioprotective effect of Nec-1 in rats subjected to MI/R: downregulation of autophagy-like cell death. Cardiovasc Ther. 2021;2021:9956814.

31. Xu Y, Wang J, Song X et al. RIP3 induces ischemic neuronal DNA degradation and programmed necrosis in rat via AIF. Sci Rep. 2016;6:29362.

32. Yang R, Hu K, Chen J et al. Necrostatin-1 protects hippocampal neurons against ischemia/reperfusion injury via the RIP3/DAXX signaling pathway in rats. Neurosci Lett. 2017;651:207-215.

33. Yin B, Xu Y, Wei RL et al. Inhibition of receptor-interacting protein 3 upregulation and nuclear translocation involved in necrostatin-1 protection against hippocampal neuronal programmed necrosis induced by ischemia/reperfusion injury. Brain Res. 2015;1609:63-71.

34. Yue S, Zhou H, Wang X et al. Prolonged ischemia triggers necrotic depletion of tissue-resident macrophages to facilitate inflammatory immune activation in liver ischemia reperfusion injury. J Immunol. 2017;198(9):3588-3595.

35. Zhan L, Lu Z, Zhu X et al. Hypoxic preconditioning attenuates necroptotic neuronal death induced by global cerebral ischemia via Drp1-dependent signaling pathway mediated by CaMKIIα inactivation in adult rats. FASEB J. 2019;33(1):1313-1329.
36. Zhong W, Wang X, Rao Z et al. Aging aggravated liver ischemia and reperfusion injury by promoting hepatocyte necroptosis in an endoplasmic reticulum stress-dependent manner. Ann Translat Med. 2020;8(14):869.
37. Wu L, Zhao H, Zhang M et al. Regulated cell death and inflammasome activation in gut injury following traumatic surgery in vitro and in vivo: implication for postoperative death due to multiorgan dysfunction. Cell Death Discov. 2023;9(1):409.
38. Kao MC, Yang CH, Chou WC et al. Cepharanthine mitigates lung injury in lower limb ischemia-reperfusion. J Surg Res. 2015;199(2):647-656.
39. Kapsdorferová V, Grešová S, Švorc P. Measurement of blood pressure in rats: Invasive or noninvasive methods? Physiol Rep. 2024;12(17):e70041.
40. Mayet J, Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. Heart. 2003;89(9):1104-1109.
41. Ahmed-Reda Elosman, M.; Senol, S.P.; İkiz, E.; Tunctan, B., Urotensin-II receptor contributes to the pro-inflammatory TLR4/MyD88/NF-κB/iNOS/NO pathway-mediated cardiovascular response to systemic lipopolysaccharide challenge in a septic shock model in rats. Cell Mol Biol. 2025;71(5):85-94 .
42. Buharalioglu CK, Korkmaz B, Cuez T et al. Piroxicam reverses endotoxin-induced hypotension in rats: contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011;109(3):186-194.
43. Cuez T, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A synthetic analogue of 20-HETE, 5,14-HEDGE, reverses endotoxin-induced hypotension via increased 20-HETE levels associated with decreased iNOS protein expression and vasodilator prostanoid production in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106(5):378-388.
44. Korkmaz B, Buharalioglu K, Sahan-Firat S et al. Activation of MEK1/ERK1/2/iNOS/sGC/PKG pathway associated with peroxynitrite formation contributes to hypotension and vascular hyporeactivity in endotoxemic rats. Nitric Oxide. 2011;24(3):160-172.
45. Sahan-Firat S, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. NF-κB activation mediates LPS-or zymosan-induced hypotension and inflammation reversed by BAY61-3606, a selective Syk inhibitor, in rat models of septic and non-septic shock. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2019;46(2):173-182.
46. Temiz-Resitoglu M, Kucukkavruk SP, Guden DS et al. Activation of mTOR/IκB-α/NF-κB pathway contributes to LPS-induced hypotension and inflammation in rats. Eur J Pharmacol. 2017;802:7-19.
47. Tunctan B, Korkmaz B, Yildirim H et al. Increased production of nitric oxide contributes to renal oxidative stress in endotoxemic rat. Am J Infect Dis. 2005;1(2):111-115.
48. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Inhibition by nitric oxide of cytochrome P450 4A activity contributes to endotoxin-induced hypotension in rats. Nitric Oxide. 2006;14(1):51-57.
49. Tunctan B, Korkmaz B, Dogruer ZN et al. Inhibition of extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) activity reverses endotoxin-induced hypotension via decreased nitric oxide production in rats. Pharmacol Res. 2007;56(1):56-64.
50. Tunctan B, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A 20-hydroxyeicosatetraenoic acid agonist, N-[20-hydroxyeicosa-5(Z),14(Z)-dienoyl]glycine, opposes the fall in blood pressure and vascular reactivity in endotoxin-treated rats. Shock. 2008;30(3):329-335.

51. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Prostaglandins inhibit cytochrome P450 4A activity and contribute to endotoxin-induced hypotension in rats via nitric oxide production. Arch Pharm Res. 2008;31(7):856-865.
52. Tunctan B, Korkmaz B, Cuez T et al. Contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide production to the effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor, NS-398, on endotoxin-induced hypotension in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;107(5):877-882.
53. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. Contribution of iNOS/sGC/PKG pathway, COX-2, CYP4A1, and gp91(phox) to the protective effect of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, against vasodilation, hypotension, tachycardia, and inflammation in a rat model of septic shock. Nitric Oxide. 2013;33:18-41.
54. Tunctan B, Sari AN, Kacan M et al. NS-398 reverses hypotension in endotoxemic rats: contribution of eicosanoids, NO, and peroxynitrite. Prostaglandins Other Lipid Med. 2013;104-105(3):93-108.
55. Tunctan, B.; Kucukkavruk, S. P.; Temiz-Resitoglu, M.; Guden, D. S.; Sari, A. N.; Sahan-Firat, S.; Paudyal, M. P.; Falck, J. R.; Malik, K. U., Inhibition of NLRP3 inflammasome contributes to protective effect of 5,14-HEDGE against lipopolysaccharide-induced septic shock. International Journal of Pharmacology 2017, 13, (6), 654-666.
56. Tunctan, B.; Kucukkavruk, S. P.; Temiz-Resitoglu, M.; Guden, D. S.; Sari, A. N.; Sahan-Firat, S., Bexarotene, a selective RXRα agonist, reverses hypotension associated with inflammation and tissue injury in a rat model of septic shock. Inflammation 2018, 41, (1), 337-355.
57. Tunctan B, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Activation of GPR75 signaling pathway contributes to the effect of a 20-HETE mimetic, 5,14-HEDGE, to prevent hypotensive and tachycardic responses to lipopolysaccharide in a rat model of septic shock. J Cardiovasc Pharmacol. 2022;80(2):276-293.
58. Tunçtan B, Şenol ŞP, Yılmaz D et al. Sıçanlarda lipopolisakkarit ile oluşturulan septik şok modelinde iNOS aracılıklı hipotansiyona vasküler RIPK1/RIP3/MLKL nekrozomunun etkinleşmesi katkıda bulunmaktadır. 27. Ulusal ve 2. Uluslararası Farmakoloji Kongresi 23-26 Kasım, Antalya, Özet Kitabı. 2023;106-107.
59. Sari AN, Kacan M, Unsal D et al. Contribution of RhoA/Rho-kinase/MEK1/ERK1/2/iNOS pathway to ischemia/reperfusion-induced oxidative/nitrosative stress and inflammation leading to distant and target organ injury in rats. Eur J Pharmacol. 2014;723:234-245.
60. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, reverses hypotension and improves survival in a rodent model of septic shock: contribution of soluble epoxide hydrolase, CYP2C23, MEK1/ERK1/2/IKKβ/IκB-α/NF-κB pathway, and proinflammatory cytokine formation. Prostaglandins Other Lipid Med. 2013;102-103(2):31-41.
61. Chen Y, Zhou J, Li J et al. Electroacupuncture pretreatment prevents cognitive impairment induced by limb ischemia-reperfusion via inhibition of microglial activation and attenuation of oxidative stress in rats. Brain Res. 2012;1432:6-45.
62. Erdogmus Ozgen Z, Erdinc M, Kelle I et al. Protective effects of necrostatin-1 on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rat heart. Hum Exp Toxicol. 2022;41:9603271211066066.
63. Gokalp O, Eygi B, Gokalp G et al. Which distant organ is most affected by lower extremity ischemia-reperfusion? Ann Vasc Surg. 2020;65:271-281.
64. Hsu KY, Chen CH, Shih PC et al. Adverse effects of bilateral lower limb ischemia-reperfusion on inducing kidney injuries in rats could be ameliorated by platonin. Acta Anaesthesiol Taiwan 2012;50(2):63-68.
65. Gross CM, Rafikov R, Kumar S et al. Endothelial nitric oxide synthase deficient mice are protected from lipopolysaccharide induced acute lung injury. PLoS One. 2015;10(3):e0119918.

66. Garbaisz D, Turoczi Z, Aranyi P et al. Attenuation of skeletal muscle and renal injury to the lower limb following ischemia-reperfusion using mPTP inhibitor NIM-811. PLoS One. 2014; 9(6):e101067.
67. Li HX, Cui XL, Xue FS et al. Inhibition of glycogen synthase kinase-3β is involved in cardioprotection by α7nAChR agonist and limb remote ischemic postconditionings. Biosci Rep. 2018;38(5):BSR20181315.
68. Liu Z, Chen Y, Du Z et al. Ischemic postconditioning protects against acute kidney injury after limb ischemia reperfusion by regulating HMGB1 release and autophagy. Ren Fail. 2023;45(1):2189482.
69. Abd El-Mottaleb NA, Mahmoud GS, Negm EA et al. Garlic antagonizes skeletal muscle ischemia reperfusion injury through regulating inflammation, apoptosis and desmin expression in adult male rats. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2019;11(4):126-137.
70. Canacankatan N, Sucu N, Aytacoglu B et al. Affirmative effects of iloprost on apoptosis during ischemia-reperfusion injury in kidney as a distant organ. Ren Fail. 2012;34(1):111-118.
71. Chang YK, Huang SC, Kao MC et al. Cepharanthine alleviates liver injury in a rodent model of limb ischemia-reperfusion. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2016;54(1):11-15.
72. Chen HY, Hung YC, Lee EJ et al. The protective efficacy of magnolol in hind limb ischemia-reperfusion injury. Phytomedicine. 2009;16(10):976-981.
73. Duru S, Koca U, Oztekin S et al. Antithrombin III pretreatment reduces neutrophil recruitment into the lung and skeletal muscle tissues in the rat model of bilateral lower limb ischemia and reperfusion: a pilot study. Acta Anaesthesiol Scand. 2005;49(8):1142-1148.
74. Kocak Z, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. Modulation of oxidative-nitrosative stress and inflammatory response by rapamycin in target and distant organs in rats exposed to hindlimb ischemia-reperfusion: the role of mammalian target of rapamycin. Can J Physiol Pharmacol. 2019;97(12):1193-1203.
75. Kocman EA, Ozatik O, Sahin A et al. Effects of ischemic preconditioning protocols on skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. J Surg Res. 2015;193(2):942-952.
76. Liang W, Lin C, Yuan L et al. Preactivation of Notch1 in remote ischemic preconditioning reduces cerebral ischemia-reperfusion injury through crosstalk with the NF-κB pathway. J Neuroinflamm. 2019;16(1):181.
77. Papanastasiou S, Estdale SE, Homer-Vanniasinkam S et al. Protective effect of preconditioning and adenosine pretreatment in experimental skeletal muscle reperfusion injury. Br J Surg. 1999;86(7):916-922.
78. Pudupakkam S, Harris KA, Jamieson WG et al. Ischemic tolerance in skeletal muscle: role of nitric oxide. Am J Physiol. 1998;275(1):H94-H9.
79. Yildirim BA, Albayrak S. Effect of crocin on experimental gastrocnemius muscle ischemia/reperfusion injury in rat. Vet Res Forum. 2023;14(4):201-206.
80. Elbaki BTA, Sameh H, El-Haleem MRA et al. Possible protective effect of quercetin on lung injury induced by skeletal muscle ischemia reperfusion (IR) injury of adult male albino rats: histological and biochemical study. Journal Mol Histol. 2024;56(1):48.
81. Gholampour F, Masjedi F, Janfeshan S et al. Remote limb ischemic pre-conditioning prevents renal ischemia/reperfusion injury in rats by modulating oxidative stress and TNF-α/NF-κB/TGF-/βapelin signaling pathway. Mol Biol Rep. 2024;52(1):4.
82. Kassab AA, Aboregela AM, Shalaby AM. Edaravone attenuates lung injury in a hind limb ischemia-reperfusion rat model: a histological, immunohistochemical and biochemical study. Ann Anat. 2020;228:151433.

83. Liu Z, Huang W, Chen Y et al. Ischemic postconditioning ameliorates acute kidney injury induced by limb ischemia/reperfusion via transforming TLR4 and NF-κB signaling in rats. J Orthop Surg Res. 2021;16(1):416.

84. Lou Y, Yu Q, Xu K et al. Electroacupuncture pre-conditioning protects from lung injury induced by limb ischemia/reperfusion through TLR4 and NF-κB in rats. Mol Med Rep. 2020;22(4):3225-3232.

85. Qi QY, Chen W, Li XL et al. H_2S protecting against lung injury following limb ischemia-reperfusion by alleviating inflammation and water transport abnormality in rats. Biomed Environ Sci 2014;27(6):410-418.

86. Wen H, Lu D, Chen H et al. Tetrahydropalmatine induces the polarization of M1 macrophages to M2 to relieve limb ischemia-reperfusion-induced lung injury via inhibiting the TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway. Drug Dev Res. 2022;83(6):1362-1372.

87. Xue BB, Chen BH, Tang YN et al. Dexmedetomidine protects against lung injury induced by limb ischemia-reperfusion via the TLR4/MyD88/NF-κB pathway. Kaohsiung J Med Sci. 2019;35(11):672-678.

88. Ye Y, Shan Y, Bao C et al. Ginsenoside Rg1 protects against hind-limb ischemia reperfusion induced lung injury via NF-κB/COX-2 signaling pathway. Int Immunopharmacol. 2018;60:96-103.

89. Zhou JL, Li G, Hai Y et al. Protection of carbon monoxide-releasing molecule against lung injury induced by limb ischemia-reperfusion. Chin J Traumatol. 2009;12(2):71-76.

90. Zou HB, Sun XF. The mechanism of curcumin post-treatment relieving lung injuries by regulating miR-21/TLR4/NF-κB signalling pathway. J Int Med Res. 2020;48(11):300060520965809.

Makale id= 56

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6397-1291

Meme Kanserinde PI3K/AKT Yolağı ve Mutasyonları ve Tedavi Yaklaşımları

Doç.Dr. Ceylan Hepokur[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Özet: *Kanser, vücudun diğer bölgelerine yayılma potansiyeli olan, epigenetik/genetik değişikliğe uğramış, kontrolsüz bölünebilme potansiyeli olan bir hastalıktır. Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında en yaygın görülen meme bezlerinde oluşan bir dizi kötü huylu kanser türüdür. Meme kanserinde PI3K/AKT/mTOR (PAM) sinyal yolu, hücre metabolizması, büyüme, proliferasyon, apoptoz ve anjiyogenez gibi temel süreçleri düzenleyerek tümör progresyonunda merkezi bir rol oynar ve tedavi direncinde kritik rol oynar. PAM sinyal yolunu aktive etmekte temel rol oynayan PI3K yolu, plazma zarına (membranına) bağlı bir lipid kinaz kompleksidir ve üç alt birimden oluşur: düzenleyici alt birim p85, düzenleyici alt birim p55 ve katalitik alt birim p110. Meme kanserinde PI3K yolak aktivasyonu; katalitik alt birimler PIK3CA (p110α) ve PIK3CB (p110β)'deki aktivasyonel mutasyonlar, düzenleyici p85 alt birimindeki fonksiyonel bozukluklar ve özellikle negatif düzenleyici tümör baskılayıcı PTEN'in hemizigot veya homozigot kaybı gibi genetik anormalliklerle belirgin şekilde artar. Bu aktivasyon, hücre döngüsü kontrolsüzlüğü, tedavi direnci ve tümör ilerlemesine neden olur. PI3K sinyal yolunun negatif düzenleyicisi olan PTEN, çeşitli sporadik tümör tiplerinde sıkça kaybedilir; bu kayıp ya genin tek bir kopyasının etkilenmesiyle hemizigot silinme şeklinde ya da her iki kopyanın işlevini yitirmesiyle homozigot silinme şeklinde gerçekleşir. PTEN kaybı, endokrin tedaviye direnç ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. PIK3R1/2, RICTOR ve mTOR gibi genlerde mutasyonlar çeşitli sıklıklarda gözlemlenir. Klinik Tedavide kullanılan başlıca ajanlar şöyledir; Alpesilib PIK3CA-alfa spesifik inhibitörüdür. Inavolisib, PIK3CA spesifik yeni nesil ilaç; hem enzimatik bloklama hem de mutant p110α proteinini doğrudan hedefleyerek degradasyonu teşvik eder. Everolimus, mTOR inhibitorü; özellikle alpelisib ile birlikte HR+ olgularda etkindir. Ayrıca çeşitli AKT inhibitörleri ve PAN-PI3K inhibitörleri de çeşitli klinik çalışmalarda denenmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Meme Kanseri, Pı3k/akt/mtor (Pam) Sinyal Yolu, Pten, Alpesilib, Inavolisib, Everolimus*

PI3K/AKT Pathway, Mutations in Breast Cancer, and Treatment Approaches

Abstract: *Cancer is an epigenetically and genetically altered disease characterized by the potential for uncontrolled cell division and the ability to metastasize to other parts of the body. Breast cancer encompasses a range of malignant tumors that develop in the mammary glands and is the most prevalent cancer among women worldwide. In breast cancer, the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway plays a central role in tumor progression by regulating critical processes such as cell metabolism, growth, proliferation, apoptosis, and angiogenesis, and it is also a significant factor in treatment resistance. The PI3K pathway, which plays a crucial role in activating the PAM signaling pathway, is a plasma membrane-bound lipid kinase complex composed of three subunits: the regulatory subunits p85 and p55, and the catalytic subunit p110. Activation of the PI3K pathway in breast cancer is significantly enhanced by genetic abnormalities, including activating mutations in the catalytic subunits PIK3CA (p110α) and PIK3CB (p110β), functional defects in the regulatory p85 subunit, and particularly the hemizygous or homozygous loss of the negative regulatory tumor suppressor PTEN. This activation results in cell cycle instability, treatment resistance, and tumor progression. PTEN, a negative regulator of the PI3K signaling pathway, is frequently lost in various types of sporadic tumors, either through hemizygous deletion affecting a single copy of the gene or through homozygous deletion resulting in the loss of function of both copies. Loss of PTEN is associated with resistance to endocrine therapy and adverse clinical outcomes. Mutations in genes such as PIK3R1/2, RICTOR, and mTOR are observed at varying frequencies. The primary agents used in clinical treatment include the following: Alpelisib, a specific inhibitor of PIK3CA-alpha; Inavolisib, a next-generation*

PIK3CA-specific drug that promotes degradation through both enzymatic blockade and direct targeting of the mutant p110α protein; and Everolimus, an mTOR inhibitor that is particularly effective in HR+ cases when combined with alpelisib. Various AKT inhibitors and pan-PI3K inhibitors are currently being evaluated in multiple clinical trials.

Keywords: *Breast Cancer, Pı3k/akt/mtor (Pam) Signaling Pathway, Pten, Alpesilib, Inavolisib, Everolimus*

Introduction

Cancer is a complex disease characterized by multi-stage genetic and epigenetic changes that arise from somatic or germline mutations, the activation of proto-oncogenes (leading to oncogene formation), the loss of function of tumor suppressor genes, and the disruption of DNA repair mechanisms. This process is called “carcinogenesis” or “tumorigenesis” (1).

Cancer cells exhibit distinct characteristics that differentiate them from normal cells. They proliferate uncontrollably, evading growth suppressors and resisting programmed cell death (apoptosis) (2). Unlike normal cells, cancer cells can divide indefinitely, induce angiogenesis, and activate invasion and metastasis (3). At the genomic level, cancer cells display chromosomal abnormalities, high mutation rates, and epigenetic alterations, while normal cells maintain genomic stability (4). Cancer development involves the accumulation of mutations in genes controlling cell growth, survival, and differentiation (5). Cancer cells interact with the tumor microenvironment and form tumor stroma. Understanding these molecular and cellular differences is essential for developing targeted cancer therapies and improving diagnostic approaches.

Breast cancer is one of the most prevalent and deadly forms of cancer among women. It accounts for 36% of all oncology patients. Early diagnosis can significantly reduce mortality rates, and artificial intelligence methods show promise in this area. In addition to traditional treatment methods, innovative approaches such as immunotherapy and various inhibitors are currently being developed (8).

The cancer pathway is a complex signal transduction system that transmits extracellular or intrinsic stimuli to the nucleus through proteins, regulating fundamental processes such as growth, division, differentiation, and apoptosis. Dysregulation of these pathways, whether due to mutations or the loss of regulatory elements, can lead to the disruption of cellular control mechanisms and the formation of tumors.

The PAM signaling pathway (PI3K/AKT/mTOR) is a crucial response mechanism to external stimuli, including growth factors, hormones, and cytokines. It plays a central role in various processes such as cell growth, proliferation, metabolic regulation, apoptosis suppression, invasion, and angiogenesis (9). PI3K (phosphoinositide 3-kinase) belongs to the family of cell membrane-bound lipid kinases and consists of three regulatory subunits (p85α/β, p55α/γ, p50α) and four catalytic subunits (p110α/β/δ/γ). Class I PI3Ks are activated through receptor tyrosine kinases (RTKs), such as insulin and growth factor receptors, particularly in subclass IA, which relies on the regulatory p85 family that associates with p110α, p110β, and p110δ. Following PI3K activation, PIP2 is phosphorylated to PIP3, resulting in the translocation of AKT and PDK1 to the plasma membrane. Here, AKT is phosphorylated at the Thr308 and Ser473 residues, leading to its activation (10). Activated AKT stimulates key effectors, such as mTORC1, and regulates processes including cell growth, proliferation, metabolism, apoptosis inhibition, and angiogenesis by phosphorylating substrates like GSK3, FOXO, and BAD.

Inherited or somatic mutations, particularly mutations in the PIK3CA gene that encodes p110α (E542K, E545K in the helical domain; H1047R/L in the kinase domain), significantly enhance PI3K activation. These mutations are found in 30-40% of breast cancer cases and are more prevalent in estrogen receptor (ER)-positive and HER2-negative tumors, accounting for approximately 70% of all PIK3CA mutations. Activations at these sites have been linked to mechanisms of tumor development, metastasis, and resistance to therapy, although some studies have also identified favorable prognostic features. PIK3CA mutations serve as biomarkers for the development of targeted therapies, such as the PI3K inhibitor alpelisib, which has been approved for clinical use.

PTEN, a negative regulator of the PAM signaling pathway, is frequently lost in various types of sporadic tumors. This loss can occur as hemizygous loss (HemDel), which partially affects one copy of the gene, or homozygous loss (HomDel), which completely affects both copies. Inactivation of the PTEN gene has been reported through various mechanisms, including missense mutations, deletions, promoter methylation, the effects of miRNAs, and suppression of PTEN enzyme activity (11). Loss of PTEN is associated with resistance to endocrine therapy and poor clinical outcomes (12, 13).

Three isoforms of the AKT family (AKT1, AKT2, and AKT3) serve as direct downstream effectors of the PI3K signaling pathway and are activated by membrane-bound PIP3 signaling. Activating mutations in the genes encoding AKT1, AKT2, and AKT3 have been reported in breast, endometrial, colon, and lung cancers. Notably, the E17K hotspot mutation in AKT1 enhances the binding affinity for phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate (PIP3) in the PH domain, leading to the translocation of AKT to the plasma membrane and resulting in constitutive (sustained) activation (14). This mutation has been detected in approximately 3-7% of ER+/PR+ and HER2-negative breast cancers and was observed in 6.3% of ovarian metastatic samples. Constitutive AKT activation promotes tumor progression by facilitating cell proliferation, maintaining survival signaling, and evading apoptosis. Furthermore, the E17K mutation increases chemotherapy resistance in luminal breast cancer cells, making it a potential biomarker for targeted therapies aimed at the PI3K pathway. Activating mutations affecting the PH and kinase domains have also been identified in AKT2 and AKT3; however, these mutations may play an isoform-specific oncogenic role but are less common than the AKT1 E17K mutation (15).

While PIK3R1 mutations are uncommon in breast cancer, they serve as significant markers for enhanced risk stratification in clinically critical subgroups, particularly triple-negative breast cancer (TNBC) and metastatic hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HR+/HER2-). Consequently, these mutations are vital biomarkers for targeted therapy, specifically for PI3K/AKT pathway blockade.

In breast cancer, the mTOR pathway (e.g., E1799K, S2215F/Y, R2505P, E2419K, etc.) plays a crucial role in regulating both growth and metabolic signaling (mTORC1) as well as survival, cell migration, and metabolic adaptation (mTORC2).

TSC1 and TSC2 are tumor suppressor genes. In breast cancer, the loss of TSC1 or TSC2 function promotes tumor progression by continuously activating mTORC1. For these patients, mTOR-targeted therapies are particularly relevant, and mechanisms of resistance can be addressed through combined strategies.

These mutations play a critical role in determining the effectiveness of targeted drugs, such as PI3K inhibitors, AKT inhibitors, and mTOR inhibitors.

Table. Target genes and mutations in breast cancer

Genetic Target	**Type**	**Effect**	**Sıklık (meme kanseri)**
PIK3CA	Hotspot mutation (E542K, E545K, H1047R)	Active PI3K	%30–40 (HR^+), ~%9 (TNBC)
PTEN	Loss / inactivation	PIP_3 increase	Mutasyon: %7–10, Ekspresyon kaybı: ~%30
AKT1	E17K mutation	AKT activation	%3–6 (özellikle HR^+)
PIK3R1	Regulator dysfunction	PI3K activation	Nadir
mTOR	Missense mutations	mTORC1increase	%3–6 (çeşitli kanserlerde)
TSC1/TSC2	Loss / inactivation	mTORC1 activation	Örn: %9 mesane kanserinde

Genetic Target	Type	Effect	Sıklık (meme kanseri)
RICTOR	Amplification	AKT activation	Bazı meme ve akciğer kanserlerinde

Clinically Approved Pathway-Directed Therapies and Their Uses

PI3Kα Inhibitors

- **Alpelisib** : HR^+/HER2- advanced/metastatic breast cancer
- **Inavolisib**: HR^+/HER2-negative, endocrine-resistant, PIK3CA-mutant advanced or metastatic breast cancer

AKT Inhibitors

- **Capivasertib** (AZD5363, Truqap): Advanced or metastatic HR^+/HER2- breast cancer with PIK3CA, AKT1, or PTEN mutations; progression on fulvestrant following endocrine therapy or after an adjuvant regimen.

mTOR Inhibitors

- **Everolimus**: Clinical efficacy of hormone therapy in combination with other treatments for metastatic HR^+/HER2- breast cancer has been established. In subgroups such as triple-negative breast cancer (TNBC), it is utilized at the preclinical level for tumors exhibiting a basal-like phenotype. There is limited adjuvant benefit for early-stage HR^+ patients, although there may be a potential advantage for premenopausal patients

Dual PI3K/mTOR

- **Gedatolisib** : Gedatolisib is a highly potent drug for breast cancer that targets both PI3K and mTOR pathways. With ongoing Phase III studies, the potential for approval is very promising.

Conclusions

In breast cancer, mutations in the PI3K/AKT pathway represent significant oncogenic mechanisms that promote tumor growth and resistance to therapy. Specifically, somatic mutations in the PIK3CA, AKT1, and PTEN genes lead to the overactivation of this pathway, enhancing cancer cell survival and proliferation. These mutations are particularly prevalent in hormone receptor-positive (HR+) and HER2-negative breast cancers, contributing to the development of treatment resistance. Treatment strategies aim to target the entire PI3K/AKT/mTOR pathway. However, the development of resistance to these therapies presents a significant challenge. Among the mechanisms of resistance, the activation of alternative signaling pathways both upstream and downstream of the PI3K/AKT/mTOR pathway, as well as the activation of parallel pathways such as mTOR, are particularly problematic. Consequently, dual inhibitors that simultaneously target both PI3K and mTOR have the potential to enhance treatment efficacy. In conclusion, mutations in the PI3K/AKT pathway represent a crucial target in the treatment of breast cancer. Genetic testing plays a vital role in determining appropriate treatment strategies and facilitates the development of personalized treatment approaches.

Refences

1. Orlow, I. (2024). Molecular Mechanism of Carcinogenesis: Insight into Tumor Initiation and Progression. *Journal of Carcinogenesis*, *23*(1).)
2. Erdoğan, B. B., Uzaslan, E. K. (2003). Apoptozis mekanizmaları: tümör gelişiminde fas-fasl bağımlı apoptozis. *Turkiye Klinikleri Archives of Lung*, *4*(3), 165-174.
3. Кушлинский, Н. Е., Немцова, М. В. (2014). Молекулярно-биологические характеристики злокачественных новообразований. *Вестник Российской академии медицинских наук*, *69*(1-2), 5-15

4. Kosova, F., Umur, N. (2024). Fox Pathway'inin Kanser Üzerine Etkisi. *Bingöl Üniversitesi Sağlık Dergisi*, *5*(3), 698-706
5. Doğan, A. L., Güç, D. (2004). Sinyal iletimi mekanizmaları ve kanser. *Acta Medica*, *35*(1), 34-42
6. Sert, P. İ., Küçükkılınç, Z. T. T. (2022). Meme Kanseri Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, *42*(1), 46-59
7. Özgür, S. N., & Keser, S. B. (2021). Meme kanseri tümörlerinin derin öğrenme algoritmaları ile sınıflandırılması. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, *10*(2), 212-222
8. Karataş, E. T., Karataş, M. O., Özden, S. Meme Kanseri Epigenetiğinde Biyobelirteçler: Çevresel Faktörlerin Etkisi. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, *44*(2), 165-181
9. Qiang, M., Chen, Z., Liu, H., Dong, J., Gong, K., Zhang, X., ... & Tang, M. (2025). Targeting the PI3K/AKT/mTOR pathway in lung cancer: mechanisms and therapeutic targeting. *Frontiers in pharmacology*, *16*, 1516583
10. Miller, T. W. (2012). Initiating breast cancer by PIK3CA mutation. *Breast Cancer Research*, *14*(1), 301.
11. Vidotto, T., Melo, C. M., Lautert-Dutra, W., Chaves, L. P., Reis, R. B., & Squire, J. A. (2023). Pan-cancer genomic analysis shows hemizygous PTEN loss tumors are associated with immune evasion and poor outcome. *Scientific Reports*, *13*(1), 5049.
12. Miricescu, D., Totan, A., Stanescu-Spinu, I. I., Badoiu, S. C., Stefani, C., & Greabu, M. (2020). PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in breast cancer: from molecular landscape to clinical aspects. *International journal of molecular sciences*, *22*(1), 173.;
13. Tang, X., Peng, H., Xu, P., Zhang, L., Fu, R., Tu, H., ... & Chen, Q. (2022). Synthetic mRNA-based gene therapy for glioblastoma: TRAIL-mRNA synergistically enhances PTEN-mRNA-based therapy. *Molecular Therapy-Oncolytics*, *24*, 707-718.
14. Rudolph, M., Anzeneder, T., Schulz, A., Beckmann, G., Byrne, A. T., Jeffers, M., ... & Reischl, J. (2016). AKT1 E17K mutation profiling in breast cancer: prevalence, concurrent oncogenic alterations, and blood-based detection. *BMC cancer*, *16*(1), 622.
15. Mancini, M. L., Lien, E. C., Toker, A. (2016). Oncogenic AKT1 (E17K) mutation induces mammary hyperplasia but prevents HER2-driven tumorigenesis. *Oncotarget*, *7*(14), 17301

Makale id= 76

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8511-2316

Datura Innoxıa miller Türünün Etanol Ekstraktının Antioksidan Özellikleri

Dr. Öğretim Üyesi Hayrani Eren Bostancı[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Özet: *Datura innoxia Miller (sacred datura), geleneksel tıpta analjezik, antispazmodik ve antiinflamatuvar etkileriyle bilinen, tropan alkaloitleri bakımından zengin bir tıbbi bitkidir. Bu çalışma, D. innoxia Miller'ın antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bitkinin antioksidan özellikleri, FRAP (Ferrik Redüktan Antioksidan Gücü) ve TEAC (ABTS radikali bazlı Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi) yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Maserasyon ile hazırlanan bitki özütlerinde, her iki yöntemle de anlamlı düzeyde antioksidan aktivite saptanmıştır. Elde edilen bulgular, bitkide bulunan flavonoidler, tanenler ve özellikle tropan alkaloitleri gibi fitokimyasalların bu aktiviteye katkıda bulunduğunu göstermektedir. Literatürde, D. innoxia Miller'ın yalnızca farmasötik etkileri değil, aynı zamanda halk hekimliğindeki kullanımı da dikkat çekicidir. Yerli kültürlerde ruhsal törenlerde kullanımı, göz ve solunum hastalıklarına karşı geleneksel uygulamaları bu bitkinin etnobotanik önemini ortaya koymaktadır. Günümüzde ise, potansiyel antioksidan ve antikanserojen etkileri nedeniyle modern farmasötik araştırmaların odağında yer almaktadır. Bu çalışma kapsamında elde edilen veriler, D. innoxia Miller'ın oksidatif stresle ilişkili hastalıklarda tamamlayıcı tedavi potansiyeline sahip olabileceğini desteklemektedir. Sonuç olarak, bu bitki türü hem farmakolojik açıdan hem de geleneksel tıptaki yeriyle dikkat çeken, çok yönlü biyoaktif bir kaynak olarak değerlendirilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Datura İnnoxia Miller, Antioksidan Aktivite, Frap, Teac, Tropan Alkaloitleri, Fitokimyasallar, Etnobotanik.*

Antıoxıdant Propertıes of Ethanol Extract of Datura Innoxıa miller Specıes

Abstract: *Datura innoxia Miller (sacred datura) is a medicinal plant rich in tropane alkaloids, known for its analgesic, antispasmodic and anti-inflammatory effects in traditional medicine. This study was conducted to determine the antioxidant capacity of D. innoxia Miller. The antioxidant properties of the plant were evaluated using FRAP (Ferric Reductant Antioxidant Power) and TEAC (ABTS radical-based Trolox Equivalent Antioxidant Capacity) methods. In plant extracts prepared by maceration, significant antioxidant activity was detected by both methods. The findings show that phytochemicals such as flavonoids, tannins and especially tropane alkaloids found in the plant contribute to this activity. In the literature, D. innoxia Miller is not only noted for its pharmaceutical effects but also for its use in folk medicine. Its use in spiritual ceremonies in indigenous cultures and its traditional applications against eye and respiratory diseases reveal the ethnobotanical importance of this plant. Today, it is at the center of modern pharmaceutical research due to its potential antioxidant and anticarcinogenic effects. The data obtained within the scope of this study support that D. innoxia Miller may have complementary treatment potential in diseases related to oxidative stress. As a result, this plant species can be evaluated as a versatile bioactive source that draws attention both in terms of pharmacology and its place in traditional medicine.*

Keywords: *Datura İnnoxia Miller, Antioxidant Activity, Frap, Teac, Tropane Alkaloids, Phytochemicals, Ethnobotany.*

1. GİRİŞ

Bitkiler yüzyıllardır hem geleneksel tıpta hem de modern farmasötik uygulamalarda önemli bir yer tutmaktadır. Bu bitkiler arasında yer alan Datura türleri, içerdiği biyoaktif bileşenler nedeniyle farmakolojik açıdan büyük ilgi görmektedir. Özellikle tropan alkaloitleri bakımından zengin olan Datura innoxia Miller, antikolinerjik etkilerinden dolayı tıbbi bitki olarak değerlendirilmiştir (Choudhary et al., 2013).

Datura innoxia'nın yapısında bulunan başlıca aktif bileşenler arasında atropin, skopolamin ve hiyosin yer alır. Bu alkaloitler merkezi sinir sistemi üzerinde belirgin etkiler göstermekte olup analjezik, antispazmodik ve bronkodilatör özellikleriyle dikkat çekmektedir (Kumar et al., 2011). Bununla birlikte, söz konusu alkaloitler yüksek toksisiteleri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Hindistan, Meksika ve bazı Güney Amerika kültürlerinde bu bitki geleneksel tedavide kullanılmış; ayrıca dini ve şamanik ritüellerde de yer bulmuştur (Sharma et al., 2012).

Modern farmasötik araştırmalar, bitkilerdeki antioksidan potansiyeli değerlendirmek adına özellikle fenolik bileşikler ve flavonoidler gibi sekonder metabolitleri incelemektedir. Antioksidanlar, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek hücre hasarını ve oksidatif stresi azaltır. Bu etkileriyle, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar gibi oksidatif stresle ilişkili pek çok hastalığın önlenmesinde önemli rol oynarlar (Kähkönen et al., 1999).

Bu bağlamda, Datura innoxia gibi geleneksel olarak kullanılan bitkilerin antioksidan aktivitelerinin bilimsel yöntemlerle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Literatürde Datura türleriyle yapılan çalışmaların çoğu toksisite ve farmakodinamik etkiler üzerine odaklanırken, antioksidan özelliklerine yönelik çalışmalar sınırlıdır (Kosalec et al., 2004). Bu çalışma, Datura innoxia Miller'ın antioksidan kapasitesini FRAP ve TEAC yöntemleriyle değerlendirerek bu alandaki bilgi eksikliğini gidermeyi amaçlamaktadır.

2. Materyal & Metod

ABTS Yöntemi:

ABTS radikal katyon çözeltisi hazırlandı ve bitki ekstraktları farklı konsantrasyonlarda bu çözeltiyle inkübe edildi. Renk açılması spektrofotometrik olarak 734 nm'de ölçüldü. Antioksidan kapasite, Trolox standardına göre hesaplandı ve sonuçlar Trolox eşdeğeri cinsinden ifade edildi.

FRAP Yöntemi:

Ferrik-TPTZ kompleksinin antioksidanlar tarafından indirgenmesi esas alındı. Farklı konsantrasyonlardaki ekstraktlar FRAP reaktifiyle etkileştirildi ve 593 nm'de absorbans ölçüldü. Absorbans artışı doğrultusunda % inhibisyon hesaplanarak IC_{50} belirlendi.

3. Bulgular

Her iki yöntemle de Datura innoxia ekstraktının antioksidan etkisi doğrulanmıştır. ABTS yönteminde Trolox'a göre eşdeğerlik üzerinden IC_{50} değeri hesaplanmış, FRAP yönteminde ise doğrudan % inhibisyon kullanılmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Datura Innoxia ekstraktının IC50 değerleri

Yöntem	Örnek	IC50 (µg/mL) ± SD
ABTS	Datura innoxia Ekstraktı	87.56 ± 8.75
ABTS	Trolox (referans)	2.70 ± 0.50
FRAP	Datura innoxia Ekstraktı	9.73 ± 0.80
FRAP	Trolox (referans)	3.00 ± 0.40

Bu veriler, Datura innoxia bitkisinin güçlü antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermektedir. ABTS sonucunda yüksek IC_{50} değeri, yöntemin karşılaştırmalı doğası nedeniyle Trolox referansına göre belirlenmiştir. FRAP sonucu ise ekstraktın doğrudan redüksiyon gücünü yansıtmaktadır.

4. Tartışma

Çalışmamızda Datura innoxia Miller özütünün antioksidan potansiyeli hem FRAP hem de TEAC yöntemleriyle değerlendirilmiş, elde edilen bulgular bitkinin yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, bitkideki fenolik bileşikler ve flavonoidlerin varlığıyla ilişkilendirilmektedir (Pietta, 2000).

FRAP testi, ferrik iyonların ferro forma indirgenme kapasitesini ölçerek total indirgeme gücünü değerlendirmektedir. Bu testin sonuçları, bitki özütünün anlamlı seviyede elektron donörü özellik gösterdiğini ortaya koymuştur. TEAC testi ise ABTS+ radikal katyonunu süpürme kapasitesini ölçmekte ve hem hidrofilik hem de lipofilik antioksidanları tespit edebilmektedir. Her iki yöntemde de yüksek skorlar elde edilmesi, Datura innoxia'nın oksidatif stresle mücadelede etkili olabileceğini göstermektedir (Re et al., 1999).

Benzer şekilde, literatürde Datura stramonium ve Datura metel üzerine yapılan bazı çalışmalar da bu türlerin antioksidan özellikler taşıdığını bildirmiştir. Örneğin, Datura metel özütünün DPPH ve FRAP testlerinde yüksek aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Arora & Kaur, 2015). Bu bulgular, bizim çalışmamızla uyumludur ve Datura cinsine ait türlerin potansiyel farmasötik değeri olduğunu desteklemektedir.

Ancak, tropan alkaloitlerinin nörotoksik etkileri göz önünde bulundurulmalı ve özütlerin dozajları dikkatle sınırlandırılmalıdır (Heinrich et al., 2004). Yüksek dozlarda halüsinasyon, deliryum ve hatta koma gibi etkiler görülebileceği literatürde detaylı biçimde rapor edilmiştir. Bu nedenle bitkinin terapötik kullanımında hem fayda hem de risk dengesi gözetilmelidir.

Sonuç olarak, çalışmamız Datura innoxia Miller'ın antioksidan potansiyelini bilimsel olarak göstermektedir. Bu bulgular, bitkinin sadece geleneksel değil aynı zamanda modern fitoterapötik uygulamalarda da yer bulabileceğine işaret etmektedir.

5. Sonuç

Datura innoxia Miller, güçlü antioksidan aktivitesi ile dikkat çeken bir türdür. Bu çalışmanın sonuçları, bitkinin farmasötik alanda potansiyel kullanımını desteklemektedir.

KAYNAKLAR

Arora, D. S., & Kaur, G. J. (2015). Antioxidant activity of Datura metel extracts. Pharmaceutical Biology, 53(4), 528–534. https://doi.org/10.3109/13880209.2014.930221

Choudhary, N., Sharma, M., & Verma, P. K. (2013). Pharmacognostical and pharmacological profile of Datura innoxia: An overview. International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry, 3(1), 93–100.

Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2004). Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. Churchill Livingstone.

Kähkönen, M. P., Hopia, A. I., Vuorela, H. J., Rauha, J. P., Pihlaja, K., Kujala, T. S., & Heinonen, M. (1999). Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47(10), 3954–3962. https://doi.org/10.1021/jf990146l

Kosalec, I., Cvek, J., & Tomic, S. (2004). Herbal preparations: Benefits and risks. Pharmacological Research, 50(5), 487–492. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2003.10.001

Kumar, A., Ilavarasan, R., Jayachandran, T., Deecaraman, M., Aravindan, P., Padmanabhan, N., & Krishnan, M. R. V. (2011). Anti-inflammatory activity of Syzygium cumini seed. African Journal of Biotechnology, 7(8), 941–943.

Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. Journal of Natural Products, 63(7), 1035–1042. https://doi.org/10.1021/np9904509

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26(9–10), 1231–1237. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3

Sharma, B. K., Kumar, R., & Kaur, G. (2012). Datura: A sacred plant with medical attributes. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 4(4), 1–6.

Makale id= 134

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3439-7803

Ürotensin-II Reseptör Antagonisti SB-710411 Sıçanlarda LPS ile Oluşturulan Septik Şok ve Arka Bacak İ/R Zedelenmesi Modellerinde Nitrozatif/Oksidatif Stres Aracılıklı Bozulmuş Kardiyovasküler Yanıt ile Enflamatuvar Doku Zedelenmesini Önleyebilmektedir

Ma.St. Parinaz Amini Didani[1] , Ph.d.cand. Muhammed Ahmed-Reda Elosman[1] , Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şenol[2] , Prof.Dr. Tuba Kara[3] , Ma.St. Lütfiye Kara[1] , Prof. Dr. Bahar Tunçtan[4]

[1]Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı
[2]Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü
[3]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı
[4]Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

*Corresponding author: Parinaz Amini Didani

***Özet**: Bu çalışmada, lipopolisakkarit (LPS) ile sıçanlarda oluşturulan septik şok modelinde uzaktan iskemik ön koşullandırmanın, artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen kardiyovasküler yanıt ve enflamatuvar doku zedelenmesine karşı koruyucu etkisine ürotensin-II/ürotensin-II reseptörü (UT; G proteini reseptörü [GPR] 14) yolunun katkısı, sıçana seçici bir UT antagonisti olan SB-710411 kullanılarak araştırılmıştır. Septik şok modeli sıçanlara LPS (10 mg/kg) uygulanarak oluşturulmuştur. Bilateral arka bacak iskemi/reperfüzyon (İ/R) modelinin oluşturulması için, anestezi altında sıçanların her iki arka bacağına 1 kez kauçuk turnike uygulanarak iskemi oluşturulmasının ardından 10 dakika süreyle turnike çıkarılarak reperfüzyon sağlanmış ve bu işlem 3 kez yinelenmiştir. Ayrıca, deneyler sırasında sıçanların ortalama arter basıncı ve kalp hızı değerleri ölçülmüştür. SB-710411 (0.01 mg/kg), SF veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır. Deneyler sonunda anestezi edilen sıçanlardan kan alınmasının ardından, torasik aort, renal arter, pulmoner arter, orta serebral arter, kalp, böbrek, akciğer ve beyin izole edilmiştir. Sıçanlara İ/R protokolünün uygulanması, LPS'nin neden olduğu hipotansiyonu önlemesine karşın, taşikardiyi önlememekle birlikte, %33 oranında mortaliteye neden olmuştur. SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardi ile GPR14, nükleer faktör-kB p65, indüklenebilir nitrik oksit sentaz, vazodilatör ile uyarılan fosfoprotein, gp91phox, p47phox, nitrotirozin ve interlökin-1β ekspresyonunun/etkinliğinin yanı sıra, İ/R'nin nitrit düzeylerinde neden olduğu artmayı önlemiş olup, kalpte LPS, İ/R ve LPS+İ/R ile akciğer ve beyinde LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi azaltmıştır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu septik şokta uzaktan iskemik ön koşullandırmanın koruyucu etkisi bulunmamaktadır. Öte yandan, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok ve arka bacak İ/R zedelenmesi modellerinde nitrozatif/oksidatif stres aracılıklı bozulmuş kardiyovasküler yanıt ile enflamatuvar doku zedelenmesini SB-710411 önleyebilmektedir. (Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince 2025-TP2-5210 Proje Numarası ile desteklenmiştir).*

***Anahtar Kelimeler:** Lipopolisakkarit; Septik Şok; İskemik-Ön Koşullandırma; Nitrozatif/oksidatif Stres; U-Iı/ut Yolu*

Urotensin-II Receptor Antagonist SB-710411 Can Prevent Nitrosative/oxidative Stress-Mediated Impaired Cardiovascular Response and Inflammatory Tissue Injury in LPS-Induced Septic Shock and Hind Limb I/R Injury Models in Rats

***Abstract:** In this study, the contribution of urotensin-II/urotensin-II receptor (UT; G protein receptor [GPR] 14) pathway to the protective effect of remote ischemic preconditioning against cardiovascular response and*

inflammatory tissue injury due to increased nitrosative/oxidative stress in a septic shock model induced by lipopolysaccharide (LPS) in rats was investigated using SB-710411, a rat-selective UT antagonist. The septic shock model was induced by administering LPS (10 mg/kg) to rats. To induce a bilateral hind limb ischemia/reperfusion (I/R) model, ischemia was induced by applying rubber tourniquets to both hind limbs of rats under anesthesia, and then reperfusion was achieved by removing the tourniquets for 10 minutes, and this procedure was repeated 3 times. The mean arterial pressure and heart rate values of the rats were also measured during the experiments. SB-710411 (0.01 mg/kg) was administered 1 hour after the injection of saline or LPS. After blood was taken from the anesthetized rats at the end of the experiments, the thoracic aorta, renal artery, pulmonary artery, middle cerebral artery, heart, kidney, lung, and brain were isolated. Although the application of the I/R protocol to rats prevented the hypotension caused by LPS, it didn't prevent tachycardia and caused a mortality rate of 33%. SB-710411 prevented LPS- or I/R-induced hypotension and tachycardia, increase in the expression/activity of GPR14, nuclear factor-kB p65, inducible nitric oxide synthase, vasodilator-stimulated phosphoprotein, gp91phox, p47phox, nitrotyrosine, and interleukin-1β, I/R-induced increase in nitrite levels, and reduced the increase in scores for histopathological changes caused by LPS, I/R, and LPS+I/R in heart and LPS in lung and brain. According to our findings, remote ischemic preconditioning has no protective effect in LPS-induced septic shock. However, SB-710411 can prevent impaired cardiovascular response and inflammatory tissue injury mediated by nitrosative/oxidative stress in LPS-induced septic shock and hind limb I/R injury models in rats. (This study was supported by the Research Fund of Mersin University in Turkey with Project Number 2025-TP2-5210).

Keywords: *Lipopolysaccharide; Septic Shock; Ischemic Preconditioning; Nitrosative/oxidative Stress; U-Iı/ut Pathway*

1. GİRİŞ

Başta *Escherichia coli* gibi Gram-negatif bakterilerin hücre duvarının bir bileşeni olan ve "endotoksin" olarak da adlandırılan lipopolisakkarit (LPS)'nin lipit A bölümüne bağlı olarak gelişen sistemik enflamatuvar yanıt, sepsis, septik şok, çoklu organ yetmezliği (ÇOY) ve ÇOY sendromu (ÇOYS) sonucunda görülen mortalitenin dünya genelinde yüksek olduğu bilinmektedir.[1-5] Özellikle beraberinde kalp, böbrek, beyin, karaciğer ve akciğer gibi yaşamsal önemi olan organlarda çeşitli işlev bozuklukları olanlarda mortalite artmaktadır.[6]

Alt ekstremite iskemi-reperfüzyon (İ/R) zedelenmesi ciddi yerel ve sistemik etkilere yol açabilirken, reperfüzyon, iskemi ile oluşan zedelenmeden çok daha ciddi derecede doku zedelenmesine neden olabilmektedir.[7,8] Öte yandan, bir organ veya dokuda kısa aralıklarla yinelenerek geçici iskemi oluşturulması ile gerçekleştirilen uzaktan iskemik ön koşullandırmanın, yaşamsal önemi olan uzak organlarda gelişen İ/R zedelenmesine karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Literatürde LPS ile oluşturulan endotoksemi, sepsis ve septik şok modellerinde, farelerin veya sıçanların bir veya iki arka bacağına belirli sürelerde femoral arter oklüzyonu veya turnike uygulanarak iskemi oluşturulmasının ardından reperfüzyonun sağlanmasıyla gerçekleştirilen uzaktan iskemik ön koşullandırmanın koruyucu etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır.[9-13] Özellikle farelerin her iki arka bacağına belirli sürelerde turnike kullanılarak oluşturulan İ/R modeli ile uzaktan ön koşullandırmanın, LPS'nin neden olduğu bozulmuş olan kalp, böbrek ve karaciğer işlevleri ile enflamatuvar kalp, böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin zedelenmesinin yanı sıra, mortaliteye karşı koruyucu etkisinin olduğu gösterilmiştir.[9,12,13] Öte yandan, Kim ve ark.[11] turnike kullanılarak gerçekleştirdikleri İ/R protokolü uygulanmasıyla oluşturulan uzaktan ön koşullandırmanın, LPS'nin eritrositlerin reolojik özelliklerinde neden olduğu değişiklikler üzerinde etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Ürotensinerjik sistem, ürotensin (*urotensin*; U)-II, U-II ile ilişkili peptit ve G proteini reseptörü (GPR) 14 olarak da adlandırılan U-II reseptörü (*U-II receptor*; UT)'den oluşmaktadır.[14-19] Sepsis gibi nedenlerden dolayı başta kardiyovasküler ve renal hastalıklar olmak üzere, oluşumları ve salıverilmelerinde artmaya neden olduğu pro-enflamatuvar sitokinler aracılığıyla gelişen enflamasyon ve doku zedelenmesi ile belirgin çok sayıda hastalığın patojenezinde ürotensinerjik sistem önemli rol oynamaktadır.[16-22]

Literatürde LPS ile oluşturulan endotoksemi, sepsis ve septik şok modellerinde ise, rodentlerin bir veya iki arka bacağına belirli sürelerde femoral arter oklüzyonu veya turnike uygulanarak iskemi oluşturulmasının ardından reperfüzyonun sağlanmasıyla gerçekleştirilen uzaktan iskemik ön

koşullandırmanın koruyucu etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır.[9,12,13] Öte yandan, yapılan literatür taramasında, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde uzaktan iskemik ön koşullandırmanın artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen kardiyovasküler yanıt ve enflamatuvar doku zedelenmesine karşı koruyucu etkisine U-II/UT yolunun katkısının araştırıldığı herhangi *in vivo* çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, LPS ile sıçanlarda oluşturulan septik şok modelinde uzaktan iskemik ön koşullandırmanın, nükleer faktör (NF)-κB/indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentaz (iNOS)/NO, nikotinamit adenin dinükleotit fosfat oksidaz (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase*; NOX) 2/peroksinitrit (PON; $ONOO^-$) ve NF-κB/interlökin (*interleukin*; IL)-1β yolları aracılığıyla artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen kardiyovasküler yanıt ve enflamatuvar doku zedelenmesine karşı koruyucu etkisine U-II/UT yolunun katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen çalışmalarda, sıçana seçici peptit yapısında bir UT antagonisti olan Cpa-D-Cys-Pal-D-Trp-Lys-Val-Cys-Cpa-NH2 (SB-710411) kullanılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 200-285 g ağırlığında 48 adet erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 22/11/2024 tarihli ve 2024/33 sayılı kararı).

2.2. Septik Şok ve Bilateral Arka Bacak İ/R Zedelenmesi Modelinin Oluşturulması, Kan Alınarak Serum Hazırlanması ve Dokuların İzolasyonu

Septik şok modeli sıçanlara LPS uygulanarak daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yönteme göre oluşturulmuştur.[23-43] Bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinin oluşturulması için ise, ketamin+ksilazin ile anestezi edilen sıçanların her iki arka bacağına *trochanter major* düzeyinde 1 kez kauçuk turnike uygulanarak gerçekleştirilen iskeminin ardından, 10 dakika süreyle turnike çıkarılarak reperfüzyon sağlanmış ve bu işlem 3 kez yinelenmiştir.[11,13] *In vivo* çalışmalarda, her grupta 6 sıçan olmak üzere, 8 gruba ayrılan sıçanlar kullanılmıştır: (1) Serum fizyolojik (SF) (10 ml/kg; intraperitoneal [i.p.]) (kontrol grubu), (2) LPS (10 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.) (septik şok grubu), (3) SF+İ/R (İ/R grubu), (4) LPS+İ/R grubu, (5) SF+SB-710411 (0.01 mg/kg; 10 ml/kg; i.p.), (6) LPS+SB-710411, (7) İ/R+SB-710411 ve (8) LPS+İ/R+SB-710411. Sıçanların ortalama arter basıncı (OAB) ile kalp hızı (KH) değerlerinin kaydedilmesi amacıyla kuyruktan ölçüm yapılmasına olanak veren kan basıncı kayıt sistemi kullanılmıştır. SF, LPS, SF+SB-710411 ve LPS+SB-710411 uygulanan gruplarda SF veya LPS enjeksiyonundan önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra sıçanların OAB ile KH değerleri ölçülmüştür. SF+İ/R, LPS+İ/R, İ/R+SB-710411 ve LPS+İ/R+SB-710411 uygulanan İ/R protokolü uygulanması öncesinde ve sonrasında, ayrıca SF veya LPS enjeksiyonundan önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra sıçanların OAB ile KH değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca, yapılan bu çalışmalar süresince mortalite gözlenecektir. Daha önce LPS ile sıçanlarda oluşturduğumuz septik şok modelinde, mortaliteye neden olmaksızın, hipotansiyonu ve taşikardiyi önleyen en düşük etkili dozda kullanılan SB-710411, SF veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır.[23] SF veya LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra OAB ve KH değerlerinin ölçülmesinin ardından, ketamin+ksilazin ile anestezi edilen sıçanların *vena cava caudalis*'inden kan alınmış, torasik aort (TA), renal arter (RA), pulmoner arter (PA), orta serebral arter (OSA), kalp, böbrek, akciğer ve beyin izole edilmiştir. Serum örnekleri, kanların oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra cam bir baget ile defibrinize edilmesinin ardından, 23.910 x *g*'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilerek hazırlanmıştır. Elde edilen serumlar -80°C'de saklanmıştır.[31] İzole edilen dokuların bir bölümü -80°C'de, kalan bölümü formaldehit çözeltisi (%10) içinde bekletilmiştir. Sıçanların ötanazisi, anestezi altında eksanguinasyon yöntemi ile gerçekleştirilerek deney protokolü sonlandırılmıştır. Ayrıca, yapılan bu çalışmalar süresince mortalite gözlenmiştir. Doku homojenatı süpernatantlarının hazırlanması ile dokularda toplam protein miktarının belirlenmesi çalışmaları daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir.[31]

2.3. Serumlar ve Dokularda Nitrit Düzeyinin Ölçülmesi

Sistemik/doku düzeyinde iNOS aracılığıyla NO oluşumunun bir göstergesi olarak NO'nun dayanıklı metabolitlerinden biri olan nitrit düzeylerinin serumlar ile TA, RA, PA, OSA, kalp, böbrek, akciğer ve beyinden hazırlanan örneklerde ölçülmesi amacıyla, nitrit iyonlarına duyarlı olan Griess tepkimesi temeline dayanan diazotizasyon yöntemi kullanılmıştır.[23-26,31-36]

2.4. Arteriyel Dokularda Protein Ekspresyonunun Ölçülmesi

TA, RA, PA ve OSA'dan hazırlanan doku homojenatı süpernatantlarında U-II/UT, NF-κB/iNOS/NO ve NOX2/PON yolları aracılığıyla artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen olaylar sonucunda NO biyoyararlanımın azaldığı enflamatuvar vasküler/endoteliyal işlev bozukluğunun göstergeleri olarak, fosforile olmamış ve/veya fosforile GPR14, NF-κB p65, iNOS, VASP, $gp91^{phox}$, $p47^{phox}$, nitrotirozin ve IL-1β proteinlerinin ekspresyonu özgül primer ve sekonder antikorlar kullanılarak *immunoblotting* yöntemi ile ölçülmüştür.[24,25,27,28,30,32,35,37-39,41,43,44] İmmünoreaktif bantların yoğunlukları β-tübülininkine oranlanarak hesaplanmıştır.

2.5. Kardiyak, Renal, Pulmoner ve Serebral Dokularda Histopatolojik Çalışmaların Gerçekleştirilmesi

Kalp, böbrek, akciğer ve beyinde enflamatuvar doku zedelenmesine ilişkin ilişkin değişikliklerin belirlenmesi amacıyla hematoksilen ve eozin (HE) boyama yöntemi kullanılarak histopatolojik çalışmalar yapılmıştır.[12,43,45-47] Histopatolojik değişiklikler ışık mikroskobu kullanılarak, patolog tarafından kör olarak puanlanmıştır. Gözlenen değişiklikler 0-4 değerleri arasında puanlanmış olup, 0 puan zedelenme yok, 1 puan hafif zedelenme var, 2 puan orta derecede zedelenme var, 3 puan ciddi zedelenme var ve 4 puan çok ciddi zedelenme var olarak değerlendirilmiştir.

2.6. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama±ortalamaların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan sıçan sayısı n ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal veya normal olmayan dağılıma uygunluğu göz önünde bulundurularak, grup içinde ve gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar için, tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi kullanılmıştır. İstatiksel olarak 0.05'ten küçük *P* değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu OAB ve KH Değerlerindeki Değişiklikler Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara SF enjeksiyonundan sonraki 1., 2., 3. ve 4. saatlerde ölçülen OAB ve KH değerlerinde değişiklik gözlenmemiştir ($P > 0.05$). Sıçanlara LPS uygulanmasından 1 saat sonra ise, OAB değerleri 35 mm/Hg azalmış ($P < 0.05$), KH değerleri 86 atım/dakika artmış ($P < 0.05$) olup, 1. saatte gözlenen bu değişiklikler 2., 3. ve 4. saatlerdeki değerlerden farklı değildir ($P > 0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, LPS enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve 4. saatlerde OAB değerleri azalmış, KH değerleri artmıştır ($P < 0.05$). LPS ile birlikte SB-710411 uygulanan grup kendi içinde karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra ölçülen OAB değerlerindeki azalma ile 3 ve 4 saat sonra KH değerlerindeki artmanın önlendiği gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS+SB-710411 grubu ile LPS uygulanan grup karşılaştırıldığında, LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonra OAB değerlerindeki azalma ile 3 ve 4 saat sonra KH değerlerindeki artmanın SB-710411 ile önlendiği bulunmuştur ($P < 0.05$). LPS+SB-710411 grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, SF veya LPS enjeksiyonundan 2, 3 ve 4 saat sonraki OAB ile 4 saat sonraki KH değerlerinin farklı olmadığı gözlenmiştir ($P > 0.05$). SF ile SB-710411 uygulanan grupta ölçülen OAB ve KH değerleri ise, gerek grup kendi içinde gerekse kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, farklı değildir ($P > 0.05$). İ/R grubunda, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından sonra OAB değerleri 27 mmHg azalmış ($P < 0.05$), KH değerleri 54 atım/dakika artmıştır ($P < 0.05$). SF enjeksiyonundan sonra 1. ve 2. saatlerdeki OAB değerleri iskemiden önceki değerler ile kontrol grubu değerlerinden düşük ($P < 0.05$) olup, 4. saatteki değerler ise, iskemiden sonraki değerler ile 1. saatteki değerlerden yüksektir ($P < 0.05$). SF enjeksiyonundan

sonra 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki KH değerleri iskemiden sonraki değerlerden düşük olup (*P < 0.05*), iskemiden önceki değerler ile kontrol grubu değerlerinden farklı değildir (*P > 0.05*). LPS+İ/R grubunda, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından sonra OAB değerleri 31 mmHg azalmış (*P < 0.05*), KH değerleri 56 atım/dakika artmıştır (*P < 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonraki 4. saatte 2 sıçan öldüğünden, OAB ve KH kaydı alınamamıştır. Öte yandan, LPS enjeksiyonundan sonra yaşayan sıçanlarda 1., 2., 3. ve 4. saatlerde ölçülen OAB değerleri iskemiden sonraki değerler ile LPS grubundaki değerlerden yüksek (*P < 0.05*) olup, iskemiden önceki değerler ile kontrol grubu değerlerinden farklı değildir (*P > 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 1. ve 2. saatlerde ölçülen OAB değerleri İ/R grubundaki değerlerden yüksektir (*P < 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 1. saatteki KH değerleri LPS grubundaki değerlerden yüksek olup (*P < 0.05*), kontrol grubu değerlerinden farklı değildir (*P > 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 2., 3. ve 4. saatlerdeki KH değerleri ise, LPS grubundaki değerlerden farklı olmayıp (*P > 0.05*), 1. saatteki değerlerin yanı sıra, kontrol ile İ/R gruplarındaki değerlerden yüksektir (*P < 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 2., 3. ve 4. saatlerdeki KH değerleri iskemiden önceki değerler ile 3. ve 4. saatlerdeki değerler iskemiden sonraki değerlerden yüksektir (*P < 0.05*). Ayrıca, LPS enjeksiyonundan sonra 4. saatteki KH değerleri 2. saatteki değerlerden yüksektir (*P < 0.05*). İ/R+SB-710411 grubunda, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından sonra OAB değerleri 32 mmHg azalmış (*P < 0.05*), KH değerleri 51 atım/dakika artmıştır (*P < 0.05*). SF enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki OAB değerleri iskemiden önceki değerler ile kontrol grubu değerlerinden farklı olmayıp (*P > 0.05*), iskemiden sonraki değerlerin yanı sıra, 1. ve 2. saatlerde İ/R grubundaki değerlerden yüksektir (*P < 0.05*). SF enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki KH değerleri iskemiden sonraki değerlerden düşük olup (*P < 0.05*), iskemiden önceki ve kontrol grubu değerlerinden farklı değildir (*P > 0.05*). LPS+İ/R+SB-710411 grubunda, sıçanlarda iskemi oluşturulmasından sonra OAB değerleri 34 mmHg azalmış (*P < 0.05*), KH değerleri 61 atım/dakika artmıştır (*P < 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve/veya 4. saatlerde ölçülen OAB değerleri iskemiden önceki değerler ile kontrol, İ/R, LPS+İ/R, LPS+SB-710411 ve İ/R+SB-710411 gruplarındaki değerlerden düşük (*P < 0.05*) olup, iskemiden sonraki değerlerden farklı değildir (*P > 0.05*). LPS enjeksiyonundan sonra 1., 2., 3. ve/veya 4. saatlerde ölçülen KH değerleri iskemiden önceki değerler ile kontrol, İ/R, LPS+SB-710411 ve İ/R+SB-710411 gruplarındaki değerlerden düşük (*P < 0.05*) olup, iskemiden sonraki değerler ile LPS+İ/R grubundaki değerlerden farklı değildir (*P > 0.05*) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Sıçanlarda LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu OAB ve KH değerlerindeki değişiklikler üzerinde SB-710411'in etkisi.

	İskemiden önce	İskemiden sonra	SF veya LPS enjeksiyonundan sonra geçen süre (saat)				
Kontrol			**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
OAB	---	---	126.10 ± 1.13 (n= 6)	127.30 ± 0.86 (n= 6)	127.90 ± 0.95 (n= 6)	127.40 ± 0.87 (n= 6)	127.80 ± 1.07 (n= 6)
KH	---	---	338.10 ± 7.01 (n= 6)	335.30 ± 8.49 (n= 6)	336.90 ± 10.28 (n= 6)	327.40 ± 6.98 (n= 6)	349.50 ± 6.98 (n= 6)
LPS							
OAB	---	---	129.20 ± 0.51 (n= 6)	94.61 ± 1.56 (n= 6)*◇	89.78 ± 2.14 (n= 6)*◇	90.78 ± 1.47 (n= 6)*◇	89.33 ± 1.12 (n= 6)*◇
KH	---	---	343.50 ± 6.61 (n= 6)	429.90 ± 3.03 (n= 6)*◇	433.70 ± 2.95 (n= 6)*◇	443.70 ± 12.33 (n= 6)*◇	454.20 ± 5.98 (n= 6)*◇
İ/R							
OAB	126.90 ± 0.84 (n= 6)	99.94 ± 6.16 (n= 6)△	---	97.39 ± 6.58 (n= 6)*△	101.70 ± 7.00 (n= 6)*△	114.30 ± 4.16 (n= 6)	122.80 ± 3.31 (n= 6)▲◆
KH	351.40 ± 6.61 (n= 6)	405.60 ± 8.66 (n= 6)△	---	359.30 ± 9.67 (n= 6)▲	359.90 ± 8.09 (n= 6)▲	350.40 ± 7.92 (n= 6)▲	340.50 ± 7.61 (n= 6)▲
LPS+İ/R							
OAB	126.90 ± 0.69 (n= 6)	96.17 ± 2.48 (n= 6)△	---	120.10 ± 2.58 (n= 6)#○▲	125.30 ± 2.80 (n= 6)#○▲	126.80 ± 1.61 (n= 6)#▲	125.70 ± 1.23 (n= 4)#▲
KH	332.70 ± 11.67 (n= 6)	388.70 ± 8.26 (n= 6)△	---	359.60 ± 7.79 (n= 6)#	415.70 ± 17.00 (n= 6)*○◆□	461.80 ± 11.44 (n= 6)*○□▲◆	490.60 ± 9.42 (n= 4)*○□▲◆§
SB-710411							
OAB	---	---	128.80 ± 0.49 (n= 6)	127.20 ± 0.43 (n= 6)	127.40 ± 0.45 (n= 6)	126.90 ± 0.61 (n= 6)	127.40 ± 0.45 (n= 6)
KH	---	---	354.30 ± 2.56 (n= 6)	333.50 ± 8.96 (n= 6)	342.90 ± 4.02 (n= 6)	340.70 ± 5.70 (n= 6)	337.90 ± 4.56 (n= 6)
LPS+SB-710411							
OAB	---	---	128.80 ± 0.49 (n= 6)	99.89 ± 1.90 (n= 6)*◇	122.30 ± 1.92 (n= 6)#◇◆	125.60 ± 0.78 (n= 6)#◆	125.90 ± 1.21 (n= 6)#◆
KH	---	---	334.20 ± 6.60 (n= 6)	448.60 ± 5.01 (n= 6)*◇	445.30 ± 2.81 (n= 6)*◇	420.60 ± 4.88 (n= 6)*◇◆§	377.00 ± 4.41 (n= 6)#◇◆§‡
İ/R+SB-710411							
OAB	127.90 ± 0.58 (n= 6)	95.56 ± 2.33 (n= 6)△	---	123.60 ± 3.44 (n= 6)○▲	124.40 ± 2.25 (n= 6)○▲	124.60 ± 2.00 (n= 6)▲	126.80 ± 2.15 (n= 6)▲
KH	354.00 ± 10.36 (n= 6)	404.70 ± 7.54 (n= 6)△	---	355.70 ± 9.41 (n= 6)▲	347.60 ± 6.90 (n= 6)▲	343.60 ± 9.41 (n= 6)▲	334.50 ± 6.87 (n= 6)▲
LPS+İ/R+SB-710411							
OAB	126.60 ± 1.32 (n= 6)	92.56 ± 2.03 (n= 6)△	---	92.33 ± 4.46 (n= 6)*◆■△	95.67 ± 7.48 (n= 6)*◆□■△	99.00 ± 4.42 (n= 6)*◆□■△	99.67 ± 6.40 (n= 6)*◆□■△
KH	351.70 ± 8.33 (n= 6)	412.20 ± 13.09 (n= 6)△	---	403.30 ± 13.99 (n= 6)*□△	430.10 ± 10.06 (n= 6)*○■△	437.70 ± 11.81 (n= 6)*○■△	451.40 ± 13.12 (n= 6)*○□■△

*OAB ve KH değerleri sırasıyla mmHg ve atım/dakika olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, ●LPS+İ/R, □LPS+SB-71044, ■İ/R+SB-71044, △iskemiden önce ve ▲iskemiden sonra grupları ile gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ◇0., ◆1., 2. ve ‡3. saat değerlerinden farklı (P<0.05).*

3.2. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu GPR14 Ekspresyonundaki Artma Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen GPR14 protein ekspresyonu artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu GPR14 protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.2).

3.3. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu NF-κB p65 Ekspresyonu ve Etkinliğindeki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen NF-κB p65 ve F-NF-κB p65 protein ekspresyonu artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu NF-κB p65 ve F-NF-κB p65 protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.3).

3.4. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu iNOS Ekspresyonu ile Nitrit Düzeylerindeki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen iNOS protein ekspresyonu ile serumlar ve dokularda ölçülen nitrit düzeyleri artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu iNOS protein ekspresyonu ile nitrit düzeylerindeki artmayı önlerken (P<0.05), LPS'nin neden olduğu artma üzerinde bir değişikliğe neden olmamıştır (P>0.05) (Tablo 3.4 ve Şekil 3.1).

3.5. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu VASP Etkinliğindeki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen F-VASP protein ekspresyonu artarken (P<0.05), VASP protein ekspresyonunda bir değişiklik olmamıştır (P>0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu F-VASP protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.5).

3.6. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu $gp91^{phox}$ ve $p47^{phox}$ Ekspresyonundaki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen $gp91^{phox}$ ve $p47^{phox}$ protein ekspresyonu artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu $gp91^{phox}$ ve $p47^{phox}$ protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.6).

Tablo 3.2. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu GPR14 protein ekspresyonundaki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

	GPR14 protein ekspresyonu
TA	
Kontrol	1.35 ± 0.15 (n= 4)
LPS	2.65 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	2.54 ± 0.15 (n= 4)*
LPS+İ/R	2.38 ± 0.16 (n= 4)*
SB-710411	1.40 ± 0.11 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.60 ± 0.13 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.46 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	2.31 ± 0.14 (n= 4)*□■
RA	
Kontrol	1.28 ± 0.15 (n= 4)
LPS	2.75 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	2.57 ± 0.15 (n= 4)*
LPS+İ/R	2.28 ± 0.16 (n= 4)*
SB-710411	1.38 ± 0.11 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.62 ± 0.13 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.52 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	2.28 ± 0.14 (n= 4)*□■
PA	
Kontrol	1.32 ± 0.15 (n= 4)
LPS	2.45 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	2.64 ± 0.15 (n= 4)*
LPS+İ/R	2.46 ± 0.16 (n= 4)*
SB-710411	1.43 ± 0.11 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.58 ± 0.13 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.45 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	2.43 ± 0.14 (n= 4)*□■
OSA	
Kontrol	1.29 ± 0.15 (n= 4)
LPS	2.55 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	2.51 ± 0.15 (n= 4)*
LPS+İ/R	2.68 ± 0.16 (n= 4)*
SB-710411	1.36 ± 0.11 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.56 ± 0.13 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.53 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	2.42 ± 0.14 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

Tablo 3.3. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu NF-κB p65 protein ekspresyonu ve etkinliğindeki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

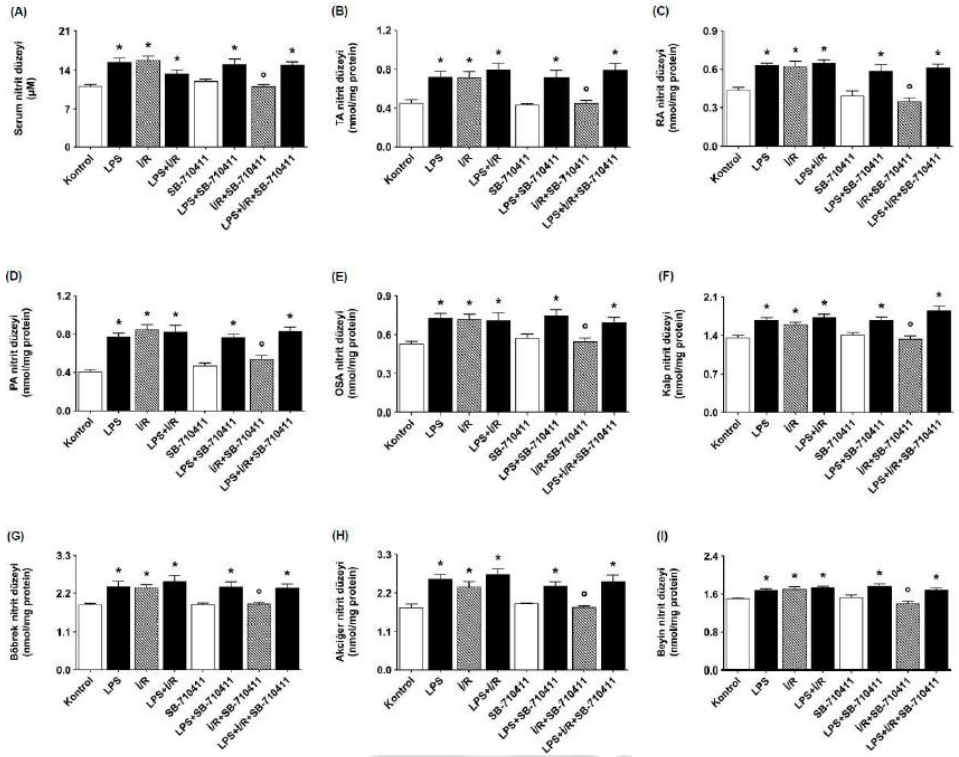
	NF-κB p65 protein ekspresyonu	F-NF-κB p65 protein ekspresyonu
TA		
Kontrol	1.44 ± 0.07 (n= 4)	0.75 ± 0.07 (n= 4)
LPS	2.85 ± 0.26 (n= 4)*	1.40 ± 0.07 (n= 4)*
İ/R	3.17 ± 0.15 (n= 4)*	1.43 ± 0.11 (n= 4)*
LPS+İ/R	3.26 ± 0.20 (n= 4)*	1.25 ± 0.05 (n= 4)*
SB-710411	1.64 ± 0.12 (n= 4)	0.81 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.64 ± 0.12 (n= 4)	0.91 ± 0.02 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.91 ± 0.07 (n= 4)○	0.86 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	3.22 ± 0.23 (n= 4)*□■	1.34 ± 0.03 (n= 4)*□■
RA		
Kontrol	1.46 ± 0.07 (n= 4)	0.65 ± 0.07 (n= 4)
LPS	2.76 ± 0.26 (n= 4)*	1.52 ± 0.07 (n= 4)*
İ/R	3.12 ± 0.15 (n= 4)*	1.56 ± 0.11 (n= 4)*
LPS+İ/R	3.18 ± 0.20 (n= 4)*	1.38 ± 0.05 (n= 4)*
SB-710411	1.66 ± 0.12 (n= 4)	0.71 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.54 ± 0.12 (n= 4)	0.78 ± 0.02 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.86 ± 0.07 (n= 4)○	0.74 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	3.16 ± 0.23 (n= 4)*□■	1.48 ± 0.03 (n= 4)*□■
PA		
Kontrol	1.41 ± 0.07 (n= 4)	0.82 ± 0.07 (n= 4)
LPS	2.82 ± 0.26 (n= 4)*	1.46 ± 0.07 (n= 4)*
İ/R	3.22 ± 0.15 (n= 4)*	1.48 ± 0.11 (n= 4)*
LPS+İ/R	3.31 ± 0.20 (n= 4)*	1.42 ± 0.05 (n= 4)*
SB-710411	1.58 ± 0.12 (n= 4)	0.86 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.72 ± 0.12 (n= 4)	0.82 ± 0.02 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.97 ± 0.07 (n= 4)○	0.78 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	3.32 ± 0.23 (n= 4)*□■	1.54 ± 0.03 (n= 4)*□■
OSA		
Kontrol	1.45 ± 0.07 (n= 4)	0.68 ± 0.07 (n= 4)
LPS	2.79 ± 0.26 (n= 4)*	1.58 ± 0.07 (n= 4)*
İ/R	3.06 ± 0.15 (n= 4)*	1.39 ± 0.11 (n= 4)*
LPS+İ/R	3.16 ± 0.20 (n= 4)*	1.46 ± 0.05 (n= 4)*
SB-710411	1.76 ± 0.12 (n= 4)	0.69 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.48 ± 0.12 (n= 4)	0.78 ± 0.02 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.66 ± 0.07 (n= 4)○	0.73 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	3.25 ± 0.23 (n= 4)*□■	1.46 ± 0.03 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

Tablo 3.4. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu iNOS protein ekspresyonundaki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

	iNOS protein ekspresyonu
TA	
Kontrol	0.80 ± 0.08 (n= 4)
LPS	1.32 ± 0.04 (n= 4)*
İ/R	1.21 ± 0.05 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.09 ± 0.04 (n= 4)*
SB-710411	0.85 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.79 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.76 ± 0.07 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.19 ± 0.07 (n= 4)*□■
RA	
Kontrol	0.78 ± 0.08 (n= 4)
LPS	1.38 ± 0.04 (n= 4)*
İ/R	1.32 ± 0.05 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.16 ± 0.04 (n= 4)*
SB-710411	0.74 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.69 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.88 ± 0.07 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.24 ± 0.07 (n= 4)*□■
PA	
Kontrol	0.84 ± 0.08 (n= 4)
LPS	1.42 ± 0.04 (n= 4)*
İ/R	1.28 ± 0.05 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.24 ± 0.04 (n= 4)*
SB-710411	0.79 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.86 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.75 ± 0.07 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.32 ± 0.07 (n= 4)*□■
OSA	
Kontrol	0.69 ± 0.08 (n= 4)
LPS	1.29 ± 0.04 (n= 4)*
İ/R	1.35 ± 0.05 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.32 ± 0.04 (n= 4)*
SB-710411	0.65 ± 0.03 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.81 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.68 ± 0.07 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.26 ± 0.07 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*



Şekil 3.1. Sıçanların (A) serumları ile (B) TA, (C) RA, (D) PA, (E) OSA, (F) kalp, (G) böbrek, (H) akciğer ve (I) beyin dokularında İ/R'nin neden olduğu nitrit düzeylerindeki artış üzerinde SB-710411'in etkisi. *n= 4-6.* * *Kontrol ve* ° *İ/R grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

Tablo 3.5. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu VASP etkinliğindeki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

	VASP protein ekspresyonu	F-VASP protein ekspresyonu
TA		
Kontrol	0.98 ± 0.15 (n= 4)	0.55 ± 0.06 (n= 4)
LPS	0.99 ± 0.13 (n= 4)	1.65 ± 0.12 (n= 4)*
İ/R	0.98 ± 0.13 (n= 4)	1.64 ± 0.14 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.05 ± 0.11 (n= 4)	1.64 ± 0.12 (n= 4)*
SB-710411	1.07 ± 0.10 (n= 4)	0.60 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.98 ± 0.12 (n= 4)	0.71 ± 0.12 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.08 ± 0.09 (n= 4)	0.68 ± 0.10 (n= 4)°
LPS+İ/R+SB-710411	1.09 ± 0.10 (n= 4)	1.60 ± 0.11 (n= 4)*□■
RA		
Kontrol	0.88 ± 0.15 (n= 4)	0.58 ± 0.06 (n= 4)
LPS	0.92 ± 0.13 (n= 4)	1.68 ± 0.12 (n= 4)*
İ/R	0.94 ± 0.13 (n= 4)	1.69 ± 0.14 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.02 ± 0.11 (n= 4)	1.61 ± 0.12 (n= 4)*
SB-710411	1.09 ± 0.10 (n= 4)	0.66 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.89 ± 0.12 (n= 4)	0.54 ± 0.12 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.10 ± 0.09 (n= 4)	0.61 ± 0.10 (n= 4)°
LPS+İ/R+SB-710411	1.06 ± 0.10 (n= 4)	1.67 ± 0.11 (n= 4)*□■
PA		
Kontrol	0.86 ± 0.15 (n= 4)	0.62 ± 0.06 (n= 4)
LPS	1.00 ± 0.13 (n= 4)	1.58 ± 0.12 (n= 4)*
İ/R	0.92 ± 0.13 (n= 4)	1.58 ± 0.14 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.08 ± 0.11 (n= 4)	1.68 ± 0.12 (n= 4)*
SB-710411	1.03 ± 0.10 (n= 4)	0.54 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.95 ± 0.12 (n= 4)	0.74 ± 0.12 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.06 ± 0.09 (n= 4)	0.58 ± 0.10 (n= 4)°
LPS+İ/R+SB-710411	1.10 ± 0.10 (n= 4)	1.72 ± 0.11 (n= 4)*□■
OSA		
Kontrol	0.91 ± 0.15 (n= 4)	0.75 ± 0.06 (n= 4)
LPS	1.04 ± 0.13 (n= 4)	1.72 ± 0.12 (n= 4)*
İ/R	0.96 ± 0.13 (n= 4)	1.56 ± 0.14 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.01 ± 0.11 (n= 4)	1.71 ± 0.12 (n= 4)*
SB-710411	1.09 ± 0.10 (n= 4)	0.65 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.91 ± 0.12 (n= 4)	0.81 ± 0.12 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.05 ± 0.09 (n= 4)	0.78 ± 0.10 (n= 4)°
LPS+İ/R+SB-710411	1.07 ± 0.10 (n= 4)	1.76 ± 0.11 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

Tablo 3.6. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu gp91phox ve p47phox protein ekspresyonundaki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

	gp91phox protein ekspresyonu	p47phox protein ekspresyonu
TA		
Kontrol	0.79 ± 0.05 (n= 4)	0.69 ± 0.11 (n= 4)
LPS	1.76 ± 0.17 (n= 4)*	1.58 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	1.66 ± 0.13 (n= 4)*	1.62 ± 0.20 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.65 ± 0.13 (n= 4)*	1.61 ± 0.17 (n= 4)*
SB-710411	0.94 ± 0.09 (n= 4)	0.86 ± 0.13 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.09 ± 0.07 (n= 4)#	0.81 ± 0.11 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.98 ± 0.09 (n= 4)○	0.92 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.83 ± 0.12 (n= 4)*□■	1.67 ± 0.13 (n= 4)*□■
RA		
Kontrol	0.71 ± 0.05 (n= 4)	0.59 ± 0.11 (n= 4)
LPS	1.86 ± 0.17 (n= 4)*	1.52 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	1.60 ± 0.13 (n= 4)*	1.64 ± 0.20 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.58 ± 0.13 (n= 4)*	1.65 ± 0.17 (n= 4)*
SB-710411	0.92 ± 0.09 (n= 4)	0.89 ± 0.13 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.09 ± 0.07 (n= 4)#	0.83 ± 0.11 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.88 ± 0.09 (n= 4)○	0.95 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.89 ± 0.12 (n= 4)*□■	1.76 ± 0.13 (n= 4)*□■
PA		
Kontrol	0.69 ± 0.05 (n= 4)	0.62 ± 0.11 (n= 4)
LPS	1.56 ± 0.17 (n= 4)*	1.50 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	1.58 ± 0.13 (n= 4)*	1.49 ± 0.20 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.66 ± 0.13 (n= 4)*	1.71 ± 0.17 (n= 4)*
SB-710411	0.96 ± 0.09 (n= 4)	0.78 ± 0.13 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.09 ± 0.07 (n= 4)#	0.86 ± 0.11 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.86 ± 0.09 (n= 4)○	0.97 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.90 ± 0.12 (n= 4)*□■	1.58 ± 0.13 (n= 4)*□■
OSA		
Kontrol	0.73 ± 0.05 (n= 4)	0.58 ± 0.11 (n= 4)
LPS	1.78 ± 0.17 (n= 4)*	1.66 ± 0.18 (n= 4)*
İ/R	1.72 ± 0.13 (n= 4)*	1.52 ± 0.20 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.61 ± 0.13 (n= 4)*	1.46 ± 0.17 (n= 4)*
SB-710411	0.88 ± 0.09 (n= 4)	0.81 ± 0.13 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.09 ± 0.07 (n= 4)#	0.88 ± 0.11 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.78 ± 0.09 (n= 4)○	0.79 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.78 ± 0.12 (n= 4)*□■	1.72 ± 0.13 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

3.7. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu Nitrotirozin Ekspresyonundaki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen nitrotirozin ekspresyonu artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu nitrotirozin ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.7).

3.8. Arteriyel Dokularda LPS ve/veya İ/R'nin Neden Olduğu IL-1β Ekspresyonundaki Artış Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra TA, RA, PA ve OSA dokularında ölçülen IL-1β protein ekspresyonu artmıştır (P<0.05). SB-710411, LPS veya İ/R'nin neden olduğu IL-1β protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05) (Tablo 3.8).

3.9. Kardiyak, Renal, Pulmoner ve Serebral Dokularda Histopatolojik Değişikliklere Göre Belirlenen Puanlar Üzerinde SB-710411'in Etkisi

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer ve beyin dokularında belirlenen histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlar yükselmiştir (P<0.05). SB-710411, kalpte LPS, İ/R ve LPS+İ/R ile akciğer ve beyinde LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi azaltmıştır (P <0.05) (Şekil 3.2).

Tablo 3.7. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu gp91^{phox} ve p47^{phox} ekspresyonundaki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

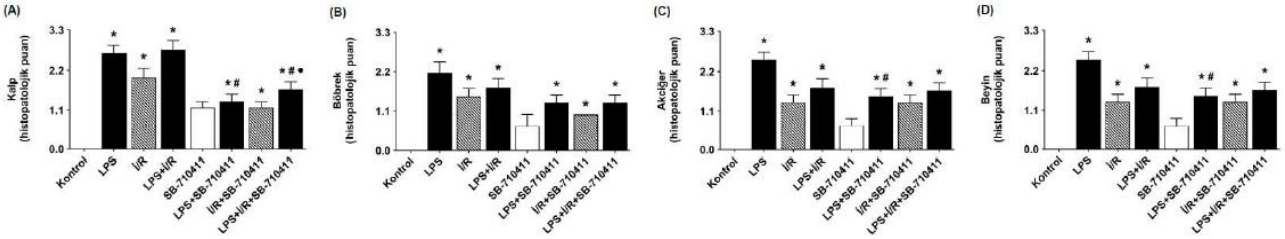
	Nitrotirozin protein ekspresyonu
TA	
Kontrol	1.03 ± 0.07 (n= 4)
LPS	1.85 ± 0.10 (n= 4)*
İ/R	1.67 ± 0.12 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.66 ± 0.09 (n= 4)*
SB-710411	1.08 ± 0.12 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.17 ± 0.14 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.12 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.83 ± 0.11 (n= 4)*□■
RA	
Kontrol	1.10 ± 0.07 (n= 4)
LPS	1.89 ± 0.10 (n= 4)*
İ/R	1.61 ± 0.12 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.76 ± 0.09 (n= 4)*
SB-710411	1.02 ± 0.12 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.11 ± 0.14 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.12 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.88 ± 0.11 (n= 4)*□■
PA	
Kontrol	1.09 ± 0.07 (n= 4)
LPS	1.92 ± 0.10 (n= 4)*
İ/R	1.59 ± 0.12 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.61 ± 0.09 (n= 4)*
SB-710411	0.86 ± 0.12 (n= 4)
LPS+SB-710411	1.02 ± 0.14 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.11 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.78 ± 0.11 (n= 4)*□■
OSA	
Kontrol	0.96 ± 0.07 (n= 4)
LPS	1.75 ± 0.10 (n= 4)*
İ/R	1.67 ± 0.12 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.66 ± 0.09 (n= 4)*
SB-710411	1.01 ± 0.12 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.96 ± 0.14 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	1.13 ± 0.10 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.73 ± 0.11 (n= 4)*□■

*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*

Tablo 3.8. Sıçanların (A) TA, (B) RA, (C) PA ve (D) OSA dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu IL-1β protein ekspresyonundaki artış üzerinde SB-710411'in etkisi.

	IL-1β protein ekspresyonu
TA	
Kontrol	0.71 ± 0.09 (n= 4)
LPS	1.22 ± 0.05 (n= 4)*
İ/R	1.19 ± 0.06 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.18 ± 0.06 (n= 4)*
SB-710411	0.69 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.74 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.74 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.14 ± 0.07 (n= 4)*□■
RA	
Kontrol	0.68 ± 0.09 (n= 4)
LPS	1.28 ± 0.05 (n= 4)*
İ/R	1.21 ± 0.06 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.24 ± 0.06 (n= 4)*
SB-710411	0.70 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.72 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.66 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.26 ± 0.07 (n= 4)*□■
PA	
Kontrol	0.72 ± 0.09 (n= 4)
LPS	1.18 ± 0.05 (n= 4)*
İ/R	1.16 ± 0.06 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.28 ± 0.06 (n= 4)*
SB-710411	0.61 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.78 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.68 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.32 ± 0.07 (n= 4)*□■
OSA	
Kontrol	0.76 ± 0.09 (n= 4)
LPS	1.24 ± 0.05 (n= 4)*
İ/R	1.15 ± 0.06 (n= 4)*
LPS+İ/R	1.30 ± 0.06 (n= 4)*
SB-710411	0.59 ± 0.06 (n= 4)
LPS+SB-710411	0.71 ± 0.07 (n= 4)#
İ/R+SB-710411	0.69 ± 0.09 (n= 4)○
LPS+İ/R+SB-710411	1.24 ± 0.07 (n= 4)*□■

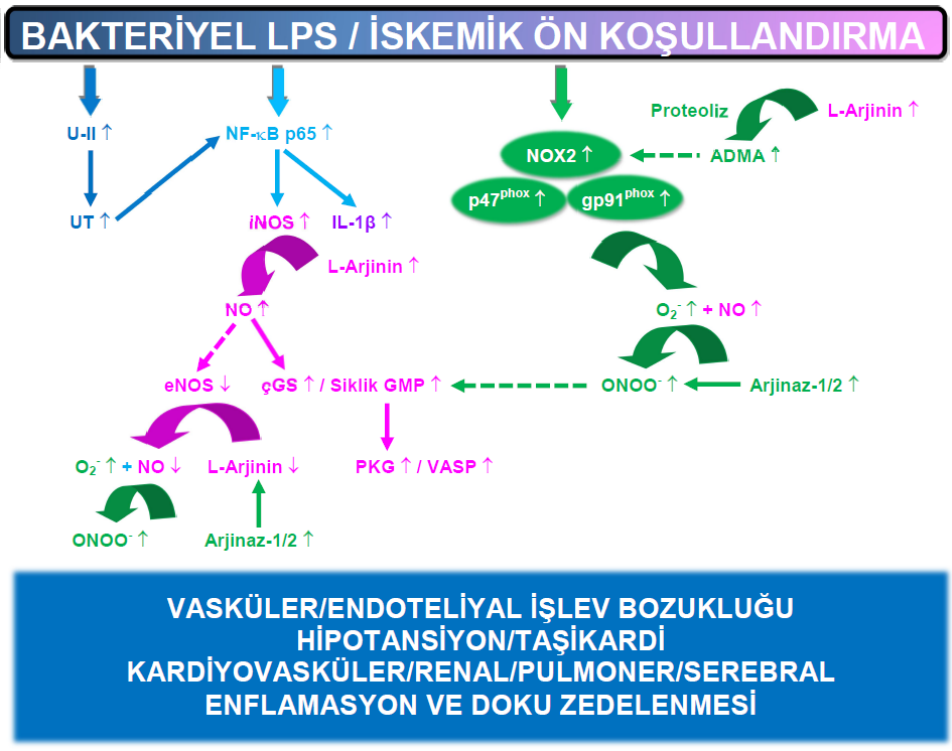
*Protein ekspresyonu değerleri göreceli yoğunluk/β-tübülin olarak gösterilmiştir. *Kontrol, #LPS, ○İ/R, □LPS+SB-71044 ve ■İ/R+SB-71044 grupları değerlerinden farklı (P<0.05).*



Şekil 3.2. Sıçanların (A) kalp, (B) böbrek, (C) akciğer ve (D) beyin dokularında HE ile boyama sonrasında alınan görüntüler (100x) ile değerlendirilen histopatolojik değişikliklere göre belirlenen puanlar üzerinde SB-710411'in etkisi. *n= 4-6. *Kontrol, #LPS ve ●LPS+İ/R grupları değerlerinden farklı P<0.05).*

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, LPS ile sıçanlarda oluşturulan septik şok modelinde uzaktan iskemik ön koşullandırmanın, artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen kardiyovasküler yanıt ve enflamatuvar doku zedelenmesine karşı koruyucu etkisine U-II/UT yolunun katkısı araştırılmıştır. Bulgularımıza göre, LPS'nin neden olduğu septik şokta uzaktan iskemik ön koşullandırmanın koruyucu etkisi bulunmamaktadır. Öte yandan, bulgularımız, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok ve arka bacak İ/R zedelenmesi modellerinde nitrozatif/oksidatif stres aracılıklı bozulmuş kardiyovasküler yanıt ile enflamatuvar doku zedelenmesininin sıçana seçici bir UT antagonisti olan SB-710411 ile önlenebileceğini göstermiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde uzaktan iskemik ön koşullandırmanın NF-κB/iNOS/NO, NOX-2/PON ve NF-κB/IL-1β yolları aracılığıyla artan nitrozatif/oksidatif strese

bağlı olarak gelişen kardiyovasküler yanıt ve enflamatuvar doku zedelenmesine karşı koruyucu etkisine U-II/UT yolunun katkısına ilişkin olarak önerilen mekanizma. ↑, *LPS ile artıyor;* ↓, *LPS ile azalıyor.*

Bu çalışma kapsamında yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, sıçanlara bilateral arka bacak İ/R protokolünün uygulanması, LPS'nin neden olduğu hipotansiyonu önleyebilmesine karşın, taşikardiyi önleyememekte ve mortaliteye yol açabilmektedir. Ayrıca, SB-710411 ile UT'nin antagonize edilmesi, LPS veya İ/R'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardiyi, mortaliteye yol açmaksızın, önleyebilmektedir. Öte yandan, SB-710411, her ne kadar mortaliteye yol açmasa da, LPS ile birlikte İ/R protokolünün uygulanmasından sonra gelişen hipotansiyon ve taşikardiyi önleyememektedir. SB-710411'in, LPS'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardiyi, mortaliteye yol açmaksızın, önleyebildiği daha önce tarafımızdan gösterilmiş olmasına karşın,[23] İ/R'nin neden olduğu hipotansiyon ve taşikardiyi, mortaliteye yol açmaksızın, önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer ve beynin kanlanmasından sorumlu TA, RA, PA ve OSA dokularında U-II/UT, NF-κB/iNOS/NO ve NOX2/PON yolları aracılığıyla artan nitrozatif/oksidatif strese bağlı olarak gelişen olaylar sonucunda NO biyoyararlanımın azaldığı enflamatuvar vasküler/endoteliyal işlev bozukluğunun göstergeleri olarak ölçülen GPR14, NF-κB p65, iNOS, VASP, $gp91^{phox}$, $p47^{phox}$, nitrotirozin ve IL-1β ekspresyonu/etkinliği artmıştır. Bulgularımız, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modeli.[23-43] ile sıçanların tek veya iki arka bacağına kauçuk turnike uygulanmasıyla oluşturulan İ/R modellerinde, İ/R'nin kalp, böbrek, akciğer ve beyin dokularında NF-κB p65, iNOS ve/veya IL-1β ekspresyonunun/etkinliğinin yanı sıra, sistemik dolaşımda ve/veya doku düzeyinde NO oluşumunun arttığının bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.[44,48-57] Ayrıca, SB-710411'in, LPS veya İ/R'nin neden olduğu GPR14, NF-κB p65, F-NF-κB p65, iNOS, F-VASP, $gp91^{phox}$, $p47^{phox}$, nitrotirozin ve IL-1β proteinlerinin ekspresyonundaki artmayı önleyebildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolü uygulanmasından sonra sistemik dolaşımda olduğu kadar, arteriyel, kardiyak, renal, pulmoner ve serebral dokularda sistemik ve doku düzeyinde NO oluşumunun göstergesi olarak ölçülen nitrit düzeyleri artmaktadır. Bulgularımıza göre, sıçanlara İ/R protokolünün uygulanması, LPS'nin neden olduğu nitrit düzeylerindeki artmayı önleyememektedir. Ayrıca, SB-710411 ile UT'nin antagonize edilmesi, LPS ile birlikte İ/R protokolünün uygulanmasından sonra artan nitrit düzeyleri üzerinde bir değişikliğe neden olmasa da, İ/R'nin neden olduğu artmayı önleyebilmektedir. Daha önce tarafımızdan gösterilmiş olduğu gibi,[23] LPS'nin neden olduğu artma üzerinde bir değişikliğe neden olmasa da, SB-710411'in, İ/R'nin neden olduğu NO oluşumundaki artmayı önlediği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

Sıçanlara LPS ve/veya İ/R protokolünün uygulanmasından sonra kalp, böbrek, akciğer ve beyin enflamatuvar doku zedelenmesine ilişkin ilişkin değişikliklerin histopatolojik değişiklikler açısından hafif-orta düzeyde zedelenme olduğunu göstermiştir. SB-710411, kalpte LPS, İ/R ve LPS+İ/R ile akciğer ve beyinde LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmede azalmaya neden oluştur. Bulgularımız, ayrıca, LPS ve/veya alt ekstremite İ/R protokolü sonrasında kalp, böbrek, akciğer ve beyinde enflamatuvar doku zedelenmesi ile belirgin histopatolojik değişikliklere neden olduğunun bildirildiği çalışmaların sonuçları ile uyumludur.[47,51,58-67] SB-710411, yalnızca kalpte LPS, İ/R ve LPS+İ/R ile akciğer ve beyinde LPS'nin neden olduğu histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi azaltabilmiştir. Bu çalışmada kullanılan septik şok ve İ/R zedelenmesi modellerinde, SB-710411'in kalp, böbrek, akciğer ve beyin dokularında LPS ve/veya İ/R'nin neden olduğu histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisinin araştırıldığı herhangi bir *in vivo* çalışma bulunmamaktadır. Dolayısıyla, bu modellerde, SB-710411'in, LPS veya İ/R'nin neden olduğu hipotansiyonu ve taşikardiyi önleyen en düşük etkili dozu olan 0.01 mg/kg dozda uygulandığında, LPS ve/veya İ/R uygulanan gruptaki sıçanlardan izole edilen kalp, akciğer ve/veya beyin dokularında histopatolojik değişikliklere ilişkin puanlardaki yükselmeyi, istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere, azaltabildiği ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Sıçanlarda oluşturulan bilateral arka bacak İ/R zedelenmesi modelinde gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen veriler, LPS'nin neden olduğu septik şokta uzaktan iskemik ön koşullandırmanın koruyucu etkisi bulunmadığını düşündürmüştür. Bulgularımız, ayrıca, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok veya arka bacak İ/R zedelenmesi modellerinde nitrozatif/oksidatif stres aracılıklı bozulmuş kardiyovasküler yanıt ile enflamatuvar doku zedelenmesine U-II reseptörü UT'nin katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Sistemik yoldan uygulanabilen bir ilaç adayı olarak SB-710411'in, mortaliteye neden olmaksızın, NO aracılıklı vazodilatasyonun, hipotansiyonun ve taşikardinin yanı sıra, patojenezinde UT'nin rol oynadığı septik şok ve İ/R zedelenmesi gibi ÇOYS ve mortalite ile sonuçlanan sistemik enflamatuvar hastalıkların tedavisinde yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla, bu çalışmada elde edilen verilerin, SB-710411'in septik şok veya İ/R zedelenmesine bağlı olarak gelişen hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere ilaç olarak geliştirilmesi amacıyla yapılacak olan klinik öncesi ve klinik araştırmalara katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

6. KAYNAKLAR

1. Chiu C, Legrand, M. Epidemiology of sepsis and septic shock. Curr Opin Anaesthesiol. 2021;34(2):71-76.
2. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2023;118(Suppl 2):68-74.
3. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock-Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020;104(4);573-585.
4. Garcia-Vello P, Di Lorenzo F, Zucchetta D et al. Lipopolysaccharide lipid A: a promising molecule for new immunity-based therapies and antibiotics. Pharmacol Ther. 2022;230:107970.
5. Rudd KE, Johnson, S. C, Agesa, K. M et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200-211.
6. Waligora G, Gaddis G, Church A et al. Rapid systematic review: the appropriate use of Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) in the emergency department. J Emerg Med. 2020,59(6):977-983.
7. Apichartpiyakul P, Shinlapawittayatorn K, Rerkasem K et al. Mechanisms and interventions on acute lower limb ischemia/reperfusion injury: a review and insights from cell to clinical investigations. Ann Vasc Surg. 2022;86:452-481.
8. Soares ROS, Losada DM, Jordani MC et al. Ischemia/reperfusion injury revisited: an overview of the latest pharmacological strategies. Int J Mol Sci. 2019;20(20):5034.
9. Honda T, He Q, Wang F et al. Acute and chronic remote ischemic conditioning attenuate septic cardiomyopathy, improve cardiac output, protect systemic organs, and improve mortality in a lipopolysaccharide-induced sepsis model. Basic Res Cardiol. 2019;114(3):15.
10. Joseph B, Khalil M, Hashmi A et al. Survival benefits of remote ischemic conditioning in sepsis. J Surg Res. 2017;213:131-137.
11. Kim YH, Choi SU, Youn JM et al. Effects of remote ischemic preconditioning on the deformability and aggregation of red blood cells in a rat endotoxemia model. Clin Hemorheol Microcirc. 2021;79(3):407-415.
12. Končeková J, Kotorová K, Némethová M et al. Effectiveness of remote ischaemic conditioning is not affected by hyper-inflammation in a rat model of stroke. Sci Rep. 2024;14(1):20750.
13. Shin HJ, Won NH, Lee HW. Remote ischemic preconditioning prevents lipopolysaccharide-induced liver injury through inhibition of NF-κB activation in mice. J Anesth. 2014;28(6):898-905.

14. Davenport AP, Douglas SA, Fournier A et al. Urotensin receptor in GtoPdb v.2023.1. IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology CITE 2023 2023;(1).

15. Merlino F, Di Maro S, Munaim Yousif A et al. Urotensin-II ligands: an overview from peptide to nonpeptide structures. J Amino Acids. 2013;2013:979016.

16. Nassour H, Iddir M, Chatenet D. Towards targeting the urotensinergic system: overview and challenges. Trends Pharmacol Sci. 2019;40(10):725-734.

17. Rex DAB, Suchitha GP, Palollathil A et al. The network map of urotensin-II mediated signaling pathway in physiological and pathological conditions. J Cell Commun Signal. 2022;16(4):601-608.

18. Tsoukas P, Kane E, Giaid A. Potential clinical implications of the urotensin II receptor antagonists. Front Pharmacol. 2011;22(2):38.

19. Vaudry H, Do Rego JC, Le Mével JC et al. Urotensin II, from fish to human. Ann N Y Acad Sci. 2010;1200:53-66.

20. Pereira-Castro J, Brás-Silva C, Fontes-Sousa AP. Novel insights into the role of urotensin II in cardiovascular disease. Drug Discov Today. 2019;24(11):2170-2180.

21. Sun SL, Liu LM. Urotensin II: an inflammatory cytokine. J Endocrinol. 2019;JOE-18-0505.R2.

22. Svistunov AA, Tarasov VV, Shakhmardanova SA et al. Urotensin II: molecular mechanisms of biological activity. Curr Protein Pept Sci. 2018;19(9):924-934.

23. Ahmed-Reda Elosman, M.; Senol, S.P.; İkiz, E.; Tunctan, B., Urotensin-II receptor contributes to the pro-inflammatory TLR4/MyD88/NF-κB/iNOS/NO pathway-mediated cardiovascular response to systemic lipopolysaccharide challenge in a septic shock model in rats. Cell Mol Biol. 2025;71(5):85-94 .

24. Buharalioglu CK, Korkmaz B, Cuez T et al. Piroxicam reverses endotoxin-induced hypotension in rats: contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011;109(3):186-194.

25. Cuez T, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A synthetic analogue of 20-HETE, 5,14-HEDGE, reverses endotoxin-induced hypotension via increased 20-HETE levels associated with decreased iNOS protein expression and vasodilator prostanoid production in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106(5):378-388.

26. Korkmaz B, Buharalioglu K, Sahan-Firat S et al. Activation of MEK1/ERK1/2/iNOS/sGC/PKG pathway associated with peroxynitrite formation contributes to hypotension and vascular hyporeactivity in endotoxemic rats. Nitric Oxide. 2011;24(3):160-172.

27. Sahan-Firat S, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. NF-κB activation mediates LPS-or zymosan-induced hypotension and inflammation reversed by BAY61-3606, a selective Syk inhibitor, in rat models of septic and non-septic shock. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2019;46(2):173-182.

28. Sari AN, Kacan M, Unsal D et al. Contribution of RhoA/Rho-kinase/MEK1/ERK1/2/iNOS pathway to ischemia/reperfusion-induced oxidative/nitrosative stress and inflammation leading to distant and target organ injury in rats. Eur J Pharmacol. 2014;723:234-245.

29. Senol SP, Temiz M, Guden DS et al. Contribution of PPARα/β/γ, AP-1, importin-α3, and RXRα to the protective effect of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, against hypotension, tachycardia, and inflammation in a rat model of septic shock. Inflamm Res. 2016;65(5):367-387.

30. Temiz-Resitoglu M, Kucukkavruk SP, Guden DS et al. Activation of mTOR/IκB-α/NF-κB pathway contributes to LPS-induced hypotension and inflammation in rats. Eur J Pharmacol. 2017;802:7-19.

31. Tunctan B, Korkmaz B, Yildirim H et al. Increased production of nitric oxide contributes to renal oxidative stress in endotoxemic rat. Am J Infect Dis. 2005;1(2):111-115.

32. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Inhibition by nitric oxide of cytochrome P450 4A activity contributes to endotoxin-induced hypotension in rats. Nitric Oxide. 2006;14(1):51-57.

33. Tunctan B, Korkmaz B, Dogruer ZN et al. Inhibition of extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) activity reverses endotoxin-induced hypotension via decreased nitric oxide production in rats. Pharmacol Res. 2007;56(1):56-64.

34. Tunctan B, Korkmaz B, Buharalioglu CK et al. A 20-hydroxyeicosatetraenoic acid agonist, N-[20-hydroxyeicosa-5(Z),14(Z)-dienoyl]glycine, opposes the fall in blood pressure and vascular reactivity in endotoxin-treated rats. Shock. 2008;30(3):329-335.

35. Tunctan B, Yaghini FA, Estes A et al. Prostaglandins inhibit cytochrome P450 4A activity and contribute to endotoxin-induced hypotension in rats via nitric oxide production. Arch Pharm Res. 2008;31(7):856-865.

36. Tunctan B, Korkmaz B, Cuez T et al. Contribution of vasoactive eicosanoids and nitric oxide production to the effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor, NS-398, on endotoxin-induced hypotension in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;107(5):877-882.

37. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, reverses hypotension and improves survival in a rodent model of septic shock: contribution of soluble epoxide hydrolase, CYP2C23, MEK1/ERK1/2/IKKβ/IκB-α/NF-κB pathway, and proinflammatory cytokine formation. Prostaglandins Other Lipid Med. 2013;102-103(2):31-41.

38. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN et al. Contribution of iNOS/sGC/PKG pathway, COX-2, CYP4A1, and gp91(phox) to the protective effect of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, against vasodilation, hypotension, tachycardia, and inflammation in a rat model of septic shock. Nitric Oxide. 2013;33:18-41.

39. Tunctan B, Sari AN, Kacan M et al. NS-398 reverses hypotension in endotoxemic rats: contribution of eicosanoids, NO, and peroxynitrite. Prostaglandins Other Lipid Med. 2013;104-105(3):93-108.

40. Tunctan, B.; Kucukkavruk, S. P.; Temiz-Resitoglu, M.; Guden, D. S.; Sari, A. N.; Sahan-Firat, S.; Paudyal, M. P.; Falck, J. R.; Malik, K. U., Inhibition of NLRP3 inflammasome contributes to protective effect of 5,14-HEDGE against lipopolysaccharide-induced septic shock. International Journal of Pharmacology 2017, 13, (6), 654-666.

41. Tunctan, B.; Kucukkavruk, S. P.; Temiz-Resitoglu, M.; Guden, D. S.; Sari, A. N.; Sahan-Firat, S., Bexarotene, a selective RXRα agonist, reverses hypotension associated with inflammation and tissue injury in a rat model of septic shock. Inflammation 2018, 41, (1), 337-355.

42. Tunctan B, Senol SP, Temiz-Resitoglu M et al. Activation of GPR75 signaling pathway contributes to the effect of a 20-HETE mimetic, 5,14-HEDGE, to prevent hypotensive and tachycardic responses to lipopolysaccharide in a rat model of septic shock. J Cardiovasc Pharmacol. 2022;80(2):276-293.

43. Tunçtan B, Şenol ŞP, Yılmaz D et al. Sıçanlarda lipopolisakkarit ile oluşturulan septik şok modelinde iNOS aracılıklı hipotansiyona vasküler RIPK1/RIP3/MLKL nekrozomunun etkinleşmesi katkıda bulunmaktadır. 27. Ulusal ve 2. Uluslararası Farmakoloji Kongresi 23-26 Kasım, Antalya, Özet Kitabı. 2023;106-107.

44. Sari AN, Korkmaz B, Serin MS et al. Effects of 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, on lipopolysaccharide-induced changes in MyD88/TAK1/IKKβ/IκB-α/NF-κB pathway and circulating miR-150, miR-223, and miR-297 levels in a rat model of septic shock. Inflamm Res. 2014;63:741-756.

45. Chen Y, Zhou J, Li J et al. Electroacupuncture pretreatment prevents cognitive impairment induced by limb ischemia-reperfusion via inhibition of microglial activation and attenuation of oxidative stress in rats. Brain Res. 2012;1432:6-45.

46. Gokalp O, Eygi B, Gokalp G et al. Which distant organ is most affected by lower extremity ischemia-reperfusion? Ann Vasc Surg. 2020;65:271-281.

47. Hsu KY, Chen CH, Shih PC et al. Adverse effects of bilateral lower limb ischemia-reperfusion on inducing kidney injuries in rats could be ameliorated by platonin. Acta Anaesthesiol Taiwan 2012;50(2):63-68.

48. Canacankatan N, Sucu N, Aytacoglu B et al. Affirmative effects of iloprost on apoptosis during ischemia-reperfusion injury in kidney as a distant organ. Ren Fail. 2012;34(1):111-118.

49. Chang YK, Huang SC, Kao MC et al. Cepharanthine alleviates liver injury in a rodent model of limb ischemia-reperfusion. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2016;54(1):11-15.

50. Chen HY, Hung YC, Lee EJ et al. The protective efficacy of magnolol in hind limb ischemia-reperfusion injury. Phytomedicine. 2009;16(10):976-981.

51. Kao MC, Yang CH, Chou WC et al. Cepharanthine mitigates lung injury in lower limb ischemia-reperfusion. J Surg Res. 2015;199(2):647-656.

52. Kocak Z, Temiz-Resitoglu M, Guden DS et al. Modulation of oxidative-nitrosative stress and inflammatory response by rapamycin in target and distant organs in rats exposed to hindlimb ischemia-reperfusion: the role of mammalian target of rapamycin. Can J Physiol Pharmacol. 2019;97(12):1193-1203.

53. Kocman EA, Ozatik O, Sahin A et al. Effects of ischemic preconditioning protocols on skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. J Surg Res. 2015;193(2):942-952.

54. Liang W, Lin C, Yuan L et al. Preactivation of Notch1 in remote ischemic preconditioning reduces cerebral ischemia-reperfusion injury through crosstalk with the NF-κB pathway. J Neuroinflamm. 2019;16(1):181.

55. Papanastasiou S, Estdale SE, Homer-Vanniasinkam S et al. Protective effect of preconditioning and adenosine pretreatment in experimental skeletal muscle reperfusion injury. Br J Surg. 1999;86(7):916-922.

56. Pudupakkam S, Harris KA, Jamieson WG et al. Ischemic tolerance in skeletal muscle: role of nitric oxide. Am J Physiol. 1998;275(1):H94-H9.

57. Yildirim BA, Albayrak S. Effect of crocin on experimental gastrocnemius muscle ischemia/reperfusion injury in rat. Vet Res Forum. 2023;14(4):201-206.

58. Elbaki BTA, Sameh H, El-Haleem MRA et al. Possible protective effect of quercetin on lung injury induced by skeletal muscle ischemia reperfusion (IR) injury of adult male albino rats: histological and biochemical study. Journal Mol Histol. 2024;56(1):48.

59. Garbaisz D, Turoczi Z, Aranyi P et al. Attenuation of skeletal muscle and renal injury to the lower limb following ischemia-reperfusion using mPTP inhibitor NIM-811. PLoS One. 2014; 9(6):e101067.

60. Gholampour F, Masjedi F, Janfeshan S et al. Remote limb ischemic pre-conditioning prevents renal ischemia/reperfusion injury in rats by modulating oxidative stress and TNF-α/NF-κB/TGF-/βapelin signaling pathway. Mol Biol Rep. 2024;52(1):4.

61. Kassab AA, Aboregela AM, Shalaby AM. Edaravone attenuates lung injury in a hind limb ischemia-reperfusion rat model: a histological, immunohistochemical and biochemical study. Ann Anat. 2020;228:151433.

62. Liu Z, Huang W, Chen Y et al. Ischemic postconditioning ameliorates acute kidney injury induced by limb ischemia/reperfusion via transforming TLR4 and NF-κB signaling in rats. J Orthop Surg Res. 2021;16(1):416.

63. Lou Y, Yu Q, Xu K et al. Electroacupuncture pre-conditioning protects from lung injury induced by limb ischemia/reperfusion through TLR4 and NF-κB in rats. Mol Med Rep. 2020;22(4):3225-3232.

64. Wen H, Lu D, Chen H et al. Tetrahydropalmatine induces the polarization of M1 macrophages to M2 to relieve limb ischemia-reperfusion-induced lung injury via inhibiting the TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway. Drug Dev Res. 2022;83(6):1362-1372.

65. Xue BB, Chen BH, Tang YN et al. Dexmedetomidine protects against lung injury induced by limb ischemia-reperfusion via the TLR4/MyD88/NF-κB pathway. Kaohsiung J Med Sci. 2019;35(11):672-678.

66. Ye Y, Shan Y, Bao C et al. Ginsenoside Rg1 protects against hind-limb ischemia reperfusion induced lung injury via NF-κB/COX-2 signaling pathway. Int Immunopharmacol. 2018;60:96-103.

67. Zou HB, Sun XF. The mechanism of curcumin post-treatment relieving lung injuries by regulating miR-21/TLR4/NF-κB signalling pathway. J Int Med Res. 2020;48(11):300060520965809.

Makale id= 227

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0151-8990

UCP-2'nin Diyabetteki Çift Yönlü Rolü: Metabolik Koruma ve Disfonksiyon

Arş.Gör.Dr. Merve Tunçyürekli[1]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Özet: *Uncoupling Proteinler (UCP'ler), mitokondriyal membran potansiyelinin düzenlenmesi, hücresel redoks dengesi, oksidatif stresi azatmak ve termoregülasyon gibi temel süreçlerde görev alırlar. Uncoupling Protein-2 (UCP-2) pankreas, böbrek ve beyin gibi çeşitli dokularda bulunur ve bulunduğu dokuya özgü işlevler üstlenir. UCP-2, enerji metabolizması, oksidatif stres yanıtı ve hücresel savunma mekanizmalarında önemli rol oynar. Normal fizyolojik koşullarda hücreyi oksidatif hasardan korurken, diyabet gibi kronik stres durumlarında patolojik etkiler ortaya çıkabilir. Özellikle pankreas beta hücrelerinde UCP-2 ekspresyonunun artması, ATP üretimini düşürerek insülin salgısını baskılar; bu durum tip 2 diyabetin ilerlemesine katkıda bulunabilir. Uzun süreli UCP-2 aktivasyonu, hücre içi enerji dengesini bozarak oksidatif stres yanıtını olumsuz etkileyebilir. UCP-2 düzeyleri yalnızca hücre içi metabolik sinyallerle değil, aynı zamanda çevresel ve kimyasal faktörlerle de değişebilir. Son yıllarda UCP-2 diyabet ve çeşitli diğer hastalıklar için önemli bir terapötik ve moleküler hedef olarak araştırılmaktadır. UCP-2'nin hem koruyucu hem de zararlı etkileri olabileceğinden, bu proteini hedefleyen farmakolojik yaklaşımlarda dikkatli olunmalı; toksisite araştırmaları olası çift yönlü etkileri göz önünde bulundurmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *UCP-2, Diyabet, Metabolizma, Disfonksiyon*

The Dual Role of UCP-2 in Diabetes: Metabolic Protection and Dysfunction

Abstract: *Uncoupling Proteins (UCPs) are involved in fundamental processes such as the regulation of mitochondrial membrane potential, cellular redox balance, reduction of oxidative stress, and thermoregulation. Uncoupling Protein-2 (UCP-2) is identified in various tissues, including the pancreas, kidney, and brain, where it performs tissue-specific functions. UCP-2 plays a critical role in energy metabolism, the oxidative stress response, and cellular defense mechanisms. Under normal physiological conditions, it protects cells from oxidative damage; however, under chronic stress conditions such as diabetes, it may exert pathological effects. In particular, increased expression of UCP-2 in pancreatic beta cells can reduce ATP production and suppress insulin secretion, thereby contributing to the progression of type 2 diabetes. Prolonged activation of UCP-2 may disrupt intracellular energy homeostasis and adversely affect the oxidative stress response. UCP-2 levels can be influenced not only by intracellular metabolic signals but also by environmental and chemical factors. In recent years, UCP-2 has been investigated as a potential therapeutic and molecular target in diabetes and various other diseases. Given that UCP-2 may exert both protective and detrimental effects, pharmacological strategies targeting this protein should be approached with caution, and toxicity assessments should take its dual actions into account.*

Keywords: *UCP-2,* diabetes, metabolism, dysfunction

1. GİRİŞ

Uncoupling Proteinler (UCP'ler), insanlarda beş üyeden oluşan transmembran proteinleridir. Bu proteinler, protonların mitokondriyal membran boyunca taşınmasını katalize eder ve böylece mitokondriyal ayrışmayı indüklerler. UCP'ler, **proton translokasyonu ile elektron taşınması**

arasındaki bağlantıyı kısmen "ayırarak" mitokondri zarında **proton sızıntılarına neden olur.** Bu süreç, ATP sentezi yerine enerji kaybı şeklinde ısı üretimine yol açar. Bu süreç, **enerji homeostazının düzenlenmesi** ve **oksidatif dengenin kontrolünün sağlanması** açısından önemli bir mekanizmadır (Palmieri, 2013; Bouillaud, Alves-Guerra ve Ricquier, 2016; Demine, Renard ve Arnould, 2019; Hass ve Barnstable, 2021).

İnsanlarda UCP-1 ile %59 amino asit benzerliği olan UCP-2 ise pankreas β-hücreleri dahil olmak üzere metabolik dokularda yaygın olarak ifade edilir. UCP-2, diğer UCP'lere göre daha geniş bir dağılıma sahiptir; yağ dokusu, kalp, akciğer, dalak, böbrek, timus, lenfositler ve makrofajlar gibi birçok dokuda ve hücre tipinde bulunmaktadır. UCP-2'nin birincil fizyolojik işlevi redoks düzenlemesi ve bağışıklıktır. UCP-2'nin lipit, yağ asidi ve glikoz metabolizması ile Krebs döngüsü metabolitlerinin taşınmasında bir rolü vardır (Sreedhar ve Zhao, 2017; Hass ve Barnstable, 2021; Nesci ve Rubattu, 2024).

2. UCP-2 ve DİYABET İLİŞKİSİ

UCP-2, enerji metabolizması ve oksidatif stresin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar; fizyolojik koşullarda hücreyi koruyucu işlev görürken, diyabet gibi kronik stres durumlarında patolojik etkilere neden olabilir (Chan ve ark., 2004; Nesci ve Rubattu, 2024). Pankreas beta hücrelerinde UCP-2 ekspresyonunun artması, ATP üretimini engelleyerek insülin salgısını baskılar ve bu mekanizma Tip 2 diyabetin ilerlemesine katkıda bulunabilir. **Preklinik modellerde UCP-2 eksikliği, insülin salgısının artmasına ve glukoz toleransının iyileşmesini sağlarken aşırı ekspresyonun ise insülin salınımını azalttığı gösterilmiştir** (Wang ve ark., 2004).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; 1990'da dünya genelinde yetişkinlerde diyabet oranı %7 iken 2022'de bu oran %14'e yükselmiştir. 2021'de diyabet ve ilişkili böbrek hastalıkları yaklaşık 2 milyon ölümün nedeni olarak belirtilmiştir. Ayrıca kan glikozunun yüksek seviyede olması kalp-damar hastalıklarında önemli bir paya sahiptir (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2024). Hiperglisemi ile karakterize bir hastalık olan Diabetes Mellitus, reaktif oksijen türlerinin (ROS) düzeylerinde, oksidatif streste ve serbest yağ asidi seviyelerinde artma ile ilişkilidir. ROS ve serbest yağ asidi UCP-2'nin aktivasyonunda önemli moleküler sinyallerdir. UCP-2'nin diyabetin gelişimini nasıl etkilediği hâlâ tam olarak net değildir. UCP-2 protein seviyelerinin, T2DM'li bireylerin adacıklarında, diyabetik olmayan bireylere kıyasla arttığı bildirilmiştir. UCP-2 ve diyabet arasındaki ilişkiyi anlamak ve terapötik stratejileri geliştirmek için UCP-2 önemli bir hedeftir (Sreedhar ve Zhao, 2017; Inoue ve ark, 2022).

Yüksek yağlı diyet, stres, egzersiz, obezite ve diyabet gibi koşulların UCP-2 ekspresyonunu ve aktivitesini düzenlediği bilinmektedir (Sreedhar ve Zhao, 2017). UCP-2 ekspresyonu sadece endojen metabolik stres faktörleriyle değil, aynı zamanda çevresel ve kimyasal ajanlarla da modüle edilir. Bu durum, kronik UCP-2 aktivasyonu nedeniyle hücre içi enerji dengesizliğine ve yetersiz ATP üretimi sonucu oksidatif stres dengesizliğine neden olabilir. **Ayrıca enerji harcanması ve termogenezde UCP-1 daha etkili görünse de UCP-2 de vücut ağırlığı kontrolü ve metabolik sendromun gelişiminde önemli bir düzenleyici olarak kabul edilmektedir.** Özellikle inflamasyon ve oksidatif stres yoluyla metabolik bozukluklarda rol oynayabileceği bildirilmiştir (Wang ve ark., 2004; Stanzione ve ark., 2022).

2.1. Tedavi Hedefleri

UCP-2, vücutta birçok dokuda yaygın olarak bulunduğu için **çeşitli dokulardaki farklı görevlerinin ayrıntılı olarak anlaşılması büyük önem taşımaktadır**. UCP-2 ekspresyonunu özel olarak hedef alan ilaçların geliştirme çalışmaları hâlen sürmektedir. UCP-2'nin normal fizyolojideki ve hastalıklardaki rolüne olan ilgi oldukça fazladır. UCP-2'nin metabolik hastalıklardaki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da araştırmalar UCP-2'nin **kanser, diyabet, obezite, yaşlanma** ve **nörodejeneratif** gibi pek çok hastalık ve durumda rol oynadığını göstermektedir (Sreedhar ve Zhao, 2017; Demine ve ark., 2019; Stanzione ve ark., 2022).

UCP-2 ekspresyonu çok katmanlı olarak genetik varyantlar, transkripsiyonel düzenleyiciler (PPAR'lar ve mikroRNA'lar) ve post-translasyonel mekanizmalar düzenlenir. UCP-2'nin farmakolojik modülasyonu, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarda oksidatif stresin azaltılması, inflamasyonun kontrolü ve mitokondriyal fonksiyonların iyileştirilmesi yoluyla

terapötik faydalar sağlar. Farmakolojik olarak UCP-2'nin ifadesini artıran veya modüle eden birçok ajan tanımlanmıştır. Bunlar arasında bitkisel kökenli doğal bileşikler ve klinikte kullanılan bazı ilaçlar yer almaktadır (Du ve ark., 2016; Pierelli ve ark. 2017; Stanzione ve ark., 2022).

Spesifik UCP-2 inhibitörü olan genitipin molekülü, Gardenia jasminoides Ellis bitkisinden elde edilmektedir. G. jasminoides kardiyovasküler sistem, sinir sistemi ve antidiyabetik etkileri nedeniyle tıbbi ve gıda amaçlarıyla kullanılmaktayken meyvelerinden elde edilen genipin, özellikle kanser, obezite ve diyabet olmak üzere çeşitli metabolik ve kronik hastalıklarda potansiyel tedavi edici ya da düzenleyici etkileri nedeniyle araştırılmaktadır (Guan ve ark., 2018; Zhong ve ark., 2018; Chen ve ark., 2020; Cho, 2022).

Genipin, UCP-2 kaynaklı proton kaçağını inhibe ederek mitokondri membran potansiyelini ve ATP üretimini artırır, böylece izole pankreas adacıklarında insülin salgısını uyarır. Ayrıca, genipin, yüksek glikoz ve obezite şartlarında β-hücre disfonksiyonunu tersine çevirebilir. Bu nedenle genipin, UCP-2 inhibisyonu stratejileri için öncü bileşik olarak değerlendirilmektedir (Zhang ve ark., 2006).

Berberin, AMPK'yi aktive ederek UCP-2 ekspresyonunu artırarak mitokondriyal ROS üretimini baskılar. Liu ve arkadaşları, INS-1E hücrelerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, berberinin oksidatif stresi azalttığını ve insülin sekresyonunu iyileştirdiğini göstermişlerdir (Liu ve ark., 2014). UCP-2 üzerine etki eden bazı ilaçlar (PPAR-γ agonistleri (rosiglitazon, pioglitazon), sitagliptin) UCP-2 seviyelerini artırarak, UCP-2 ekspresyonunu indükleyerek ROS'u azaltıp oksidatif strese karşı korunma sağlayabilirler (Zhang ve ark., 2021).

3. SONUÇ

UCP-2, mitokondriyal membran potansiyelinin düzenlenmesi ve hücresel redoks dengesinin korunmasında görev almaktadır. Özellikle pankreas β-hücrelerinde, UCP-2'nin insülin sekresyonunu etkileyen mitokondriyal ATP üretimi üzerindeki düzenleyici etkisi, diyabetin patofizyolojisinde kritik öneme sahiptir.

Diyabet, günümüzde prevalansı giderek artan; kardiyovasküler komplikasyonlar, organ hasarı ve yaşam kalitesinde ciddi düşüşlerle ilişkilendirilen küresel bir halk sağlığı sorunudur. Bu bağlamda, UCP-2'nin farmakolojik olarak modülasyonu –özellikle doğal bileşikler (örneğin **genipin**) ve bazı klinik ajanlar aracılığıyla– mitokondriyal işlevlerin iyileştirilmesi ve oksidatif stresin azaltılması yoluyla metabolik ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde **potansiyel bir terapötik strateji** olarak değerlendirilmektedir.

Ancak UCP-2'nin dokuya özgü etkileri hem koruyucu hem de zararlı sonuçlar doğurabileceğinden, hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarında **fizyolojik bağlamın dikkatle ele alınması ve toksisite profillerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi** gerekmektedir.

Tedavi stratejileri açısından, UCP-2'nin dokuya özgü modülasyonu büyük bir potansiyel taşımaktadır. Ancak yapılan *ex-vivo, in vitro* çalışmalar UCP-2 ve söz konusu ilaçların etkilerini belirli yönleriyle ortaya koysa da pankreas ve UCP-2'nin eksprese edildiği diğer dokularda stimüle veya inhibe edilmesinin etkilerini birlikte değerlendirilecek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Örneğin, UCP-2'yi dolaylı yoldan aktive eden bazı ilaçlar (berberin, PPAR-γ agonistleri gibi) pankreas β-hücrelerinde paradoksal olarak zararlı etkiler gösterebilir. Bu nedenle, tedavi yaklaşımlarının dokuya özgü olarak optimize edilmesi kritik önem taşımaktadır.

4. KAYNAKLAR

1. Bouillaud F, Alves-Guerra MC, Ricquier D. UCPs, at the interface between bioenergetics and metabolism. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1863(10):2443-2456. doi:10.1016/j.bbamcr.2016.04.013
2. Chen L, Li M, Yang Z, et al. *Gardenia jasminoides* Ellis: ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological and industrial applications of an important traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol.*2020;257:112829. doi:10.1016/j.jep.2020.112829
3. Cho YS. Genipin, an inhibitor of UCP2 as a promising new anticancer agent: a review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5637. doi:10.3390/ijms23105637

4. Demine S, Renard P, Arnould T. Mitochondrial uncoupling: a key controller of biological processes in physiology and diseases. *Cells.* 2019;8(8):795. doi:10.3390/cells8080795

5. Du RH, Wu FF, Lu M, et al. Uncoupling protein 2 modulation of the NLRP3 inflammasome in astrocytes and its implications in depression. *Redox Biol.* 2016;9:178-187. doi:10.1016/j.redox.2016.08.006

6. Global Burden of Disease Collaborative Network. *Global Burden of Disease Study (2021) Results*. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2024. Accessed July 15, 2025. https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/

7. Guan L, Gong D, Yang S, et al. Genipin ameliorates diet-induced obesity via promoting lipid mobilization and browning of white adipose tissue in rats. *Phytother Res.* 2018;32(4):723-732. doi:10.1002/ptr.6022

8. Hass DT, Barnstable CJ. Uncoupling proteins in the mitochondrial defense against oxidative stress. *Prog Retin Eye Res.* 2021;83:100941. doi:10.1016/j.preteyeres.2021.100941

9. Liu L, Liu J, Gao Y, Yu X, Xu G, Huang Y. Uncoupling protein-2 mediates the protective action of berberine against oxidative stress in rat insulinoma INS-1E cells and in diabetic mouse islets. *Br J Pharmacol.*2014;171(13):3246-3254. doi:10.1111/bph.12666

10. Nesci S, Rubattu S. UCP2, a member of the mitochondrial uncoupling proteins: an overview from physiological to pathological roles. *Biomedicines.* 2024;12(6):1307. doi:10.3390/biomedicines12061307

11. Inoue R, Tsuno T, Togashi Y, et al. Uncoupling protein 2 and aldolase B impact insulin release by modulating mitochondrial function and Ca2+ release from the ER. *iScience.* 2022;25(7):104603. doi:10.1016/j.isci.2022.104603

12. Palmieri F. The mitochondrial transporter family SLC25: identification, properties and physiopathology. *Mol Aspects Med.* 2013;34(2-3):465-484. doi:10.1016/j.mam.2012.05.005

13. Pierelli G, Stanzione R, Forte M, Migliarino S, Perelli M, Volpe M, Rubattu S. Uncoupling protein 2: a key player and a potential therapeutic target in vascular diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:7348372. doi:10.1155/2017/7348372

14. Sreedhar A, Zhao Y. Uncoupling protein 2 and metabolic diseases. *Mitochondrion.* 2017;34:135-140. doi:10.1016/j.mito.2017.03.005

15. Stanzione R, Forte M, Cotugno M, et al. Uncoupling protein 2 as a pathogenic determinant and therapeutic target in cardiovascular and metabolic diseases. *Curr Neuropharmacol.* 2022;20(4):662-674. doi:10.2174/1570159X19666210421094204

16. Wang H, Chu WS, Lu T, Hasstedt SJ, Kern PA, Elbein SC. Uncoupling protein-2 polymorphisms in type 2 diabetes, obesity, and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286(1):E1-E7. doi:10.1152/ajpendo.00231.2003

17. Zhang CY, Parton LE, Ye CP, et al. Genipin inhibits UCP2-mediated proton leak and acutely reverses obesity- and high glucose-induced beta cell dysfunction in isolated pancreatic islets. *Cell Metab.* 2006;3(6):417-427. doi:10.1016/j.cmet.2006.04.010

18. Zhang Z, Zhang X, Meng L, et al. Pioglitazone inhibits diabetes-induced atrial mitochondrial oxidative stress and improves mitochondrial biogenesis, dynamics, and function through the PPAR-γ/PGC-1α signaling pathway. *Front Pharmacol.* 2021;12:658362.

19. Zhong H, Liu M, Ji Y, Ma M, Chen K, Liang T, Liu C. Genipin reverses HFD-induced liver damage and inhibits UCP2-mediated pyroptosis in mice. *Cell Physiol Biochem.* 2018;49(5):1885-1897. doi:10.1159/000493651

Makale id= 189

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0069-6525

Spinal Kord Yaralanmalarında Kanıta Dayalı Değerlendirme

Arş.Gör. Ayşe Nihal Yurttaş[1] , Fzt Celal Batuhan Güneysu[2] , Öğr. Gör. Şeref Duhan Altuğ[2] , Doç.Dr. Ayşe Ünal[1]
[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi
[2]Pamukkale Üniversitesi

*Corresponding author: Ayşe Nihal Yurttaş

Özet: *Spinal kord yaralanmaları (SKY), travmatik ya da non-travmatik nedenlerle ortaya çıkabilen, motor, duyu ve otonom fonksiyonlarda kayıplara yol açarak ciddi işlevsel bozukluklara ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olan klinik durumlar arasında yer alır. SKY'ye sahip bireylerde, fiziksel kayıplara ek olarak ağrı, spastisite, yorgunluk, düşme riski, bası yaraları ve psikososyal sorunlar da sıkça görülmektedir. Bu nedenle değerlendirme sürecinin kapsamlı ve sistematik şekilde yürütülmesi büyük önem taşır. Kanıta Dayalı Değerlendirme (KDD), en güncel bilimsel kanıtlarla klinik uzmanlığı ve hasta tercihlerini birleştiren bir yaklaşım sunar. Bu derlemede, SKY'li bireylerde kullanılan KDD yöntemleri incelenmiştir. ASIA skalası, motor ve duyu düzeylerinin belirlenmesinde standart bir araç olarak öne çıkarken; Omurilik Yaralanması Bağımsızlık Ölçeği, yürüme testleri (10-Metre Yürüme Testi, 6-Dakika Yürüme Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi), Berg Denge Ölçeğiı ve WISCI-II gibi ölçekler işlevsellik ve mobiliteyi değerlendirmede kullanılır. Ağrı (McGill, Sayısal Derecelendirme Ölçeği), spastisite (Modifiye Ashworth Skalası, SCATS), yorgunluk (Yorgunluk Şiddet Ölçeği, SKY-Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği), yaşam kalitesi (SF-36, Hastalık Algısı Ölçeği), bası yarası riski (SCIPUS, Braden, Fonkisyonel Bağımsızlık Ölçeği) ve tekerlekli sandalye becerileri (Tekerlekli Sandalye Beceri Testi, Tekerlekli Sandalye Devir Testi) için farklı ve geçerli ölçüm araçları mevcuttur. KDD hem rehabilitasyon sürecinin etkinliğini artırmakta hem de bireye özgü hedeflerin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Sonuç olarak, SKY'ye yönelik kapsamlı ve kanıta dayalı değerlendirme uygulamaları, bireylerin fonksiyonel kazanımlarını desteklemekte ve kaliteli yaşam hedeflerine ulaşmalarını sağlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Kanıta Dayalı Değerlendirme, Spinal Kord Yaralanması, Sonuç Ölçütleri.*

Evidence-Based Assessment in Spinal Cord Injuries

Abstract: *Spinal cord injuries (SCI), caused by traumatic or non-traumatic factors, result in motor, sensory, and autonomic dysfunctions, leading to significant impairments and reduced quality of life. Individuals with SCI often face a wide range of complications, including pain, spasticity, fatigue, fall risk, pressure ulcers, and psychosocial issues. Therefore, a comprehensive and systematic assessment process is essential. Evidence-Based Assessment (EBA) integrates the best available scientific evidence with clinical expertise and patient preferences. This review explores commonly used EBA methods in individuals with SCI. The ASIA scale stands out as a standardized tool for determining motor and sensory levels. Functional and mobility assessments include the Spinal Cord Independence Measure, timed walking tests (10-Minute Walk Test, 6-Minute Walk Test, Time Up and Go), the Berg Balance Scale, and the WISCI-II. For pain assessment, tools like the McGill Pain Questionnaire and Numerical Rating Scale are commonly used. Spasticity is evaluated with the Modified Ashworth Scale and SCATS, while fatigue is assessed using the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale for SCI. Quality of life is measured by instruments such as the SF-36 and the Illness Perception Questionnaire. Pressure ulcer risk is evaluated using the SCIPUS, Braden Scale, and Functional Independence Measure, and wheelchair skills are assessed with the Wheelchair Skills Test and Wheelchair Circuit Test. EBA enhances the effectiveness of rehabilitation and facilitates the setting of individualized goals. In conclusion, comprehensive and evidence-based*

assessment methods for SCI contribute significantly to improving functional outcomes and supporting individuals in achieving a higher quality of life.

Keywords: *Evidence-Based Assessment, Spinal Cord Injury, Outcome Measures.*

1.GİRİŞ

Spinal kord yaralanması (SKY), travmatik ya da non-travmatik nedenlerle ortaya çıkabilen, motor, duyu veya otonom fonksiyonlarda bozulmaya yol açarak yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilen klinik bir durumdur [1]. Travmatik spinal kord yaralanması, ciddi ve kalıcı engellere yol açabilen yıkıcı ve karmaşık bir olaydır. Yılda bir milyon kişide 54 vaka görülme oranı ile önemli sayıda insanı etkilemektedir. Yaralanmanın temel nedeni motorlu taşıt kazaları olup, bunu düşmeler izlemektedir. Diğer nedenler arasında ateşli silah yaralanmaları, fiziksel saldırılar ve spor ya da eğlence amaçlı aktiviteler yer almaktadır. Özellikle spondiloz ve spinal kanal darlığı gibi altta yatan hastalıkları olan yaşlı bireylerde düşmeye bağlı spinal kord yaralanmaları nedeniyle, travmatik spinal kord yaralanmalarının insidansının artmaya devam etmesi beklenmektedir [2].

Acil bakım ve cerrahi yönetimdeki ilerlemelere rağmen, travmatik spinal kord yaralanması geçiren hastalar genel popülasyona kıyasla özellikle de yaralanmanın ilk yılı içinde daha kısa bir yaşam süresine ve daha yüksek mortalite oranına sahiptir [3]. Servikal spinal kord yaralanmaları, özellikle C5 seviyesinin üzerindekiler, kuadripleji ile ilişkilendirilirken, torasik spinal kord yaralanmaları paraplejiye neden olabilir. Servikal spinal kord yaralanmaları, özellikle yaşlı bireylerde daha yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir. SKY'lı bireyler, değişen derecelerde fiziksel engellerden ciddi psikososyal bozukluklara kadar uzanan geniş bir sorun yelpazesiyle karşı karşıya kalmaktadır. İyileşme sürecindeki değişkenlik, durumu daha da karmaşık hale getirir; bazı hastalar tam işlevselliğe ve bağımsızlığa kavuşurken, diğerleri bakım veren kişilere bağımlı kalmaktadır. SKY'nin çok yönlü doğasını anlamak ve değerlendirmek, klinisyenlerin kapsamlı bakım sunmaları için önemlidir [4].

Kanıta Dayalı Değerlendirme (KDD), özellikle rehabilitasyon alanında, hastaların işlevsel düzeylerini doğru biçimde belirlemek, uygun müdahaleleri seçmek ve tedavi sürecini izlemek açısından büyük önem taşır. SKY'li bireylerde, fonksiyonel kayıpların karmaşık yapısı nedeniyle değerlendirme süreci daha da kritik hale gelir. Bu bağlamda, Kanıta Dayalı Rehabilitasyon Tıbbı, yalnızca klinik deneyime değil, aynı zamanda yüksek kaliteli araştırma sonuçlarına dayalı ölçüm araçlarının kullanılmasını savunur [5]. Örneğin, ASIA (American Spinal Injury Association) Skalası gibi standartlaştırılmış ve kanıta dayalı değerlendirme araçları, yaralanmanın düzeyi ve ciddiyetini objektif biçimde belirlemeye yardımcı olur [6]. Ayrıca, KDD sayesinde sadece fiziksel değil, psikososyal iyilik hali ve yaşam kalitesi gibi çok boyutlu sonuçlar da daha etkin biçimde izlenebilir [7]. Dolayısıyla, SKY rehabilitasyonunda KDD yöntemlerinin sistematik biçimde kullanımı hem klinik etkinliği artırmakta hem de hasta odaklı sonuçlara ulaşmayı mümkün kılmaktadır. Bu yüzden bu çalışmanın amacı literatür taraması yaparak SKY'li bireylerde yaygın olarak kullanılan ve önerilen KDD yöntemlerini araştırmaktır.

2. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

2.1. Motor Fonksiyon: Literatür araştırması sonucunda SKY'de motor fonksiyonların değerlendirmesinde önerilen yöntemler: "ASIA (American Spinal Injury Association) İşlevsellik Ölçeği, Omurilik Yaralanması Bağımsızlık Ölçeği III, Action Research Arm Test (ARAT), Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, 10 Metre Yürüme Testi ve Berg Denge Ölçeği'dir [8].

2.1.1. ASIA (Amerikan Spinal Yaralanma Birliği) İşlevsellik Ölçeği: SKY'nin nörolojik olarak sınıflandırılması amacıyla geliştirilen Uluslararası Spinal Kord Yaralanması Nörolojik Sınıflandırma Standartları (ISNCSCI), Amerikan Spinal Yaralanma Derneği tarafından oluşturulmuş ve zaman içerisinde çeşitli revizyonlara uğramıştır. Bu standartlar, yaralanmanın düzeyi ve şiddetinin net biçimde belirlenmesini sağlamak, lezyonun tanımlanmasına yardımcı olmak ve araştırma ile klinik uygulamalarda tutarlı veriler sunmak amacıyla kullanılmaktadır [9]. ASIA'nın motor değerlendirme süreci, vücuttaki belirli 10 anahtar kas grubunun (her iki vücut yarısında, miyotomlara göre belirlenmiş 5 üst ve 5 alt ekstremite kası) manuel kas testi ile değerlendirilmesini içerir [10]. Motor seviye, en kaudalde kas gücünün en az 3/5 olduğu ve proksimalindeki kasların 5/5 gücünde olduğu segment olarak

tanımlanır. T2 ile L1 segmentleri arasında anahtar kas bulunmadığından, bu bölgede duyu seviyesi motor seviye olarak kabul edilir [11]. ASIA'ya göre nörolojik yaralanma seviyesi, duyunun normal olduğu ve kas gücünün en az 3/5 olarak değerlendirildiği en kaudal segmenttir [10]. Spinal Kord Yaralanmasının Nörolojik Sınıflandırması için Uluslararası Standartlar (ISNCSCI), "Yüksek Düzeyde Önerilen" değerlendirme aracı olarak gösterilmiş olup, bu derecelendirme ölçeği mükemmel güvenilirlik ve geçerliliğe sahiptir [12]. ISNCSCI ile ölçülen motor ve duyu parametreleri, SKY sonrası yürüme iyileşimi için prognozun belirlenmesinde önemli bir belirteçtir [13].

2.1.2. Omurilik Yaralanması Bağımsızlık Ölçeği-III: Omurilik Yaralanması Bağımsızlık Ölçeği-III (OYBÖ-III), spinal kord yaralanması geçirmiş bireylerde aktivite kısıtlılıklarını değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçüm aracıdır. Bu test, kişisel bakım, solunum ve sfinkter yönetimi ile hareketlilik başlıkları altında toplanan kendine bakım, mobilizasyon ve sfinkter kontrolü olmak üzere üç temel işlevsel alana ayrılan toplam 17 maddeden oluşmaktadır. Değerlendirme sonucunda elde edilen toplam puan 0 ile 100 arasında değişmektedir. Başlangıçta OYBÖ olarak geliştirilen bu ölçek, bireylerin işlevsel değişikliklerinin daha hassas bir şekilde izlenebilmesi amacıyla önce OYBÖ-II'ye, daha sonra ise kültürel farklılıklardan kaynaklanabilecek etkileri en aza indirmek için OYBÖ-III'e dönüştürülmüştür [14]. Öte yandan, SKY popülasyonu için geliştirilen OYBÖ, SKY'de temel fonksiyonun kapsamlı değerlendirmesi için altın standart olma potansiyeli göstermektedir. OYBÖ III'ün gözlemciler arası güvenilirliğinin ve yapı geçerliliğinin mükemmel olduğu gösterilmiştir. OYBÖ III, çok boyutlu bir fonksiyon değerlendirmesi için fonksiyonel ambulasyonun yararlı bir göstergesi olduğu düşünülmektedir [15].

2.1.3. Action Research Arm Test: Action Research Arm Test (ARAT), üst ekstremite fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik gözlemsel bir testtir. İlk kez 1981 yılında "Upper Extremity Function Test"in [16] bir uyarlaması olarak tanımlanmış ve kortikal hasar sonrasında kol ve el fonksiyonlarındaki iyileşmeyi değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Uygulama süresi yaklaşık 10 dakikadır, özel bir eğitim gerektirmemekte olup uygun boyutlarda fakat standart olmayan materyallerle (farklı büyüklükte tahta bloklar, kriket topu, taş, kavanoz, bardak, deney tüpü, vida, misket gibi) gerçekleştirilebilir. Test, dört alt başlık altında toplanan toplam 19 maddeden oluşmaktadır: Kaba Kavrama, Sıkı Kavrama, İnce Kavrama ve Kaba Motor Hareketler. Her bir madde 0 (hiç hareket edemiyor) ile 3 (hareket tamamen normal) arasında değişen 4 puanlık bir ölçekle değerlendirilir. Alt testlerde eğer birey ilk ve en zor maddeyi 3 puanla tamamlarsa, o alt testin diğer maddeleri de otomatik olarak maksimum puan almış kabul edilir. Ancak ilk maddede 3'ten düşük puan alınırsa, en kolay olan ikinci madde değerlendirilir. Bu madde de başarıyla gerçekleştirilemezse, ilgili alt testin geri kalan maddeleri değerlendirilmeden 0 puan verilir ve bir sonraki alt teste geçilir. ARAT'tan elde edilebilecek toplam skor 0 ile 57 arasında değişmektedir [17]. ARAT'ın, SKY'li bireylerde kullanımı giderek artmaktadır [18]. Aynı zamanda ARAT, hareket süresi ve maksimum bilek açısının kinematik değişkenleriyle de orta ila iyi korelasyon göstermektedir [19].

2.1.4. Berg Denge Ölçeği: Berg Denge Ölçeği (BDÖ), bireyin dengesini değerlendirmek amacıyla kullanılan ve 14 maddeden oluşan bir gözlemsel testtir. Her bir maddede bireyin sergilediği performans 0 ile 4 arasında puanlanır. Aktivitenin gerçekleştirilememesi durumunda 0 puan, bağımsız ve doğru şekilde tamamlanması durumunda ise 4 puan verilir. Ölçekten elde edilebilecek maksimum puan 56'dır [20]. Daha önce yapılan bir çalışmada, BDÖ'nün değerlendiriciler arası güvenilirliği SKY hastalarında doğrulanmıştır [21]. Ek olarak, bir çalışma BDÖ'nün SKY olan hastaların denge yeteneğini ölçmek için kullanılmasının klinik yararlılığını kanıtlamıştır. Bu araştırma sonuçları, BDÖ'nün, SKY olan hastaların her düzeydeki fonksiyonel özelliklerini dikkate alarak denge yeteneğini hassas bir şekilde değerlendirebilen bir araç olduğunu doğrulamıştır [22]. Yapı geçerliği doğrulanan BDÖ, mobilite, düşme korkusu ve kas gücü gibi ölçümlerle güçlü korelasyonlar (r_s =−0,83 ila 0,93, p<0,001) sergilemiş, böylece klinik anlamda işlevselliği yansıtma kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir [23]. Ayrıca ASIA D düzeyindeki parapleji ve tetrapleji hastalarında BDÖ skorları ile yürüme indeksi (WISCI-II), fonksiyonel ambulasyon envanteri (SCI-FAI), 10-Metre Yürüme testi ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi arasında güçlü (r_s = 0,714–0,816, p ≤ 0,01) eşzamanlı geçerlik ilişkileri saptanmıştır. Bu veriler, BDÖ'nün SKY'lı bireylerde güvenilir, geçerli ve fonksiyonel dengeyi ölçmek için uygun bir araç olduğunu doğrulamaktadır [24].

2.1.5. 10 Metre Yürüme Testi: 10-Metre Yürüme Testi (10-MYT)'nde katılımcılar, zemine bant yardımıyla belirlenmiş 14 metrelik bir yürüme parkurunda değerlendirilir. Yürüme yolu; başlangıç, bitiş ve ikinci ile on ikinci metreler olmak üzere dört noktadan işaretlenmiştir. Katılımcılar başlangıç çizgisinin hemen arkasında konumlanır ve son işarete kadar yürümeleri istenir. Yürüyüşün belirli bir bölümünde süre tutulacağı bilgisi önceden verilir. "Rahat yürüme hızı" ölçümünde bireylere günlük, doğal tempoda yürümeleri (parkta yürümek gibi) talimatı verilirken, "hızlı yürüme hızı" ölçümünde ise bireylerden mümkün olan en hızlı ve güvenli tempoda, ancak koşmadan yürümeleri istenir (otobüse yetişmeye çalışmak gibi). Her iki hız türü için üçer tekrar yapılır ve denemeler arasında 30 saniyelik dinlenme süresi uygulanır. Önce rahat tempoda yürüyüş değerlendirilir, ardından hızlı tempolu yürüyüş gerçekleştirilir. Her üç denemenin ortalama süresi kayda alınır [25]. 10-MYT, SKY olan bireylerde yürüme eğitimi çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir ölçüm aracıdır. Zaman temelli ambulasyon ölçütlerinin çoğu, test-tekrar test ve gözlemciler arası güvenirlik açısından mükemmel sonuçlar göstermiştir. Bu ölçütler arasında 10-MYT, 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT) ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT) en yüksek güvenilirlik puanlarına sahip olanlardır. Yapılan bir çalışmada SKY için kabul edilmiş bir altın standart ambulasyon değerlendirme ölçütü bulunmadığını ve bu yüzden yapı geçerliliği değerlendirdiklerini belirtmişlerdir [15]. Zaman temelli ambulasyon ölçütleri 10-MYT, 6-DYT ve ZKYT ile WISCI-II arasındaki yapı geçerliliği oldukça güçlüdür. Zamana dayalı ambulasyon ölçütleri (10-MYT, 6-DYT), yaralanma sonrası ilk 1-3 ay ve 3-6 ay arasında ayakta durabilen ya da yürüyebilen hastalarda ambulasyondaki değişiklikleri tespit edebilmiştir. 10-MYT, 6-DYT, ZKYT test-tekrar test güvenirliği, gözlemciler arası güvenirlik, yapı geçerliliği ve değişime duyarlılık açısından özellikle yaralanmanın ilk 3 ayında ambulatuar SKY hastalarında en başarılı ölçütlerdir. 10-MYT, daha kısa sürede ve kolay uygulanabildiği için SCI'lı bireylerde tercih edilen zamanlı yürüme testi olarak önerilmektedir [15].

2.1.6. Zamanlı Kalk ve Yürü Testi: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi **(**ZKYT), ilk olarak Mathias ve ark. [26] tarafından yaşlı bireyler için klinik bir denge ölçütü olarak geliştirilmiştir. Daha sonra Podsiadlo ve Richardson tarafından toplum içinde yaşayan kırılgan yaşlı bireylerde temel mobilite yetilerini değerlendirmek amacıyla uyarlanarak kullanılmıştır [27]. Testin yorumlanmasında sürelere göre düşme riski değerlendirilir: birey testi 10 saniyeden kısa sürede tamamlarsa bağımsız yürüme becerisine sahip olduğu ve düşme riskinin oldukça düşük olduğu kabul edilirken, 12 saniyeyi aşan sürelerde tamamlayan bireylerde düşme riski olduğu varsayılır. Uygulama sırasında bireyden, kolçaklı bir sandalyeden kalkarak 3 metre ileriye mümkün olduğunca hızlı ve güvenli biçimde yürümeleri, ardından geri dönerek tekrar sandalyeye oturmaları istenir. Gerektiğinde yürüme yardımcısı kullanımına da izin verilir. Bireyin sırtının sandalyeden ayrıldığı andan tekrar temas ettiği ana kadar geçen süre kronometreyle saniye cinsinden ölçülür. Test üç kez tekrar edilir ve ortalama süre kaydedilir [27]. ZKYT'nin, SKY olan bireylerde yürüme yetisini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir sonuç ölçütü olduğu gösterilmiştir [28].

2.2. Duyu: Literatür araştırması sonucunda SKY'de duyu değerlendirmesinde önerilen yöntem: ASIA Standartları (hafif dokunma-keskin/batıcı duyu) Testi'dir [29].

2.2.1. ASIA Standartları (hafif dokunma-keskin/batıcı duyu) Testi: Spinal kord yaralanmalarında duyu değerlendirmesi, nörolojik düzeyin ve yaralanma şiddetinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. ASIA tarafından geliştirilen ISNCSCI, bu amaçla en yaygın kullanılan araçlardan biridir**.** ASIA'nın duyu değerlendirme protokolünde, duyu seviyesini belirlemek amacıyla C2'den S4–S5'e kadar uzanan 28 dermatom üzerinde belirlenmiş anahtar noktalar üzerinden hem sağ hem sol tarafta hafif dokunma ve iğne batma duyusu testleri uygulanır. Hafif dokunma duyusu için pamuk, iğne duyusu için ise çengelli iğne kullanılır. Değerlendirmede, hastanın yüz bölgesindeki normal duyusu referans alınarak, her test için 0 ile 2 arasında bir puanlama yapılır. Her iki testte de en kaudal seviyede sağ ve sol taraflardan 2 puan alan bölge, duyu seviyesi olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda, ISNCSCI duyu testlerinin yüksek düzeyde gözlemciler arası güvenilirliğe ve test-tekrar test güvenilirliğine sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, ölçümün yapı geçerliği de güçlü bulunmuş, özellikle SKY'nin duyusal etkilerini belirlemede duyarlı bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Bu özellikleriyle ISNCSCI, klinik ve araştırma ortamlarında standartlaştırılmış ve güvenilir bir değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmektedir [6].

2.3. Ağrı: Literatür araştırması sonucunda SKY'de ağrı değerlendirmesinde en sık kullanılan yöntemler: McGill Ağrı Anketi ve Sayısal Derecelendirme Ölçeği'dir [29].

2.3.1. McGill Ağrı Anketi: Türkçe geçerliliği yapılan bu anket, ağrının değerlendirilmesinde yaygın olarak tercih edilen araçlardan biridir [30]. Anket; ağrının duyusal özelliklerini yansıtan 11, affektif (duygusal) yönlerini değerlendiren 4 olmak üzere toplam 15 tanımlayıcı kelimeden oluşmaktadır. Katılımcılar, her bir kelimeyi ağrının şiddetine göre 0 (yok), 1 (hafif), 2 (orta), 3 (şiddetli) şeklinde derecelendirir [31].Ağrı alanının ikincil bir ölçütü olarak, karaştırmacı ağrının özelliklerini daha ayrıntılı incelemek amacıyla mevcut çok boyutlu ağrı ölçeklerinden birini tercih edebilir. Şimdiye kadar en yaygın kullanılan ve en kapsamlı şekilde test edilmiş ölçek, McGill Ağrı Anketi'dir [32]. Bazı yazarlar [33] kısa form McGill Ağrı Anketi ile birlikte kullanılmak üzere spinal kord yaralanmasına özgü ek tanımlayıcıların da kullanılmasını önermiştir. Bu anketin SKY'lı bireylerde kullanımının uygunluğu ve geçerliliği de kanıtlamıştır [33].

2.3.2. Sayısal Derecelendirme Ölçeği: Sayısal Derecelendirme Ölçeği (SDÖ), bireyin yaşadığı ağrıyı en iyi yansıttığını düşündüğü bir sayıyı seçmesine dayanan, VAS'ın sayısal biçimidir [34]. Bu ölçek, ağrı yoğunluğunun kolay, hızlı ve güvenilir bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar. SDÖ, 0 ile 10 arasında sıralanmış toplam 11 basamaklı bir skala üzerinden değerlendirme yapar; burada 0, ağrının hiç olmadığını, 10 ise kişinin hayal edebileceği en şiddetli ağrıyı temsil eder [35]. Hem Sayısal hem de sözel derecelendirme skalaları SKY'li bireylerin ağrı araştırmalarında yaygın olarak kullanılmıştır. Özellikle SDÖ, SKY'ye özgü ağrı klinik çalışmalarında kullanılmak üzere özellikle önerilmiştir [36].

2.4. Spastisite: Literatür araştırması sonucunda SKY'de spastisite değerlendirmesinde önerilen yöntemler: Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ve SCATS (Spastik Refleksler İçin Spinal Kord Değerlendirme Aracı)'dır [29].

2.4.1. Modifiye Ashworth Skalası: Modifiye Ashworth Skalası (MAS)**,** kas tonusundaki bozuklukların değerlendirilmesinde yaygın olarak tercih edilen klinik yöntemlerden biri olan MAS, dünya genelinde en fazla kabul gören araçlardan biridir. Orijinal Ashworth Ölçeği, kas tonusunu 0 (normal tonus) ile 5 (rijidite) arasında derecelendirmektedir. Daha sonra ölçeğin duyarlılığını artırmak amacıyla değerlendirme aralığına "1+" puanını eklemiş ve bu düzenleme sonucunda MAS ortaya çıkmıştır [37]. Bu modifikasyondan bu yana MAS, hem klinik uygulamalarda hem de bilimsel araştırmalarda spastisiteyi değerlendirmek için sıkça tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. Ölçek, kas tonusunu 0 ila 4 arasında derecelendirir ve uygulaması pratik olması nedeniyle yaygın şekilde kullanılmaktadır [38]. SKY popülasyonunda da Orijinal Ashworth Ölçeği ve MAS'ın, en yaygın kullanılan ve psikometrik olarak değerlendirilen spastisite ölçüm araçları olduğu gösterilmiştir [39]. Akpınar ve ark.'nın SKY'lı bireylerde yaptıkalrı çalışamda da MAS'ın, SKY'li hastalarda alt ekstremite spastisitesini belirlemek için yeterli güvenilirliğe sahip odluğunu belirtmişlerdir [40].

2.4.2. Spastik Refleksler İçin Spinal Kord Değerlendirme Aracı (SCATS): Spastik Refleksler İçin Spinal Kord Değerlendirme Aracı (SCATS), SKY ile ilişkili refleks hipereksitabilite genellikle klonus ve fleksör ile ekstansör spazmları içerecek şekilde tanımlanmaktadır. SCATS, Benz ve ark. tarafından SKY'ye bağlı spazmlar ve spastik hipertoniyi ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. SCATS, alt ekstremitelerin standart nörolojik muayenesinde yaygın olarak değerlendirilen unsurlardan oluştuğu için uygulanması kolay bir araçtır [41]. Bu ölçüm aracı, SKY'deki üç farklı spastik motor davranış türünü birbirinden ayırt edebildiği için, spastik hipertoninin yönetimi konusunda rehberlik sağlayabilmektedir [42]. SCATS'ın, spinal kord yaralanması olan hastalarda spazm aktivitesini ve spastik hipertoniyi değerlendirmek için güvenilir bir araç olduğu ve birçok SKY'lı bireylerle ilgilenen klinisyen tarafından da tercih edildiği gösterilmiştir [43]. Benz ve ark. [41] SCATS'ın çoklu eklem spastisitesini değerlendirmede AS ve MAS'a kıyasla ek bilgi sağladığını belirtmişlerdir. Çünkü AS ve MAS, spastisiteyi yalnızca tek bir eklemde değerlendirebilmektedir. SCATS alt skorları ile MAS arasında yeterli ile mükemmel arasında korelasyonlar bulunmuştur. En güçlü ilişki ekstansör spazm ile kalça/diz Ashworth skorları arasında görülmüştür. Yapılan bir çalışmada da spastisiteyi ölçmek için MAS, çoklu eklem spazmlarını ölçmek için ise SCATS kullanılabileceği belirtilmiştir [12].

2.5. Yürüyüş ve Denge: Literatür araştırması sonucunda SKY'de yürüyüş ve dengenin değerlendirilmesinde önerilen yöntemler: 10 Metre Yürüme Testi, Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, Berg Denge Skalası (bu yöntemler "2.1. Motor Fonksiyon" bölümünde açıklanmıştır), 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT) ve Omurilik Yaralanması İçin Yürüme İndeksi II (WISCI-II)'dir [12,44].

2.5.1. 6 Dakika Yürüme Testi: Guyatt ve ark. tarafından tanımlanan 6 Dakika Yürüme Testi (6-DYT), submaksimal bir egzersiz testi olup, klinik bireylerde fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır [45]. Test uygulanmadan önce katılımcılara testin işleyişi hakkında gerekli açıklamalar yapılır. Test sırasında ciddi nefes darlığı yaşanması durumunda katılımcıların dinlenebilecekleri ve bu sürenin toplam test süresine dahil edileceği belirtilir. Katılımcılardan, 30 metrelik düz bir koridor boyunca 6 dakika boyunca, normal yürüme hızlarında fakat koşmadan, mümkün olduğunca hızlı şekilde yürümeleri istendi. Eğer kişi yürüme yardımcı cihazı kullanıyorsa, test boyunca bu cihazı da kullanmasına izin verildi. Kat edilen toplam mesafe metre cinsinden kaydedilerek değerlendirilir [46]. Zamanlı yürüme ölçümlerinin (10-MYT, 6-DYT, ZKYT) kendi aralarında ve WISCI-II ile yapısal geçerliliği çok güçlüdür [15]. 10-MYT ve 6-DYT, fonksiyonel ambulasyonu değerlendirmeye olanak sağlar. Her iki test de SKY'li bireylerde yürüme yetisini değerlendirmek amacıyla güvenilir ve duyarlı ölçüm araçları olarak tanımlanmıştır [47]. Spinal kord yaralanması (SKY) olan bireylerde fonksiyonel ambulasyonu değerlendirmek için WISCI-II ile zamanlı bir testin (örneğin, 10 Metre Yürüme Testi) kombinasyon halinde kullanılması önerilmiştir. 6 -DYT veya 10-MYT ile ölçülen yürüme hızı, her iki testi de tamamlayabilen inkomplet SKY'li bireylerde benzer bulunmuştur. Daha kısa sürede ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle, SKY'li bireylerde zamanlı yürüme testleri arasında 10-MYT'nin tercih edilen yöntem olarak önerildiği belirtilmiştir [15].

2.5.2. Omurilik Yaralanması İçin Yürüme İndeksi II (WISCI-II): Omurilik Yaralanması İçin Yürüme İndeksi II (WISCI II), SKY'li bireylerde yürüyüş becerisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçüm aracıdır. Bu ölçek, bireylerin fonksiyonel ambulasyon düzeyini 0 ile 20 puan arasında derecelendirerek değerlendirme yapar. 0 puan, bireyin hiç yürüyemediğini, 20 puan ise herhangi bir destek veya yardım almadan bağımsız yürüme becerisine sahip olduğunu gösterir. Bu ölçek, bireyin yürüme sırasında ihtiyaç duyduğu fiziksel yardım düzeyini ve yardımcı cihaz kullanımını da göz önünde bulunduracak şekilde tasarlanmıştır. Böylece, sadece yürüyebilme kapasitesini değil, aynı zamanda fonksiyonel bağımsızlık düzeyini de ölçmeyi hedeflemektedir [48]. WISCI, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (özellikle lokomotor alt skoru), Barthel İndeksi, OYBÖ, Rivermead Mobilite İndeksi gibi fonksiyonel bağımsızlık ölçümleriyle mükemmel korelasyon göstermektedir (r = 0.67 – 0.97). ASIA Alt Ekstremite Motor Skoru (LEMS) ile mükemmel korelasyon göstermektedir (r = 0.70 – 0.88). 10-MYT ve 6-DYT ile özellikle bağımsız yürüyebilen hastalarda yeterli ile mükemmel arasında korelasyon göstermektedir (r = -0.37 ila -0.79 veya 0.28 ila 0.81). BDÖ ile mükemmel korelasyon göstermektedir (r = 0.89 – 0.92) [49]. 10-MYT, 6-DYT ve ZKYT gibi zamanlı yürüme ölçütlerinin birbirleriyle ve WISCI-II ile olan yapısal geçerliliği oldukça güçlüdür. WISCI-II, yaralanmayı izleyen ilk 3 ay içinde ambule SCI bireylerinde değişime duyarlılık açısından özellikle güçlü bulunmuştur [15]. Yapılan bir çalışma da yürüme değerlendirmesinde WISCI-II'nin kabul edilebilir, güvenilir ve önerilen bir yöntem olduğunu belirtmiştir [12].

2.6. Düşme Riski: Literatür araştırması sonucunda SKY'de düşme riski değerlendirmesinde en önerilen yöntemler: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, Berg Denge Skalası (bu yöntemler "2.1. Motor Fonksiyon" bölümünde açıklanmıştır) ve SKY Düşme Endişesi Skalası (SKY-DES)'dır [50].

2.6.1. SKY Düşme Endişesi Skalası: SKY Düşme Endişesi Skalası (SKY-DES) 2010 yılında Boswell-Ruy ve ark. tarafından tekerlekli sandalye kullanan SKY'li hastalar için oluşturulan bu skala 16 sorudan oluşmaktadır. Cevaplar 4 puanlık Likert ölçeğinde 1 "asla" ile 4 "her zaman" arasında değişir. Bu ölçekteki puanlar minimum 16 ile maksimum 64 arasında değişir. Ölçekten alınan puan arttıkça endişe düzeyi de artar. Yapılan bir çalışmada, SKY-DES'in yüksek iç tutarlılığa ve test-tekrar test güvenirliliğine sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda SKY-DES'in manuel tekerlekli sandalye kullanan SKY'li bireylerde düşme kaygısını değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir araç olduğu ve düşmeyi azaltmaya yönelik programların etkinliğini belirlemede de kullanılabileceği belirtilmiştir [51].

2.7. Bası Yaraları: Literatür araştırması sonucunda SKY'de bası yarası değerlendirmesinde önerilen yöntemler: SCIPUS (Spinal Cord Injury Pressure Ulcer Scale), Braden ve Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)'dür [44].

2.7.1. SCIPUS (Spinal Cord Injury Pressure Ulcer Scale): SCIPUS (Spinal Cord Injury Pressure Ulcer Scale), mevcut risk değerlendirme araçlarının SKY'ye özgü risk faktörlerini içermemesi nedeniyle Salzberg ve ark. tarafından geliştirilmiştir. SCIPUS, SKY'li bireylere özgül bir ölçektir. Her bir madde 0 ila 4 puan arasında değerlendirilir. Toplam puan 0 ile 25 arasında değişir ve daha yüksek puanlar daha yüksek risk anlamına gelir [52].

2.7.2. Braden: Braden Skalası, geçerliği ve kullanışlılığı kanıtlanmış 6 maddelik bir ölçektir ve hastane ile huzurevi gibi bakım ortamlarında bası yarası riskini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Braden Skalası, her biri 3 veya 4 dereceli olarak puanlanan 6 maddeden oluşur. Toplam puan 6 ile 23 arasında değişir ve daha düşük puanlar daha yüksek risk anlamına gelir [53].

2.7.3. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ): FBÖ, bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını ve bağımsızlık düzeylerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş kapsamlı bir ölçüm aracıdır. FBÖ, Barthel İndeksi'ne kıyasla daha ayrıntılı bilgi sunmakta ve özürlülük düzeyini daha hassas biçimde değerlendirebilmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalar, bu ölçeğin hem inme geçirmiş bireylerde hem de spinal kord yaralanması olan hastalarda geçerli ve güvenilir olduğunu ortaya koymuştur [54].

SKY'de basınç ülseri riski değerlendirmesi için kullanılan çeşitli araçlar arasında kanıta dayalı yaklaşımlar hem etkililik hem de uygulanabilirlik açısından önemli farklılıklar göstermektedir. Flett ve ark. yaptığı geniş ölçekli çalışmada, SCIPUS, Braden Ölçeği ve FBÖ karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın bulgularına göre, basınç ülseri riskini belirlemede SKY'ye özgü olarak geliştirilen SCIPUS'un beklenen doğruluğu sağlayamadığı, AUC değerinin 0.64 ile kabul edilebilir sınır olan 0.70'in altında kaldığı tespit edilmiştir. Buna karşılık, genel kullanıma yönelik Braden Ölçeği (AUC: 0.73) ve özellikle FBÖ'ün yatak/sandalye transferi alt maddesi (AUC: 0.79), basınç ülseri riskini öngörmede daha yüksek doğruluk göstermiştir. FBÖ'nün özellikle yatak/sandalye transferi maddesinin yüksek doğruluk oranı, bireyin mobilite düzeyi ve yardıma olan ihtiyacının basınç ülseri gelişimiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu ölçütle yapılan değerlendirmelerde negatif prediktif değer %95, duyarlılık %83, özgüllük %68 olarak bulunmuş ve bu yönüyle diğer araçlara göre daha az yanlış negatif sonuç vermiştir. Braden'ın "friksiyon ve kayma" maddesi %100 duyarlılık göstermiş olsa da özgüllük oranı düşüktür (%40), bu da çok sayıda kişinin yanlışlıkla yüksek riskli sınıfına alınmasına neden olabilir. Sonuç olarak, SKY'de basınç ülseri riskinin değerlendirilmesinde, mevcut kanıtlara göre FBÖ özellikle yatak/sandalye transfer alt maddesi üzerinden yapılan değerlendirmeler hem doğruluk hem de klinik uygulanabilirlik açısından SCIPUS ve Braden ölçeğine göre daha üstün görünmektedir. Bu nedenle, basit ve hızlı uygulanabilirliğiyle FBÖ'nün bu alt maddesi, SKY rehabilitasyon sürecinde basınç ülseri risk taraması için önerilmektedir [55].

2.8. Tekerlekli Sandalye Kullanım Yeteneği: Literatür araştırması sonucunda SKY'de tekerlekli sandalye kullanım yeteneğini değerlendirmede önerilen yöntemler: Tekerlekli Sandalye Beceri Testi ve Tekerlekli Sandalye Devre Testi'dir [44].

2.8.1. Tekerlekli Sandalye Beceri Testi: Tekerlekli Sandalye Beceri Testi (TSBT), toplam 33 becerinin değerlendirilmesini içerir. Bu beceriler, tekerlekli sandalyenin kontrolü (örneğin, frenler, ayaklıklar, kolçaklar), tekerlekli sandalyeye geçişler, yönlendirme ve engellerle başa çıkma gibi becerileri kapsar. Her beceri 3 puanlık bir ölçekle değerlendirilir (0: başarısızlık, 1: kısmen tamamlama, 2: başarılı ve güvenli tamamlama). Uygulama süresi yaklaşık 30 dakikadır. TSBT, SKY'li olan hastalarda tekerlekli sandalye kullanım becerilerinin değerlendirilmesinde yüksek güvenilirliğe sahiptir ve ölçüm doğruluğu açısından güçlüdür.. Bu test, bireyin tekerlekli sandalyesini kullanma yeterliliği hakkında oldukça ayrıntılı bilgi sağlar. Ancak önemli bir dezavantajı, 33 maddeden yalnızca 15'inin doğrudan tekerlekli sandalye mobilitesini değerlendirmesidir [56]. Yapılan bir çalışma, manuel tekerlekli sandalye kullanan SKY'li bireylerin rehabilitasyon sürecinin, TSYT eğitim kılavuzu ile birlikte yürütülmesi durumunda daha etkili bir şekilde ilerleyebileceğini göstermektedir [57].

2.8.2. Tekerlekli Sandalye Devre Testi: Tekerlekli Sandalye Devre Testi (TSDT), bağımsız tekerlekli sandalye mobilitesini sağlamak için gerekli olan 8 farklı standartlaştırılmış maddeden oluşmaktadır. Farklı zorluk seviyelerine sahip maddeler seçilerek parkurun, farklı yeterlilik düzeylerine sahip bireylerin tekerlekli sandalye becerilerini değerlendirmeye uygun hale getirilmesi amaçlanmıştır. Parkur, sabit bir sırayla, sert ve düzgün bir zemin üzerinde ya da motorlu koşu bandında ve standart bir test tekerlekli sandalyesi kullanılarak uygulanmaktadır. Test sırasında, maddeleri gerçekleştirme yeterliliği, "8" şeklindeki parkurun tamamlama süresi, 15 metrelik sprint süresi ve koşu bandında %3 ve %6 eğimli maddeler sırasında ulaşılan maksimum kalp atım hızları kaydedilmektedir. TSDT'nin temel puanı "yeterlilik puanı"dır. Yeterli ve bağımsız bir şekilde gerçekleştirilen her maddeye 1 puan verilir. Ayrıca, eşik geçme, platforma çıkma ve transfer gibi 3 madde "kısmen yapabiliyor" şeklinde de değerlendirilebilir ve bu durumda yarım puan verilir. Tüm puanlar toplanarak toplam yeterlilik puanı elde edilir. Bu puan 0 ile 8 arasında değişir, hesaplaması kolaydır ve bireylerin farklı test maddelerini gerçekleştirme becerileri hakkında bilgi verir. Yapılan çalışmada da TSDT'in güvenilir ve yapı geçerliliğine sahip olan bir test olduğu gösterilmektedir [58]. Ayrıca bu test, SKY'li bireylerde manuel tekerlekli sandalye mobilitesini değerlendirmede geçerli olmasının yanı sıra duyarlılığı da yüksek bir ölçüm aracıdır. Sonuç olarak, TSDT; eksiksiz, kompakt yapıda, objektif puanlama sistemine sahip, geçerli ve duyarlı bir manuel tekerlekli sandalye mobilite değerlendirme aracıdır. Yeterlilik puanı kolaylıkla elde edilir ve bireyin tekerlekli sandalye becerilerini ne ölçüde gerçekleştirebildiği konusunda bilgi sunar. İstenildiğinde, performans süresi puanı ve fiziksel zorlanma puanı gibi ek ölçümler de alınarak daha ayrıntılı değerlendirme yapılabilir [59].

2.9. Yorgunluk: Literatür araştırması sonucunda SKY'de yorgunluk değerlendirmesinde önerilen yöntemler: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve SKY için Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği'dir [60].

2.9.1. Yorgunluk Şiddeti Ölçeği: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ), yorgunluğun günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki genel etkisini değerlendirmeye yönelik dokuz maddelik bir ölçüm aracıdır. Her bir madde, 1 (hiç katılmıyorum) ile 7 (tamamen katılıyorum) arasında puanlanır. Ölçekten elde edilen toplam puan, dokuz maddenin ortalamasının alınmasıyla hesaplanır. Yüksek FŞÖ puanı, bireyin yaşadığı yorgunluğun şiddetinin daha fazla olduğunu göstermektedir [61]. SKY sonrasında görülen yorgunluğu değerlendiren ölçeklerin ele alındığı bir sistematik derlemede, toplam sekiz farklı yorgunluk ölçeği incelenmiş ve bunlar arasında YŞÖ'nün SKY'li bireyler için en uygun değerlendirme aracı olduğu belirtilmiştir. Yorgunluğun daha kapsamlı, çok boyutlu olarak değerlendirilmesi gerektiğinde ise SKY için Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği önerilmiştir [62]. YŞÖ, SKY'li kişilerde yorgunluğu değerlendirmek için yüksek geçerlilik ve güvenilirliğe sahiptir (Cronbach $\alpha = 0,89$, sınıf içi korelasyon katsayısı, 0,84; %95 GA, 0,74-0,90) [63]. YŞÖ hem güvenilirliği hem de SKY'li bireyler üzerinde değerlendirilmiş olması nedeniyle en güçlü kanıta sahip araç olarak öne çıkmaktadır.

2.9.2. SKY için Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği: SKY için Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (SKY-MYEÖ), SKY geçirmiş bireylerde yorgunluğun çok boyutlu etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir öz-bildirimli ölçme aracıdır. Bu ölçek, aslında MS hastaları için oluşturulmuş olan Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeğinin SKY'li bireylerin özel ihtiyaçlarına ve deneyimlerine uyarlanmış versiyonudur. 21 maddeden oluşur. 3 alt boyutta yorgunluk etkisini değerlendirir. Her madde, Likert tipi 5'li bir ölçek ile puanlanır (0: hiç – 4: çok fazla). Toplam puan arttıkça, yorgunluğun bireyin yaşamına olan etkisinin de arttığı kabul edilir [64]. SKY'li bireylerde geçerlilik çalışması yapılmış yorgunluk ölçekleri sadece YŞÖ ve SKY-MYEÖ'dir. Yapılan çalışmada, MFIS-SCI'nin mükemmel iç tutarlılığa, iyi tanısal doğruluğa ve geçerlik açısından destekleyici özelliklere sahip olduğunu ve travmatik SKY'si olan bireylerde yorgunluğun etkisini ölçmek için dikkate değer bir araç olduğu gösterilmiştir [64]. Araştırmacılar, bu iki farklı ölçüm aracını birlikte kullanmayı tercih etmiştir; çünkü her biri yorgunluğun farklı yönlerini ölçmektedir. YŞÖ, kısa ve uygulanması kolay bir araç olarak değerlendirilirken, SKY-MYEÖ'nün daha kapsamlı olduğu ve rehabilitasyonun etkilerini daha hassas bir şekilde ortaya koyabildiği belirtilmiştir [65].

2.10. Yaşam Kalitesi: Literatür araştırması sonucunda SKY'de yaşam kalitesi değerlendirmesinde önerilen yöntemler: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Hastalık Algısı Ölçeği'dir [60].

2.10.1. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği: Yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik çok yönlü bir ölçüm aracı olan Kısa Form-36 (SF-36)'nın en önemli özelliklerinden biri, bireyin kendi sağlık durumunu

değerlendirmesine olanak tanıyan öz-bildirim esasına dayalı olmasıdır. Ortalama 5 dakikada tamamlanabilmesi ve yalnızca sağlık sorunlarını değil, sağlığın olumlu yönlerini de ölçebilmesi, ölçeğin önemli avantajları arasında yer almaktadır. Toplamda 36 maddeden oluşan ölçek, sağlığın sekiz farklı boyutunu ölçen 8 alt ölçek içermektedir: SF-36, bireyin son 4 haftalık sağlık durumu dikkate alınarak değerlendirilir. Ölçek, tek bir toplam puan yerine, her bir alt boyut için ayrı puanlar üretmektedir. Her alt ölçekten elde edilen puanlar 0 ile 100 arasında değişmekte; 0 puan kötü sağlık durumunu, 100 puan ise iyi sağlık durumunu temsil etmektedir [66]. 2024 yılında SKY'li bireylerde yaşam kalitesi değerlendirme araçlarını inceleyen bir sistematik derlemede literatürde yaygın olarak kullanılan iki genel yaşam kalitesi değerlendirme aracından birinin SF-36 olduğunu ve yeterli düzeyde duyarlılığa sahip olduğunu belirtmiştir. Daha geniş kapsamlı yaşam kalitesi değerlendirmeleri için çalışmalar devam ederken, mevcut veriler doğrultusunda kullanıma en uygun olabilecek ölçekler arasında SF-36'nın genel yaşam kalitesi boyutlarını değerlendirme potansiyeline sahip olduğunu belirtmiş ve kullanılmasını B tavsiye derecesi ile önermiştir [67].

2.10.2. Hastalık Algısı Ölçeği: Hastalık Algısı Ölçeği, genel yapısı itibariyle üç ana bölümden oluşmaktadır: belirtiler (kimlik boyutu), algılar ve nedenler. Algı bölümü, bireylerin hastalıkla ilgili düşüncelerini değerlendirmek üzere yapılandırılmıştır. Bu bölümde, "Kesinlikle böyle düşünmüyorum" ile "Kesinlikle böyle düşünüyorum" arasında derecelendirilen 5'li Likert tipi ölçek kullanılarak yanıtlanan toplam 38 madde bulunmaktadır. Kimlik boyutu, bireyin yaşadığı belirtileri değerlendirmesine yönelik olarak hazırlanmıştır ve yanıtlar evet/hayır biçimindedir. Nedenler bölümü ise hastalığın ortaya çıkışına ilişkin bireysel inançları ölçmektedir. Bu bölüm, yine 5'li Likert tipi ölçekle yanıtlanan 18 maddeden oluşmaktadır. Katılımcıların belirttikleri inançlar doğrultusunda hastalığın nedenlerine ilişkin algılar değerlendirilmektedir. Ölçeğin sonunda, bireylerin hastalıklarının nedenine dair en önemli gördükleri faktörleri açık uçlu olarak yazabilecekleri bir alan da yer almakta; böylece nitel (kalitatif) veri toplanmasına da olanak sağlanmaktadır [68]. Yapılan bir çalışmada, SKY'li bireylerde hastalık algısının, güvenilir ve geçerli bir ölçüm aracı olan Hastalık Algısı Ölçeği ile değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur [69].

3. SONUÇ

SKY bireylerin fiziksel, psikososyal ve fonksiyonel durumlarının kapsamlı biçimde değerlendirilebilmesi için kanıta dayalı değerlendirme yaklaşımlarının sistematik olarak kullanımı büyük önem taşımaktadır. Bu derleme, SKY'li bireylerin değerlendirilmesinde önerilen ve geçerliliği kanıtlanmış ölçüm araçlarını ortaya koymuştur. ASIA, OYBÖ-III, BDÖ, 10-MYT, ZKYT, WISCI-II gibi ölçütler; gerek yapı geçerliliği, gerekse gözlemciler arası güvenilirliğiyle SKY popülasyonunda klinik karar verme sürecini desteklemektedir. Ayrıca SKY'ye özgül olarak geliştirilen SCIPUS, SCATS, SKY-DES ve SKY-MYEÖ gibi ölçeklerin kullanımı da klinik izlemi daha hassas ve hasta odaklı hale getirmektedir. Rehabilitasyon sürecinde probleme özgü ölçüm araçlarının seçimi, hem bireysel müdahale planlamasını optimize etmekte hem de tedavi etkinliğini nesnel verilerle izlemeyi mümkün kılmaktadır. Bu nedenle, biyo-psikososyal modeli temel alarak uygulanan SKY rehabilitasyonunda hasta merkezli kanıta dayalı değerlendirme araçlarının kullanımının yaygınlaştırılması, multidisipliner ekiplerin klinik uygulamalarını güçlendirerek rehabilitasyon sonuçlarını iyileştirecektir.

KAYNAKÇA

1. Jones N, Johnson C. Neurological conditions in the perioperative period. *Surgery (Oxford)*. 2022;40(12):767-772. doi:10.1016/j.mpsur.2022.10.004
2. Chen Y, He Y, DeVivo MJ. Changing Demographics and Injury Profile of New Traumatic Spinal Cord Injuries in the United States, 1972-2014. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(10):1610-1619. doi:10.1016/j.apmr.2016.03.017
3. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, et al. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):17018. doi:10.1038/nrdp.2017.18
4. Quinones C, Wilson JP, Kumbhare D, Guthikonda B, Hoang S. Clinical Assessment and Management of Acute Spinal Cord Injury. *J Clin Med*. 2024;13(19):5719. doi:10.3390/jcm13195719

5. Thibaut A, Beaudart C, Martens G, Bornheim S, Kaux JF. Common Bias and Challenges in Physical and Rehabilitation Medicine Research: How to Tackle Them. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*. 2022;3. doi:10.3389/fresc.2022.873241

6. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (Revised 2011). *J Spinal Cord Med*. 2011;34(6):535-546. doi:10.1179/204577211X13207446293695

7. Hunsley J, Mash EJ. Evidence-based Assessment. In: Barlow DH, ed. *The Oxford Handbook of Clinical Psychology*. Oxford University Press; 2014:75-91. doi:10.1093/oxfordhb/9780199328710.013.019

8. Duan R, Qu M, Yuan Y, et al. Clinical Benefit of Rehabilitation Training in Spinal Cord Injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021;46(6):E398-E410. doi:10.1097/BRS.0000000000003789

9. Kirshblum S, Waring W. Updates for the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014;25(3):505-517. doi:10.1016/j.pmr.2014.04.001

10. Kirshblum S, Snider B, Rupp R, Read MS. Updates of the International Standards for Neurologic Classification of Spinal Cord Injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2020;31(3):319-330. doi:10.1016/j.pmr.2020.03.005

11. Rupp R, Biering-Sørensen F, Burns SP, et al. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2021;27(2):1-22. doi:10.46292/sci2702-1

12. Kahn JH, Tappan R, Newman CP, et al. Outcome Measure Recommendations From the Spinal Cord Injury EDGE Task Force. *Phys Ther*. 2016;96(11):1832-1842. doi:10.2522/ptj.20150453

13. Scivoletto G, Tamburella F, Laurenza L, Torre M, Molinari M. Who is going to walk? A review of the factors influencing walking recovery after spinal cord injury. *Front Hum Neurosci*. 2014;8. doi:10.3389/fnhum.2014.00141

14. Itzkovich M, Gelernter I, Biering-Sorensen F, et al. The Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version III: Reliability and validity in a multi-center international study. *Disabil Rehabil*. 2007;29(24):1926-1933. doi:10.1080/09638280601046302

15. Lam T, Noonan VK, Eng JJ. A systematic review of functional ambulation outcome measures in spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2008;46(4):246-254. doi:10.1038/sj.sc.3102134

16. Carroll D. A quantitative test of upper extremity function. *J Chronic Dis*. 1965;18(5):479-491. doi:10.1016/0021-9681(65)90030-5

17. Lyle RC. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *International Journal of Rehabilitation Research*. 1981;4(4):483-492. doi:10.1097/00004356-198112000-00001

18. Harvey LA, Dunlop SA, Churilov L, Galea MP. Early intensive hand rehabilitation is not more effective than usual care plus one-to-one hand therapy in people with sub-acute spinal cord injury ('Hands On'): a randomised trial. *J Physiother*. 2017;63(4):197-204. doi:10.1016/j.jphys.2017.08.005

19. Lili L, Sunnerhagen KS, Rekand T, Alt Murphy M. Associations between upper extremity functioning and kinematics in people with spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil*. 2021;18(1):147. doi:10.1186/s12984-021-00938-9

20. Blum L, Korner-Bitensky N. Usefulness of the Berg Balance Scale in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Phys Ther*. 2008;88(5):559-566. doi:10.2522/ptj.20070205

21. Freixes O, Passuni DA, Buffetti E, Elizalde M, Lastiri F. Berg Balance Scale: inter-rater and intra-rater reliability of the Spanish version with incomplete spinal cord injured subjects. *Spinal Cord Ser Cases*. 2020;6(1):28. doi:10.1038/s41394-020-0278-5

22. Arora T, Oates A, Lynd K, Musselman KE. Current state of balance assessment during transferring, sitting, standing and walking activities for the spinal cord injured population: A systematic review. *J Spinal Cord Med*. 2020;43(1):10-23. doi:10.1080/10790268.2018.1481692

23. Wirz M, Müller R, Bastiaenen C. Falls in Persons With Spinal Cord Injury: Validity and Reliability of the Berg Balance Scale. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(1):70-77. doi:10.1177/1545968309341059

24. Lemay JF, Nadeau S. Standing balance assessment in ASIA D paraplegic and tetraplegic participants: concurrent validity of the Berg Balance Scale. *Spinal Cord*. 2010;48(3):245-250. doi:10.1038/sc.2009.119

25. Lexell J, Flansbjer UB, Holmbäck AM, Downham D, Patten C. Relıabılıty Of Gaıt Performance Tests In Men And Women Wıth Hemıparesıs After Stroke. *J Rehabil Med*. 2005;37(2):75-82. doi:10.1080/16501970410017215

26. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67(6):387-389.

27. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(2):142-148. doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x

28. Poncumhak P, Saengsuwan J, Kamruecha W, Amatachaya S. Reliability and validity of three functional tests in ambulatory patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2013;51(3):214-217. doi:10.1038/sc.2012.126

29. Mustafaoglu R, Yasacı Z. Spinal Kord Yaralanmalarında Değerlendirme. In: *Fizyoterapi ve Rehabilitasyonda Ölçme ve Değerlendirme Yöntemleri* . IUC PRESS; 2024:123-132.

30. Yakut Y, Yakut E, Bayar K, Uygur F. Reliability and validity of the Turkish version short-form McGill pain questionnaire in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(7):1083-1087. doi:10.1007/s10067-006-0452-6

31. Abbasi S, Hadian Rasanani MR, Ghotbi N, Olyaei GR, Bozorgmehr A, Rasouli O. Short-term effect of kinesiology taping on pain, functional disability and lumbar proprioception in individuals with nonspecific chronic low back pain: a double-blinded, randomized trial. *Chiropr Man Therap*. 2020;28(1):63. doi:10.1186/s12998-020-00349-y

32. Cardenas DD, Felix ER. Pain after Spinal Cord Injury: A Review of Classification, Treatment Approaches, and Treatment Assessment. *PM&R*. 2009;1(12):1077-1090. doi:10.1016/j.pmrj.2009.07.002

33. Dudgeon BJ, Ehde DM, Cardenas DD, Engel JM, Hoffman AJ, Jensen MP. Describing pain with physical disability: Narrative interviews and the McGill Pain Questionnaire. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(1):109-115. doi:10.1016/j.apmr.2004.01.034

34. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. *J Pain*. 2019;20(3):245-263. doi:10.1016/j.jpain.2018.07.009

35. Comachio J, Oliveira CC, Silva IFR, Magalhães MO, Marques AP. Effectiveness of Manual and Electrical Acupuncture for Chronic Non-specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Acupunct Meridian Stud*. 2020;13(3):87-93. doi:10.1016/j.jams.2020.03.064

36. Bryce TN, Budh CN, Cardenas DD, et al. Pain After Spinal Cord Injury: An Evidence-based Review for Clinical Practice and Research *. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(5):421-440. doi:10.1080/10790268.2007.11753405

37. Meseguer-Henarejos AB, Sánchez-Meca J, López-Pina JA, Carles-Hernández R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(4). doi:10.23736/S1973-9087.17.04796-7

38. Scivoletto G, Galli G, Torre M, Molinari M, Pazzaglia M. The Overlooked Outcome Measure for Spinal Cord Injury: Use of Assistive Devices. *Front Neurol*. 2019;10. doi:10.3389/fneur.2019.00272

39. Hsieh JTC, Wolfe DL, Miller WC, Curt A. Spasticity outcome measures in spinal cord injury: psychometric properties and clinical utility. *Spinal Cord*. 2008;46(2):86-95. doi:10.1038/sj.sc.3102125

40. Akpinar P, Atici A, Ozkan FU, et al. Reliability of the Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in patients with spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 2017;55(10):944-949. doi:10.1038/sc.2017.48

41. Benz EN, Hornby TG, Bode RK, Scheidt RA, Schmit BD. A physiologically based clinical measure for spastic reflexes in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(1):52-59. doi:10.1016/j.apmr.2004.01.033

42. Akpinar P, Atici A, Ozkan FU, Aktas I, Kulcu DG, Kurt KN. Reliability of the Spinal Cord Assessment Tool for Spastic Reflexes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(6):1113-1118. doi:10.1016/j.apmr.2016.09.119

43. Nene A V., Rainha Campos A, Grabljevec K, Lopes A, Skoog B, Burns AS. Clinical Assessment of Spasticity in People With Spinal Cord Damage: Recommendations From the Ability Network, an International Initiative. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(9):1917-1926. doi:10.1016/j.apmr.2018.01.018

44. Chan CWL, Miller WC, Querée M, Noonan VK, Wolfe DL. The development of an outcome measures toolkit for spinal cord injury rehabilitation. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2017;84(2):119-129. doi:10.1177/0008417417690170

45. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984;39(11):818-822. doi:10.1136/thx.39.11.818

46. ATS Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102

47. Sinovas-Alonso I, Gil-Agudo Á, Cano-de-la-Cuerda R, del-Ama AJ. Walking Ability Outcome Measures in Individuals with Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9517. doi:10.3390/ijerph18189517

48. van Hedel HJA, Wirz M, Dietz V. Standardized assessment of walking capacity after spinal cord injury: the European network approach. *Neurol Res*. 2008;30(1):61-73. doi:10.1179/016164107X230775

49. Burns AS, Delparte JJ, Patrick M, Marino RJ, Ditunno JF. The Reproducibility and Convergent Validity of the Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) in Chronic Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(2):149-157. doi:10.1177/1545968310376756

50. Abou L, Ilha J, Romanini F, Rice LA. Do clinical balance measures have the ability to predict falls among ambulatory individuals with spinal cord injury? A systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2019;57(12):1001-1013. doi:10.1038/s41393-019-0346-5

51. Boswell-Ruys CL, Harvey LA, Delbaere K, Lord SR. A Falls Concern Scale for people with spinal cord injury (SCI-FCS). *Spinal Cord*. 2010;48(9):704-709. doi:10.1038/sc.2010.1

52. Higgins J, Laramée MT, Harrison KR, et al. The Spinal Cord Injury Pressure Ulcer Scale (SCIPUS): an assessment of validity using Rasch analysis. *Spinal Cord*. 2019;57(10):874-880. doi:10.1038/s41393-019-0287-z

53. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden Scale for Predicting Pressure Sore Risk. *Nurs Res*. 1987;36(4):205-210.

54. Yavuzer G, Süldür N, Küçükdeveci A., Elhan A. Türkiye'de Nörorehabilitasyon Hastalarının Değerlendirilmesinde Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği ve Modifiye Barthel İndeksi'nin Yeri . *Romotol Tıb Rehabil*. 2000;11(1):26-31.

55. Flett HM, Delparte JJ, Scovil CY, Higgins J, Laramée MT, Burns AS. Determining Pressure Injury Risk on Admission to Inpatient Spinal Cord Injury Rehabilitation: A Comparison of the FIM, Spinal Cord Injury Pressure Ulcer Scale, and Braden Scale. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(10):1881-1887. doi:10.1016/j.apmr.2019.04.004

56. Moscoso Alvarado F, Bohórquez Garcia JA, Rincón Ortiz LM, Soto SE, Hernández Alvarez ED. Translation and cross-cultural adaptation of the Wheelchair Skills Test (WST) version 4.3 form from English to Colombian Spanish. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2020;15(5):521-527. doi:10.1080/17483107.2019.1594404

57. Rushton PW, Kirby RL, Routhier F, Smith C. Measurement properties of the Wheelchair Skills Test – Questionnaire for powered wheelchair users. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2016;11(5):400-406. doi:10.3109/17483107.2014.984778

58. Kilkens OJ, Post MW, van der Woude LH, Dallmeijer AJ, van den Heuvel WJ. The wheelchair circuit: Reliability of a test to assess mobility in persons with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(12):1783-1788. doi:10.1053/apmr.2002.36066

59. Kilkens OJ, Dallmeijer AJ, de Witte LP, van der Woude LH, Post MW. The wheelchair circuit: construct validity and responsiveness of a test to assess manual wheelchair mobility in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(3):424-431. doi:10.1016/j.apmr.2003.05.006

60. Tomaschek R, Gemperli A, Rupp R, Geng V, Scheel-Sailer A. A systematic review of outcome measures in initial rehabilitation of individuals with newly acquired spinal cord injury: providing evidence for clinical practice guidelines. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019;55(5). doi:10.23736/S1973-9087.19.05676-4

61. Krupp LB. The Fatigue Severity Scale. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121. doi:10.1001/archneur.1989.00520460115022

62. Kaya G,, Ergin G. Nörolojik hastalıklarda yorgunluk ve değerlendirme yöntemleri. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2021;6(3):171-178.

63. Anton HA, Miller WC, Townson AF. Measuring Fatigue in Persons With Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3):538-542. doi:10.1016/j.apmr.2007.11.009

64. Imam B, Anton HA, Miller WC. Measurement properties of a telephone version of the Modified Fatigue Impact Scale among individuals with a traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2012;50(12):920-924. doi:10.1038/sc.2012.79

65. Anton HA, Miller WC, Townson AF, Imam B, Silverberg N, Forwell S. The course of fatigue after acute spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2017;55(1):94-97. doi:10.1038/sc.2016.102

66. Carr Aj, Thompson Pw, Kırwan Jr. Outcome Serıes Serıes Edıtors: D. L. Scott And A. Sılman. *Rheumatology*. 1996;35(3):275-281. doi:10.1093/rheumatology/35.3.275

67. Almeida L de O, de Lima A, Sprizon GS, Ilha J. Measurement properties of assessment instruments of quality of life in people with spinal cord injury: A systematic review. *J Spinal Cord Med*. 2024;47(1):15-50. doi:10.1080/10790268.2023.2254878

68. Armay Z. *Hastalık Algısı Ölçeğinin Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2006.

69. Kuiper H, van Leeuwen CMC, Stolwijk-Swüste JM, Post MWM. Reliability and validity of the Brief Illness Perception Questionnaire (B-IPQ) in individuals with a recently acquired spinal cord injury. *Clin Rehabil*. 2022;36(4):550-557. doi:10.1177/02692155211061813

Makale id= 201

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-7683-5044

Parkinson Hastalığında Kanıta Dayalı Değerlendirme

Fzt Celal Batuhan Güneysu[1] , Arş.Gör. Ayşe Nihal Yurttaş[2] , Öğr. Gör. Şeref Duhan Altuğ[1] , Doç.Dr. Ayşe Ünal[2]
[1]Pamukkale Üniversitesi
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi

*Corresponding author: Celal Batuhan Güneysu

Özet: *Parkinson hastalığı (PH), hareket sisteminin dejenerasyonuna bağlı olarak gelişen; sadece motor değil, çok sayıda motor dışı belirtinin de eşlik ettiği karmaşık bir klinik tablodur. Klinik yelpazenin genişliği nedeniyle, hastalığın fizyoterapi yönetimi öncesinde kapsamlı, bütüncül ve kanıta dayalı bir değerlendirme sürecinin uygulanması esastır. Bu çalışmada, Parkinson hastalığında fizyoterapistlerce yaygın olarak kullanılan ve geçerliliği uluslararası düzeyde kabul görmüş değerlendirme araçları, fonksiyonel alanlara göre gruplandırılarak sunulmaktadır. Motor performans, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ve Motor Aspects of Experiences of Daily Living (M-EDL) gibi ölçeklerle izlenirken; hastalık evresi Hoehn & Yahr skalasıyla tanımlanır. Denge kapasitesini belirlemek amacıyla Mini-BESTest, Tinetti ölçeği ve Functional Reach Test tercih edilirken; yürüme ve fonksiyonel mobilite için 6-Dakika Yürüme Testi, Timed Up and Go (TUG) ve Five Times Sit to Stand Test (FTSTS) gibi testler kullanılır. Donma epizodları, Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q) ile nicel hale getirilmektedir. Fonksiyonellik ve yaşam kalitesi Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39) ile değerlendirilirken, bilişsel durum MoCA ve MMSE testleriyle ölçülmektedir. Depresyon ve anksiyete gibi duygudurum bozuklukları için Beck Depresyon Ölçeği (BDI) ve HADS sık tercih edilen ölçeklerdir. Fatigue Severity Scale (FSS), hastalığa özgü yorgunluğu belirlemede etkilidir. Ağrı için Görsel Analog Skala (VAS) ve McGill Pain Questionnaire; otonomik semptomlar için SCOPA-AUT ve COMPASS 31; konuşma ve yutma bozuklukları için ise klinik gözleme dayalı değerlendirme araçları kullanılmaktadır. Uyku kalitesi değerlendirmesinde Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ön plana çıkmaktadır. Bu multidisipliner değerlendirme yaklaşımı, Parkinson hastalığının bireye özgü etkilerini sistematik biçimde ortaya koymayı sağlayarak; klinisyenlerin hedefe yönelik ve etkili bir tedavi planı oluşturmasına katkıda bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Parkinson Hastalığı, Değerlendirme Araçları, Fizyoterapi, Motor Dışı Belirtiler, Sonuç Ölçütleri*

Evidence-Based Assessment in Parkinson's Disease

Abstract: *Parkinson's disease (PD) presents as a multifaceted neurodegenerative disorder, marked not only by classical motor signs but also a wide range of non-motor symptoms that significantly impair daily life. Given this complexity, a thorough and structured evaluation process is essential before initiating physiotherapy-based interventions. This study summarizes the core evidence-based assessment tools used to evaluate individuals with PD, categorized by clinical domains and guided by current international recommendations. Motor function is commonly assessed using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and M-EDL, while disease progression is staged using the Hoehn & Yahr scale. To evaluate balance, tools such as the Mini-BESTest, Tinetti Scale, and Functional Reach Test are employed. Functional mobility and gait are examined using the 6-Minute Walk Test, Timed Up and Go (TUG), and Five Times Sit to Stand Test (FTSTS). Episodes of freezing are evaluated using the Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q). Daily living and health-related quality of life are measured via the PDQ-39. Cognitive assessment includes the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and MMSE. Emotional well-being is monitored using the Beck Depression Inventory (BDI) and HADS. The Fatigue Severity Scale (FSS) is applied to measure PD-specific fatigue. Pain assessment involves the Visual Analog Scale (VAS)*

and McGill Pain Questionnaire. Autonomic disturbances are evaluated with SCOPA-AUT and COMPASS 31, while speech and swallowing are monitored through observational tools. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) is used for sleep-related symptoms. This comprehensive and patient-centered approach enhances clinical decision-making, supports personalized rehabilitation goals, and enables objective monitoring throughout the disease course.

Keywords: *Parkinson's Disease, Physiotherapy, Multidimensional Assessment, Evidence-Based Tools, Clinical Evaluation*

1.GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), dopamin üreten nöronların ilerleyici kaybı ile karakterize, motor ve motor dışı belirtilerle seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Küresel olarak yaklaşık 10 milyon insanı etkilediği tahmin edilmekte olup, yaşlanmayla birlikte prevalansı belirgin şekilde artmaktadır[1]. Klinik olarak bradikinezi, rijidite, tremor ve postüral instabilite gibi motor semptomların yanı sıra, depresyon, bilişsel yıkım, uyku bozuklukları ve otonomik disfonksiyon gibi motor dışı bulgularla da karakterizedir[2]. Hastalığın bu çok boyutlu klinik görünümü, yalnızca farmakolojik müdahalelerle değil, aynı zamanda bireyselleştirilmiş rehabilitasyon stratejileriyle de yönetilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu noktada, fizyoterapötik yaklaşımların temeli olan değerlendirme süreçlerinin kanıta dayalı yöntemlerle gerçekleştirilmesi önem arz etmektedir[3]. Çünkü ancak bu şekilde semptomların derecesi, bireyin fonksiyonel düzeyi ve tedaviye yanıtı nesnel biçimde değerlendirilebilir[4]. Parkinson hastalığı olan bireylerde uygulanan fizyoterapötik yaklaşımların etkinliğini değerlendiren sistematik derlemeler, egzersiz temelli protokollerin yürüme hızı, denge, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler yarattığını göstermektedir[1,4]. Ancak bu sonuçlara ulaşmak için, değerlendirme araçlarının güvenilirliğinin yüksek olması kadar, çoklu sistemleri hedef alan kapsamlı bir ölçüm sürecinin benimsenmesi de gereklidir[3,5].

Kanıta dayalı değerlendirme (KDD), klinik karar verme sürecinde mevcut en iyi bilimsel kanıtların, klinik deneyimle ve bireyin değer ve beklentileriyle birleştirilmesini esas alan bir yaklaşımdır[6]. Fizyoterapi pratiğinde KDD'nin uygulanması, hem müdahale planlarının bilimsel güvenilirliğini artırmakta hem de bireye özgü hedeflerin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Parkinson hastalığı gibi heterojen klinik seyir gösteren nörodejeneratif hastalıklarda, KDD ilkeleri doğrultusunda yapılan çok boyutlu değerlendirmeler, tedavi etkinliğini izlemek ve prognozu öngörmek açısından vazgeçilmezdir[1,4]. Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), motor semptomların şiddetini objektif olarak belirlemekte yaygın biçimde kullanılan bir araçken; Mini-BESTest, TUG ve 6-Dakika Yürüme Testi gibi fonksiyonel testler mobilite, denge ve yürüme performansını değerlendirmek için tercih edilmektedir[1,4]. Diğer yandan, Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), Beck Depresyon Ölçeği (BDI), PDQ-39, SCOPA-AUT ve Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) gibi ölçekler motor dışı semptomları değerlendirmede kritik rol oynamaktadır[3].

Son yıllarda ise sensör tabanlı dijital sistemlerin, fizyoterapiye entegre edilerek daha hassas ve objektif değerlendirmelere olanak tanıdığı bildirilmektedir. Bu teknolojiler, özellikle hareket analizlerinde sürekli veri toplayarak klinik karar süreçlerine katkı sağlamaktadır[5,7]. Dolayısıyla, Parkinson hastalarında kapsamlı ve kanıta dayalı değerlendirme protokolleri hem bireyselleştirilmiş tedavi hedeflerinin oluşturulmasına hem de rehabilitasyonun etkinliğinin izlenmesine temel oluşturmaktadır[3,4].

2.DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

Parkinson hastalığı, yalnızca motor sistemde değil; bilişsel, duygusal, otonomik ve işlevsel alanlarda da bozulmalara neden olan, karmaşık yapılı bir nörolojik hastalıktır. Bu nedenle, hastaya yönelik fizyoterapi süreci öncesinde geniş kapsamlı ve çok boyutlu bir değerlendirme yapılması gereklidir. Değerlendirme sürecinin amacını; hastalığın birey üzerindeki etkilerini objektif olarak belirlemek, uygun müdahale hedeflerini oluşturmak ve tedavi sürecini izlemek oluşturmaktadır.

Parkinson hastalığında kullanılan değerlendirme araçlarının geçerli, güvenilir ve uygulanabilir olması hem klinik kararların doğruluğunu artırmakta hem de müdahale sonuçlarının izlenmesini

kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle, her bir fonksiyonel alan için bilimsel dayanağı olan değerlendirme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir[1,4].

Bu çalışmada Parkinson hastalığında sık kullanılan değerlendirme araçları; motor performans, denge, yürüme, kognisyon, duygudurum, yaşam kalitesi, yorgunluk, uyku, ağrı ve otonomik fonksiyonlar gibi başlıklar altında ele alınacaktır.

2.1. Hastalık Şiddeti ve Motor Performansın Değerlendirilmesi

Parkinson hastalığında hastalık şiddeti ve motor performans düzeyinin belirlenmesi hem evreleme hem de müdahale planlaması açısından temel bir basamaktır. Bu kapsamda kullanılan en yaygın ve geçerli araçlar şunlardır:

2.1.1. Hoehn & Yahr Evreleme Skalası

Hoehn ve Yahr tarafından geliştirilen bu ölçek, hastalığın evresini 1 ile 5 arasında sınıflandırarak postüral instabilitenin ve fonksiyonel kayıpların ilerleyişini değerlendirir. Klinik pratiğe kolayca entegre edilebilmesi ve uluslararası düzeyde yaygın kullanımı nedeniyle, Parkinson hastalarının evrelendirilmesinde halen temel referanslardan biridir[8].

2.1.2 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

UPDRS, Parkinson hastalığına özgü en kapsamlı değerlendirme araçlarından biridir. Toplam dört bölümden oluşan bu ölçek; zihinsel durum ve duygudurum (Bölüm I), günlük yaşam aktiviteleri (Bölüm II), motor muayene (Bölüm III) ve tedavi komplikasyonları (Bölüm IV) başlıklarını içerir. Özellikle 3. bölümde yer alan motor bulgular (tremor, rijidite, bradikinezi, postür, yürüme) fizyoterapi değerlendirmesi açısından büyük önem taşır[9]. UPDRS'nin güncel versiyonu olan MDS-UPDRS, ölçeğin yapısal geçerliliğini artırmak amacıyla geliştirilmiş olup, uluslararası kullanımda daha yaygın hale gelmiştir[9]. Hastalık şiddetini ve motor performansı daha ayrıntılı yansıttığı için özellikle araştırmalarda tercih edilmektedir.

2.1.3. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Seid ve arkadaşlarının (2022) sistematik derlemesinde, Parkinson hastalarında multidisipliner rehabilitasyonun etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılan temel ölçüm araçlarının başında MDS-UPDRS ve Hoehn & Yahr ölçeklerinin geldiği belirtilmiştir. Bu ölçeklerin hem motor belirtileri hem de hastalığın genel şiddetini değerlendirmede güvenilir ve uluslararası geçerliliğe sahip olduğu vurgulanmıştır. Özellikle MDS-UPDRS'nin tedavi öncesi ve sonrası değişiklikleri izleme açısından yüksek duyarlılığa sahip olduğu ifade edilmiştir[10].

2.2. Denge ve Postüral Kontrolün Değerlendirilmesi

Parkinson hastalığında postüral instabilite, düşmelerin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilir ve hastaların bağımsızlığını önemli ölçüde kısıtlayan bir semptomdur. Denge sisteminin karmaşık doğası, değerlendirme süreçlerinde çok boyutlu ve kanıta dayalı testlerin kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Aşağıda Parkinson hastalarında yaygın olarak kullanılan denge ve postüral kontrol değerlendirme araçları detaylı şekilde sunulmuştur.

2.2.1. Berg Balance Scale (BBS)

Berg Denge Ölçeği, Parkinson hastalığında yaygın olarak kullanılan, bireyin statik ve dinamik denge yetilerini 14 maddelik işlevsel görevler aracılığıyla değerlendiren standart bir ölçüm aracıdır. Günlük yaşamda karşılaşılan oturma, ayağa kalkma, nesneye uzanma gibi görevleri içermesi sayesinde klinik karar süreçlerinde önemli bilgiler sunar. Parkinson hastalarında yapılan çalışmalarda, BBS'nin test-tekrar test güvenilirliğinin yüksek olduğu (ICC: 0.80–0.94) ve denge düzeyindeki değişimleri izleme konusunda geçerli bir araç olduğu bildirilmiştir[11]. Ayrıca Mini-BESTest ve Functional Gait Assessment gibi diğer denge testleriyle karşılaştırıldığında da BBS'nin klinik faydasını koruduğu belirtilmiştir[12]. BBS, özellikle hastalığın erken ve orta evrelerinde denge yetilerindeki değişimlerin izlenmesinde etkin bir rol oynar. Ancak ileri evrelerde postüral instabiliteyi saptamada duyarlılığının azaldığına dair bazı bulgular mevcuttur. Bu nedenle, diğer denge testleriyle birlikte kombine kullanımı, klinik karar verme sürecinde daha güçlü bir değerlendirme sunabilir.

2.2.2. Mini-BESTest

Mini-BESTest, postüral kontrolü dört ana eksende ölçen kapsamlı bir değerlendirme aracıdır: anticipatory ayarlamalar, reaktif yanıtlar, duyusal entegrasyon ve dinamik yürüyüş. Parkinson hastalarında özellikle postüral instabilite ve düşme riskine karşı duyarlı bir testtir. Franchignoni ve arkadaşlarının (2010) çalışmaları, Mini-BESTest'in yapısal geçerliliğini ve iç tutarlılığını güvence altına almıştır; test-tekrar test güvenilirliği ICC ≈ 0,96 olarak bildirilmiştir[13]. Daha yakın tarihli bir Rasch analizi ile yürütülen validasyon çalışmasında, testin tek boyutlu yapısı onaylanmış ve tüm maddelerin modelle uyum sağladığı gösterilmiştir[13,14]. 2025 yılında yapılan bir COSMIN tabanlı sistematik derleme ise, Mini-BESTest'in Parkinson hastalarında yapısal geçerlilik, iç tutarlılık, kriter geçerliliği ve duyarlılık gibi temel psikometrik özelliklerde "orta-yüksek" kaliteye sahip olduğunu bildirmiştir[15]. Bu bulgular, Mini-BESTest'in postüral kontrolün çok boyutlu yapısını güvenilir biçimde yansıtan, klinik ve araştırma ortamlarına uygun bir araç olduğunu göstermektedir.

2.2.3. Tinetti Mobility Test (TMT)

Tinetti Mobilite Testi, Parkinson hastalarında hem denge hem de yürüyüş bileşenlerini değerlendiren, toplam 28 puanlık bir ölçektir. Düşme riskini öngörmede klinik olarak güvenilir bir araçtır. Kegelmeyer ve arkadaşlarının (2007) yaptığı çalışma, hem inter- hem de intra-rater güvenilirliğin yüksek olduğunu (ICC> 0.80) ve TMT puanlarının hem UPDRS motor skorları (r = –0.45) hem de yürüyüş hızı (r = 0.53) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir[16]. Test ayrıca düşme öyküsü olan bireyleri tanımlamada duyarlılık %76, özgüllük %66 oranlarına sahiptir[16]. Bu veriler TMT'nin Parkinson hastalarında düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir bir klinik değerlendirme aracı olduğunu doğrulamaktadır.

2.2.4. Functional Reach Test (FRT)

Functional Reach Test, bireyin sabit bir pozisyonda ileri doğru uzanma kapasitesini ölçerek sınırda denge yeteneğini değerlendiren basit fakat etkili bir testtir. Parkinson hastalarında yapılan araştırmalar, bu testte elde edilen uzanma mesafesinin normal popülasyona göre anlamlı derecede düşük olduğunu ortaya koymuştur. FRT'nin özgüllüğü yüksek bulunmasına karşın, bazı çalışmalarda duyarlılığı sınırlı olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle tek başına kullanılmasındansa, diğer denge ölçümleriyle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir[17,18].

2.2.5. Push and Release Test

Push and Release Test, Parkinson hastalarında reaktif postüral kontrolü değerlendirmek amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Hastaya hafifçe destek verildikten sonra ritmik olmayan bir anda destek serbest bırakılır ve dengeyi yeniden kazanma süreci gözlemlenir. Valkovic ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında, testin Pull Test'e kıyasla hem ilaçlı hem de ilaçsız ("ON" ve "OFF") durumlarda Parkinson hastalarını düşme öyküsüne göre daha yüksek duyarlılık (OFF: %88,9, ON: %75,0) ve özgüllük (OFF: %84,8, ON: %97,8) sağladığı belirtilmiştir[19]. Bu sonuçlar, Push and Release Test'in klinik ortamda düşme riskini tahmin etmede etkili ve güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir.

2.2.6. Tandem Duruş ve Romberg Testleri (Göz Açık/Kapalı)

Tandem duruş ve Romberg varyantları, Parkinson hastalarında sensörimotor entegrasyon yetkinliğini değerlendirmeye yönelik, klinik olarak yaygın kullanılan statik denge testleridir. Tandem duruşta, birey bir ayağını diğerinin önüne yerleştirir; Romberg testi ise ayaklar kalça genişliğinde bitişik duruş pozisyonunda uygulanır. Gözler kapalı varyantlarda, proprioseptif sistemin vestibüler sistemden bağımsız fonksiyonu test edilir. Smithson ve ark. (1998) tarafından yürütülen bir klinik çalışmada, tandem duruşun test–tekrar test güvenirlik katsayıları ICC = 0.61–0,94 arasında olduğu raporlanmıştır; ayrıca bu test, PD'li bireyleri düşme öyküsüne göre ayırt etmede yüksek duyarlılık göstermiştir[20].

2.2.7. Limits of Stability (LOS)

Limits of Stability (LOS) testi, bireyin ağırlık merkezini kontrollü biçimde çeşitli yönlere taşıyabildiği alanı ölçerek, dinamik postüral kontrol kapasitesini değerlendiren bilgisayarlı bir denge analiz yöntemidir. Parkinson hastalığında bu test, sınırda dengenin azalmasını, hareketin yavaşlamasını ve motor planlamadaki bozulmaları objektif olarak ortaya koyar. Jessop ve arkadaşlarının (2006) yaptığı çalışmada, Parkinson hastalarının denge sınırlarına ulaşmada daha az mesafe kat ettiği, hareket hızının

yavaşladığı ve uç noktaya ulaşma doğruluğunun azaldığı bildirilmiştir[21]. Bu bulgular, bradikinezi ve proprioseptif bütünleşme bozukluklarının LOS performansını sınırladığını göstermektedir. Shih ve arkadaşlarının (2016) randomize kontrollü çalışmasında ise, denge temelli egzersizlere dayalı bir exergaming programının, Parkinson hastalarında LOS parametrelerini anlamlı biçimde iyileştirdiği ve postüral stabilite üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirtilmiştir[22]. Bu sonuçlar, LOS testinin hem değerlendirme hem de rehabilitasyon sürecinin takibi açısından duyarlı bir ölçüm aracı olduğunu desteklemektedir.

2.2.8. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Wang ve arkadaşlarının (2023) 60 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan ağ meta-analizinde, Mini-BESTest, TUG ve BBS gibi testlerde çeşitli egzersiz yaklaşımları değerlendirildi. Analiz sonucunda, ritmik işitsel uyarı (RAS) içeren egzersizlerin Mini-BESTest skorlarında en yüksek etkiyi gösterdiği (SUCRA = 95,6 %) ve dans temelli programların Berg Balance Scale skorlarında anlamlı iyileşme sağladığı (SUCRA = 81,3 %) bulunmuştur[23]. Tait ve arkadaşlarının (2025) sistematik değerlendirmesi, Parkinson hastalarında postüral kontrol sırasında artan kortikal katılım gösteren nörogörüntüleme (EEG, fNIRS, fMRI) bulgularını sunmaktadır[24]. Bu çalışmalar, postural kontrolün yalnızca motor beceri değil, aynı zamanda bilişsel işlem gerektiren bir süreç olduğunu göstermektedir. Denge sırasında prefrontal ve motor korteks aktivitesindeki artış, subkortikal dejenerasyonu telafi amacını taşımaktadır ve bu bulgular Mini-BESTest gibi çok bileşenli testlerin gerekliliğini desteklemektedir. Bu derlemeler ışığında, Parkinson hastalarında hem fiziksel hem bilişsel bileşenleri kapsayan denge değerlendirme araçlarının (örneğin Mini-BESTest) kullanılması hem klinik kararlamayı güçlendirmekte hem de müdahale planlarının bütünselliğini sağlamaktadır.

2.3. Yürüme ve Fonksiyonel Mobilite Değerlendirmesi

Parkinson hastalığında yürüme bozuklukları, hastalığın ilerlemesiyle belirginleşen başlıca motor semptomlardan biridir. Bu bozukluklar; adım uzunluğunda kısalma, yavaşlama, çift taraflı hareket senkronizasyonunun kaybı ve donma (freezing) gibi çeşitli biçimlerde kendini gösterebilir. Bu nedenle yürüme ve mobiliteye ilişkin değerlendirme, hastalığın fonksiyonel düzeydeki etkisini objektif olarak yansıtması açısından kritik öneme sahiptir.

2.3.1. 6-Dakika Yürüme Testi (6-MWT)

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT), bireyin submaksimal egzersiz kapasitesini ve kardiyorespiratuvar dayanıklılığını değerlendirmeye yönelik, pratik ve geçerli bir ölçüm aracıdır. Parkinson hastalığında, bu test hem genel yürüme performansını hem de motor dalgalanmaların günlük yaşam üzerindeki etkisini değerlendirmede sıkça kullanılmaktadır. Falvo ve Earhart'ın (2009) yaptığı çalışmada, 6DYT mesafesinin hem hastalık şiddeti (Hoehn & Yahr evresi, UPDRS motor skoru) hem de denge ve mobilite bozuklukları (TUG, BBS, düşme öyküsü) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu; testin tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu ve motor performansın önemli bir göstergesi olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır[25]. Aynı şekilde Kobayashi ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında, 6DYT sonuçlarının Timed Up and Go (TUG) ve yürüme enerji maliyeti (Ec) ile yüksek düzeyde negatif korelasyon gösterdiği (r = –0.68 ve –0.65) ve çok değişkenli regresyon analizine göre bu parametrelerin 6DYT varyansının %77'sini açıkladığı rapor edilmiştir[26]. Bu bulgular, 6DYT'nin Parkinson hastalarında yürüme kapasitesini değerlendirmek için güvenilir ve klinik olarak değerli bir test olduğunu desteklemektedir.

2.3.2. Timed Up and Go (TUG) Testi

TUG testi, Parkinson hastalarında fonksiyonel mobiliteyi ve düşme riskini hızlı ve geçerli şekilde değerlendiren pratik bir araçtır. Morris ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında, Parkinson hastalarında test-tekrar test güvenilirliği hem ilaçlı hem de ilaçsız durumlarda oldukça yüksek (ICC 0.80–0.99) bulunmuştur[27]. Özellikle tek seansta ölçüm tutarlılığı güçlüdür ve farklı değerlendiriciler arasında güvenilir sonuçlar alınmıştır. Ayrıca aynı çalışmada, TUG süresinin (>11.5 s) düşme riski artışıyla anlamlı ilişkili olduğu belirtilmiştir[27]. PD'li bireylerde 11 saniyenin üzerindeki süreler, artmış düşme riski ile ilişkilidir.

2.3.3. Five Times Sit to Stand Test (FTSTS)

Beş Kez Otur-Kalk Testi (FTSTS), alt ekstremite kas gücü ve fonksiyonel mobilite düzeyinin değerlendirilmesine yönelik basit ancak etkili bir testtir. Parkinson hastalarında, özellikle erken fazdaki motor yavaşlamanın ve kognitif etkileşimli motor kontrol bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılır. Duncan ve arkadaşları (2011), testin hem PD hem de diğer nörolojik gruplarda güvenilirliğini ve geçerliliğini göstermiştir[28].

2.3.4. 10 Metre Yürüme Testi (10MWT)

10MWT, bireyin belirli bir mesafeyi (10 metre) ne kadar sürede yürüdüğünü ölçen bir testtir ve Parkinson hastalarında yürüme hızını, adım düzenini ve düşme riskini değerlendirmede sıkça kullanılır. Klinik çalışmalar, testin tekrarlanabilirliğinin çok yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle sessiz (comfortable) ve hızlı (fast) yürüyüş hızlarında yapılan test-tekrar test güvenirlik katsayıları elde edilen çalışmada sırasıyla ICC = 0.932–0.987 (static/dynamic başlangıç varyantlarının tümünde) olarak bildirilmiştir[29]. Bu, 10MWT'nin Parkinson hastalarında hem güvenilir hem de tanısal açıdan geçerli bir ölçüm aracıdır ayrıca, 1,1–1,2 m/s altındaki yürüyüş hızları yüksek düşme riskine işaret edebileceği belirtilmiştir.

2.3.5. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Soubra ve arkadaşlarının (2019) 31 mobilite değerlendirme testini içeren sistematik derlemesinde, yaşlı bireylerde fonksiyonel mobiliteyi değerlendirmede en sık kullanılan testlerin 6-MWT, TUG ve FTSTS olduğu bildirilmiştir. Bu testlerin Parkinson hastalığında da geçerlik ve güvenilirlik açısından geniş ölçüde kullanıldığı ve özellikle düşme riskini belirlemede etkili olduğu vurgulanmıştır. Derlemede ayrıca, bu testlerin yaşlı popülasyonda fonksiyonel bağımsızlık düzeyini belirlemede yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu ifade edilmiştir[30].

2.4. Donma Epizodlarının Değerlendirilmesi (Freezing of Gait – FOG)

Donma epizodları (FOG), Parkinson hastalarında yürüyüş sırasında aniden ortaya çıkan ve ayakların adeta yere yapıştığı hissine neden olan kısa süreli motor blokajlardır. FOG genellikle dönüş, dar geçişler, yürümeye başlama veya bilişsel-motor çift görev (dual-task) sırasında ortaya çıkar ve hastanın fonksiyonel mobilitesini ciddi şekilde kısıtlar.

2.4.1. FOG-Q (Freezing of Gait Questionnaire)

Altı maddeden oluşan, hastanın son haftadaki donma sıklığını, süresini ve günlük yaşam üzerine etkisini değerlendiren öz-bildirim ölçeğidir. Giladi ve ark. (2000) tarafından geliştirilmiş olup güvenilirlik (Cronbach $\alpha = 0.86$) ve yürüyüş analizi ile iyi korelasyonlar göstermiştir[31].

2.4.2. NFOG-Q (New Freezing of Gait Questionnaire)

Video destekli bu güncellenmiş versiyonda, donma tiplerinin ve tetikleyici koşulların ayrıntılı değerlendirilmesi sağlanır. Nieuwboer ve ark. (2009) çalışmasında, hasta ve bakım veren raporları arasında yüksek uyum saptanmıştır[32].

2.4.3. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Kwok ve arkadaşları (2022) tarafından yapılan sistematik derleme ve ağ meta-analizi, FOG üzerine yapılan 46 çalışmayı inceleyerek en başarılı müdahale stratejilerini karşılaştırmıştır[33]. Bulgular, özellikle bilişsel-motor çift görev temelli testlerin (örneğin TUG-dual) FOG tanısında yüksek yarar sağladığını göstermiştir. Ayrıca, değerlendirme araçlarının sadece semptom varlığını değil, FOG'un şiddetini ve günlük yaşamdaki etkisini de yansıtacak şekilde seçilmesinin yöntemsel doğruluğu artırdığı vurgulanmıştır[33]. Bu nedenle klinikte FOG değerlendirmesi, öz-bildirim (FOG-Q/NFOG-Q) ile objektif gözleme dayalı yöntemlerin (duğ görevli TUG, video analiz) kombinasyonunu içermeli; bu çoklu yaklaşım, FOG'un hem tespitinde hem de takipte yüksek duyarlılık sunar.

2.5. Rijidite Değerlendirmesi

Rijidite, Parkinson hastalığının temel motor semptomlarından biridir ve "kurşun boru" (lead-pipe) ya da "dişli çark" (cogwheel) benzeri tonus artışı ile karakterizedir. Genellikle fleksör ve ekstansör kas

gruplarında bilateral olarak görülür, fakat başlangıçta asimetrik olabilir. Klinik açıdan rijidite, fonksiyonel hareketliliği sınırlar, kas ağrısına yol açabilir ve postüral instabiliteyi tetikleyerek düşme riskini artırabilir.

2.5.1. UPDRS/MDS-UPDRS Rijidite Maddesi

Parkinson hastalığında rijiditenin klinik değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Üst ve alt ekstremitelerde pasif hareketler sırasında hissedilen direnç derecelendirilerek 0 (yok) ile 4 (şiddetli) arasında puanlanır. Her ne kadar uygulaması pratik olsa da değerlendiriciler arası farklılık ve subjektif yargıya dayalı olması güvenilirlik açısından sınırlayıcıdır[9].

2.5.2. Kantitatif Ölçüm Yöntemleri

Ferreira-Sánchez ve arkadaşlarının (2020) yaptığı sistematik derlemede, rijiditenin objektif ölçümü amacıyla kullanılan çeşitli cihaz temelli sistemler detaylandırılmıştır[34]:

- **Servomotor Tabanlı Sistemler:** Biyomekanik direnç ölçüm cihazları ile eklem hareketlerine karşı oluşan pasif direncin hesaplandığı bu sistemler, rijidite düzeyini sayısal olarak ifade eder. Yapılan çalışmalar, bu yöntemlerin yüksek düzeyde test-tekrar test güvenilirliği sağladığını göstermektedir (ICC=0.75–0.90)[34].
- **İnertial Ölçüm Üniteleri (IMU):** Giyilebilir sensör teknolojileri kullanılarak eklem hareket açıklığı, hız ve direnç değişimleri objektif olarak izlenebilir. Klinik skorlarla uyumlu sonuçlar göstermesi, bu yöntemi pratik uygulamalar için uygun hale getirmiştir[34].
- **Elektromiyografik (EMG) Ölçümler:** Pasif harekete karşı oluşan kas aktivitesinin değerlendirilmesi, rijiditeye eşlik eden nöromüsküler komponentlerin ayrıştırılmasında yardımcıdır. EMG profilleri, klinik rijidite skorları ile anlamlı düzeyde korelasyon göstermektedir[34].

2.5.3. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

UPDRS gibi klinik ölçekler günlük uygulamada kolaylık sağlarken, objektif sistemlerin kullanımı özellikle tedavi etkinliğini izlemek ve progresyonu takip etmek açısından önem taşır. Ferreira-Sánchez ve ark. (2020), mevcut kantitatif yöntemlerin klinik ölçeklerle tutarlı ölçümler sunduğunu ve rijiditenin daha hassas analizine olanak tanıdığını vurgulamaktadır[34]. Bu nedenle hem klinik hem araştırma ortamında rijidite değerlendirmesinde çok boyutlu bir yaklaşım önerilmektedir.

2.6. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi (YK), bireyin fiziksel, ruhsal, sosyal ve çevresel alanlardaki refahını kapsayan, sağlıkla ilişkili sonuçların bütünsel bir yansıması olarak tanımlanmaktadır. Özellikle Parkinson hastalığında hem motor hem de motor dışı semptomların bireyin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi büyüktür.

2.6.1. PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire-39)

Parkinson hastalarına özgü, 8 alt başlık altında toplanmış 39 maddelik öz bildirim formudur. Bu alt başlıklar; mobilite, günlük yaşam aktiviteleri, duygusal refah, stigmaya maruz kalma, sosyal destek, bilişsel durum, iletişim ve vücut rahatsızlığı olarak sıralanır. Peto ve ark. (1995) ve Jenkinson ve ark. (1997) tarafından geliştirilen ölçek, yüksek iç tutarlılığı (Cronbach's $\alpha > 0.90$) ve test-tekrar test güvenilirliği ile klinikte yaygın şekilde kullanılmaktadır[35,36].

2.6.2. PDQ-8

PDQ-39'un kısa versiyonudur. Her bir alt alandan tek bir madde içerir. Klinik uygulamalarda zamandan tasarruf sağlamak amacıyla tercih edilmektedir. Tan ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışmada PDQ-8 ile PDQ-39 arasında yüksek düzeyde korelasyon bulunmuştur.

2.6.3. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Martínez-Martín (2017) tarafından yapılan derlemede, yaşam kalitesi ölçümünün Parkinson hastalarında klinik değerlendirmeye önemli katkılar sunduğu ve bireyselleştirilmiş tedavi planlamasında rehber işlevi gördüğü vurgulanmıştır[38]. Aynı çalışmada, yaşam kalitesine etki eden faktörlerin başında depresyon,

bilişsel bozulma ve motor dışı semptomların geldiği belirtilmiştir. Dodel ve Schrag (2010) ise HRQoL (sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi) kavramının sadece motor belirti yükünü değil, bireyin psikososyal durumunu da içermesi gerektiğini ifade etmiştir[39]. Bu nedenle, PDQ-39 gibi Parkinson hastalığına özgü ölçeklerin kullanımı, genel ölçeklerle birlikte değerlendirme yapılmasını desteklemektedir.

2.7. Günlük Yaşam Aktivitesi Değerlendirmesi

Günlük yaşam aktiviteleri (GYA), bireyin temel kişisel bakım, ev içi işlevler ve toplum içi katılım gibi alanlarda bağımsızlık düzeyini ifade eder. Parkinson hastalığında yaşanan motor ve motor dışı semptomlar, bu aktivitelerin gerçekleştirilmesini kısıtlayarak yaşam kalitesini ve fonksiyonel bağımsızlığı olumsuz etkiler.

2.7.1. MDS-UPDRS/Bölüm II (Motor Experiences of Daily Living)

Bu bölüm, hastanın kendi bildirimine dayalı olarak günlük aktivitelerde yaşadığı zorlukları değerlendirir. Sistematik derleme, MDS-UPDRS/Bölüm II'nin sadece temel değil aynı zamanda araçsal GYA'yı da içeren, güçlü geçerlilik ve güvenilirlik gösteren tek ölçek olarak tanımlandığını ortaya koymuştur[9].

2.7.2. Schwab & England ADL Ölçeği (S&E)

Yüzde skorlama yöntemiyle bireyin bağımsızlık seviyesini ifade eder. Aynı sistematik gözden geçirme, S&E ölçeğinin yalnızca temel değil, aynı zamanda araçsal aktiviteleri de yeterince içerebilmesi nedeniyle tavsiye edilen değerlendirme araçlarından biri olduğunun altını çizmiştir[40].

2.7.3. Barthel İndeksi

Barthel İndeksi, bireyin 10 temel günlük yaşam aktivitesindeki bağımlılık düzeyini değerlendiren, yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Parkinson hastalarında yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları, Barthel İndeksi'nin bu popülasyonda uygulanabilirliğini ve duyarlılığını desteklemektedir. Sistematik incelemelere göre Barthel, temel ADL değerlendirmesinde geçerliliği en çok vurgulanan araçlardan biridir[40].

2.7.4. Lawton-Brody IADL Ölçeği, Functional Independence Measure (FIM) ve ADCS-ADL

Bu üç ölçek, Parkinson hastalarında günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmeye yönelik en sık kullanılan yedi araçtan bazılarıdır. Özellikle Lawton–Brody IADL ölçeği araçsal becerilere, FIM ise hem motor hem bilişsel alanlara odaklanarak kapsamlı bir fonksiyonel değerlendirme sunar. ADCS–ADL, daha çok bilişsel gerileme ile ilişkili fonksiyon kaybını izlemeye olanak sağlar. Bu ölçüm araçları hem temel hem de araçsal günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme kapasiteleri açısından önem arz eder[40].

2.7.5. Klinik Yorum ve Öneriler

Bouça-Machado ve arkadaşlarının (2022) sistematik derlemesine göre, sadece MDS-UPDRS II ve S&E ölçekleri temel ve araçsal günlük yaşam aktivitelerini birlikte içeren, klinik uygulamada önerilen ölçüm araçlarıdır[40]. Bu nedenle Parkinson hastalarında günlük fonksiyonel izlem için bu iki aracın birlikte kullanılması önerilmektedir. Ek olarak; Barthel, FIM veya IADL ölçekleri, gereksinim hâlinde destekleyici bilgiler sunabilir.

2.8. Bilişsel Değerlendirme

Parkinson hastalığı (PH), motor belirtilerin yanı sıra bilişsel gerileme, depresyon ve anksiyete gibi duygu durum bozukluklarıyla da karakterizedir. Özellikle dikkat, yürütücü işlevler, hafıza ve görsel-uzamsal becerilerdeki bozulmalar; bireyin günlük yaşam aktiviteleri, tedaviye uyumu ve genel yaşam kalitesi üzerinde önemli etkiler oluşturur. Bu nedenle PH'li bireylerde erken ve sistematik bir bilişsel değerlendirme hem tanısal sınıflama hem de rehabilitasyon hedeflerinin belirlenmesi açısından klinik öneme sahiptir.

2.8.1. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MoCA, yürütücü işlevler, dikkat, soyutlama, bellek ve görsel-uzamsal beceriler dahil olmak üzere çoklu bilişsel alanları kapsayan 30 puanlık bir tarama aracıdır. Parkinson hastalarında MCI'yi tanılamada MMSE'ye göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir; bir incelemede MoCA'nın MCI için duyarlılığı %76, özgüllüğü %77 ve PDD için (Parkinson demansı) AUC = 0,89 olarak rapor edilmiş, ayrıca MoCA'ya özgü optimal eşik ≤22'nin PD-MCI tanısında etkili olduğu bulunmuştur[41]. Motor dışı belirtilerle ilgili hassas yöntem içeren MoCA, PH'de bilişsel izlemde önerilen testler arasındadır.

2.8.2. Mini-Mental State Examination (MMSE)

MMSE, geleneksel oryantasyon, hafıza, dikkat ve dil maddelerini içeren klasik bir tarama aracıdır. Ancak MoCA'ya kıyasla özellikle hafif bilişsel bozukluklarda duyarlılığı daha sınırlıdır. PD hastalarında MMSE; yürütücü işlevleri tam kapsayamadığı için PH-MCI tanısında eksik kalmakta ve MoCA'nın önerilen testler arasında yer alması sebebiyle, MMSE yalnızca destekleyici olarak kullanılmalıdır[42].

2.8.3. Parkinson's Disease–Cognitive Rating Scale (PD-CRS)

PD'ye özgü, hem kortikal (dil, bellek) hem subkortikal (yürütücü işlev, dikkat) alanları ölçen 9 maddelik bir; toplam 134 puan üzerinden değerlendirilen kapsamlı bir testtir. Validation çalışmasında (n = 223), PD-CRS özgül ve duyarlı bulunmuştur: kesim noktası ≤62 için duyarlılık %94, özgüllük %99 (AUC = 0.899)[43].

2.8.4. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi, Parkinson hastalarında multidisipliner yaklaşımın temel bileşenlerinden biridir. Skorvanek ve arkadaşlarının (2018) sistematik derlemesinde, 12 bilişsel tarama testinin geçerlilik, güvenilirlik ve pratik uygulanabilirlik açısından değerlendirildiği ve yalnızca MoCA, PD-CRS ve MDRS-2'nin "önerilen" olarak sınıflandırıldığı belirtilmiştir. Bu sınıflandırma, testlerin yapı geçerliliği, iç tutarlılığı, Parkinson'a özgü performans duyarlılığı ve farklı popülasyonlarda test edilen güvenilirliğine dayanmaktadır[44]. Klinik uygulamada MoCA gibi tarama testlerinin daha kapsamlı nöropsikolojik değerlendirmelere yönlendirme sürecinde birincil adım olarak kullanılması önerilmektedir[44].

2.9. Yorgunluk Değerlendirmesi

Yorgunluk, Parkinson hastalığında sık karşılaşılan ve genellikle motor olmayan semptomlar arasında yer alan bir durumdur. Hem fiziksel hem de mental bileşenleri bulunan bu semptom, bireyin günlük işlevselliğini azaltmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle mental yorgunluk; dikkat, motivasyon ve bilişsel işlemleme hızında bozulmalarla karakterizedir.

2.9.1. Fatigue Severity Scale (FSS)

FSS, Parkinson hastalarında yorgunluğun günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş 9 maddelik öz-bildirimli bir ölçektir. Chen ve arkadaşları (2024), bu ölçeğin PD popülasyonunda yüksek iç tutarlılık gösterdiğini ve klinik uygulamada yaygın olarak kullanıldığını belirtmişlerdir[45].

2.9.2. Parkinson's Fatigue Scale (PFS-16)

PFS-16, Parkinson hastalığına özgü olarak geliştirilmiş hem fiziksel hem de mental yorgunluğu kapsayan geçerli bir ölçüm aracıdır. Özellikle yorgunluğun hastalıkla ilişkili semptomlar üzerindeki etkisini değerlendirmede etkilidir. Chen et al. (2024), bu ölçeğin tek başına kullanılabildiği gibi diğer ölçeklerle birlikte de anlamlı bilgiler sunduğunu belirtmektedir[45].

2.9.3. Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)

MFI, yorgunluğu genel, fiziksel, mental, motivasyonel ve aktivite düzeyleri olarak beş alt boyutta değerlendiren çok boyutlu bir ölçektir. Chen ve arkadaşlarına göre (2024), mental yorgunluk bileşenini en ayrıntılı değerlendiren ölçeklerden biridir ve Parkinson hastalarında kullanım potansiyeli oldukça yüksektir[45].

2.9.4. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Chen ve arkadaşlarının sistematik derlemesi, mental yorgunluğun Parkinson hastalarında yaygın ve hafife alınan bir semptom olduğunu vurgulamaktadır[45]. Ölçeklerin geçerlilik ve güvenilirlik analizlerine göre, FSS ve PFS-16 klinikte pratiklik açısından öne çıkarken, MFI ve Neuro-QoL gibi çok boyutlu araçlar yorgunluğun kapsamlı değerlendirmesi için güçlü seçenekler sunmaktadır[45]. Bu nedenle klinik uygulamalarda yalnızca fiziksel değil, mental yorgunluğu da kapsayacak şekilde çok boyutlu bir değerlendirme yaklaşımı önerilmektedir.

2.10. Ağrı Değerlendirmesi

Parkinson hastalarında ağrı sık rastlanan ve yaşam kalitesini derinden etkileyen bir non-motor semptomdur. Bu ağrı, muskuloskeletal, nöropatik, distonik ya da santral kaynaklı olabilir. Ayrıca, bu çalışmalarda hastaların ağrıya karşı duyarlığının (hiperaljezi) dopaminerjik durumlara göre değişebileceği öne sürülmüştür.

2.10.1. King's Parkinson's Pain Scale (KPPS)

PD'ye özgü, klinik olarak değerlendirilen bu ölçek, yedi farklı ağrı alt tipini cezalandırarak tanımlar: muskuloskeletal, kronik, dalgalı, gece, orofasiyal, ödem ve radiküler ağrı. Geliştiriciler, KPPS'nin klinik anlamlılık açısından yüksek güvenilirlik ve geçerliliğe sahip olduğunu belirtmiştir; ayrıca deneysel ağrı ölçümleri ile anlamlı korelasyon göstermektedir[46].

2.10.2. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Meta-analizler, PD hastalarında farmakoterapinin ağrı eşiğini normale yakın tutmakta olduğunu gösterse de (OFF–ON farkları önemli), dopamin dışı mekanizmalar (örneğin santral sinyal işleme veya periferik sekretör yollar) ağrı yönetiminde rol oynamaktadır[47]. Klinik pratikte hem subjektif hem deneysel ağrı ölçümlerini birlikte kullanmak, ağrı durumunun kapsamlı değerlendirilmesini sağlar.

2.11. Konuşma ve Yutma Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Parkinson hastalığında konuşma ve yutma problemleri, motor semptomların yanı sıra hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen non-motor belirtiler arasında yer alır. Hipokinetik konuşma bozukluğu (disartri), artikülasyon eksiklikleri, monoton ses, düşük ses şiddeti ve bozulmuş prosodi ile karakterizedir. Aynı şekilde, disfaji de oral ve farengeal fazlarda görülen yetersizliklerle beslenme problemlerine, aspirasyon riskine ve malnütrisyona neden olabilir.

2.11.1. Speech Intelligibility Rating (SIR)

Bu subjektif değerlendirme ölçeği, bireyin anlaşılabilir konuşma düzeyini 5 basamaklı bir skala üzerinden sınıflandırır. Parkinson hastalarında konuşma şiddeti ve netliği üzerinde etkili olan çeşitli müdahalelerin etkinliğini değerlendirmede kullanılmaktadır. SIR, konuşma terapistleri tarafından kolay uygulanabilirliği ile ön plana çıkar[48].

2.11.2. The Frenchay Dysarthria Assessment (FDA-2)

FDA-2, konuşma kas gruplarının (dudak, dil, damak vb.) fonksiyonlarını sistematik olarak inceleyen kapsamlı bir değerlendirme aracıdır. Motor konuşma bozukluğunu fonksiyonel düzeyde inceleyerek, disartrinin derecesini belirlemeye yardımcı olur. Parkinson hastalığında özellikle artikülasyon, rezonans ve prosodi bileşenlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır[49].

2.11.3. Swallowing Disturbance Questionnaire (SDQ)

Disfaji semptomlarını değerlendiren öz-bildirim temelli bir ankettir. Parkinson hastalarında disfaji semptomlarının taranmasında pratik ve güvenilir bir araç olarak kabul edilmektedir. Yutma zorluğu yaşayan hastalarda, daha ileri değerlendirme yöntemlerine yönlendirme için klinik karar desteği sağlar[50].

2.11.6. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Parkinson hastalığında konuşma ve yutma bozuklukları hem fiziksel sağlığı hem de sosyal iletişimi olumsuz etkileyen önemli semptomlardır. Bu nedenle, erken tanı ve izlemde geçerli ve güvenilir değerlendirme araçlarının sistematik kullanımı gereklidir. Konuşma değerlendirmesinde SIR ve FDA-2

gibi ölçekler, semptomları sınıflandırma ve terapi planlamada fayda sağlamaktadır. Gandhi ve Steele'in (2021) sistematik derlemesine göre, LSVT ve Mendelsohn manevrası gibi davranışsal temelli terapiler, özellikle VFSS ile ölçümlenen yutma zamanlaması ve güvenliği üzerinde anlamlı iyileşmeler sağlamaktadır[51]. Bu bulgular, erken dönemde başlatılan multidisipliner müdahalelerin komplikasyonları önlemede ve fonksiyonel kazanımı artırmada etkili olabileceğini göstermektedir.

2.12. Uyku Değerlendirmesi

Parkinson hastalarında uyku bozuklukları çok çeşitlidir; insomnia, gündüz aşırı uyku hali, REM uyku davranış bozukluğu (RBD) gibi farklı formda olabilir ve hastalığın hem motor hem motor dışı belirtilerini olumsuz etkiler. Bu bozukluklar, yaşam kalitesini ciddi şekilde düşüren ve tedavi stratejilerini doğrudan yönlendiren kritik semptomlardır.

2.12.1. Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2)

Parkinson'a özgü 15 maddelik bir ölçek olup, gece yaşanan sleep-disorders ve gündüz semptomlarını değerlendirir. MDS Task Force tarafından "önerilen" sınıfta yer alır; İspanyol ve Japon versiyonlarında geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmıştır[52].

2.12.2. Scales for Outcomes in Parkinson's Disease – Sleep (SCOPA-Sleep)

Gece uyku kalitesi ve gündüz uyku hâlini ayırt eden iki alt bölümden oluşur. Özellikle kronik uyku sorunlarının takibinde güvenilir olduğu bildirilen bir ölçek olup, MDS paneli tarafından da önerilenler arasında yer alır[52].

2.12.3. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Uyku kalitesini multidisipliner olarak değerlendirir; kişisel algı, uyku süresi, verimlilik ve gündüz etkilerini ölçen 19 maddelidir. Genel populasyonda olduğu gibi PD popülasyonunda da hem gece hem gündüz uyku bozukluklarını taramada kullanılan güçlü bir ölçektir[52].

2.12.5. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Parkinson hastalığında uyku bozuklukları yaygın ve çok boyutlu olup, motor ve motor dışı semptomları etkileyerek yaşam kalitesini düşürmektedir. Zea Sevilla ve Martínez Martín'in (2014) sistematik derlemesine göre, PDSS-2 ve SCOPA-Sleep gibi hastalığa özgü ölçekler gece ve gündüz semptomlarını kapsamlı şekilde değerlendirirken; PSQI ve ESS gibi genel ölçekler uyku kalitesi ve gündüz aşırı uykululuğu ölçmede yararlıdır[52]. Bu nedenle, uyku sorunlarının rutin değerlendirme sürecine entegre edilmesi hem semptom yönetimi hem de tedaviye yanıtın izlenmesi açısından önemlidir. Ölçek seçimi ise semptomların özelliklerine ve bireysel hasta profiline göre yapılmalıdır.

2.13. Otonom Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Parkinson hastalığında otonom sinir sistemi disfonksiyonu, kardiyovasküler, gastrointestinal, üriner, terleme ve pupiller sistemleri etkileyen çeşitli semptomlarla kendini gösterir. Bu belirtiler, motor semptomlardan bağımsız olarak yaşam kalitesini düşürebilir ve hastalığın erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkabilir.

2.13.1. SCOPA-AUT (Scales for Outcomes in Parkinson's Disease – Autonomic)

Otonom fonksiyonları değerlendirmek üzere özel olarak geliştirilmiş, gastrointestinal, üriner, kardiyovasküler, termoregülasyon ve cinsel işlev gibi alt bileşenleri kapsayan 25 maddelik özbildirim ölçeğidir. Parkinson hastaları için geçerliliği ve güvenilirliği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir[53]. Ayrıca semptom şiddetinin klinik izlenimi ve tedaviye yanıt değerlendirmesi açısından önerilmektedir.

2.13.2. COMPASS 31 (Composite Autonomic Symptom Score)

Otonomik belirtileri genel popülasyonda ve çeşitli nörolojik hastalıklarda değerlendirmek üzere kullanılan, 31 maddelik yapılandırılmış bir anket formudur. Parkinson hastalarında da kullanılmakta olup, SCOPA-AUT ile benzer alt başlıkları içerir. Yapısal geçerliliği ve pratik uygulama kolaylığı nedeniyle klinik ve araştırma ortamlarında tercih edilmektedir[54].

2.13.3. Klinik Yorum ve Literatür Desteği

Parkinson hastalığında otonomik belirtiler, motor semptomlardan bağımsız seyredebilir ve hastanın yaşam kalitesini, günlük işlevselliğini ve tedavi yanıtını etkileyebilir. Visser ve ark. (2004), SCOPA-AUT ölçeği ile bu belirtilerin hastalığın tüm evrelerinde görülebildiğini ve bireyler arasında farklılık gösterdiğini belirtmiştir[53]. Sletten ve ark. (2012) ise COMPASS 31'in hem klinik hem de araştırma ortamlarında güvenilir bir değerlendirme aracı olduğunu göstermiştir[54]. Bu nedenle, SCOPA-AUT ve COMPASS 31 gibi ölçekler, otonomik semptomların erken tespiti ve etkili yönetimi için değerlidir.

3.SONUÇ

Parkinson hastalığında kapsamlı ve kanıta dayalı değerlendirme süreci, klinik izlemin ötesinde çok daha derin bir öneme sahiptir. Bu süreç, sadece hastalığın motor belirtilerini değil; aynı zamanda bilişsel, duyusal, otonomik ve psikososyal bileşenlerini de kapsayan çok boyutlu bir değerlendirme yaklaşımıyla bireyin tüm yaşam alanlarını ele almayı mümkün kılar. Günümüzde, hastalığın heterojen semptom profili göz önüne alındığında, bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulabilmesi için yüksek düzeyde geçerlik ve güvenilirlik sunan ölçüm araçlarının kullanılması kaçınılmazdır. Bu bağlamda, Mini-BESTest, Berg Denge Skalası, TUG, MoCA, PDQ-39, SCOPA-AUT gibi ölçekler, hastalığın farklı klinik boyutlarını objektif biçimde değerlendirme ve izleme noktasında öne çıkmakta; multidisipliner ekiplerin daha tutarlı klinik kararlar almasına olanak tanımaktadır. Ayrıca bu testler, uygulanan tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımlarına yanıtın ölçülmesi, semptom yönetimi stratejilerinin belirlenmesi ve uzun dönem prognozun öngörülmesi açısından da büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, Parkinson hastalığında değerlendirme sürecinin kanıta dayalı uygulamalarla desteklenmesi, yalnızca tanı ve takip süreçlerini iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesini artıracak etkili, sürdürülebilir ve bütüncül müdahalelerin planlanmasına da doğrudan katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, klinik uygulamada kanıta dayalı değerlendirme araçlarının düzenli ve sistematik olarak kullanımı, modern nörorehabilitasyonun vazgeçilmez bir bileşeni olarak ele alınmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6).
2. Montero-Odasso MM, Kamkar N, Pieruccini-Faria F, et al. Evaluation of clinical practice guidelines on fall prevention and management for older adults: a systematic review. JAMA Netw Open. 2021;4(12): e2138911.
3. Da Silva KG, Nuvolini RA, Bacha JMR, et al. Comparison of the effects of an exergame-based program with conventional physiotherapy protocol based on core areas of the European guideline on postural control, functional mobility, and quality of life in patients with Parkinson's disease: Randomized clinical trial. Games Health J. 2023;12(3):228-241.
4. Radder DL, Lígia Silva de Lima A, Domingos J, et al. Physiotherapy in Parkinson's disease: a meta-analysis of present treatment modalities. Neurorehabil Neural Repair. 2020;34(10):871-880.
5. Klucken J, Krüger R, Schmidt P, Bloem BR. Management of Parkinson's disease 20 years from now: towards digital health pathways. J Parkinsons Dis. 2018;8(s1):S85-S94.
6. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312(7023):71-72.
7. Tzallas AT, Tsipouras MG, Rigas G, et al. PERFORM: a system for monitoring, assessment and management of patients with Parkinson's disease. Sensors. 2014;14(11):21329-21357.
8. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology. 1967;17(5):427.

9. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. Mov Disord. 2008;23(15):2129-2170.
10. Seid AA, Demirdel E, Aychiluhm SB, Mohammed AA. Multidisciplinary Rehabilitation for People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Parkinsons Dis. 2022; 2022:2355781.
11. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. Phys Ther. 2008;88(6):733-746.
12. Leddy AL, Crowner BE, Earhart GM. Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease. J Neurol Phys Ther. 2011;35(2):90-97.
13. Franchignoni F, Horak F, Godi M, Nardone A, Giordano A. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation System's Test: the mini-BESTest. J Rehabil Med. 2010;42(4):323.
14. Franchignoni F, Godi M, Corna S, Giordano A. Rasch validation of the Mini-BESTest in people with Parkinson disease. J Neurol Phys Ther. 2022;46(3):219-226.
15. Meseguer-Henarejos AB, López-Pina JA, López-García JJ, Martínez-González-Moro I. Psychometric properties of the Mini-Balance Evaluation Systems Test (Mini-BESTest) among multiple populations: a COSMIN systematic review and meta-analysis. Disabil Rehabil. 2025;1-24.
16. Kegelmeyer DA, Kloos AD, Thomas KM, Kostyk SK. Reliability and validity of the Tinetti Mobility Test for individuals with Parkinson disease. Phys Ther. 2007;87(10):1369-1378.
17. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. J Gerontol. 1990;45(6):M192-M197.
18. Duncan PW, Studenski S, Chandler J, Prescott B. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. J Gerontol. 1992;47(3):M93-M98.
19. Valkovič P, Brožová H, Bötzel K, Růžička E, Benetin J. Push and release test predicts better Parkinson fallers and nonfallers than the pull test: Comparison in OFF and ON medication states. Mov Disord. 2008;23(10):1453-1457.
20. Smithson F, Morris ME, Iansek R. Performance on clinical tests of balance in Parkinson's disease. Phys Ther. 1998;78(6):577-592.
21. Jessop RT, Horowicz C, Dibble LE. Motor learning and Parkinson disease: refinement of movement velocity and endpoint excursion in a limits of stability balance task. Neurorehabil Neural Repair. 2006;20(4):459-467.
22. Shih MC, Wang RY, Cheng SJ, Yang YR. Effects of a balance-based exergaming intervention using the Kinect sensor on posture stability in individuals with Parkinson's disease: a single-blinded randomized controlled trial. J Neuroeng Rehabil. 2016;13(1):78.
23. Wang D, Cui WJ, Hou ZH, Gao Y. Effectiveness of different exercises in improving postural balance among Parkinson's disease patients: a systematic review and network meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2023;15:1215495.
24. Tait P, Graham L, Vitorio R, et al. Neuroimaging and cognitive correlates of postural control in Parkinson's disease: a systematic review. J Neuroeng Rehabil. 2025;22(1):24.
25. Falvo MJ, Earhart GM. Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: a hierarchical regression model. Arch Phys Med Rehabil. 2009;90(6):1004-1008.
26. Kobayashi E, Himuro N, Takahashi M. Clinical utility of the 6-min walk test for patients with moderate Parkinson's disease. Int J Rehabil Res. 2017;40(1):66-70.

27. Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed 'Up & Go' test in people with Parkinson disease. Phys Ther. 2001;81(2):810-818.
28. Duncan RP, Leddy AL, Earhart GM. Five times sit-to-stand test performance in Parkinson's disease. Arch Phys Med Rehabil. 2011;92(9):1431-1436.
29. Lindholm B, Nilsson MH, Hansson O, Hagell P. The clinical significance of 10-m walk test standardizations in Parkinson's disease. J Neurol. 2018;265(8):1829-1835.
30. Soubra R, Chkeir A, Novella JL. A systematic review of thirty-one assessment tests to evaluate mobility in older adults. Biomed Res Int. 2019;2019:1354362.
31. Giladi N, Shabtai H, Simon ES, et al. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. Parkinsonism Relat Disord. 2000;6(3):165-170.
32. Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. Gait Posture. 2009;30(4):459-463.
33. Kwok JYY, Smith R, Chan LML, et al. Managing freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. J Neurol. 2022;269(6):3310-3324.
34. Ferreira-Sánchez MDR, Moreno-Verdú M, Cano-de-La-Cuerda R. Quantitative measurement of rigidity in Parkinson's disease: a systematic review. Sensors. 2020;20(3):880.
35. Jesus-Ribeiro J, Vieira E, Ferreira P, Januário C, Freire A. Reliability and validity of 39-Item Parkinson's disease questionnaire and Parkinson's disease quality of life questionnaire. Acta Med Port. 2017;30(5):395-401.
36. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, et al. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. Age Ageing. 1997;26(5):353-357.
37. Tan LC, Luo N, Nazri M, et al. Validity and reliability of the PDQ-39 and the PDQ-8 in English-speaking Parkinson's disease patients in Singapore. Parkinsonism Relat Disord. 2004;10(8):493-497.
38. Martinez-Martin P. What is quality of life and how do we measure it? Relevance to Parkinson's disease and movement disorders. Mov Disord. 2017;32(3):382-392.
39. Dodel R, Schrag A. Health-related quality of life in movement disorders. In: Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures. Springer; 2010:4013-4034.
40. Bouça-Machado R, Fernandes A, Ranzato C, et al. Measurement tools to assess activities of daily living in patients with Parkinson's disease: A systematic review. Front Neurosci. 2022;16:945398.
41. Kim HM, Nazor C, Zabetian CP, et al. Prediction of cognitive progression in Parkinson's disease using three cognitive screening measures. Clin Parkinsonism Relat Disord. 2019;1:91-97.
42. Gill DJ, Freshman A, Blender JA, Ravina B. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. Mov Disord. 2008;23(7):1043-1046.
43. Serrano-Dueñas M, Serrano M, Villena D, Granda D. Validation of the Parkinson's disease-cognitive rating scale applying the Movement Disorder Society task force criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Mov Disord Clin Pract. 2017;4(1):51-57.
44. Skorvanek M, Goldman JG, Jahanshahi M, et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. Mov Disord. 2018;33(2):208-218.
45. Chen J, Zhou Y, Rao H, Liu J. Mental fatigue in Parkinson's Disease: Systematic review and evaluation of self-reported fatigue scales. Parkinsons Dis. 2024;2024:9614163.
46. Mylius V, Pee S, Pape H, et al. Experimental pain sensitivity in multiple system atrophy and Parkinson's disease at an early stage. Eur J Pain. 2016;20(8):1223-1228.

47. Thompson T, Gallop K, Correll CU, et al. Pain perception in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of experimental studies. Ageing Res Rev. 2017;35:74-86.

48. Yorkston KM, Strand EA, Kennedy MR. Comprehensibility of dysarthric speech: Implications for assessment and treatment planning. Am J Speech Lang Pathol. 1996;5(1):55-66.

49. Cardoso R, Guimarães I, Santos H, et al. Frenchay dysarthria assessment (FDA-2) in Parkinson's disease: cross-cultural adaptation and psychometric properties of the European Portuguese version. J Neurol. 2017;264(1):21-31.

50. Manor Y, Giladi N, Cohen A, et al. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 2007;22(13):1917-1921.

51. Gandhi P, Steele CM. Effectiveness of interventions for dysphagia in Parkinson disease: a systematic review. Am J Speech Lang Pathol. 2022;31(1):463-485.

52. Zea-Sevilla MA, Martínez-Martín P. Rating scales and questionnaires for assessment of sleep disorders in Parkinson's disease: what they inform about?. J Neural Transm. 2014;121(Suppl 1):33-40.

53. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. Mov Disord. 2004;19(11):1306-1312.

54. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, et al. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. Mayo Clin Proc. 2012;87(12):1196-1201.

Makale id= 241

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2247-8123

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğrencilerinin Klinik Uygulamalarda Mobbinge Maruz Kalma Durumlarının İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Ramazan Cihad Yılmaz[1] , Dr. Öğretim Üyesi Alper Perçin[2] , Dr. Öğretim Üyesi Büşra Candiri[3] , Dr. Öğretim Üyesi Dilan Demirtaş Karaoba[1]
[1]Iğdır Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Avrasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi Bölümü
[3]İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

*Corresponding author: Ramazan Cihad Yılmaz

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü öğrencilerinin klinik uygulamalar esnasında mobbinge maruz kalma durumlarının araştırılması olarak belirlendi. Yöntem: Çalışma, tanımlayıcı ve kesitsel tipte gerçekleştirildi. Araştırmaya, bir devlet üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünde öğrenim gören ve klinik uygulamalara katılan 126 öğrenci dâhil edildi. Araştırma soruları, literatürde yer alan benzer çalışmalar doğrultusunda araştırmacılar tarafından hazırlandı. Veriler SPSS 25.0 programı kullanılarak analiz edildi ve sonuçlar yüzde (%) ve sayı (n) olarak belirtildi. Bulgular: 2024-2025 Eğitim-Öğretim yılı bahar dönemi sonunda 2. sınıf yaz stajlarını tamamlayan 3. sınıf öğrencileri (n=55) ile hem yaz stajlarını hem de dönem içi stajlarını tamamlayan 4. sınıf öğrencileri (n=71) değerlendirildi. 2. ve 3. sınıf yaz stajları ile 4. sınıf güz ve bahar dönemi stajlarını tamamlayan öğrencilerin %31'inin mobbinge maruz kaldığı bulundu. Öğrencilerin %59,6'sının devlet hastanelerinde mobbinge maruz kaldığı belirlendi. Mobbing uygulayanların %37,7'sinin fizyoterapist, %22,7'sinin diğer stajyerler, %18,9'unun hasta veya hasta yakınlarından oluştuğu görüldü. Mobbinge maruz kalan öğrencilerin %32,7'si bu durumun stajyer olmalarından kaynaklandığını düşünürken, %21,2'si belirli bir neden olmadığını, %11,5'i ise mobbingin uygulayıcının kişilik özelliklerinden kaynaklandığını belirtti. Mobbinge uğrayan öğrencilerin %21,2'si uygulama alanındaki öğretim elemanıyla durumu paylaştığını, %21,2'si mobbing uygulayan kişiye bu davranışın yanlış olduğunu ilettiğini, %21,2'si ise bu duruma sessiz kaldığını bildirdi. Mobbinge maruz kalan öğrencilerin çoğu bu durumun klinik uygulama sürecini olumsuz etkilediğini belirtti. Katılımcıların %43,6'sı yaşadıkları deneyimin mesleğe bakış açılarını değiştirdiğini, %54,7'si motivasyon düşüklüğü yaşadığını ve %15,1'i ise ruh halinde değişiklik (ani öfkelenme, çabuk sinirlenme vb.) gözlemlediğini ifade etti. Sonuç: Araştırmanın sonucu, sahada uygulama yapan öğrencilerin farklı neden veya kişilerden kaynaklı mobbinge uğradığını göstermektedir. Bu doğrultuda, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü öğrencilerinin yaşamış olduğu mobbinge yönelik önleyici ve destekleyici yaklaşımların geliştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, öğrencilerin staj yaptığı kurumların bu konuda bilgilendirilmesi ve farkındalıklarının artırılması da önem arz etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Fizyoterapi, Klinik Uygulama, Mobbing, Öğrenci*

Investigation of Physiotherapy and Rehabilitation Department Students' Exposure to Mobbing in Clinical Practice

Abstract: *Purpose: The aim of this study was to investigate the exposure of Physiotherapy and Rehabilitation Department students to mobbing during clinical practice. Methods: The study was conducted in a descriptive and cross-sectional manner. 126 students studying in the Physiotherapy and Rehabilitation Department of the Faculty of Health Sciences of a state university and participating in clinical practices were included in the study. The research questions were prepared by the researchers in line with similar studies in the literature. The data were analyzed using the SPSS 25.0 program and the results were expressed as percentage (%) and number (n). Results: At the end of the spring semester of the 2024-2025 Academic Year, 3rd-year students (n=55) who completed their*

2nd-year summer internships and 4th-year students (n=71) who completed both their summer internships and in-term internships were evaluated. It was found that 31% of students who completed their 2nd and 3rd year summer internships and 4th year fall and spring term internships were exposed to mobbing. It was determined that 59.6% of the students were exposed to mobbing in state hospitals. It was seen that 37.7% of those who used mobbing were physiotherapists, 22.7% were other interns, and 18.9% were patients or patient relatives. While 32.7% of students who were exposed to mobbing thought that this situation was due to being an intern, 21.2% stated that there was no specific reason, and 11.5% stated that mobbing was due to the personality traits of the person who applied it. 21.2% of students who were exposed to mobbing reported that they shared the situation with the instructor in the field of practice, 21.2% reported that they told the person who applied mobbing that this behavior was wrong, and 21.2% remained silent about the situation. Most of the students who were exposed to mobbing stated that this situation negatively affected their clinical practice process. 43.6% of the participants stated that the experience changed their perspective on the profession, 54.7% experienced a decrease in motivation, and 15.1% observed changes in mood (sudden anger, irritability, etc.). Conclusion: The results of the research show that students who practice in the field are subjected to mobbing due to different reasons or people. In this direction, preventive and supportive approaches should be developed for mobbing experienced by Physiotherapy and Rehabilitation students. In addition, it is important to inform the institutions where students do their internships and increase their awareness on this issue.

Keywords: *Physiotherapy, Clinical Practice, Mobbing, Student*

1. GİRİŞ

Mobbing, hiyerarşik olarak bir üst ya da iş arkadaşı tarafından rahatsız edici düşmanca davranışların tekrarlayıcı olarak gerçekleştirilmesi olarak tanımlanır (1). Bu kavram; yaş, cinsiyet, din, etnik köken, engellilik, geçmiş deneyimler ve sosyo-ekonomik farklılıklar gibi etmenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir (2). Mobbing, kişiler arası ilişkilerin olumsuz yönde etkilenmesine yol açar. Oysa iş tatmini ve iş ortamındaki huzur, büyük ölçüde kişiler arası ilişkilerin sağlıklı olmasına bağlıdır (3). Ancak sistematik şekilde uygulanan mobbing, bu ilişkilerin bozulduğunu gösterir ve dolayısıyla iş tatminini olumsuz etkiler. Mobbinge uğrayan kişiler genellikle başarılı, popüler ve etik dışı davranışlara karşı olan kişilerden oluşmaktadır (4). Mobbing sonrasında kişinin iş verimliliğinde azalma olur. Hatta bu durum işten kaçma ya da çıkarılma gibi durumlarla sonuçlanarak ciddi sosyo-ekonomik problemleri beraberinde getirir (5).

Mobbinge uğrayan bireyler genellikle bunu ifade edemezler (6). Mobbinge uğrayan bireyler çalıştıkları ortamda kendilerini pasifize ederek tepkilerini ortaya koyarlar. Nadiren bu konuda yardım alma davranışı sergilerler (7). Mobbinge uğrayan birey o esnada kendisini çaresiz, korumasız ve yalnız hissedebilir. Bu durum, bireyin ekonomik, fiziksel, duygusal ve sosyal anlamda olumsuz etkilenmesine sebebiyet verir. Karşılaşılan bu istenmeyen durum, bireyin yaşam kalitesini ciddi manada bozar (8). Bu nedenle, mobbingin ortaya çıkmasında önemli etkenlerden biri olan 'iletişim sorunlarının' giderilmesi için daha fazla çaba gösterilmelidir (9). İşyerlerinde mobbing davranışına yönelik politikalar geliştirilmeli, yöneticiler bu konuyu titizlikle takip ederek çözüm odaklı uygulamalar hayata geçirmelidir (10).

Mobbinge maruziyet kültürel ve örgütsel ortam farklılıklarına göre değişebilmektedir. Sağlık personellerinin mobbinge maruziyetide en önemli sorunlardan biridir. Çünkü mobbinge uğrayan bireylerin sağlık hizmeti sunumunun verimli bir şekilde gerçekleştirmesi mümkün değildir (11). Literatürde sağlık personellerinin mobbinge maruziyeti ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Mobbinge maruz kalan hemşirelerin çalışma performansının azaldığı bildirilmiştir (12). Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği çalışanlarının da mobbinge maruziyetleri incelenmiş ve çalışanların %86,2'sinin mobbinge uğradığı tespit edilmiştir. Mobbin maruziyeti ile depresyon arasında yüksek derecede ilişki bulunmuştur (13). Acil tıp doktorlarının mobbinge maruziyetlerinin incelendiği bir başka çalışmada, doktorların çok fazla mobbinge maruz kaldıkları ve bunun sundukları hizmetin kalitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (14).

Öğrenciler, uygulama alanlarında öğrendikleri teorik bilgileri pekiştirme fırsatı bulurlar. Uygulama sürecinde, teorik bilgi ile pratik arasındaki bağın güçlendirilmesi, öğrencilerin mesleki yeterliliklerini artırmalarına yardımcı olmaktadır (15). Bu bağlamda, klinik uygulamalar sırasında öğrencilerin

karşılaştıkları mobbing durumlarının incelenmesi, eğitim sürecinin iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Fizyoterapistler eğitim sürecinde oldukça yoğun uygulamalı eğitimler almaktadır. Bu süreçte, doktorlar, fizyoterapistler, hemşireler, teknikerler, hastalar, hasta yakınları ve diğer sağlık çalışanları ile yakın iletişim kurarlar. Çeşitli nedenler dolayısıyla bu kişilerden mobbing görme olasılıkları bulunmaktadır. Mobbingin eğitim sürecini sekteye uğratabileceği düşünüldüğünde, öğrencilerin mobbinge maruziyetlerinin araştırılması oldukça önemlidir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon (FTR) bölümü öğrencilerinin klinik uygulamalarda mobbinge maruz kalma durumlarının incelenmesidir.

2. YÖNTEM

Bu çalışma, tanımlayıcı ve kesitsel olarak gerçekleştirildi. Çalışma, Iğdır Üniversitesinde 2024-2025 eğitim-öğretim yılında eğitim gören FTR öğrencilerinde gerçekleştirildi. 1. ve 2. sınıf öğrencileri staja çıkmadıklarından dolayı katılımcılar sadece 3. ve 4. sınıf öğrencilerinden oluşmaktadır. Çalışmada örnekleme yöntemine gidilmemiş ve klinik uygulamaya çıkan tüm öğrencilere ulaşmak hedeflendi. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 126 öğrenciye ulaşıldı.

Araştırma soruları, literatürde yer alan benzer araştırmalardan yararlanılarak araştırmacılar tarafından oluşturuldu (16, 17). Hazırlanan sorular öğrencilere 'Google Form' aracılığıyla uygulandı. Sosyo-demografik özellikler, mobbinge maruz kalma durumu, mobbinge maruz kalınan kurum, mobbingin uygulandığı dönem, mobbing yapan kişi ve mobbingin klinik uygulamayı etkileme durumlarını içeren çeşitli sorular soruldu. Ayrıca, mobbinge maruz kalma nedenleri, öğrencilerin mobbinge yönelik tepkileri ve mobbingin ruh sağlığı üzerindeki etkilerine yönelik sorular yöneltildi.

Araştırmanın etik onayı, Iğdır Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu Başkanlığı'ndan (Toplantı Tarihi: 16.01.2025, Toplantı Sayısı: 2025/3) alındı. Araştırmaya katılım, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak ve gönüllülük esasına dayalı olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

FTR öğrencilerinden alınan veriler SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik paket programına aktarılarak analiz edildi. Elde edilen bulgular, yüzde (%) ve sayı (n) değerleriyle sunularak tablolar halinde gösterildi.

3. BULGULAR

FTR öğrencilerinin klinik uygulamalarda mobbinge maruz kalma durumlarına yönelik elde edilen bulgular aşağıda sunulmuştur.

3.1. Öğrencileri Demografik Özellikleri

FTR öğrencilerinin yaş ortalaması 22,69±1,25'tir. Öğrencilerin %71,4'ü kadın, %56,3 ü 4. sınıf öğrencisidir. Ayrıca, öğrencilerin %77,8'inin devlet yurdunda kaldığı ve %51,6'sının gelir durumunun gidere eşit olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya katılan öğrencilerin demografik özellikleri

Değişken		
Cinsiyet	**n**	**%**
Kadın	90	71,4
Erkek	36	28,6
Sınıf	**n**	**%**
3. sınıf	55	43,7
4. sınıf	71	56,3
Kalınan yer	**n**	**%**
Devlet yurdu	98	77,8
Aile evi	7	5,6

Değişken		
Öğrenci evi	17	13,5
Özel yurt	4	3,1
Gelir durumu	**n**	**%**
Gelir giderden az	49	38,9
Gelir gidere eşit	65	51,6
Gelir giderden fazla	12	9,5

3.2. FTR Öğrencilerinin Klinik Uygulamalarda Mobbinge Maruz Kalma Durumu ve Etkileri

FTR öğrencilerinin klinik uygulamalar sırasında %31'nin mobbinge maruz kaldığı görüldü. Mobbinge maruz kalan öğrencilerin büyük kısmının bunun 2. sınıf yaz stajında gerçekleştiğini ifade etti. Öğrencilerin %59,6'sının devlet hastanesinde mobbinge maruz kaldıkları belirlendi. Mobbing yapan kişilerin büyük kısmının fizyoterapistlerden oluştuğu ve mobbing sonucunda öğrencilerin %71,8'inin klinik uygulamalarda olumsuz etkilendiği sonucuna ulaşıldı. FTR öğrencilerinin mobbinge maruziyeti ve etkilerine yönelik cevaplar Tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Öğrencilerin mobbinge maruziyet durumları ve etkileri

Değişken		
Klinik uygulamada mobbinge maruz kalma durumu	**n**	**%**
Evet	39	31,0
Hayır	87	69,0
Mobbinge maruz kaldığı dönem*	**n**	**%**
2. sınıf	34	64,2
3. sınıf	4	7,5
4. sınıf	15	28,3
Mobbinge maruz kaldığı kurum*	**n**	**%**
Devlet Hastanesi	31	59,6
Özel Eğitim ve Rehabilitason Merkezi	19	36,5
Özel Hastane	2	3,8
Mobbing yapan kişi*	**n**	**%**
Hastane Yönetimi	7	13,2
Doktor	1	1,9
Fizyoterapist	20	37,7
Hemşire	3	5,7
Hasta/Hasta Yakını	10	18,9
Staj Arkadaşı	12	22,7
Mobbingin klinik uygulamayı etkileme durumu	**n**	**%**
Evet	28	71,8
Hayır	4	10,2
Kısmen	7	18,0
Mobbing mesleğe bakış açınızı değiştir mi?	**n**	**%**
Evet	17	43,6
Hayır	8	20,5
Kısmen	14	35,9

Değişken		
Mesleği değiştirmeyi isteme durumu	**n**	**%**
Evet	20	15,9
Hayır	106	84,1
Kendini mesleğe hazır hissetme durumu	**n**	**%**
Evet	71	56,3
Hayır	11	8,7
Kararsızım	44	34,9

*Birden fazla yanıt verilen soru

3.3. FTR Öğrencilerinin Mobbinge Maruz Kalma Nedenleri ve Tepkileri

FTR öğrencilerinin mobbinge maruz kalma nedenleri incelendiğinde; %32,7'si stajyer öğrenci oldukları için, %21,2'si herhangi bir nedeni olmadığını, %11,5'i ise kıskançlık nedeniyle mobbinge maruz kaldığını belirtti. Mobbinge yönelik tepki olarak, öğrencilerin en fazla uygulama alanındaki öğretim elemanı ile durumu paylaşmayı (%21,2), mobbing yapan kişiye bu davranışın uygun olmadığını bildirmeyi (%21,2) ve sessiz kalmayı tercih etmeyi (%21,2) seçtikleri görüldü. FTR öğrencilerinin mobbinge maruz kalma nedenleri ve buna yönelik tepkiler Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Öğrencilerin mobbinge maruz kalma nedenleri ve tepkileri

Değişken		
Mobbinge maruz kalma nedenleri*	**n**	**%**
Stajyer öğrenci olmak	17	32,7
Nedeni olmadığını düşünüyorum	11	21,2
Kıskançlık nedeniyle	6	11,5
Mobbing yapan kişinin kişiliği	6	11,5
Eğitim durumum nedeniyle	4	7,7
Başarısız olmam	3	5,7
Dış görünüşüm	2	3,8
Başarılı olmam ve yeteneklerim	1	1,9
Yaşam tarzım	1	1,9
Ekstra iş yükü oluşturduğum düşünüldüğü için	1	1,9
Mobbinge yönelik tepki*	**n**	**%**
Uygulama alanındaki öğretim elemanı ile paylaştım	11	21,2
Mobbing uygulayan kişiye bu davranışın uygun olmadığı yönünde görüş bildirdim	11	21,2
Sessiz kalmayı tercih ettim	11	21,2
Bu davranışı görmezden geldim	9	17,3
Kendimi suçladım	4	7,7
İçime kapandım	4	7,7
Üst makamalara şikâyette bulundum	2	3,8

*Birden fazla yanıt verilen soru

3.4. Mobbingin FTR Öğrencilerinde Ruh Sağlığına Etkisi

FTR öğrencilerinde klinik uygulama sırasında mobbingin ruh sağlığına etkisi incelendiğinde; %54,7'sinin motivasyon düşüklüğü yaşadığı, %17'sinin ruh sağlığında herhangi bir etkilenme olmadığı, %15,1'inin ise ruh halinde değişiklik (ani öfke, çabuk sinirlenme gibi) yaşadığı görüldü. Mobbingin öğrencilerin ruh sağlığına etkisi Tablo 4'te sunuldu.

Tablo 4. Mobbingin öğrencilerin ruh sağlığına etkisi

Değişken		
Mobbing ruh sağlığınızı nasıl etkiledi?*	**n**	**%**
Motivasyon düşüklüğü	29	54,7
Etkilemedi	9	17,0
Ruh halinde değişiklik (ani öfkelenme, çabuk sinirlenme gibi)	8	15,1
Depresyon/tükenmişlik	4	7,5
Ruhsal olarak yorgunluk ve bitkinlik Hissi	2	3,8
İntihar ve zarar verme düşüncesi	1	1,9

*Birden fazla yanıt verilen soru

4. TARTIŞMA

FTR bölümü öğrencilerinin klinik uygulamalarda mobbinge maruz kalma durumlarının araştırılması amacıyla yapılan bu çalışmada, öğrencilerin %31'nin mobbinge maruz kaldığı belirlendi. Literatür incelendiğinde, sağlık çalışanlarının mobbinge en sık maruz kalan gruplar arasında yer aldığı bildirilmektedir (18). Bu bağlamda, uygulamalı eğitimin ağırlıklı olduğu FTR eğitiminde öğrencilerin karşılaşmış oldukları mobbing durumunun incelenmesi oldukça önemlidir.

Fizyoterapistlerin mobbing maruziyetinin araştırıldığı bir çalışmada, 293 katılımcının %65,2'sinin mobbinge uğradığı görülmüştür (19). 5 üniversiteden 2000 öğrencinin ele alındığı bir çalışmada, öğrencilerin %37,4'ünün mobbinge maruz kaldığı bildirilmiştir. Uygulanan mobbingin öğrencilerde fiziksel, motivasyonel, iletişimsel ve çeşitli boyutlarda psikolojik etkilere neden olduğu görülmüştür (20). Hemşirelik öğrencilerinde yapılan bir çalışmada, öğrencilerin %51,2'sinin klinikte ortamda mobbinge uğradığı görülmüştür. Aynı çalışmada, öğrencilerin %33,7'si hemşireler tarafından mobbinge uğradığı bildirilmiştir (21). Ebelik öğrencilerinde yapılan bir başka çalışmada, öğrencilerin %60,5'inin mobbinge uğradığı ortaya konmuştur. En çok mobbing uygulayan kişinin ise öğretim elemanı olduğu ifade edilmiştir (17). Çalışmamızda öğrencilerin %31'inin mobbinge maruz kaldığı ve bu durumun en sık fizyoterapistler tarafından gerçekleştirildiği belirlendi. Literatürde yer alan araştırmalar bağlamında değerlendirildiğinde, öğrencilerin önemli bir kısmının mobbinge maruz kaldığı ve bu durumun çoğunlukla en çok etkileşimde bulundukları meslek grupları tarafından gerçekleştiği görülmektedir. Bu doğrultuda, öğrencilerin denetiminden sorumlu meslek profesyonelleri ile akademik personelin, mobbingi önleyici yaklaşımlar geliştirmesi ve etkili iletişim becerilerini güçlendirici stratejiler uygulaması önerilebilir.

Öğrenci hemşireler üzerinde yapılan bir çalışmada, en fazla mobbing olayının 4. sınıf klinik uygulamaları sırasında yaşandığı belirlenmiştir. Bu öğrencilerin %43'ü mobbinge uğramalarına yönelik haklı bir gerekçenin bulunmadığını, %33,7'si kıskançlıktan, %26,8'i ise eğitim durumlarından kaynaklandığını ifade etmiştir. Mobbinge maruz kalan öğrenci hemşireler, tepki olarak mobbing yapan kişiyi görmezden gelmiş ve bu durumu çevresiyle (aile ve arkadaşları) paylaşmışlardır (16). Ebelik öğrencilerinde mobbingin incelendiği başka bir çalışmada, en fazla mobbingin 3. sınıf öğrencilerinin

yaşadığı bildirilmiştir. Öğrencilerin %45,9'u mobbingi önlemek için herhangi bir girişimde bulunmadığını, %36,1'i ise yaşadıkları durumu öğretim elemanlarıyla paylaştığını ifade etmiştir. Katılımcıların büyük bir kısmı, mobbinge maruz kalma nedenini stajyer ebe olmalarına ve mobbingi uygulayan kişilerin kişilik özelliklerine bağlamıştır (22). Çalışmamızda, mobbingin en fazla 2. sınıf yaz stajında yaşandığı görüldü. Öğrencilerin çoğunluğu, bu durumun stajyer öğrenci olmalarından kaynaklandığını ve ortada haklı bir neden olmadığını ifade ettiler. Yaşanan mobbing durumuna karşı öğrenciler tarafından en sık verilen tepkiler; öğretim elemanıyla paylaşma, sessiz kalma ve mobbing yapan kişiye bu davranışın doğru olmadığını ifade etme şeklindeydi. Mobbingin, farklı meslek gruplarındaki öğrencilerde farklı sınıflarda ortaya çıkması, bölümlerin akademik işleyişlerindeki farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. FTR öğrencilerinin ilk klinik deneyimi olan 2. sınıf yaz döneminde bu sorunla daha fazla karşılaşması, öğrencilerin klinik personel ile hasta/hasta yakınları arasındaki uyum sürecinin zorluklarından kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle, 2. sınıf yaz stajında oryantasyon eğitimleri verilerek öğrencilerin desteklenmesi sağlanabilir. Mobbinge karşı tepkisiz kalmak, mevcut sorunun daha da büyümesine yol açabileceğinden, öğrencilerle sık sık bir araya gelinerek var olan sorunların çözümüne yönelik katılımcı yöntemler geliştirilebilir. Böylece öğrencilerin klinik eğitimlerinin daha verimli geçmesi sağlanabilir.

Çalışmamızda, FTR öğrencilerinin çoğunluğunun, mobbinge maruz kalmanın klinik uygulamayı olumsuz etkilediğini ve önemli bir kısmının da bu olumsuz davranışın mesleğe olan bakış açısını değiştirdiğini ifade etti. Bu bağlamda, öğrencilerin klinik uygulama sırasındaki mobbing davranışının kontrol altına alınabilmesi için etkin rehberlik hizmeti sağlanmalıdır. Mobbin gibi zararlı davranışların değil, yapıcı ve destekleyici tutumlarla rehberlik yapılması sağlanmalıdır (23).

Literatürde, mobbinge maruz kalmanın psikolojik sorunları artırabileceği vurgulanmıştır (24). Mobbingin anksiyeteye, depresyona ve uykusuzluğa neden olduğu bildirilmiştir (25). Zihinsel engelli bireylerle çalışanların maruz kaldığı mobbingin incelendiği boylamsal bir çalışmada, mobbingin ruhsal sağlığı olumsuz etkilediği ortaya konmuştur (26). Çalışmamız, mobbinge maruz kalan FTR öğrencilerinin ruh sağlığını etkilediğini ve en çok motivasyonel kayıp yaşadıklarını ortaya koydu. Bulgularımız, literatürle paralellik göstermektedir. Bu nedenle, öğrencilere yönelik mobbingin erken tespit edilmesi, onların ruhsal anlamda daha az etkilenmesine sebebiyet verebilir. Öğrencilerin mobbingden daha iyi korunmalarını sağlayacak adımlara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışmanın sınırlılığı, sadece çalışmaya katılan FTR öğrencileri ile yapılmış olmasıdır. Bu nedenle, elde edilen bulgular tüm evrene genellenemez.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçları, FTR öğrencilerinin önemli bir kısmının mobbinge maruz kaldığını ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, FTR öğrencilerinin maruz kaldığı mobbingin önlenmesine yönelik stratejik yaklaşımların ve destek mekanizmalarının geliştirilmesi elzemdir. Ayrıca, öğrencilerin staj yaptığı kurumların bu hususta bilinçlendirilmesi ve farkındalık düzeylerinin artırılması, uygulamalı eğitim süreçlerinin etkinliğini artırmak açısından kritik bir öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. da Silva João AL, Saldanha Portelada AF. Mobbing and its impact on interpersonal relationships at the workplace. Journal of interpersonal violence. 2019;34(13):2797-812.

2. Aykut G, Efe EM, Bayraktar S, Şentürk S, Başeğmez İ, Özkumit Ö, et al. Mobbing exposure of anaesthesiology residents in Turkey. Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation. 2016;44(4):177.

3. Vartia M. The sources of bullying–psychological work environment and organizational climate. European journal of work and organizational psychology. 1996;5(2):203-14.

4. Khoo SB. Academic mobbing: Hidden health hazard at workplace. Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia. 2010;5(2):61.

5. Tatar ZB, Yüksel Ş. Mobbing at workplace–psychological trauma and documentation of psychiatric symptoms. Archives of Neuropsychiatry. 2018;56(1):57.

6. Grotto-de-Souza J, Pohl HH, Aguiar-Ribeiro D. Mobbing as a source of psychological harm in workers. Revista brasileira de medicina do trabalho. 2023;20(4):670.

7. Grzesiuk L, Szymańska A, Jastrzębska J, Rutkowska M. The relationship between the manifestations of mobbing and reactions of mobbing victims. Medycyna pracy. 2022;73(1):1-12.

8. Yildirim A, Yildirim D. Mobbing in the workplace by peers and managers: mobbing experienced by nurses working in healthcare facilities in Turkey and its effect on nurses. Journal of clinical nursing. 2007;16(8):1444-53.

9. Efe S, Ayaz S. Mobbing against nurses in the workplace in Turkey. International nursing review. 2010;57(3):328-34.

10. Bayin Donar G, Yesilaydin G. The evaluation of mobbing cases in the healthcare sector based on Supreme Court case law in Turkey. Perspectives in Psychiatric Care. 2022;58(4):2888-96.

11. Buunk AP, Franco S, Dijkstra P, Zurriaga R. Mobbing in schools and hospitals in Uruguay: prevalence and relation to loss of status. Journal of interpersonal violence. 2017;32(5):623-34.

12. Karsavuran S, Kaya S. The relationship between burnout and mobbing among hospital managers. Nursing ethics. 2017;24(3):337-48.

13. Sener P, Onal O, Akpinar SE, Altinbas K. The effect of mobbing on the development of depression in anesthesia workers: A prospective, multicenter, observational study. Work. 2024;77(3):993-1004.

14. Nikolić D, Višnjić A. Mobbing and violence at work as hidden stressors and work ability among emergency medical doctors in Serbia. Medicina. 2020;56(1):31.

15. Minton C, Birks M. "You can't escape it": bullying experiences of New Zealand nursing students on clinical placement. Nurse education today. 2019;77:12-7.

16. KARAAHMETOĞLU AÖGU. Öğrenci Hemşirelerin Klinik Uygulamada Mobbinge Maruz Kalma Durumlarının İncelenmesi: Kastamonu Üniversitesi Örneklemi. SOCIAL SCIENCES STUDIES JOURNAL (SSSJournal). 2024;5(30):642-54.

17. Arıkan B, Kaya HD, Günaydın S, Yılmaz T. Ebelik Öğrencilerinin Klinik Uygulamada Mobbinge Maruz Kalma Algıları ve Özgüven Durumlarının İncelenmesi. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi.7(1):1-9.

18. Ertaş H, Kıraç FÇ. Sağlık sektöründe mobbing. International Anatolia Academic Online Journal Social Sciences Journal. 2018;4(2):36-46.

19. Aksoy CC, Taşpınar B, Okur İ, Kurt G, Taşpınar F. Fizyoterapistlerde mobbing maruziyeti ve iş üretkenliğinin incelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2017;1(1):20-7.

20. AKYÜZ AM. ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNE YÖNELİK MOBBİNG UYGULAMALARININ TESPİTİ, OLUMSUZ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ VE ENGELLENMESİNE YÖNELİK BİR ARAŞTIRMA.

21. TÜLÜCE D, ŞAHİN A. HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN KLİNİK UYGULAMADAKİ MOBBİNG MARUZİYETİNİN KAYGI DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ. Göbeklitepe Medical Science Journal. 2022;5(10):95-103.

22. Hadımlı A, Türk B, Erdemen G. Ebelik öğrencilerinin klinik uygulamalarda mobbinge maruziyet durumları: Ege Bölgesi örneği. Artuklu Health. 2024(8):26-32.

23. Whiteside D, Stubbs B, Soundy A. Physiotherapy students' experiences of bullying on clinical internships: a qualitative study. Physiotherapy. 2014;100(1):41-6.

24. Kostev K, Rex J, Waehlert L, Hog D, Heilmaier C. Risk of psychiatric and neurological diseases in patients with workplace mobbing experience in Germany: a retrospective database analysis. GMS German Medical Science. 2014;12:Doc10.

25. Morán C, González MT, Landero R. Valoración psicométrica del cuestionario de acoso psicológico percibido. Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones. 2009;25(1):7-16.

26. Figueiredo-Ferraz H, Gil-Monte PR, Olivares-Faúndez VE. Influence of mobbing (workplace bullying) on depressive symptoms: a longitudinal study among employees working with people with intellectual disabilities. Journal of intellectual disability research. 2015;59(1):39-47.

Makale id= 248

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2316-2566

Yaşlı Başlangıçlı Romatoid Artritte Güncel Egzersiz Yaklaşımları

Öğr. Gör. Dr Kutay Kaşlı[1]
[1]Çankırı Karatekin Üniversitesi

Özet: *Giriş: Yaşlı başlangıçlı romatoid artrit (YBRA), klasik romatoid artritten (RA) farklı olarak genç yaş grubuna göre epidemiyolojik özellikleri, genetik faktörleri, laboratuvar bulguları ve klinik tablosundaki farklılıklar nedeniyle tedavi süreçlerinde değişiklik gerektiren bir sağlık sorunudur. Farmakolojik tedavilerde elde edilen o3lumlu sonuçlara ek olarak, fonksiyonel kayıplar, yaşam kalitesinde ortaya çıkan değişiklikler ve işgücü kaybının devam ettiği durumlar yaşlı bireylerin yaşamlarını olumsuz hale getirebilmektedir. Egzersiz, çoklu komorbiditesi olan ve olmayan yaşlılar için güvenli ve etkili bir yöntemdir. Amaç: Bu derlemede YBRA'lı bireylerde uygulanan güncel egzersiz yaklaşımlarının incelenmesi hedeflenmektedir. Yöntem: 1995-2024 yılları arasında romatoid artriti olan yaşlı hastalara yönelik bildirilmiş egzersizle ilişkili tedavilere yer veren makaleler taranmış ve derleme oluşturulmuştur. Tartışma ve Sonuç: Aerobik egzersiz programları başta olmak üzere farklı egzersiz türlerinin tedavi programlarında yer alması pek çok parametrede olumlu sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Farklı egzersiz yöntemlerinin YBRA'da etkisinin gösterilmesi YBRA hastalarını takip eden klinisyenler için de yararlı olabilecektir. Mevcut çalışmaların yanında farklı egzersiz modalitelerinin güvenle uygulanabilmesine yönelik çalışmalara ve YBRA için hastalık aktivitesi, eklem harabiyeti, radyolojik progresyonu önleyebilecek egzersiz programlarına ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Egzersiz, Romatoid Artrit, Yaşlı Birey, Yaşlı Başlangıçlı Romatoid Artrit*

Current Exercise Approaches for Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis

Abstract: *Introduction: Elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA) differs from rheumatoid arthritis (RA) in younger patients in terms of its epidemiology, genetic factors, laboratory findings and clinical presentation. These differences lead to variations in treatment approaches. In addition to positive results from pharmacological treatments, functional impairment, changes in quality of life, and ongoing loss of daily performance can have a negative impact on the lives of EORA patients. Exercise is a safe and effective method for older adults with and without multiple comorbidities. Objective: This review aims to examine current exercise approaches for individuals with EORA. Methods: Articles on exercise-related treatments for older adults with rheumatoid arthritis published between 1995 and 2024 were reviewed. Results and conclusion: Including different types of exercise, particularly aerobic programmes, in treatment programmes has produced positive results in many areas. Demonstrating the effect of different exercise modalities on the treatment of patients with ICSR may also be useful for clinicians treating patients with ICSR. In addition to current studies, further research is needed on the safe application of different exercise modalities and programmes to prevent disease activity, joint destruction and radiological progression in patients with EORA.*

Keywords: *Exercise, Rheumatoid Arthritis, Older Adults, Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis*

1. GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), öncelikle ellerin ve ayakların küçük eklemlerini etkileyen simetrik, poliartiküler artrittir. Sinovyumdaki iltihaplanmayla birlikte, pannus oluşumları lokal eklem yapılarına hasar verir.[1] Romatolojik hastalıklar farklı yaş gruplarında farklı özellikler gösterebilmektedir.[2] İlk kez Schnell

tarafından RA'lı hastaların yaklaşık %10'unun 60 yaşından sonra bulgu gösterdiği belirtilerek RA'nın bir alt grubu olarak yaşlı başlangıçlı romatoid artrit (YBRA) tanımlanmıştır.[3]

Özellikle 65 yaşından sonra başlayan YBRA; yaşlı bireyler için tanı koyma sırasında ek başka komorbidite durumlarının olması hekimler için tanı koymayı zorlaştırabilmektedir. Bu durum YBRA'nın tedavisinde olumsuzluklar ortaya çıkarmaktadır.[4] Romatoid artrit(RA)'in karakteristik özellikleri, yaşlı popülasyonda görülme şekli, ileri yaştaki bireylerdeki hastalığın prognozu farklılıklar gösterirken yetişkinler için oluşturulan tanı kriterlerinin yaşlı popülasyon için benzerlikleri ve farklılıkları hala net olarak cevaplanamamıştır.[5] Bütün bu farklılıklarla birlikte de geriatrik hastalar hastalık şiddetindeki artış sebebiyle genç RA hastalarından daha fazla fonksiyonel yetersizlikle karşılaşmaktadır.[6] Farklılaşan özellikleri ve tanı koymanın zorlaşmasıyla klinisyenler için ortaya çıkan problemler artmaktadır. Hekimler için olduğu gibi fizyoterapistler ve diğer sağlık profesyonelleri için de tanı ve tedavi süreci olumsuz etkilenebilmektedir.

Bu derlemenin amacı YBRA hastalarının genç başlangıçlı romatoid artrit (GBRA) hastalarından klinik ve diğer farklılıklarını ortaya koyarak, farklı fizyolojik özellikler, farklı bazı hastalık özellikleri ve sendromlara sahip yaşlı bireyler için RA süreci içinde son yıllarda bahsedilen fizyoterapi ve rehabilitasyona yönelik bazı güncel tedavi yaklaşımlarından bahsetmek ve yaşlıları en sık olarak etkileyen durumlar için egzersiz önerileri hakkında güncel bir literatür özeti sunabilmektir.

2. YAŞLI BAŞLANGIÇLI ROMATOİD ARTRİT

2.1. Epidemiyoloji ve genetik faktörler

Farklı yaş grupları ve etnik kökenlere göre değişebilmekle birlikte RA prevalansı yaşla birlikte artmakta ve yaşlı bireylerde %2 olarak karşımıza çıkmaktadır.[7,8] Son yıllarda gelişmiş ülkelerde beklenen yaşam süresinin artması, yaşlı bireylerin toplum içindeki sayısının artmasıyla, YBRA popülasyonu genişlemekte; ilerleyen yıllarda YBRA hastalarının sayısının artacağı öngörülmekteyken günümüzde toplam RA popülasyonunun üçte birini temsil ettiği bildirilmektedir.[2,9] ABD'de yapılan bir araştırma, on yıldan fazla bir süre içinde, yaşlı başlangıçlı RA'nın insidansının arttığını ve RA başlangıç yaşının 50'den 60'a çıktığını göstermiştir.[9] Ülkemizde 56 YBRA'lı bireyde yapılan çalışmanın sonucunda bu oran kadın/erkek 3:1 olarak belirlenmiştir.[10] Ülkemizdeki yine başka bir çalışmada ise kadın erkek oranı 1.8:1 olarak gösterilmiştir.[11]

2.2. Klinik ve laboratuvar bulgular

Ayırıcı tanıda pek çok hastalıkla karışabilmekte ve dikkatli olunması gerekmektedir (Tablo 1).[12] YBRA ve polimiyaljia romatika ayırıcı tanısında anti-CCP antikorlarının önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir.[13] Yaşlı ve genç başlangıçlı RA arasındaki fark tam belirlenmemesine rağmen YBRA için immünolojik ve hormonal değişikliklerden şüphelenilmektedir.[2] Yaşlanmanın getirdiği fizyolojik değişikliklerle birlikte, bireylerin hastalıklara koruyucu immun yanıt verme yeteneği azalırken oto-antijenlere karşı duyarlılıkları artmaktadır.[2] Genç RA'lı hastalarla karşılaştırıldığında IL-6 seviyelerinin atmış ve IL-1 ve IL-8 seviyelerinin GBRA'dan farksız olduğunu bildirilmiştir.[14] YBRA, genel olarak ani başlangıç gösterme eğilimindedir. Yüksek IL-1 düzeylerinin anti-CCP antikorları ile ilişkili olduğu, yüksek TNFa düzeylerinin ise YBRA'lı hastalarda yapısal semptomlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.[15]

Tablo 1: Yaşlı başlangıçlı romatoid artrit ile karışabilen hastalıklar.

Osteoartrit
Polimiyaljiya romatika
Kristal artritler(gut, psödogut, kronik profosfat artropati)
Tekrarlayıcı seronegatif pitting ödemli simetrik sinovit sendromu(RS3PE sendromu)
Spondiloartropati
Konnektif doku hastalığı
Sistemik vaskulit

Paraneoplastik sendromu
Hipertrofik osteoartropati
Sarkoidosis
İnfeksiyoz artritler(viral ve bakteriyal infeksiyonlar)

GBRA sinsi başlangıç gösterirken, YBRA enfeksiyonu andıran bulgular ile akut başlangıç gösterirken GBRA'ya göre daha kötü prognozla seyredebilmektedir.[16,17] YBRA'nın geniş eklem tutulumu, akut başlangıç paterni, belirgin yapısal semptomlar ve genellikle 18 ay içinde spontan remisyon ile karakterize farklı bir klinik şekilde olduğu gösterilmiştir.[2] Hastalık başlangıcında yorgunluk, kilo kaybı, yüksek ESH gibi sistemik bulgular sitokin salınımının (özellikle IL-6) yaşlılarda artmış olması nedeniyle YBRA'da daha belirgindir. Seropozitif hastalarda aktivite düzeyi ve radyografik hasar arasında belirgin bir fark görülmezken, yaşlılarda fonksiyonel kapasitenin daha kötü olduğu bildirilmektedir.[18] ileri yaşta ortaya çıkan RA'da polimiyaljik tutulum genç gruba göre dört kat daha fazlayken[17], inflamatuar poliartritli hastalardan daha fazla fonksiyonel yetersizlik ortaya çıkardığı belirtilmiştir.[6] Bütün bu değişikliklere bakıldığında GBRA ve YBRA arasında belli özellikler farklı olmaktadır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada YBRA hastalarının daha düşük eklem skoru ve yüksek Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Daha yüksek omuz eklemi tutulumu, klasik el deformitelerinin azlığı, intersitisyel akciğer hastalığı ve sjögren sendromu görülme oranı GBRA'ya göre belirgin olarak daha azdır.[19] Diğer ülkelerdekine benzer olarak ülkemizde de YBRA klinik ve laboratuvar özellikleriyle GBRA'dan farklı profil göstermektedir ve yaşın başlangıçta RA profilini etkileyebileceğini göstermiştir.[19] GBRA, fonksiyonel disabilite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuşken[15] YBRA hastaları HAQ skorlarının daha yüksek olmasıyla daha kötü fonksiyonel durum tanımlamaktadırlar. Ancak yaşlı bireyler emosyonel ve mental olarak RA ile daha iyi başa çıkabiliyor olmalarından ötürü kötü fiziksel fonksiyonları olsa da RA ile iyi başa çıkabilme yeteneğine sahiptirler.[20]

3. GÜNCEL EGZERSİZ YAKLAŞIMLARI

Geriatrik yaş grubunda terapötik girişimlerinin oluşturabileceği yan etkilerin fazla olduğundan hem hastalar hem de klinisyenler noninvaziv ve güvenli uygulamaların yapılmasını tercih etmektedir.[21] Yaşa bağlı komorbiditelerin, örneğin malignensi ve infeksiyonların fazla olması terapötik uygulamalar içeren çalışma sayısının limitli olmasına neden olmaktadır.[22] RA'da hastalık aktivitesi, eklem harabiyeti, radyolojik progresyon üzerine etkileriyle ilgili olarak egzersiz programlarının olduğu çalışmalar bulunmasına rağmen, YBRA insidans ve prevalansının artmasıyla birlikte yaşlı bireyler için özel rehabilitasyon yöntemleriyle ilgili çalışmaların gerekliliği hızla artmaktadır.[23]

Literatüre bakıldığında yaşlı başlangıçlı olarak spesifik hasta gruplarının az olmasından ötürü kaynaklar sınırlı olabilmektedir. Aerobik egzersize eşlik eden uygulamalardan da YBRA'lı bireyler yarar görebilmektedir.[22,24] Lazer akupunktur, terapötik etkileri başlatan akupunktur noktalarının fotonik uyarımı yoluyla fotobiyomodülasyon denilen terapötik etkileri gösteren bir yöntemdir. Vücudun homeostatik mekanizmalarını etkileyen biyokimyasal belirteçlerde etkisini gösterebilir. Ağrı hassasiyeti, inflamasyon ve stresi etkileyen beyin alanlarında etki gösterebileceği belirtilmiştir.[21] Sağlık profesyonelinin ya da bakım verenin evde uyguladığı bir yöntemle; standart haftada üç kez yapılan 20 dakikalık, görsel destekli aerobik egzersizin yanı sıra lazer akupunktur yöntemi uygulanan yaşlı romatoid artritli hastalarda RAQoL, CRP, IL-6, plazma adenosin trifosfat (ATP) konsantrasyonu antioksidan belirteci ve plazma malondialdehit (MDA) oksidatif belirteci sonuçları lazer ve aerobik egzersiz yapan grupta sadece aerobik egzersiz yapan gruba göre belirgin olarak daha iyi bulunurken, HAQ skorları her iki grup için benzer bulunduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar lazer akupunkturun YBRA tedavisinde etkili olabileceğini gösterdiğini ve ek olarak teleterapinin, sağlık profesyonellerine ve hastalara daha güvenli erişim sağlarken, nispeten daha düşük bir maliyetle yüksek hasta memnuniyeti sağlayan bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.[24]

Yaşlı başlangıçlı olmaksızın yaşlı erişkinlerde karşılaşılan RA tedavisinde de farklı uygulamalar göze çarpmaktadır. Yüksek yoğunluklu aralıklı antrenmanlar da dahil olmak üzere egzersiz müdahaleleri, immünomodülatör ve kardiyometabolik yararlar sunar. Havuz terapisi, fonksiyonel iyileşme ve depresif semptomların azalmasında etkiliyken; sauna ve masaj, ağrıyı hafifletip esnekliği artırır. Yoga ise hem hastalık aktivitesini azaltır hem de fiziksel ve psikolojik iyilik halini destekler. Giyilebilir teknolojiler (aktigrafi/pedometre), kişiselleştirilmiş egzersiz planlamasına olanak tanır. EULAR ve ACR kılavuzları, RA yönetiminde bireye özgü egzersizi önceliklendirir. Ancak ağrı, yorgunluk ve psikolojik faktörler nedeniyle tedaviye uyum zorluğu sürer; bu da biyopsikososyal yaklaşımları gerekli kılar. RA'lı yaşlı bireylerde hareketlilik ve yaşam kalitesini artırmak için multidisipliner rehabilitasyonun önemi ve gerekliliği açıktır. Ek olarak romatoloji uzmanları, kanıta dayalı stratejileri (kişiselleştirilmiş egzersiz, fiziksel ve psikososyal terapi kombinasyonları) klinik uygulamaya entegre etmeleri gerekliliği güncel bir başka derlemede bildirilmiştir.[25]

ileri yaş hastalarda düzenli aerobik egzersiz programlarının hem hastalık aktivitesinin kontrolü için, hem de kardiyovasküler iylieşme için yararlı olabileceği, bunun yanında ileri yaşta olabilecek dejeneratif değişiklikler, deformitelerin ve komorbiditelerin egzersiz programı düzenlenmeden önce mutlaka değerlendirilmesi gerekliliği önemli olmaktadır.[23] Genel uygulamalara bakıldığında ACSM (American College of Sports Medicine) tarafından verilmiş önerilere uygun olarak YBRA hastalarında da haftanın çoğu günü 30 dakikadan fazla sürede fiziksel aktivite önerisinin dikkate alınması önemli olmaktadır.[26] Bunun yanı sıra kontrollü RA ve aktif RA'lı hastalarda egzersiz, hastalık aktivitesi üzerinde hiçbir zararlı etkisi olmaksızın aerobik kapasiteyi, kas gücünü, eklem hareketliliğini ve fiziksel fonksiyonu artırmada etkilidir.[27] Ek olarak aerobik egzersiz ve kas güçlendirme egzersizleri ağrıda ve fiziksel fonksiyonda kısa dönemde iyileşme sağlarken, herhangi bir zararlı yan etkileri bulunmamaktadır.[28] Yaşlı bireylerde uygulanan kuvvet antrenmanını takiben ve endurans antrenmanı ile tendon sertliği arttırılabilir ki lokal efüzyonlardan ya da uzun süreli RA maruziyetinden kaynaklanan bu sorunun azaltılmasında egzersizlerin faydalı olduğu gösterilmiştir.[29]

Yapılan çalışmalarda kişiye özel olarak uygulanan aerobik ve dirençli egzersizlerin, RA'lı yaşlı erişkinlerde aerobik kapasite, dayanıklılık ve güç açısından fiziksel uygunluğu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ortadan yükseğe doğru şiddette olan aerobik ve dirençli egzersiz kişiler için sağlık çıktıları ve aerobik kapasite, endurans, kuvvet ve dinamik denge üzerine yararlıyken bu çalışmanın ana çıktısı olan HAQ skorlarında 12 ay sonunda fark görülmemiştir.[30] Yüksek yoğunluklu intervalli eğitimin Stabil RA'lı yaşlı erişkinlerde uygun olup olmadığını değerlendiren bir çalışmada yüksek yoğunluklu aralıklı yürüyüş protokolü, azalmış hastalık aktivitesi, gelişmiş kardiyovasküler uygunluk ve iyileştirilmiş doğuştan gelen bağışıklık fonksiyonlarında gelişmeler olduğu gösterilmiştir.[31] Egzersizin yaşlı RA hastalarında etkileri gösterilse de egzersiz için en önemli parametrelerden olan egzersiz devamlılığının önemli olduğu vurgusu ve uzun süre egzersiz katılımının olması gerektiği açıkça görülmektedir. Aynı çalışma grubuna ait başka çalışmada, kişiye özel rehberlikle birlikte sunulan orta ile yüksek yoğunluklu egzersizin, yorgunluğu azalttığı ve depresyon semptomlarını iyileştirdiği sonucuna ulaşılırken bunlara YBRA'lı bireylerde metabolik değişikliklerin de gözlendiği sonucuna ulaşılmıştır.[32] Kronik iltihabi süreci olan RA hastalığının klinik ve laboratuvar bulgularında ortaya çıkan eklem ve kemik yıkımı ile değil, aynı zamanda hareket engelliliğini derinleştiren ve daha hızlı hareket etmeye katkıda bulunan iskelet kaslarının güç ve kütle kaybı ile de ortaya çıkabileceği aşikardır. Bunun yanında yaşam kalitesinin bozulması ve yaşam süresinin kısalması muhtemel olarak ortaya çıkabilecektir.[33]

Yaşlı bireylerde ortaya en çok çıkan sorunlardan olan kognitif disfonksiyon süreci tedaviyi YBRA tedavisini ve diğer tedavi uygulamalarını etkileyebilmektedir.[34] Bireysel olarak yapılan aerobik ve dirençli egzersizlerin RA'lı yetişkinlerde kognitif fonksiyonlara anlamlı ve olumlu sonuçları olduğu gösterilmiştir.[35] Yapılan çalışmada yaşlı bireyler de dahil edilmesine rağmen bu ve benzeri çalışma protokollerinin yaşlı bireyler ve YBRA tanısı gözetilerek yapılması literatüre katkı sağlayabilmiş olacaktır.

Enfeksiyon riskinin artması muhtemel olan yaşlı RA hastalarını tedavi ederken kronik doku inflamasyonu, artmış enfeksiyon şüphesi, kanser ve otoimmunite risklerinin de dikkate alınması önemlidir.[36] Ayrıca polifarmasi süreciyle birlikte de egzersiz ve ağrıyı azaltmaya yönelik uygulanan ağrı

modaliteleri tedavilerde YBRA hastaları için katkı sunan bir yaklaşım olarak kullanılabilen yöntemlerken birey tarafından algılandığı gibi belirli bir talep düzeyine göre fiziksel aktivite yapmak (örneğin, Borg Ölçeği kullanılarak efor algısı) uygun bir alternatif olabilir.[37]

4. SONUÇ

RA kliniğin iyi tanımlanması, GBRA ve YBRA klinikleri arasındaki olası farklılıkların saptanması ve bu bilgilerin paylaşılması olasılıkla daha erken RA tanı konulmasına katkı sağlayacaktır. Erken tanı ile başlanacak uygun ve bilimsel bilgiye dayalı tedavi stratejilerinin uygulanması daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.[38] Artan yaşlı RA hasta sayısıyla birlikte egzersizin pek çok parametrede olumlu etkiler göstermesi, YBRA'lı hastalarda ek uygulamalarla birlikte hastalık sürecini olumsuz etkileyen biyokimyasal belirteçler üzerinde etkili olması ve sosyal-psikolojik alanlarda önemli çıktılar sağlaması, egzersizi bu hasta grubunda önerilir ve değerli bir tedavi seçeneği hâline getirmektedir. YBRA için hastalık aktivitesi, eklem harabiyeti, radyolojik progresyonu önleyebilecek egzersiz programlarının planlanması ve yaşlı bireylere sunulmasıyla birlikte farmakolojik tedavilere destek sunulabilecektir.

Kaynakça

1. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *European journal of radiology*. 1998;27:S18-S24.
2. Kobak S, Bes C. An autumn tale: geriatric rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. Jan 2018;10(1):3-11. doi:10.1177/1759720x17740075
3. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in the elderly. *Exp Gerontol*. Jun 1999;34(3):463-71. doi:10.1016/s0531-5565(98)00072-2
4. Healey L. Rheumatoid arthritis in the elderly. *Clinics in rheumatic diseases*. 1986;12(1):173-179.
5. Kavanaugh AF. Rheumatoid arthritis in the elderly: is it a different disease? *The American journal of medicine*. 1997;103(6):S40-S48.
6. Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? *Ann Rheum Dis*. Sep 2006;65(9):1226-9. doi:10.1136/ard.2005.051144
7. Laiho K, Tuomilehto J, Tilvis R. Prevalence of rheumatoid arthritis and musculoskeletal diseases in the elderly population. *Rheumatology international*. 2001;20(3):85-87.
8. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. Elsevier; 2006:182-188.
9. Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, Hochberg MC. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States: effect of different methods of case classification. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2003;48(4):917-926.
10. SARGIN G, ŞENTÜRK T. Geriatrik Romatoid Artritli Hastaların Klinik Özellikleri ve Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçların Sonuçları. *Ege Klinikleri Tıp Dergisi*. 2019;57(2):95-99.
11. Limon M, Tezcan D, Gülcemal S, YILMAZ S. Geç başlangıçlı romatoid artrit ve akciğer kanseri birlikteliği. *Cukurova Medical Journal*. 2019;44(4):1543-1545.
12. Villa-Blanco JI, Calvo-Alen J. Elderly onset rheumatoid arthritis. *Drugs & aging*. 2009;26(9):739-750.
13. Peltomaa R, Leirisalo-Repo M, Helve T, Paimela L. Effect of age on 3 year outcome in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. Mar 2000;27(3):638-43.

14. Punzi L, Bertazzolo N, Pianon M, Rizzi E, Rossini P, Todesco S. Synovial fluid levels of proinflammatory interleukins and their inter-relationships in elderly vs younger onset rheumatoid arthritis. *Aging Clinical and Experimental Research*. 1996;8(4):277-281.

15. Cho S-K, Sung Y-K, Choi C-B, et al. Do patients with elderly-onset rheumatoid arthritis have severe functional disability? Elsevier; 2012:23-31.

16. Bajocchi G, La Corte R, Locaputo A, Govoni M, Trotta F. Elderly onset rheumatoid arthritis: clinical aspects. *Clinical and experimental rheumatology*. 2000;18(4; SUPP/20):S-49.

17. Deal CL, Meenan RF, Goldenberg DL, et al. The clinical features of elderly-onset rheumatoid arthritis. A comparison with younger-onset disease of similar duration. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1985;28(9):987-994.

18. Van Schaardenburg D, Hazes J, De Boer A, Zwinderman A, Meijers K, Breedveld F. Outcome of rheumatoid arthritis in relation to age and rheumatoid factor at diagnosis. *The Journal of rheumatology*. 1993;20(1):45-52.

19. Turkcapar N, Demir O, Atli T, et al. Late onset rheumatoid arthritis: clinical and laboratory comparisons with younger onset patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2006;42(2):225-231.

20. Tan TC, Gao X, Thong BY, et al. Comparison of elderly- and young-onset rheumatoid arthritis in an Asian cohort. *Int J Rheum Dis*. Jun 2017;20(6):737-745. doi:10.1111/1756-185x.12861

21. Adly AS, Adly AS, Adly MS, Mostafa YM, Sayed AEHIE. Effectiveness of laser acupuncture as adjunctive therapy for limited range of motion in rheumatoid arthritis. *Laser Physics*. 2018/12/18 2018;29(2):025601. doi:10.1088/1555-6611/aaf327

22. Adly AS, Adly AS, Adly MS, Serry ZMH. Laser acupuncture versus reflexology therapy in elderly with rheumatoid arthritis. *Lasers Med Sci*. Jul 2017;32(5):1097-1103. doi:10.1007/s10103-017-2213-y

23. Ergin ES, Kibar S. ileri Yaşta Artrit: Romatoid Artrit ve Ayırıcı Tanısı. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tup ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2013;16(3)

24. Adly AS, Adly AS, Adly MS, Ali MF. A novel approach utilizing laser acupuncture teletherapy for management of elderly-onset rheumatoid arthritis: A randomized clinical trial. *J Telemed Telecare*. Jun 2021;27(5):298-306. doi:10.1177/1357633x211009861

25. Fedorchenko Y, Zimba O, Qumar AB, Yessirkepov M, Kocyigit BF. Physical activity of older patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. Jun 25 2025;45(7):157. doi:10.1007/s00296-025-05901-8

26. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1094.

27. Van den Ende C, Breedveld F, Le Cessie S, Dijkmans B, De Mug A, Hazes J. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(8):615-621.

28. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende EC. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 7 2009;2009(4):Cd006853. doi:10.1002/14651858.CD006853.pub2

29. Buchanan CI, Marsh RL. Effects of exercise on the biomechanical, biochemical and structural properties of tendons. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2002;133(4):1101-1107.

30. Lange E, Kucharski D, Svedlund S, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Older Adults With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Jan 2019;71(1):61-70. doi:10.1002/acr.23589

31. Bartlett DB, Willis LH, Slentz CA, et al. Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis Res Ther*. Jun 14 2018;20(1):127. doi:10.1186/s13075-018-1624-x

32. Kucharski D, Lange E, Ross AB, et al. Moderate-to-high intensity exercise with person-centered guidance influences fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. Sep 2019;39(9):1585-1594. doi:10.1007/s00296-019-04384-8

33. Targowski T. Sarcopaenia and rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2017;55(2):84-87. doi:10.5114/reum.2017.67603

34. Chen Y-M, Chen L-K, Lan J-L, Chen D-Y. Geriatric syndromes in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2009;48(10):1261-1264.

35. Azeez M, Clancy C, O'Dwyer T, Lahiff C, Wilson F, Cunnane G. Benefits of exercise in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial of a patient-specific exercise programme. *Clin Rheumatol*. Jun 2020;39(6):1783-1792. doi:10.1007/s10067-020-04937-4

36. Serhal L, Lwin MN, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations. *Autoimmunity reviews*. 2020;19(6):102528.

37. Levinger P, Hill KD. Are the Recommended Physical Activity Guidelines Practical and Realistic for Older People With Complex Medical Issues? *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2021;44(1):2-8. doi:10.1519/jpt.0000000000000291

38. ERİŞMİŞ ÖE, KEHRİBAR DY, ÖZGEN M. Erken Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastaları ile Geç Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastalarının Karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi*. 2020;25(4):179-183.

Makale id= 2

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3368-4288; 0009-0007-5535-0971; 0009-0007-9889-1161; 0009-0007-4762-9315

Akran Eğitimi Yöntemiyle Uygulanan Sigara Bıraktırma Eğitiminin Hemşirelik Öğrencilerinin Sigara Bağımlılığına Olan Etkisinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Zeynep Öztürk[1] , Araştırmacı Kübra Ardahanlı[2] , Araştırmacı Mukaddes Sarıca[2], Araştırmacı Hacire Turan[2]

[1]Erzurum Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı

[2]Erzurum Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Zeynep Öztürk

Özet: *Bu çalışma akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sigara bağımlılığına olan etkisinin incelenmesi amacıyla yürütüldü. Araştırma deneysel tasarımda yürütüldü. Araştırma bir devlet üniversitesinin hemşirelik bölümünde Nisan 2024-Mart 2025 tarihleri arasında yapıldı. Araştırma 54 (27 deney, 27 kontrol) hemşirelik öğrencisi ile yürütüldü. Veriler Kişisel Bilgi Formu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği (FNBÖ) ve Öz-yeterlilik Anketi (ÖA) kullanılarak toplandı. Sigara bıraktırma eğitimi haftada iki defa, 4 hafta boyunca 8 oturumdan oluşan grup eğitimi şeklinde uygulandı. Verilerin kodlanması ve değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS 29 paket programında yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde; ortalama, sayı, yüzdelik dağılımlar, bağımsız gruplarda t testi, Ki-Kare testi ve Tekrarlı Ölçümler İçin Varyans Analizi kullanıldı. Deney ve Kontrol grupları arasında FNBÖ ve ÖA son test ve izlem testleri toplam ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu bulundu ($p<0.05$). Deney grubu grup içi karşılaştırmasında FNBÖ ve ÖA puanları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$); kontrol grubunda ise anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$). Akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin, hemşirelik öğrencilerinin sigara bağımlılığı düzeylerini azaltmada etkili olduğu belirlendi.*

Not: ***Finansal destek:*** *Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012328638 proje numarası ile desteklenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Akran Eğitimi, Hemşirelik Öğrencileri, Sigara Bağımlılığı, Sigara Bırakma*

Investıgatıon of the Effect of Smokıng Cessatıon Educatıon Implemented Through the Peer Educatıon Method On Nursıng Students' Smokıng Addıctıon

Abstract: *This study aimed to examine the effect of peer education-based smoking cessation training on nursing students' nicotine dependence. It was conducted using an experimental design between April 2024 and March 2025 in the nursing department of a public university. A total of 54 students (27 experimental, 27 control) participated. Data were collected using a Personal Information Form, the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), and the Self-Efficacy Questionnaire (SEQ). The training consisted of 8 peer-led group sessions over 4 weeks, conducted twice a week. Data were analyzed with SPSS 29 using descriptive statistics, independent samples t-test, Chi-square test, and Repeated Measures ANOVA. A statistically significant difference was found between the experimental and control groups in post-test and follow-up FTND and SEQ mean scores ($p<0.05$). Intra-group comparisons showed significant improvements in the experimental group ($p<0.05$), while no significant change was observed in the control group ($p>0.05$). It was determined that smoking cessation education delivered through the peer education method was effective in reducing the levels of nicotine dependence among nursing students.*

Keywords: *Peer Education, Nursing Students, Nicotine Dependence, Smoking Cessation*

1. GİRİŞ

Sigara bağımlılığı toplum genelinde önemli bir psikososyal sorun olarak kabul edilmektedir. Nikotin, sigaranın bağımlılık yapıcı ana maddesi olup, diğer psikoaktif maddeler (alkol, esrar, eroin, kokain) ile kıyaslandığında daha güçlü bir bağımlılık yapma potansiyeline sahiptir.[1-3] Dünya Sağlık Örgütü (2023) sigara bağımlılarının neredeyse yarısının tütün kullanımına bağlı sebeplerle hayatlarını kaybettiklerini bildirmiştir. Tütün her yıl 8 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmakta olup, bunların yaklaşık 1.3 milyonu pasif içicilik sonucu hayatını kaybeden sigara kullanmayan bireylerdir.[4] Bu yüksek ölüm oranına rağmen sigara bağımlılığı, en büyük önlenebilir hastalık ve ölüm nedenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir. [5]

Tütün ürünlerinin kolay temin edilebilir olması, kullanımının yasal olması ve diğer bağımlılık yapıcı maddelere geçişte rol oynaması, tütün bağımlılığını en yaygın madde bağımlılığı türü haline getirmektedir.[2,3] TÜİK (2022) verilerine göre ülkemizde erkeklerin %41.3'ü, kadınların ise %15.5'i sigara kullanmaktadır.[6] Sigara ülkemiz toplumundaki yaygınlığının yanı sıra, sağlık personelleri tarafından da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde bir sağlık kurumlarında aktif olarak çalışan hemşirelerle yapılan bir çalışmada hemşirelerin %49.8'inin, farklı bir çalışmada ise %51.9'unun sigara kullandığı bildirilmiştir.[7,8] Ülkemizde yürütülen çalışmalar hemşireler arasında sigara bağımlılığının yüksek olduğunu göstermektedir.[7,9]

İnsanlar genellikle sigara içmeye gençlik dönemlerinde başlamakta ve bu nikotin bağımlılığı erişkinlik dönemlerinde de devam etmektedir.[10] Özellikle üniversite yılları, sigaraya başlama açısından kritik bir dönem olarak değerlendirilmektedir.[10-12] Yapılan araştırmalar, öğrencilik yıllarında sınıf seviyesi arttıkça sigara kullanım oranlarının da yükseldiğini ortaya koymaktadır.[10,11] Gençlerin sigaraya başlamasında akran etkisi ve sosyal öğrenme önemli rol oynamaktadır.[11,12] Hemşirelik öğrencilerinde sigara bağımlılığının incelendiği çalışmalarda sigara bağımlılığının önemli bir sorun olduğu görülmektedir.[13,14] Tezcan ve Yardım, (2003) yaptıkları çalışmada hemşirelik öğrencilerinin %40.3'ünün sigara kullandığını bildirmiştir.[14] Çiftçi ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada ise araştırmaya katılan 377 hemşirelik öğrencisinin %34.3'ünün sigara içtiğini ortaya koymuştur.[13]

Hastalarla en fazla zaman geçiren ve sağlık insan gücünün en kalabalık grubunu oluşturan hemşirelerin, sigara bıraktırma girişimlerinde etkili bir role sahip oldukları bildirilmektedir.[15] Uluslararası Hemşirelik Konseyi (ICN)'nin "Tütünsüz Bir Yaşam İçin Hemşireler" adlı yayınında hemşirelerin tütün kontrolündeki önemi vurgulanmaktadır.[16] Hemşirelerin tütün bağımlılığını önlemedeki rolleri ve topluma örnek olmaları gerektiği düşünüldüğünde hemşirelik öğrencilerinde tütün bağımlılığı açısından riskli bir dönem olan üniversite yıllarında sigara bağımlılığının önlenmesi önemlidir.[17,18] Birleşik Krallık'taki hemşirelik okullarının %91'inin müfredatlarında sigarayı bırakma müdahalesi eğitimi verilmesine karşın bu oran ülkemizde oldukça düşüktür.[18-20]

Sigara bağımlılığını önlemeye yönelik eğitim yöntemleri arasında akran eğitimi dikkat çekmektedir.[21] Akran eğitimi, belirli bir konuda eğitim almış genç bireylerin, akranlarını bilinçlendirdiği ve onların bilgi, tutum ve becerilerini geliştirmeye yönelik etkinlikler sunduğu bir yöntemdir[10,21,22] Yuan ve ark. (2023) akran desteği müdahalelerinin sigara bağımlılığının azaltılmasında etkili bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.[12] Ayaz ve Açıl (2015) okul çağındaki çocuklarda akran eğitiminin sigara kullanımı ve zararlı etkileri konusunda klasik eğitimden daha etkili sonuçlara sahip olduğunu ortaya koymuştur.[22] Klatt ve ark. (2008) üniversite öğrencilerinde akran desteğinin sigaradan uzak durma oranını artırdığı ve sigara içme sıklığını azalttığını saptamıştır.[10] Ülkemizde hemşirelik öğrencilerinde yürütülen sigara kullanımına yönelik çalışmalarda sigara bağımlılık düzeyi ve etkileyen faktörlere odaklanılmıştır.[13,14] Hemşirelik öğrencilerinde sigara bağımlılığını azaltmaya yönelik girişimsel çalışmaya ülkemizde rastlanmamıştır. Uluslararası literatürde hemşirelik öğrencilerinde sigara bağımlılığını azaltmaya yönelik girişimsel çalışmalar sınırlı sayıda olmakla beraber hemşirelik öğrencilerinde akran eğitimi yönteminin kullanıldığı sigara bıraktırma eğitimi çalışmalarına rastlanmamıştır.[23,24]

Bu çalışmada, hemşirelik öğrencilerine yönelik akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bırakma eğitiminin etkinliğinin incelemesi amaçlanmaktadır. Bu bağlamda yapılan ilk araştırma olacak olması ve benzer başka bir çalışmaya rastlanılmaması nedeniyle çalışmanın alanında özgün değerinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Sigara bağımlılığının önlenmesinde önemli bir role sahip olan ve topluma rol

model olan geleceğin hemşirelerinde sigara bağımlılığının önlenmesinin toplumsal tütün bağımlılığının azaltılmasında etkili olacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmanın sigara bağımlılığının önlenmesi konusunda hemşirelik bölümü müfredatlarının gözden geçirilmesinde ve bu konuda eğitim programlarının düzenlenmesine katkı sunacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın verileri sigara bağımlılığının önlenmesine yönelik yürütülecek ileriki çalışmalar içinde önemli veriler sağlayacaktır.

2. MATERYAL VE METHOD

Araştırmanın Türü: Araştırma deneysel tipte yapıldı.

Araştırmanın Yapılacağı Yer ve Zaman: Araştırma bir devlet üniversitesinin hemşirelik bölümünde Nisan 2024-Mart 2025 tarihleri arasında yapıldı.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini hemşirelik bölümünde eğitim gören, çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden öğrenciler oluşturdu.

Araştırmaya Alınma Kriterleri;

- Hemşirelik bölümü öğrencisi olma
- Düzenli olarak günde en az 1 tane sigara içme
- 18 yaşından büyük olma
- Çalışmaya katılmak için gönüllü olma

Yapılan güç analizinde 0.05 anlamlılık düzeyinde, %95 güven aralığında, %90 power için ve %5 hata payıyla örneklemin yeterli olduğu belirlendi. Araştırma 54 (27 deney, 27 kontrol) hemşirelik öğrencisi ile yürütüldü.

Veri Toplama Araçları: Araştırma verileri Kişisel Bilgi Formu, Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği (FNBÖ) ve Öz-yeterlilik Anketi (ÖA) kullanılarak toplandı.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan bu form, sosyo-demografik bilgileri içermektedir.

Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği (FNBÖ): 1991 yılında Heatherton ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir.[25] Ölçeğin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik çalışması Uysal ve ark. tarafından 2003 yılında yapılmıştır.[26] FNBÖ kişilerin nikotinin fiziksel bağımlılığı yönünden risklerini değerlendirmek, bağımlılık düzeyini ve şiddetini ölçmek için kullanılan, 0-1 ve 0-3 arasında ikili ve dörtlü likert tipi ölçüm sağlayan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 6 sorudan oluşan testin toplam skoru, 0-10 puan arasında değişmektedir. Ölçekten alınan puanlar sonucunda 0-2 puan alanlar "çok az düzeyde bağımlı", 3-4 puan alanlar "az düzeyde bağımlı", 5 puan alanlar "orta düzeyde bağımlı", 6-7 puan alanlar "yüksek düzeyde bağımlı", 8-10 puan alanlar "çok yüksek düzeyde bağımlı" kabul edilmektedir. [26]

Öz-yeterlilik Anketi (ÖA): Nicki ve ark. tarafından 1984 yılında geliştirilmiştir.[27] Sosyal öğrenme teorilerine dayalı olarak geliştirilen kavram bireyin istediği bir davranışı yapabileceğine olan inancı ile ilgilidir ve bu inançların geliştirilmesi sigarayı bırakma çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır.[27,28] Özyeterlilik anketinin geçerlik güvenirlik çalışmaları Karancı (1992) tarafından yapılmıştır.[28] Öz-yeterlilik anketi 25 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde için 1-5 puan arasında değişen 5 seçenek verilmiştir. Bu seçenekler "Hiç emin değilim: 1" ile "Kesinlikle eminim: 5 "arasında değişen şekilde derecelendirilerek puanlanmıştır. Toplam puan aralığı 25-125 arasında değişmektedir. Anketten elde edilen puanın yüksekliği, bireyin sigarayı bırakabileceğine olan inancını göstermektedir. Buna göre anketten alınan puan arttıkça sigarayı bırakmaya olan inanç da artmaktadır.[28]

Verilerin Toplanması ve Girişimler: Bu araştırmada öncellikle litaratür doğrultusunda sigara bıraktırma eğitimi programının içeriği oluşturuldu.[1-3,10-16,18-24,29] Daha sonra deney ve kontrol grupları belirlenerek, deney grubuna 4 hafta süren, haftada 2 defa, toplamda 8 oturumdan oluşan sigara bıraktırma eğitimi uygulandı. 2024 Ekim ayı boyunca 4 haftalık eğitimler verildi. Eğitimin her oturumu yaklaşık 40-45 dakika sürdü. Program uygulanırken her oturum öncesinde bir önceki oturumun hatırlanması ve oturumlar arasında bağlantı kurulması amacıyla önceki oturum özetlendi ve geri bildirimler alındı. Her oturumun sonunda oturum gündemi özetlendi. Araştırma oturumları fakültede

bulunan konferans salonunda gerçekleştirildi. Fiziki şartları eğitim için uygun olan bu salonda projektör, beyaz perde, bilgisayar ve hoparlör bulunmaktaydı.

Sigara Bıraktırma Eğitimi Programının İçeriği

1. Oturum: Hazırlık Oturumu

- Tanışma
- Program hakkında bilgi verme
- Grup kurallarının oluşturulması
- Katılımcıların tecrübelerini ve beklentilerini paylaşması
- Araştırmada kullanılan anketlerin uygulanması

2. Oturum: Sigara Bağımlılığını Anlama

- Sigara içme nedenleri
- Sigara bağımlılığı türleri
- Sigaranın zararları
- Nikotinin etki mekanizması
- Nikotin yoksunluğu ve yoksunluk belirtilerinin yönetimi

3. Oturum: Sigarayı Bırakma Süreci

- Sigara bırakmayı etkileyen faktörler
- Sigara bırakma yöntemleri
- Sigara bırakma aşamaları

4. Oturum: Sigara Bağımlılığında Bilişsel Yapılanma

- Sigara bırakmak için bilişsel hazırlığın önemi
- 3D modelini (düşünce-duygu-davranış) açıklama
- Sigara ile ilgili bilişsel çarpıtmalar
- Alternatif/gerçekçi düşüncelerin oluşturulması yöntemlerini açıklama

5. Oturum: Sigara Bağımlılığında Sosyal Destek Sistemlerini Harekete Geçirme

- Sigarayı bırakmada sosyal çevrenin rolünü tartışma
- Sosyal destek kaynaklarının değerlendirilmesi
- Toplumda ve internet aracılığıyla sürekli bağlılık duygusu oluşturma yollarını tartışma (dernekler, çeşitli online siteler ve gruplar)

6. Oturum: Sigara Bağımlılığında Problem Çözme Becerilerini Geliştirme

- Sigara bağımlılığında problem çözme yöntemlerinin açıklanması
- Sigarayı bırakmada etkili olan engellerin çözümünde problem çözme yöntemini açıklama
- Sigara bırakmaya yardımcı olacak kişisel güçleri tanımlama
- Sigara bırakmak için özyeterliliği geliştirme yollarını açıklama

7. Oturum: Sigara Bağımlılığında Baş etmeyi Güçlendirme

- Sigara bırakma ve nükslerde stresin etkisi

- Sigara bırakma sürecinde görülen stresin belirtilerini açıklama
- Stresle baş etme yöntemlerini öğretme
- Doğru nefes alma etkinliğinin uygulanması
- Zihinde canlandırma uygulamasının yapılması

8. Oturum: Değerlendirme

- Oturumların kısaca özetlenmesi (Öğrenilenleri pekiştirme)
- Program boyunca yaşanılan deneyimlerin değerlendirilmesi
- Programı değerlendirme ve geri bildirimlerin alınması (Nerden nereye)
- Eğitimin kalıcılını artırmak amacıyla hazırlanan eğitim kitapçıklarının dağıtılması
- Araştırmada kullanılan anketlerin uygulanması
- Programın sonlandırılması

Deney ve kontrol grubuna eğitimler tamamlandıktan hemen sonra son testler yapıldı. Son testlerden 1 ay ve 3 ay sonra ise uygulanan eğitimin kalıcılığını test etmek amacıyla izlem testleri yapıldı. Araştırma tamamlandıktan sonra kontrol grubunda yer alan öğrencilere de sigara bırakma eğitimi kitapçıkları dağıtıldı.

Verilerin Analizi: Verilerin değerlendirilmesinde; ortalama, sayı, yüzdelik dağılımlar, bağımsız gruplarda t testi, Ki-Kare testi ve Tekrarlı Ölçümler İçin Varyans Analizi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmaya başlamadan önce, Erzurum Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulu'ndan 25.04.2024 tarih ve 5/7 sayılı etik kurul onayı alındı. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun etik standartlarda yürütülmüştür.

3. BULGULAR

Akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sigara bağımlılığına olan etkisinin incelenmesi amacıyla yapılan araştırmanın bulguları aşağıda verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklere Göre Dağılımı (n=54)

Özellikler	Deney Grubu n=27	%	Kontrol Grubu n=27	%	Test Değeri ve Anlamlılık
Cinsiyet					
Kadın	12	44.6	14	51.9	x^2=0.297
Erkek	15	55.6	13	48.1	p=0.786
Sınıf					
1. sınıf	7	25.9	7	25.9	x^2=1.912 p=0.591
2. sınıf	5	18.5	9	33.3	
3. sınıf	8	29.6	5	18.5	
4. sınıf	7	25.9	6	22.2	
Gelir Durumu					
Geliri giderinden az	9	33.3	5	18.5	
Geliri giderine eşit	15	55.6	16	59.3	x^2=2.175
Geliri giderinden fazla	3	11.1	6	22.2	p=0.337
Anne Eğitim Durumu					
Okur-yazar	3	11.1	2	7.4	
İlköğretim	13	48.1	10	37.0	x^2=1.930
Ortaöğretim	9	33.3	10	37.0	p=0.587
Lisans	2	7.4	5	18.5	

Baba Eğitim Durumu					
Okur-yazar	1	3.7	1	3.7	x^2=2.220 p=0.528
İlköğretim	6	22.2	7	25.9	
Ortaöğretim	15	55.6	10	37.0	
Lisans	5	18.5	9	33.3	
	Deney Grubu Ort ± SS		**Kontrol Grubu Ort ± SS**		
Yaş	22.67 ± 3.51		21.81 ± 2.66		t = 1.005 p = 0.319
Sigara Kullanma Yılı	5.33 ± 4.24		4.74 ± 3.58		t = 0.555 p = 0.581

$x^{2=}$ Ki-Kare testi, t=bağımsız gruplar t testi

Tablo 1'de araştırmaya katılan bireylerin sosyo-demografik özellikleri karşılaştırmalı olarak verildi. Deney grubundaki öğrencilerin %55.6'sının erkek olduğu, %29.6'sının 3. Sınıf öğrencisi olduğu, %55.6'sının gelirinin giderine eşit olduğu, %48.1'inin annesinin ilköğretim mezunu olduğu ve %55.6'sının babasının ortaöğretim mezunu olduğu belirlendi. Kontrol grubundaki öğrencilerin %51.9'unun kadın olduğu, %33.3'ünün 2. Sınıf öğrencisi olduğu, %59.3'ünün gelirinin giderine eşit olduğu, %37'sinin annesinin ortaöğretim mezunu olduğu ve %37'sinin babasının ortaöğretim mezunu olduğu belirlendi. Deney grubundaki öğrencilerin yaş ortalamalarının 22.67 ± 3.51 olduğu ve sigara kullanma yılları ortalamalarının ise 5.33 ± 4.24 olduğu saptandı. Kontrol grubundaki öğrencilerin yaş ortalamalarının 21.81 ± 2.66 olduğu ve sigara kullanma yılları ortalamalarının ise 4.74 ± 3.58 olduğu saptandı. Sosyo-demografik özellikler açısından gruplar arasında önemli bir farkın olmadığı ve benzerlik gösterdikleri tespit edildi ($p>0.05$).

Deney ve kontrol grubundaki öğrencilere ait FNBÖ ve ÖA ölçeklerine yönelik Ön Test, Son Test, 1. İzlem ve 2. İzlem puan ortalamaları arasındaki fark Tablo 2'de yer almaktadır. Deney grubu FNBÖ ön test puan ortalamasının 5.48 ± 1.83, ÖA ön test puan ortalamasının 52.04 ± 18.68 olduğu saptandı. Kontrol grubunun ise FNBÖ ön test puan ortalamasının 5.33 ± 4.24, ÖA ön test puan ortalamasının 54.81 ± 24.34 olduğu bulundu. Deney ve kontrol grupları arasında FNBÖ ve ÖA ön test toplam puan ortalamaları arasındaki fark önemli bulunmayıp ($p>0.05$), grupların homojen olduğu belirlendi.

Deney grubu FNBÖ son test puan ortalamasının 3.78 ± 1.53, ÖA son test puan ortalamasının 82.04 ± 19.04 olduğu belirlendi. Kontrol grubunun ise FNBÖ son test puan ortalamasının 5.37 ± 2.04, ÖA son test puan ortalamasının 52.81 ± 18.31 olduğu saptandı. Deney ve kontrol grupları arasında FNBÖ ve ÖA son test toplam puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$).

Deney grubu FNBÖ 1. İzlem test puan ortalamasının 4.00 ± 1.84, ÖA 1. İzlem test puan ortalamasının 74.22 ± 20.52 olduğu belirlendi. Kontrol grubunun ise FNBÖ 1. İzlem test puan ortalamasının 5.41 ± 2.08, ÖA 1. izlem test puan ortalamasının 51.00 ± 18.10 olduğu bulundu. Deney ve kontrol grupları arasında FNBÖ ve ÖA 1. izlem test toplam puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$).

Deney grubu FNBÖ 2. İzlem test puan ortalamasının 4.07 ± 1.99, ÖA 2. İzlem test puan ortalamasının 69.33 ± 16.95 olduğu belirlendi.Kontrol grubunun ise FNBÖ 2. İzlem test puan ortalamasının 5.30 ± 2.01, ÖA 2. izlem test puan ortalamasının 50.74 ± 17.79 olduğu saptandı. Deney ve kontrol grupları arasında FNBÖ ve ÖA 2. İzlem test toplam puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$).

Tablo 2. Grupların FNBÖ ve ÖA Ön Test, Son Test, 1. İzlem ve 2. İzlem puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Değişkenler	Deney Grubu Mean (SD)	Kontrol Grubu Mean (SD)	Test Değeri ve Anlamlılık
Ön test	**FNBÖ**	5.48 ± 1.83	5.33 ± 4.24	t=0.289 p=0.774
	ÖA	52.04 ± 18.68	54.81 ± 24.34	t=-0.470 p=0.640
Son test	**FNBÖ**	3.78 ± 1.53	5.37 ± 2.04	t=-3.246 **p=0.002**
	ÖA	82.04 ± 19.04	52.81 ± 18.31	t=5.749 **p<0.001**
1.İzlem	**FNBÖ**	4.00 ± 1.84	5.41 ± 2.08	t=-2.633 **p=0.011**
	ÖA	74.22 ± 20.52	51.00 ± 18.10	t=4.409 **p<0.001**
2.İzlem	**FNBÖ**	4.07 ± 1.99	5.30 ± 2.01	t=-2.337 **p=0.030**
	ÖA	69.33 ± 16.95	50.74 ± 17.79	t=3.933 **p<0.001**

FNBÖ: Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği, ÖA: Öz-yeterlilik Anketi, t: bağımsız gruplar t testi

Tablo 3'de deney ve kontrol grubunun FNBÖ ve ÖA ön test, son test, 1 izlem ve 2. izlem testi puan ortalamalarının grup içi karşılaştırılmasına ilişkin bulgulara yer verildi. Deney grubunda bulunan öğrencilerin FNBÖ ve ÖA ön test, son test, 1 izlem ve 2. izlem testi puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubunda bulunan öğrencilerin FNBÖ ve ÖA ön test, son test, 1 izlem ve 2. izlem testi puan ortalamaları rasında istatistiksel yönden önemli bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 3. Grupların FNBÖ ve ÖA Ön Test, Son Test, 1 İzlem ve 2. İzlem Testi Puan Ortalamalarının Grup İçi Karşılaştırılması

Ölçekler		Ön Test	Son Test	1. İzlem Testi	2. İzlem Testi	Test Değeri ve Anlamlılık
		X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	F p
Deney Grubu	**FNBÖ**	5.48 ± 1.83	3.78 ± 1.53	4.00 ± 1.84	4.07 ± 1.99	11.289 **p<0.001**
	ÖA	52.04 ± 18.68	82.04±19.04	74.22 ± 20.52	69.33 ± 16.95	27.329 **p<0.001**
Kontrol Grubu	**FNBÖ**	5.33 ± 4.24	5.37 ± 2.04	5.41 ± 2.08	5.30 ± 2.01	0.202 p=0.740
	ÖA	54.81 ± 24.34	52.81±18.31	51.00 ± 18.10	50.74 ± 17.79	1.750 p=0.197

FNBÖ: Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği, ÖA: Öz-yeterlilik Anketi, F=Tekrarlı Ölçümler İçin Varyans Analizi

4. SONUÇ

Bu çalışmada akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sigara bağımlılığına olan etkisi incelenmiştir. Deney ve kontrol grubundaki bireylerin çalışmaya başlamadan önce benzer oldukları bulundu (Tablo 1). Girişim öncesinde her iki grupta yer

alan öğrencilerinde sigara bağımlılık düzeylerinin orta seviyede olduğu ve sigarayı bırakmaya yönelik öz yeterlilik düzeylerinin düşük seviyede olduğu belirlendi (Tablo 2). Ülkemizde hemşirelik öğrencileriyle yürütülen araştırmalar hemşirelik öğrencileri arasında sigara bağımlılığının önemli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır.[12,13] Bu sonuçlar, çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Araştırmada akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitimi sonrası deney grubunda yer alan hemşirelik öğrencilerinin sigara bağımlılığı düzeyinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde düştüğü belirlendi (Tablo 2). Girişim öncesi orta düzeyde sigara bağımlılığı bulunan öğrencilerin girişim sonrası düşük düzeyde sigara bağımlılığı gösterdikleri belirlendi. Ayrıca deney grubunun sigarayı bırakmaya yönelik öz yeterlilik düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde yükseldiği belirlendi. Bu sonuçlar doğrultusunda, akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin öğrencilerin sigara bağımlılıklarını önlemede etkili olduğu söylenebilir. Literatürde hemşirelik öğrencilerinde yürütülen akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitimi çalışmasına rastlanmamıştır. Çalışmalar hemşirelik öğrencilerine sigarayı bırakma teknikleri konusunda eğitim verilmesinin, kendilerine olan güvenlerini ve motivasyonlarını artırdığını göstermiştir.[18,29] Bu sonuçlar araştırma bulgularını destekler niteliktedir.

Araştırmada akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitimi tamamlandıktan 1 ay ve 3 ay sonra yapılan izlemlerde deney grubunun sigara bağımlılığı düzeyinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde düşük olduğu bulundu (Tablo2). Ayrıca eğitim tamamlandıktan 1 ay ve 3 ay sonra yapılan izlemlerde deney grubunun sigarayı bırakmaya yönelik öz yeterlilik düzeyinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı. Uygulanan eğitim programının içeriğinin yanı sıra program kapsamında öğrencilere verilen eğitim kitapçıklarınında izlem ölçümlerinde bağımlılıkla mücadelede etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu araştırma sonucunda deney grubundaki öğrencilerin sigara bağımlılığı düzeyleri azalırken öz yeterlilik düzeyleri artmıştır. Deney grubuna uygulanan girişimden 1 ay ve 3 ay sonra yapılan izlem sürecinde bağımlılık puan ortalamaları bir miktar artmış, öz yeterlilik puan ortalamaları ise bir miktar azalmıştır. Ancak izlem puan ortalamalarında görülen bu değişimlerin müdahale öncesi düzeye kıyasla daha iyi olması bu müdahale programının başarısını desteklemektedir. Bu verilerden yola çıkarak, akran eğitimi yöntemiyle uygulanan sigara bıraktırma eğitiminin hemşirelik öğrencilerinde sigara bağımlılığıyla mücadelede etkili bir yöntem olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Tütün bağımlılığının önlenmesinde önemli bir role sahip olan ve topluma rol model olan geleceğin hemşirelerinde sigara bağımlılığının önlenmesinin toplumsal tütün bağımlılığının azaltılmasında etkili olacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmanın sigara bağımlılığının önlenmesi konusunda hemşirelik bölümü müfredatlarının gözden geçirilmesinde ve bu konuda eğitim programlarının düzenlenmesine katkı sunacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın verileri tütün bağımlılığının önlenmesine yönelik yürütülecek ileriki çalışmalar içinde önemli veriler sağlayacaktır.

Finansal destek: Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012328638 proje numarası ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hatsukami DK, Stead LF, Gupta PC. Tobacco addiction. The Lancet. 2008;371(9629):2027-38.
2. Jha P, Chaloupka FJ, Moore J, Gajalakshmi V, Gupta PC, Peck R, Zatonski W. Tobacco addiction. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition. 2006.
3. Rose JE. Nicotine and Nonnicotine Factors in Cigarette Addiction. Psychopharmacology. 2006; 184;274-85.
4. WHO. Tobacco, https://www.who.int/newsroom/ fact-sheets/detail/tobacco. (Son erişim tarihi: 30.10.2024)
5. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. Psychology & Health. 2017;32(8):1018-36.
6. TÜİK. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747 (Son erişim tarihi: 01.11.2024)
7. Sayan İ, Tekbaş ÖF, Göçgeldi E, ve ark. Bir eğitim hastanesinde görev yapan hemşirelerin sigara içme profilinin belirlenmesi. Genel Tıp Dergisi. 2009;19(1):9-15.

8. Dilbaz N, Apaydın L, Bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşireler arasındaki sigara içme, bırakma sıklığı ve sigara içme davranışının özellikleri, Bağımlılık Dergisi. 2002;3(2):4-15.
9. Temel A, Dilbaz N, Bayam G, ve ark. Bir eğitim hastanesinin sağlık personelinde sigara alışkanlığı, bırakma sıklığı ve bağımlı kişilik özelliklerinin ilişkisi. Bağımlılık Dergisi, 2004;5(2):16-22.
10. Klatt C, Berg CJ, Thomas JL, ve ark. The role of peer e-mail support as part of a college smoking-cessation website. American Journal of Preventive Medicine. 2008;35(6):471-8.
11. Orsal O, Ergun A. The effect of peer education on decision-making, smoking-promoting factors, self-efficacy, addiction, and behavior change in the process of quitting smoking of young people. Risk Management And Healthcare Policy. 2021;14:925-45.
12. Yuan P, Westmaas JL, Thrul J, et al. Effectiveness of peer-support interventions for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. Nicotine and Tobacco Research. 2023;25(9):1515-24.
13. Çifçi S, Değer VB, Saka G, Ceylan A. Sağlık yüksekokulu hemşirelik bölümü öğrencilerinde sigara içme sıklığı ve etkileyen faktörler. Van Tıp Dergisi. 2018;25(2):89-99.
14. Tezcan S, Yardım N. Türkiye'de çeşitli sağlık kurumlarında doktor, hemşire ve tıp fakültesi öğrencilerinin sigara içme Boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2003;51(4):390-7.
15. Rice VH, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008;8 CD001188. doi:10.1002/14651858.Cd001188.Pub3
16. International Council of Nurses ICN. Tobacco use and health. https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/A18_Tobacco_Use_Health.pdf (Son erişim tarihi: 01.11.2024).
17. McCann TV, Clark E, Rowe K. Undergraduate nursing students' attitudes towards smoking health promotion. Nursing & Health Sciences. 2005;7(3):164-74.
18. Shin SR, Lee EH. Effects of a Smoking Cessation counseling education program on nursing students. In Healthcare. 2023;11(20):2734-47
19. Nam EW, Lee A, Moon JY, et al. Analyze the characteristics of the healthy cities projects using HP-Source. net in Korea. International Journal of Health Promotion and Education. 2015;53(5): 244-56.
20. Sezer H, Guler N, Sezer RE. Smoking among nurses in Turkey: comparison with other countries. Journal of Health, population, and Nutrition. 2007;25(1):107-11.
21. Bilgiç N, Günay T. Ergenlerin Sigara bırakma konusunda desteklenmesinde bir yöntem: akran eğitimi. Türk Toraks Dergisi. 2014;15(3):102-5.
22. Ayaz S, Açıl D. Comparison of peer education and the classic training method for school aged children regarding smoking and its dangers. Journal of Pediatric Nursing. 2015;30(3):3-12.
23. Lenz BK. Nursing students' response to tobacco cessation curricula ın minnesota baccalaureate nursing programs. Journal of Nursing Education. 2009;48(10):566-73.
24. Brinker TJ, Alfitian J, Seeger W, et al. A face-aging smoking prevention/cessation intervention for nursery school students in Germany: An appearance-focused interventional study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2018;15(8):1656-71.
25. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. British journal of Addiction. 1991;86(9):1119-27.
26. Uysal MA, Kadakal F, Karşidağ C, et al. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. Tuberk Toraks. 2004;52(2):115-21.
27. Nicki RM, MacDonald GA, Remington RE. Self-efficacy, nicotine-fading/self-monitoring and cigarette-smoking behaviour. Behaviour Research and Therapy. 1984;22(5):477-85.
28. Karancı N. (1992). Self Efficacy-Based Smoking Situation Factors: The Effects of Contemplating Quitting Versus Relapsing in a Turkish Sample . The International Journal of The Addictions, 27(7), 879-86.
29. Choi S. Kim Y. Effects of smoking cessation intervention education program based on blended learning among nursing students İn South Korea. Osong Public Health And Research Perspectives. 2018; 9(4):185-91.

Makale id= 255

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2511-478X 0000-0002-9722-3491

Kanser Hastalarına Bakım Verenlerin Bakım Yükünün Psikolojik Sağlamlık Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Aslı Yıldırım[1] , Dr. Öğretim Üyesi Vesile Adıgüzel[2]
[1]Yalova üniversitesi
[2]Yalova Üniversitesi

*Corresponding author: Aslı Yıldırım

Özet: *Amaç: Kanser hastalarına bakım verenlerin bakım yükünü psikolojik sağlamlık üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamaktadır. Gereç-Yöntem: Tanımlayıcı nitelikte olan bu araştırmaya Yalova ilinde bir devlet hastanesi onkoloji polikliniğine gelen hasta yakınlarından oluşmaktadır. Araştırma verileri çalışmaya katılmaya gönüllü olan 50 hasta yakını ile tamamlandı. Araştırma 15 Temmuz - 15 Eylül 2024 tarihleri arasında toplandı. Araştırmada Kişisel Bilgi Formu, Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği kullanıldı. Çalışmaya başlamadan önce Yalova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: 2024/57 tarih: 08.05.2024) etik onay alındı. Yalova İl Sağlık Müdürlüğü'nden (Karar no: E-59566904-770-247868315) kurum izni alındı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak alındı. Bulgular: Katılımcıların %60'ı kadın ve yaş ortalaması 53,10±12,52 (min:25,00-max:76,00) yıldı. %82'si evli, %38'i üniversite mezunu, %34'ü ev hanımı olup %48'inin geliri giderden azdı. Kanser hastasına bakım verenlerin %50'si eşi, %28'i yetişkin çocuğu ve %22'si ise diğer akraba ve arkadaşlarıydı. Bakım verenlerin %78'i hasta ile birlikte yaşamaktaydı ve %26'sının kronik hastalığı vardı. Kanser hastalarına bakım verenlerin ölçeklerden aldıkları toplam puan ortalamaları incelendiğinde; Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ) ortalamasının 31,60 ± 14,42 ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ) ortalamasının 18,68±3,79 olduğu saptandı. BYÖ ile PSÖ arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğu belirlendi (p=0,031; r=-0,306). Sonuç: Bulgular sonucuna göre BYÖ ile PSÖ arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğu ve buna göre bakım yükü arttıkça psikolojik sağlamlığın azaldığını söyleyebiliriz. Psikiyatri hemşirelerinin bütüncül yaklaşımla kanser hastalarının bakımı ile sorumlu olan bakım vericilerin de iyilik halini sürdürmeleri ve gereksinimlerinin karşılanması doğrultusunda psikolojik sağlamlıklarını arttırma konusunda eğitim ve danışmanlık yapmaları önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kanser, Hasta Yakını, Bakım Yükü, Psikolojik Sağlamlık*

The Impact of Caregivers' Care Burden On Psychological Resilience in Cancer Patients

Abstract: *Aim: This study aims to determine the effect of the care burden experienced by caregivers of cancer patients on their psychological resilience. Materials and Methods: This descriptive study was conducted with relatives of patients who visited the oncology outpatient clinic of a state hospital in Yalova, Türkiye. Data were collected from 50 caregivers who volunteered to participate between 15 July and 15 September 2024. The Personal Information Form, Zarit Caregiver Burden Scale (ZCBS), and Psychological Resilience Scale (PRS) were used as data-collection instruments. Ethical approval was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Yalova University, Faculty of Health Sciences (No. 2024/57, dated 08 May 2024), and institutional permission was granted by the Yalova Provincial Health Directorate (Decision No. E-59566904-770-247868315). Data were analyzed using SPSS 22.0, and statistical significance was set at p < 0.05. Results: Of the participants, 60 % were female, with a mean age of 53.10 ± 12.52 years (range 25–76). Most were married (82 %), 38 % had a university degree, 34 % were homemakers, and 48 % reported income lower than expenses. Half of the caregivers were spouses of the patient, 28 % were adult children, and 22 % were other relatives or friends. Seventy-eight percent lived with the patient, and 26 % had a chronic illness themselves. The mean total scores*

were 31.60 ± 14.42 for the ZCBS and 18.68 ± 3.79 for the PRS. A significant negative correlation was found between care burden and psychological resilience (p = 0.031; r = −0.306). Conclusion: The findings indicate that as caregivers' burden increases, their psychological resilience decreases. It is recommended that psychiatric nurses adopt a holistic approach by providing education and counseling to enhance the psychological resilience of caregivers responsible for cancer patients, thereby supporting their well-being and meeting their needs.

Keywords: *Cancer, Caregiver, Care Burden, Psychological Resilience*

Giriş

Kanser, Dünya'da olduğu gibi Türkiye'de de hastalık yükü açısından giderek daha da önemli hale gelmektedir. 2018 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı verilere bakıldığında kadınlarda en fazla meme kanseri %26, erkelerde ise akciğer kanseri %21 olduğu görülmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2018). Kanser hastalarında tanı, tedavi, nüks ve palyatif dönemlerde fiziksel semptomların yanı sıra duygusal, ruhsal ve davranışsal değişiklikler görülebilmektedir (Özdemir ve ark. 2017). Kanser tanısı almak, hasta ve ailesinde önemli bir stresör olarak kabul edilebilmektedir. Kanser tedavisi ise buna ek olarak korkuları ve zorlukları beraberinde getirmektedir. Kanser tedavisinde bakım verme tek bir alanda olmayıp duygusal destek, fiziksel veya maddi destek verme gibi birçok alanı kapsamaktadır. Çoğunlukla bakım vericinin; günlük yaşam aktiviteleri, ilaç alımı, tedavi ve izlemini içeren rutin sağlık bakımı, yıkanma, beslenme, tuvalete gitme, giyinme, ulaşım sağlama, yemek hazırlama, finansal yönetim, sağlık bakımı için savunuculuk ve duygusal yönden destek sağlamasına ihtiyaç duyulmaktadır (Şirzai ve ark. 2015). Bakım verenlerin hastalık yönetimi ile ilişkili yaşadıkları güçlüklerin, onlarda stres, anksiyete, depresyon, yorgunluk, uykusuzluk, aşırı uyuma, iştahsızlık, önceden hoşlandıkları aktivitelere ilgilerinin azalması, suçluluk, konsantrasyon ve karar vermede güçlük gibi sorunların ortaya çıkmasına neden olduğu belirtilmektedir (Rivera ve ark. 2010). ileri evre kanser hastaları ve bakım verenleriyle yapılan bir çalışmada bakım verenlerin %96'sında psikososyal stres, %83'ünde üzüntü, %80'inde keder ve tükenmişlik, %70'inde anksiyete ve %21'inde depresyon olduğu bulunmuştur (Ullrich ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada bakım vermenin aile içi ilişkileri etkilediği, kanser hastasına bakım veren ebeveynlerin eşleri ve çocukları ile yeterli zaman geçiremediği ifade edilirken, kanserli hastası olan eşlerin ruhsal durumlarının kendilerini kötü bir şekilde etkilediği bildirilmiştir (Aktaş ve ark., 2012). ileri evre kanser hastalarının primer bakım verenlerinin uyku kalitesinin kötü olması, bireyin fizyolojik ve psikolojik sağlığını ve kişilerarası ilişkilerini etkileyebildiği için bakım verenlerin yaşam kalitesini de olumsuz etkilediği belirtilmektedir (Görgülü ve Akdemir 2010).

Psikolojik sağlamlık stresin olumsuz etkilerini azaltabilen; yaralanmalar, tehditler, trajediler, kişilerarası ve ailevi sorunlar, mali ve mesleki sorunlar, tıbbi ve sağlık sorunları gibi stresli faktörlerle başa çıkmaya karşı bireysel bir uyum olarak görülmektedir (Basım ve Çetin, 2011). Psikolojik sağlamlık düzeyleri yüksek olan bireylerin var olan yeni durumlara uyum sağlayabilmede ve yeni durumların beraberinde getirdiği stres ve olumsuz duygularla başa çıkmada daha başarılı olacakları belirtilmektedir (Soyer vd., 2013). Çalışmamız bu kapsamda kanser hastalarına bakım verenlerin bakım yükünü ve psikolojik sağlamlık üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma deseni

Tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır.

Araştırma katılımcıları

Bu araştırmaya Yalova ilinde bir devlet hastanesi onkoloji polikliniğine gelen hasta yakınlarından oluşmaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul eden 50 hasta yakını ile tamamlandı.

Veri toplama süreci

Araştırma verileri 15 Temmuz ile 15 Eylül 2024 tarihleri arasında toplandı. Çalışma verileri yüz yüze toplandı. Hasta yakınları araştırmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onay vermeleri istendi.

Araştırma dahil edilme kriterleri:

- Onkoloji hasta yakını olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Araştırma dışlanma kriterleri

- 18 yaş altında olmak

Veri Toplama Araçları: Bu araştırma tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır. Araştırmanın verileri Kişisel Bilgi Formu, Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği kullanılarak toplandı.

Kişisel Bilgi Formu: Katılımcıların bireysel özelliklerine cinsiyet, yönelik 9 sorudan oluştu.

Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği: Bakım Verme Yükü Ölçeği Zarit, Reever ve Bach-Peterson (1980) tarafından geliştirilmiş ve İnci ve Erdem tarafından (2008) Türkçe geçerlik ve güvenirliliği yapılmıştır. Bakım verenlerin kendisi ya da araştırmacı tarafından sorularak doldurulabilen ölçek, bakım vermenin bireyin yaşamı üzerine olan etkisini belirleyen 22 ifadeden oluşmaktadır. Ölçek "asla", "nadiren", "bazen", "sık sık", ya da "hemen her zaman" şeklinde 0'dan 4'e kadar değişen likert tipi değerlendirmeye sahiptir. Ölçekten en az 0, en fazla 88 puan alınabilmektedir. Ölçekte yer alan maddeler genellikle sosyal ve duygusal alana yönelik olup, ölçek puanının yüksek olması, yaşanılan sıkıntının yüksek olduğunu göstermektedir. Puanlamada 0-20 puan aralığı: bakım yükü yok, 21-40 puan: hafif bakım yükü, 41-60 puan: orta düzey bakım yükü ve 61-88 puan ağır bakım yükü olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0,87 ile 0,99 arasında, değişmektedir (İnci &Erdem, 2008). Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ)'nin Cronbach's Alpha katsayısı çalışmamızda 0,904 olarak belirlendi.

Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (KPSÖ): Ölçek, bireylerin psikolojik sağlamlığını ölçebilmek amacıyla Smith ve ark. (2008) tarafından geliştirilmiştir. KPSÖ, 5'li likert tipinde, 6 maddelik, öz bildirim tarzı bir ölçme aracıdır. Ölçekte bulunan ve tersten kodlanan maddeler çevrildikten sonra, alınan yüksek puanlar, yüksek psikolojik sağlamlığa işaret etmektedir (Doğan, 2015). Çalışmamızda Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ)'nin ise 0,813 olarak saptandı.

Analiz:

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini tespit etmek için normallik testi yapıldı (Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı ve $p>0.05$ alındı). Çalışma verilerinin gösterimi; kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (medyan, ortalama, standart sapma) verildi. Bakım Verenlerin Bakım Yükü ve Psikolojik Sağlamlık arasında ilişki bulunup bulunmadığını belirlemek için Spearman Korelasyon Katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı. Çalışmada ölçek güvenilirliği için Cronbach Alfa değerinden yararlanıldı.

Etik onay

Çalışmaya başlamadan önce Yalova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: 2024/57 tarih: 08.05.2024) etik onay alındı. Yalova İl Sağlık Müdürlüğü'nden (Karar no: E-59566904-770-247868315) kurum izni alındı.

Bulgular

Katılımcıların %60'ı kadın ve yaş ortalaması 53,10±12,52 (min:25,00-max:76,00) yıldı. %82'si evli, %38'i üniversite mezunu, %34'ü ev hanımı olup %48'inin geliri giderden azdı. Kanser hastasına bakım verenlerin %50'si eşi, %28'i yetişkin çocuğu ve %22'si ise diğer akraba ve arkadaşlarıydı. Bakım verenlerin %78'i hasta ile birlikte yaşamaktaydı ve %26'sının kronik hastalığı vardı (Tablo 1). Kanser hastalarına bakım verenlerin ölçeklerden aldıkları toplam puan ortalamaları incelendiğinde; Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ) ortalamasının 31,60 ± 14,42 ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ) ortalamasının 18,68±3,79 olduğu saptandı (Tablo 2). BYÖ ile PSÖ arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğu ve BYÖ arttıkça PSÖ azaldığı belirlendi ($p=0,031$; $r=-0,306$) (Tablo 3).

Tablo 1: Kanser hastalarına bakım verenlerin sosyodemografik özellikleri

Özellikler		N (%)/ ortalama± standart sapma (en küçük değer- En büyük değer)
	Yaş ortalaması	53,10±12,52 (25,00-76,00)
Cinsiyet	**Kadın**	30 (60,00)
	Erkek	20 (40,00)
Medeni Durum	**Evli**	41 (82,0)
	Bekar	9 (18,0)
Eğitim durumu	**İlköğretim**	12 (24,0)
	Lise	19 (38,0)
	Üniversite	19 (38,0)
Meslek	**Emekli**	15 (30,0)
	Ev hanımı	17 (34,0)
	İşçi	7 (14,0)
	Memur	6 (12,0)
	Serbest meslek	5 (10,0)
Gelir durumu	**Gelir giderden az**	24 (48,0)
	Gelir gidere denk	20 (40,0)
	Gelir giderden fazla	6 (12,0)
Hastaya yakınlık durumu	**Eşi**	25 (50,0)
	Yetişkin çocuğu	14 (28,0)
	Diğer akraba, arkadaş	11 (22,0)
Birlikte yaşama durumu	**Evet**	39 (78,0)
	Hayır	11 (22,0)

Tablo 2: Kanser Hastalarına Bakım Verenlerin Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ) ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ) Ölçeği Toplam Puan Ortalaması

Ölçekler	Ort.±SS	Medyan	Cronbach's Alpha
Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ)	31,60 ± 14,42	32,00	0,904
Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ)	18,68±3,79	18,00	0,813

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma

Tablo 3: Kanser Hastalarına Bakım Verenlerin Bakım Yükü Ölçeği (BYÖ) ve Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (PSÖ) Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

Değişken	N	r	p değeri*
BYÖ ortalamasına göre PSÖ ortalaması	50	-0,306*	0,031

***Spearman's correlation coefficient test, p<0.05.**

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda bakım verenlerin bakım yükü puan ortalamalarının orta düzeyde olduğu görüldü. Çalışma bulgularımıza benzer şekilde Öner ve Karabulutlu (2023) yaptıkları çalışmalarında kanser hastalarına bakım verenlerin bakım yükü puanlarını orta düzeyde olduğunu saptamıştır. İnmeli hastalara bakım verenler ile yapılan bir çalışmada ise bakım vericilerinin orta düzeyde bakım yükü algıladıkları belirtilmiştir (Mollaoğlu vd., 2011). Bulgularımız literatürle benzer sonuçlar göstermektedir.

Çalışma bulgularımıza göre bakım verenlerin psikolojik sağlamlık puan ortalamalarının orta düzeyde olduğu görülmüştür. Üzar Özçetin ve Dursun (2020)'un çalışmasında düşük dayanıklılık bulunmuştur (Üzar Özçetin ve Dursun, 2020). Bu çalışmadaki bulgu bizim çalışmamızdaki bulguyla uyuşmamaktadır. Bakım vericilerde psikolojik dayanıklılığı psikolojik faktörler, biyolojik faktörler, sosyal faktörler gibi etmenler belirleyebileceği için çalışmalarda farklı sonuçların çıkması bu nedenle olabildiğini düşündürmektedir.

Bu araştırmada bakım verme yükü ile psikolojik sağlamlık arasında negatif ilişki bulunmuştur. Buna göre bakım verenlerin bakım yükü arttıkça psikolojik sağlamlık durumlarının azaldığını söyleyebiliriz. Şen (2021) yaptığı çalışmasında kanser hastalarının bakım vericilerinin bakım verme yükü ile psikolojik sağlamlık arasında negatif yönde ilişki olduğunu belirtmiştir (Şen, 2021). Kanser hastalarının bakımını sağlayan hasta yakınlarının bakım yükünü desteklemesi kendi psikolojik sağlamlığını azalmada etken olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak sağlık profesyonellerinin bütüncül yaklaşımla kanser hastalarının bakımı ile sorumlu olan bakım vericilerin de iyilik halini sürdürmeleri ve gereksinimlerinin karşılanması doğrultusunda psikolojik sağlamlıklarını arttırma konusunda eğitim ve danışmanlık yapmaları önerilmektedir.

Kaynaklar:

1. Aktaş E, Barış N, Hıdıroğlu S, Save D (2012). Kemoterapi alan hastaların yakınlarının deneyimleri: Niteliksel bir çalışma. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi., 28, 63-78.
2. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri
3. Özdemir, Ü., TAŞCI, S., KARTIN, P., Çürük, G. N. Ç., Nemli, A., & Karaca, H. (2017). KEMOTERAPİ ALAN BİREYLERİN FONKSİYONEL DURUMU VE BAKIM YÜKÜ. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, *4*(1), 49-61
4. Şirzai H, Delialioğlu SÜ, Sarı İF et al.Stroke and Caregive rBurden. J PMR 2015;18: 162-169.
5. Zarit S H, Reever K E, Bach Peterson J (1980). Relatives Of The Impaired Elderly: Correlates Of Feelings Of Burden. Gerontologist., 20, 649-655.
6. İnci F H, Erdem M (2008). Bakım verme yükü ölçeği' nin Türkçe' ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi., 11, 85-95.
7. Buysse D.J, Reynolds C.F, Monk T.H, et al. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Sleep 1991; 14(4), 331-338.
8. Doğan, T. (2015). Kısa psikolojik sağlamlık ölçeği'nin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. *The Journal of Happiness & Well-Being*, *3*(1), 93-102.
9. Smith, B. W., Dalen, J., Wiggins, K., Tooley, E., Christopher, P., & Jennifer Bernard, J. (2008). The brief resilience scale: Assessing the ability to bounce back. International Journal of Behavioral Medicine, 15, 194–200.
10. Ullrich A, Ascherfeld L, Marx G, Bokemeyer C, Corinna Bergelt C, Oechsle K (2017). Quality Of Life, Psychological Burden, Needs, And Satisfaction During Specialized İnpatient Palliative Care İn Family Caregivers Of Advanced Cancer Patients. BMC Palliative Care., 16, 2-10.
11. Rivera HR, McMillan SC. Predictors of depression symptoms in hospice caregivers. Journal of Hospice and Palliative Nursing 2010;12(6):345-57.

12. Basım, H. N., Çetin, F. (2011). Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeğinin Güveni lirlik ve Geçerlilik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 22(2), 104-114.

13. Görgülü Ü, Akdemir N (2010). ileri evre kanser hastalarına bakım verenlerin yorgunluk ve uyku kalitesinin değerlendirilmesi. Genel Tıp Dergisi., 20, 125- 132.

14. Öner, Ö. İ., & Karabulutlu, E. Y. (2024). Onkoloji hastalarına bakım verenlerin bakım verme yükü ve algıladıkları sosyal desteğin incelenmesi. *Perspectives in Palliative & Home Care*, *2*(2 (3)), 116-126.

15. Mollaoğlu, M., Tuncay, F.Ö., & Fertelli, T.K. (2011). İnmeli hasta bakım vericilerinde bakım yükü ve etkileyen faktörler. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu ED, 4(3),125-130.

16. Üzar Özçetin YS, Dursun Sİ. Quality of life, caregiver burden, and resilience among the family caregivers of cancer survivors. Eur J Oncol Nurs. 2020; 48.

17. Şen, A. Ö. (2021). Kanser Hastalarının Bakım Vericilerinde Özgecilik Davranışlarının Psikolojik Dayanıklılık ve Bakım Yüküne Yordayıcı Etkisi (Master's thesis, Dokuz Eylul Universitesi).

Makale id= 41

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9422-5723

Üriner İnkontinans ile Başvuran Kraniyal Dermoid Kist Olgusu

Uzman Pınar Öztürk[1]
[1] Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Hipertansiyon haricinde bilinen herhangi bir dahili hastalığı olmayan ve son 1 yıldır olan üriner inkontinans şikayeti ile üroloji bölümüne başvuran 79 yaşındaki erkek hastanın ürodinamik incelemesinin benign prostat hipertrofisi ile uyumlu olması nedeniyle hastaya alfa adrenerjik agonist ilaçlar verilmiş. Doz artırılmasına ve tedavi değişikliğine rağmen tedaviden fayda görmeyen hasta bu nedenle nörolojiye yönlendirilmiş. Anamnezinde 3 kere lomber diskopati ameliyatı olan hastanın üriner inkontinans şikayeti ön planda operasyona sekonder düşünülmüş. Nörolojik muayene: Bilinç açık koopere oryante, konuşma doğal, ense sertliği yok, pupiller izokorik IR+/+, fasiyal asimetri yok, lateralize motor defisit yok, belirgin duyu defisiti izlenmedi, dtr alınıyor, tdc lakayt. Yürüyüş doğal. Tandem yapamadı. Serebellar testler üstte becerikli. Nörolojik muayenesinde paraparezi ya da seviye veren duyu kusuru olmaması ve dirençli üriner inkontinansının olması nedeniyle hastadan beyin MRG istendi. Yapılan görüntülemede sağ lateral ventrikül anterior hornunu basılayan ve frontal bölgede orta hatta yaklaşık 5 mm sola şifte neden olan kistik kitle izlendi. Beyin cerrahisi ile konsülte edilen ve ameliyat edilen hastanın patolojik incelemesi dermoid kist olarak sonuçlandı.*

Anahtar Kelimeler: *Dermoid Kist, Üriner İnkontinans, İntrakraniyal Kist*

GİRİŞ

Mesanenin normal fonksiyonu; idrarı düşük basınç altında depolama ve depolanan idrarın tamamını istemli olarak boşaltabilmektir. Bu açıdan diğer visseral organlardan farklı özelliktedir çünkü istemli olarak da kontrol edilebilmektedir. İstemli kontrol için santral sinir sisteminin (SSS) tam olarak olgunlaşmış olması gerekir. Her türlü istemsiz idrar kaçırma durumu, üriner inkontinans olarak kabul edilmektedir.

Somatik sistem çizgili eksternal üretral sfinkter ve levator kası gibi istemli kontrol edilen yapıların kontrolünden sorumludur. Otonomik sistem ise mesanenin kasılması ve gevşemesi gibi visseral ve endokrin fonksiyonlardan sorumludur. Parasempatik sinirler kranyal ve sakral segmentlerden köken alırken, sempatik sinirler torasik ve lomber omurilik segmentlerinden köken alır.

Ponstaki pontin işeme merkezi veya Barrington nükleusu detrüsör ve üretral sfinkter kaslarını kontrol ederek normal işeme refleksini kontrol eder. Bu seviyenin altındaki spinal lezyonlarda detrüsör ve üretral sfinkter koordinasyonunu bozar (detrüsör-sfinkter dissinerjisi) Korteks anterior singulat girustan işeme reflekslerini hisseder ve kontrol eder, prefrontal korteks ile de istemli işeme kararını alır. İşeme refleksi otonom bir refleks olmakla birlikte beyindeki merkezlerce uyarılabilir veya baskılanabilir. Bu merkezler ponstaki güçlü uyarıcı merkez ve genel olarak baskılama işlevi gören beyin korteksindeki merkezlerdir. Bu merkezlerin baskılama işlevi genel olarak işeme refleksinin parsiyel baskılanması ve eksternal sfinkterin gevşetilmemesidir. İşeme isteği olduğunda eksternal sfinkter gevşetilir ve işeme refleksi uyarılır. (1)

OLGU

Hipertansiyon haricinde bilinen herhangi bir dahili hastalığı olmayan ve son 1 yıldır olan üriner inkontinans şikayeti ile üroloji bölümüne başvuran 79 yaşındaki erkek hastanın ürodinamik incelemesinin benign prostat hipertrofisi ile uyumlu olması nedeniyle hastaya alfa adrenerjik agonist ilaçlar verilmiş. Doz artırılmasına ve tedavi değişikliğine rağmen tedaviden fayda görmeyen hasta bu nedenle nörolojiye yönlendirilmiş. Anamnezinde 3 kere lomber diskopati ameliyatı olan hastanın üriner inkontinans şikayeti ön planda operasyona sekonder düşünülmüş. Nörolojik muayene: Bilinç açık koopere oryante, konuşma doğal, ense sertliği yok, pupiller izokorik IR+/+, fasiyal asimetri yok, lateralize motor defisit yok, belirgin duyu defisiti izlenmedi, dtr alınıyor, tdc lakayt. Yürüyüş doğal. Tandem yapamadı. Serebellar testler üstte becerikli.

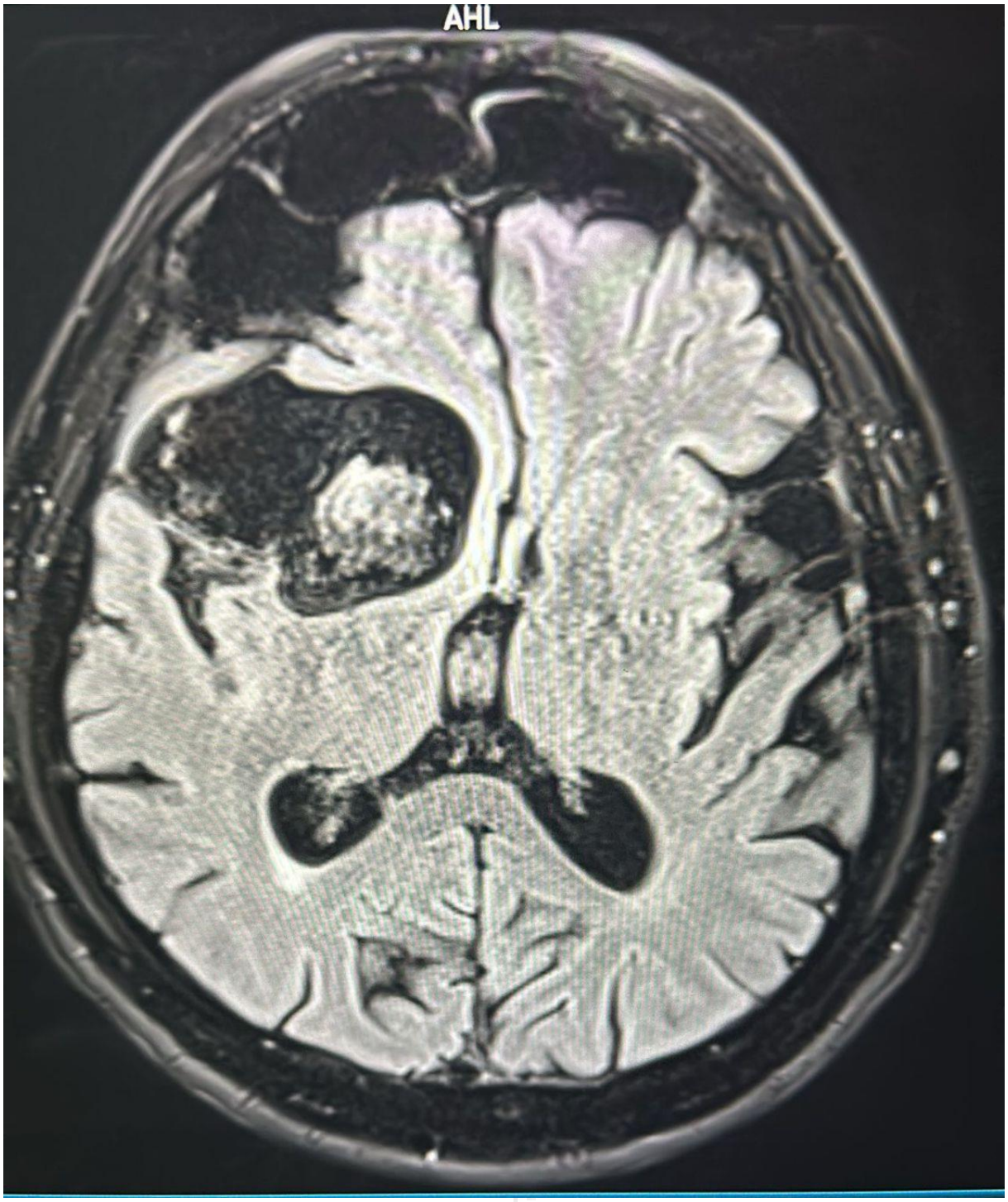
Nörolojik muayenesinde paraparezi ya da seviy.e veren duyu kusuru olmaması ve dirençli üriner inkontinansının olması nedeniyle hastadan beyin MRG istendi. Yapılan görüntülemede sağ lateral ventrikül anterior hornunu basılayan ve frontal bölgede orta hatta yaklaşık 5 mm sola şifte neden olan kistik kitle izlendi. Beyin cerrahisi ile konsülte edilen ve ameliyat edilen hastanın patolojik incelemesi dermoid kist olarak sonuçlandı.

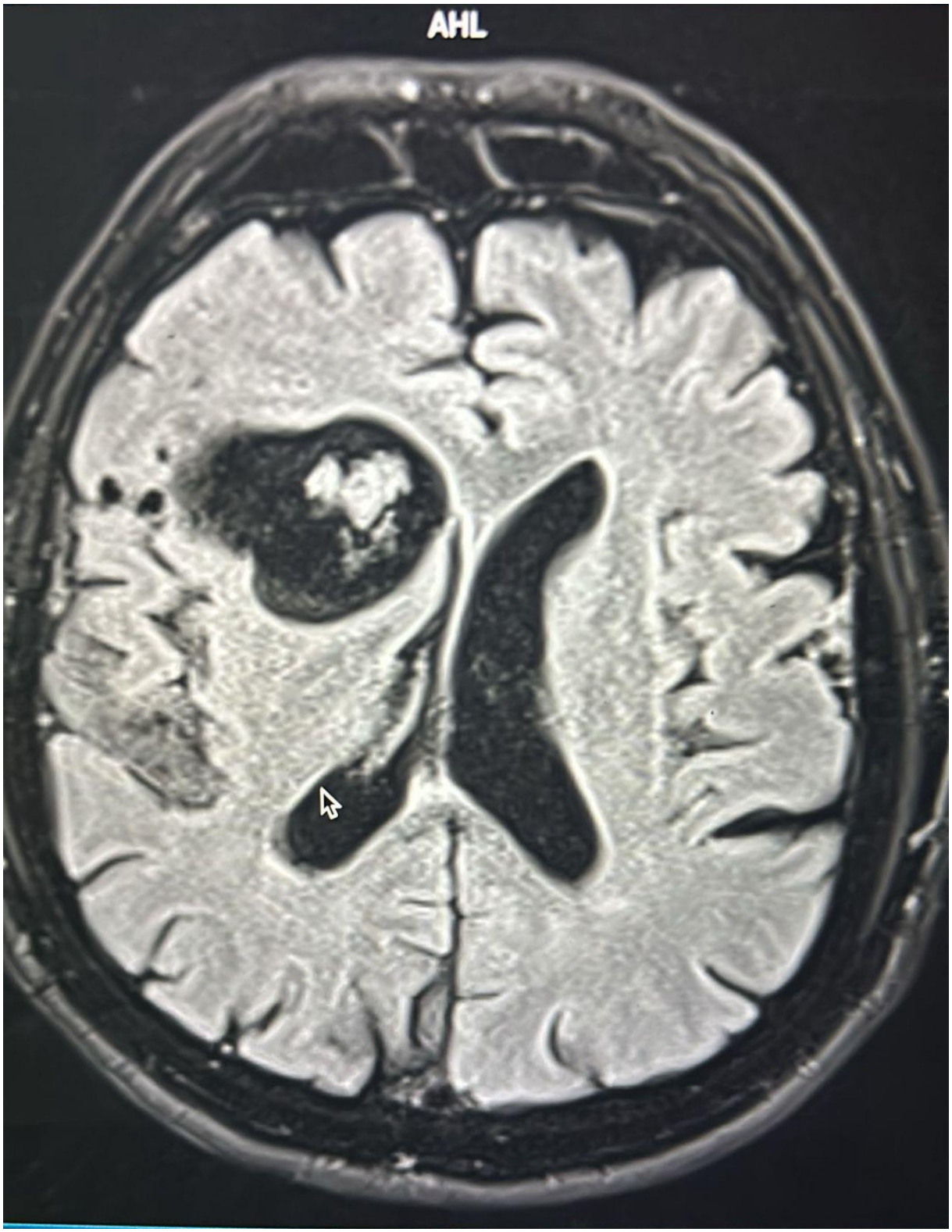
SONUÇ

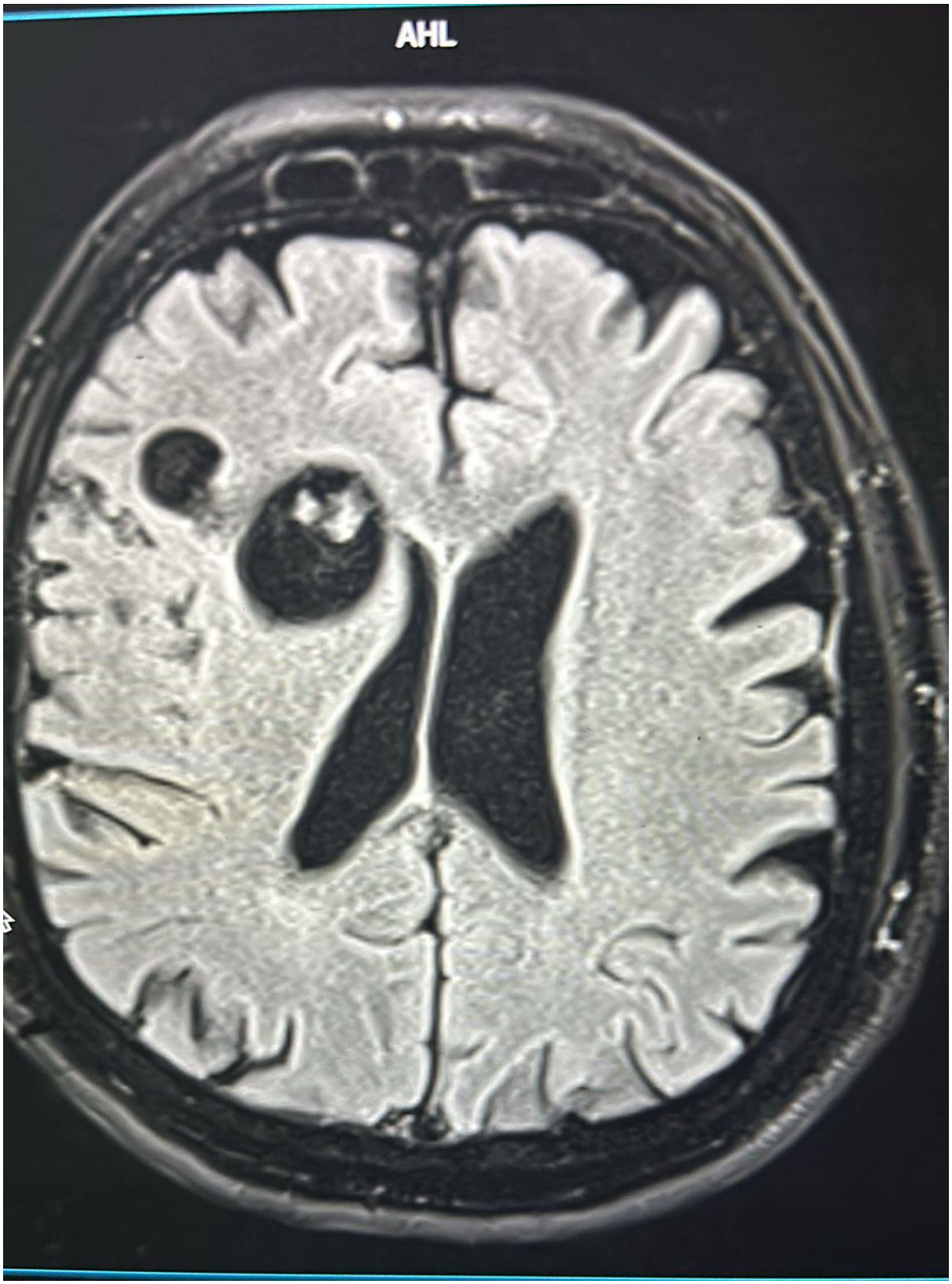
İşeme refleksi otonom bir refleks olmakla birlikte beyindeki merkezlerce uyarılabilir veya baskılanabilir. Bu merkezler ponstaki güçlü uyarıcı merkez ve genel olarak baskılama işlevi gören beyin korteksindeki merkezlerdir. Bu merkezlerin baskılama işlevi genel olarak işeme refleksinin parsiyel baskılanması ve eksternal sfinkterin gevşetilmemesidir. İşeme isteği olduğunda eksternal sfinkter gevşetilir ve işeme refleksi uyarılır.Bu olgu ürolojik tedaviye cevap vermeyen üriner inkontinans vakalarında santral sinir sistemi patolojilerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermiştir.

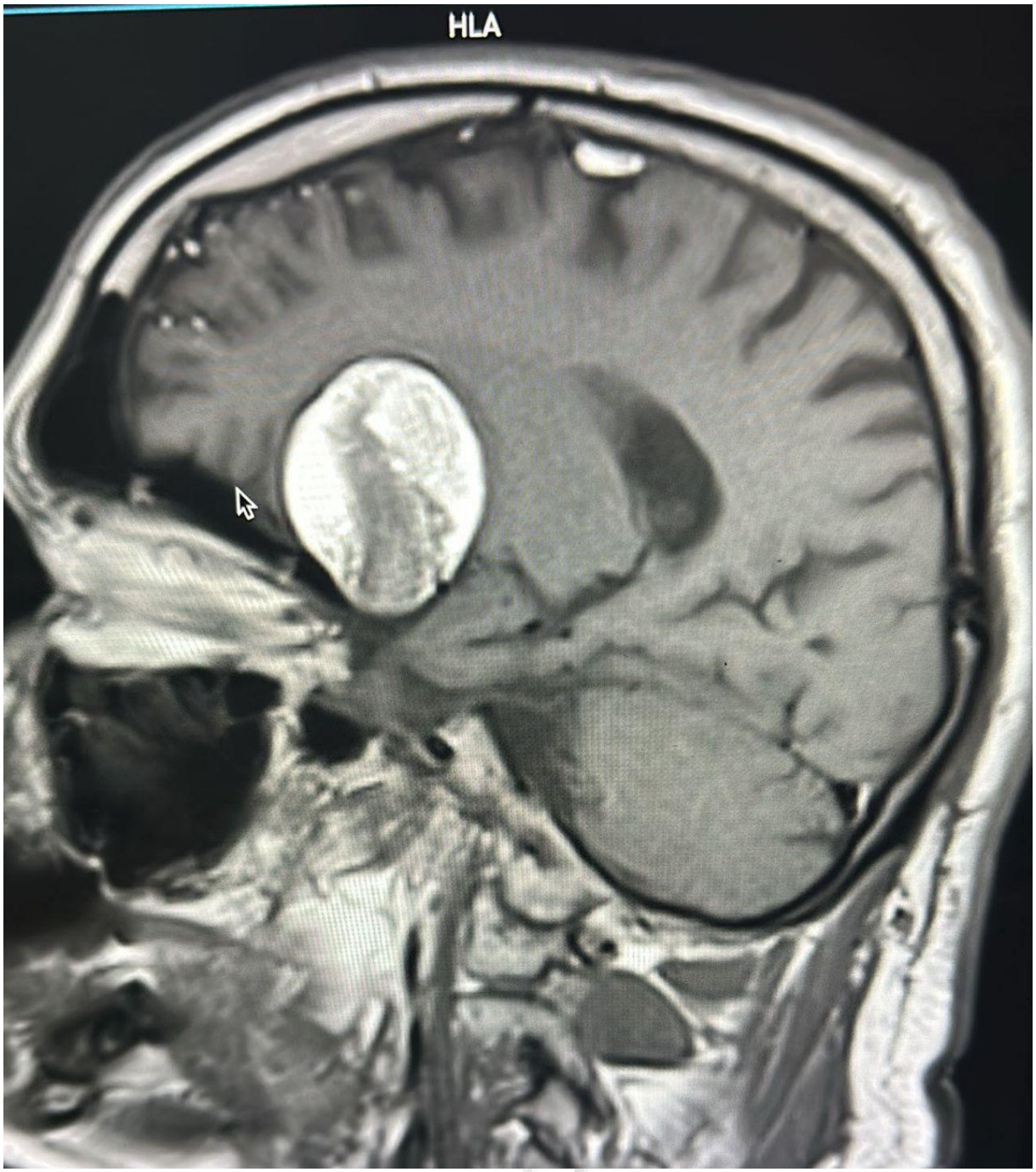
KAYNAKLAR

1. Tekin A. 2016. İşeme fizyolojisi ve işemenin nöral kontrolü. Çocuk Cerrahisi Dergisi 30 (Ek sayı 6) :545-549, doi:10.5222/JTAPS.2016.545


AHL


AHL


AHL


HLA

Makale id= 43

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7519-5197

Koroner Arter Anomalisi Olan Bir Hastada Perkutan Koroner Girişim

Exp.Dr. Ramazan Astan[1]
[1] Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Elektif koroner anjiyografi uygulanan hastalarda koroner arter anomalisi görülme sıklığı %1,3 olarak bildirilmiş olmasına rağmen primer perkütan koroner anjiyoplasti uygulanan hastalarda oldukça nadirdir. Bu olguda akut inferoposterior ST yükselmeli miyokard enfarktüsü nedeniyle primer anjiyoplasti uygulanan bir hastada karşılaşılan bir koroner anomaliyi sunduk. 56 yaşında erkek hasta bir saat süren göğüs ağrısıyla acil servisimize başvurdu. Hastanın elektrokardiyogramı sinüs ritminde inferoposterior duvar miyokard enfarktüsü ile uyumluydu. Uygun ilk tıbbi tedaviden sonra, primer perkütan koroner girişim için kateterizasyon laboratuvarına alındı. Sağ koroner sinüsten sol ana koroner arterin çıktığı izlendi. RCA ve sol ön inen (LAD) koroner arterler açıktı; ancak, sol sirkumfleks koroner arter (LCX) ikinci obtus marginalis seviyesinde tıkalıydı. Anormal sol koroner arterin ostiumuna standart sağ kılavuz kateter ile tam oturulamadı. Tam destekli oturma amacıyla multipurpose 2 kateter seçildi. Tıkalı segment 0,014 inçlik floppy kılavuz tel ile geçildi. Ön dilatasyon için 2,0 x 20 mm'lik bir balon kullanıldı. Ardından hastalıklı segmente 3,5 x 18 mm'lik ilaç kaplı stent yerleştirildi. Son anjiyografik sonuç mükemmeldi. Hastanın göğüs ağrısı ve EKG'deki yükselmiş ST segmentleri düzeldi. Koroner anomalilerin tam olarak sıklığı bilinmemekle birlite koroner anjiyografi yapılan hastaların yaklaşık %1,3'ünde ve tüm otopsi vakalarının %0,3'ünde koroner anomaliler gözlendiği bildirilmiştir. Bu anomalilerin yaklaşık %95,2'si orijin ve dallanma anomalileri, %4,8'i ise koroner fistül anomalileridir. Koroner anomalilerin prognozu genellikle iyi olsa da bazı durumlarda angina, senkop, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve ani kardiyak ölüm gözlendiği bildirilmiştir. Bu anomalilerin oluşturduğu risk faktörleri arasında ani ölümler en üst sırada yer almaktadır. Standart kateterler anormal koronerlerin ostiyumuna tam oturamayabilir. Bu nedenle, bizim vakamızda olduğu gibi multipurpose kateterler gibi çeşitli kateterler tam oturma ve destek için kullanılmalıdır. Koroner çıkış anomalisi olan bu vakaya yapılan primer koroner anjiyoplasti sonrası hastanın göğüs ağrısı geçti ve EKG'deki yükselmiş ST segment yüksekliği düzeldi.*

Anahtar Kelimeler: *Koroner Arter Anomalisi, Perkutan Koroner Girişim*

Percutaneous Coronary Intervention in a Patient With Coronary Artery Anomaly

Abstract: *The incidence of coronary artery anomaly in patients undergoing elective coronary angiography has been reported to be 1.3% even though it is extremely rare among patients undergoing primary percutaneous coronary angioplasty. In this case, we presented an anomaly which was encountered in a patient undergoing primary angioplasty due to acute inferoposterior ST-elevation myocardial infarction. A 56-year-old male was admitted to our emergency unit with chest pain lasting for an hour. Electrocardiogram of patient demonstrated inferoposterior wall myocardial infarction with sinus rhythm. Both the right and the left coronary systems were visualized simultaneously in the right coronary sinus. The left circumflex coronary artery (LCX) was occluded at the level of second obtus marginalis. A 3.5 x 18 mm balloon expandable stent was deployed to diseased segment. The final angiographic result was perfect. Chest pain of the patient and the elevated ST-segments in the ECG were resolved. In nearly 1.3% of the patients undergoing coronary angiography and 0.3% of all autopsy cases, coronary anomalies were reported to be observed, even if the exact incidence of coronary anomalies is not known. Around 95.2% of these anomalies are origination and branching anomalies and 4.8% are coronary fistula anomalies. Even if the prognosis of coronary anomalies is generally good, angina, syncope, heart failure, myocardial infarction and sudden cardiac death are reported to be observed in some instances. Sudden deaths hold topmost malignant position among the risk factors created by theses anomalies. Standard catheters might not engage the*

ostium of the anomalous coronaries. Therefore, various catheters such as multipurpose catheters as in our case should be used for full-engagement and back-up force. This case with coronary origination anomaly has undergone primary coronary angioplasty, chest pain of the patient and the elevated ST-segments in the ECG were resolved.

Keywords: *Coronary Artery Anomaly, Percutaneous Coronary İntervention*

The incidence of coronary artery anomaly in patients undergoing elective coronary angiography has been reported to be 1.3% even though it is extremely rare among patients undergoing primary percutaneous coronary angioplasty. [1,2] In this case, we presented an anomaly which was encountered in a patient undergoing primary angioplasty due to acute inferoposterior ST-elevation myocardial infarction.

A 56-year-old male was admitted to our emergency unit with chest pain lasting for an hour. Electrocardiogram of patient demonstrated inferoposterior wall myocardial infarction with sinus rhythm. Both the right and the left coronary systems were visualized simultaneously in the right coronary sinus. The left circumflex coronary artery (LCX) was occluded at the level of second obtus marginalis. A 3.5 x 18 mm balloon expandable stent was deployed to diseased segment. The final angiographic result was perfect. Chest pain of the patient and the elevated ST-segments in the ECG were resolved.

In nearly 1.3% of the patients undergoing coronary angiography and 0.3% of all autopsy cases, coronary anomalies were reported to be observed, even if the exact incidence of coronary anomalies is not known.[1,2] Around 95.2% of these anomalies are origination and branching anomalies and 4.8% are coronary fistula anomalies.[3] Even if the prognosis of coronary anomalies is generally good, angina, syncope, heart failure, myocardial infarction and sudden cardiac death are reported to be observed in some instances. Sudden deaths hold topmost malignant position among the risk factors created by theses anomalies.[4] Standard catheters might not engage the ostium of the anomalous coronaries. Therefore, various catheters such as multipurpose catheters as in our case should be used for full-engagement and back-up force. This case with coronary origination anomaly has undergone primary coronary angioplasty, chest pain of the patient and the elevated ST-segments in the ECG were resolved.

Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn 1990;21:28-40.DOI::10.1002/ccd. 1810210110.PMID:2208265

2. Kardos A, Babai L, Rudas L, Gaal T, Horvath T, Talosi L, et al. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study on a central European population. Cathet Cardiovasc Diagn 1997;42:270-5. PMID: **9367100**.DOI: 10.1002/10.1002/(sici)1097-0304(199711)42:3270::aid-ccd8>3.0.co;2-9

3. Shriki JE, Shinbane JS, Rashid MA, Hindoyan A, Withey JG, DeFrance A, Cunningham M, Oliveira GR, Warren BH, Wilcox A. Identifying, characterizing, and classifying congenital anomalies of the coronary arteries. *Radiographics*. 2012;32:453–468. doi: 10.1148/rg.322115097

4. Frommelt PC. Congenital coronary artery abnormalities predisposing to sudden cardiac death. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(suppl 2):S63–S66. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02387.x

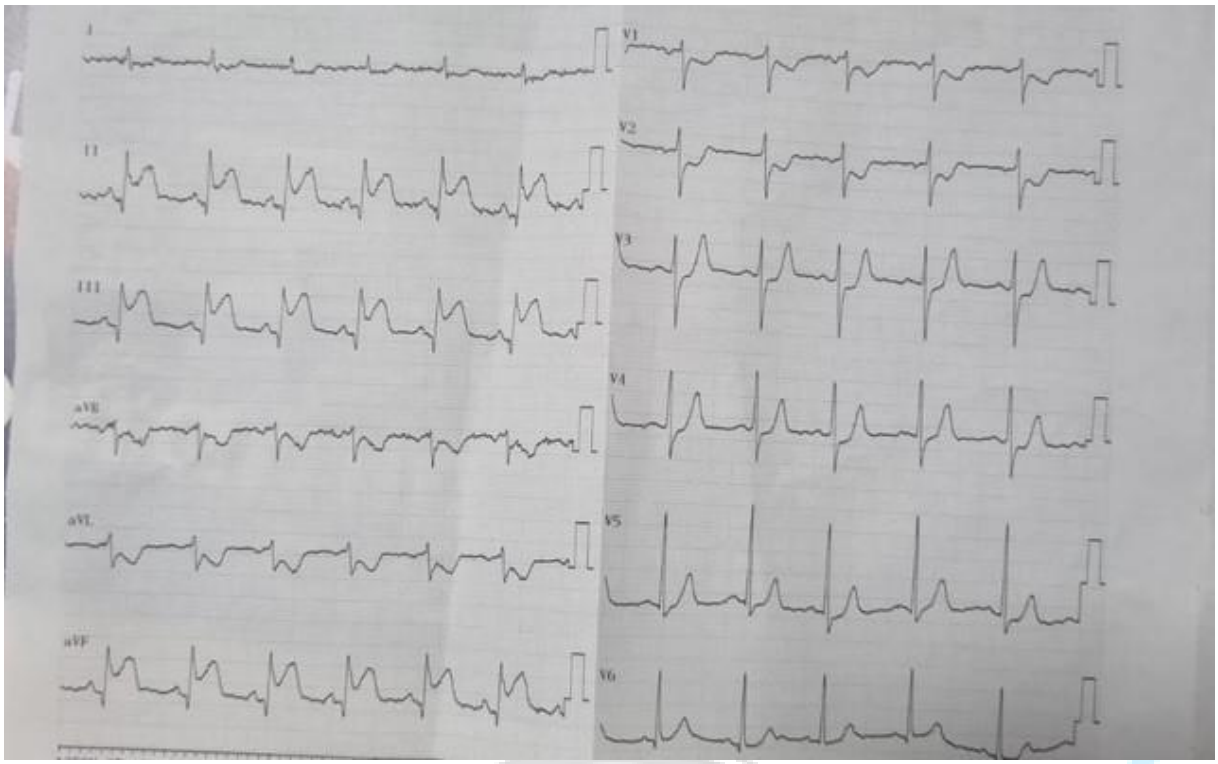


Figure (1) Electrocardiography of the patient: Acute inferoposterior myocardial infarction

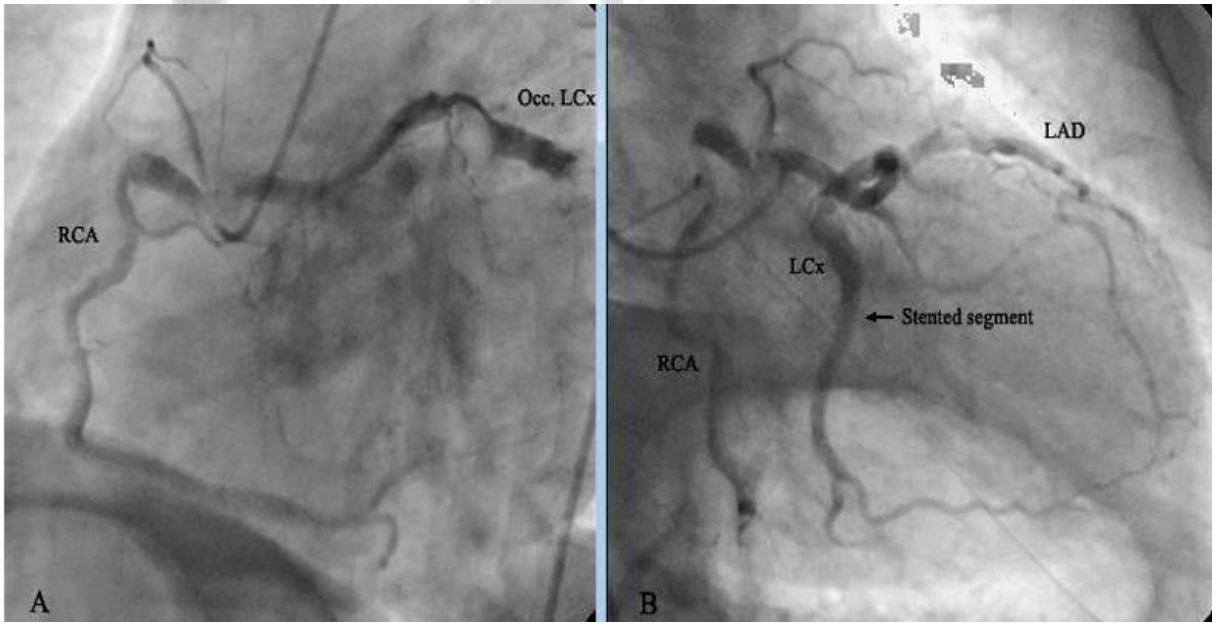


Figure (2A-2B) Sub-selective coronary angiography of both the right and the left coronary arteries by using the right Judkins catheter in the left anterior oblique projection. The left anterior descending coronary artery is poorly opacified (A). After intervention, both the patent right and the left anterior descending, and the stented left circumflex coronary arteries are seen in the right anterior oblique projection with caudal angulation (B). LAD, the left anterior descending coronary artery; LCx, the left circumflex coronary artery; Occ., occluded; RCA, the right coronary artery

Makale id= 64

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4060-2164; 0000-0001-9422-853X

Kranyal Radyoterapide Kullanılan Sabitleme Araçlarının Dozimetrik Etkisi

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

*Corresponding author: Yıldıray Özgüven

Özet: *Bu çalışma, kliniğimizde kranyal radyoterapi uygulamalarında kullanılan Çift Katmanlı Pozisyonlama Sistemi'nin (Double Shell Positioning System: DSPS), farklı radyoterapi teknikleriyle oluşturulan tedavi planları üzerindeki dozimetrik etkilerini sistematik olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Baş-boyun tedavi tablası üzerine yerleştirilen DSPS sabitleme sisteminin BT görüntüleri elde edilmiş ve gerekli konturlamalar yapılmıştır. 3DCRT, VMAT ve SBRT teknikleriyle dört farklı senaryo oluşturulmuş ve her bir senaryo, DSPS sisteminin tedavi planlama sistemine (TPS) dahil edildiği ve edilmediği şekilde planlanarak karşılaştırılmıştır. Planlar CI, HI, Dmin, Dmean, Dmax, D98%, D95% ve cilt dozu (Dcilt) gibi dozimetrik parametrelerle değerlendirilmiş. DSPS sisteminin tedavi planına dahil edilmesi, dozimetrik parametrelerde değişikliklere yol açmıştır. 3DCRT planlarında CI'de %8,93 azalma, HI'de %98,09 artış ve Dcilt dozunda %3,67 artış gözlenmiştir. VMAT planlarında cilt dozu %12,13 oranında artarken, SBRT planlarında bu artış %12,52'ye kadar ulaşmıştır. Sabitleme sisteminin planlama sürecine dahil edilmemesi, özellikle konformite, homojenite ve yüzey dozları üzerinde klinik açıdan anlamlı sapmalara neden olmaktadır. Bu bulgular, yüksek hassasiyet gerektiren radyoterapi uygulamalarında, sabitleme sistemlerinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda dozimetrik bir bileşen olarak da mutlaka planlama sistemine entegre edilmesi gerektiğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Çift Katmanlı Pozisyonlama Sistemi, Tedavi Planlama Sistemi, Cilt Dozu*

Dosımetrıc Effects of Immobılızatıon Devıces Used in Cranıal Radıotherapy

Abstract: *This study aims to systematically evaluate the dosimetric effects of the Double Shell Positioning System (DSPS), used in cranial radiotherapy applications in our clinic, on treatment plans created with different radiotherapy techniques. Computed tomography (CT) images were acquired with the DSPS immobilization system placed on the head and neck treatment couch, and the necessary contouring was performed. Four different scenarios were developed using 3DCRT, VMAT, and SBRT techniques, and each scenario was planned both with and without the inclusion of the DSPS system in the treatment planning system (TPS) for comparison. The plans were evaluated using dosimetric parameters such as CI, HI, Dmin, Dmean, Dmax, D98%, D95%, and skin dose (Dskin). Inclusion of the DSPS system in the treatment plan resulted in changes in dosimetric parameters. In 3DCRT plans, a decrease of 8.93% in CI, an increase of 98.09% in HI, and a 3.67% increase in skin dose were observed. In VMAT plans, the skin dose increased by 12.13%, while in SBRT plans, this increase reached up to 12.52%. Failure to include the immobilization system in the planning process leads to clinically significant deviations, particularly in conformity, homogeneity, and surface doses. These findings indicate that in radiotherapy applications requiring high precision, immobilization systems must be integrated into the planning system not only as a physical but also as a dosimetric component.*

Keywords: *Double Shell Positioning System, Treatment Planning System, Skin Dose*

1. GİRİŞ

Kranyal radyoterapi uygulamalarında, tedavi etkinliğinin artırılması ve hedef dışı dokuların maruziyetinin en aza indirilmesi için hastanın tedavi süresince hareketsiz kalması kritik öneme sahiptir.

Bu amaçla kullanılan sabitleme sistemleri, tedavi masası ve çeşitli yardımcı aparatlar, doz dağılımını doğrudan etkileyen fiziksel bariyerler olarak işlev görmektedir. Bu bileşenlerin neden olduğu saçılma ve zayıflatma etkileri, cilt dozunun artması ve hedef hacimde doz kaybı gibi dozimetrik sapmalara yol açabilmektedir. Özellikle sabitleme aparatına komşu, yüzeye yakın hedeflerde bu etkiler klinik olarak anlamlı düzeyde cilt dozu artışına neden olabilir.[1,2]

Beyin stereotaktik radyocerrahisi (SRS) tedavilerinde, termoplastik maskeler hasta immobilizasyonunu sağlamak amacıyla yaygın şekilde kullanılmaktadır.[2-4] Bununla birlikte, bu maskeler oluşturdukları bolus etkisi nedeniyle yüzey dozunun artmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, 6 MV enerjili foton ışınlarıyla uygulanan tedavilerde, maskenin gerilme derecesine bağlı olarak yüzey dozunun %29 ile %61 arasında değişen oranlarda arttığı rapor edilmiştir.[2]

Sabitleme sistemlerinin radyasyon absorbsiyonunu azaltmaya yönelik olarak, üreticiler PMMA (polimetilmetakrilat), karbon fiber, poliüretan, kompozit reçineler ve cam elyaf takviyeli plastikler gibi çeşitli düşük yoğunluklu malzemeler tercih etmektedir. Literatürde, özellikle karbon fiberin düşük radyasyon absorbsiyonuna sahip olması nedeniyle, PMMA ve benzeri materyallere kıyasla daha üstün dozimetrik özellikler sunduğu gösterilmiştir.[5, 6]

Tedavi masası ile immobilizasyon cihazlarının birlikte kullanımı, her bir bileşenin tekil etkilerinden daha belirgin bir dozimetrik etki oluşturmaktadır; bu nedenle doz hesaplamalarında bu birleşik yapı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Işının bu materyallerden geçişi, cilt koruyucu (skin sparing) etkiyi önemli ölçüde azaltmakta ve bu etkinin büyük oranda ortadan kalkmasına neden olmaktadır.[7,8] Nitekim, masa ve sabitleyici aparatlar (örneğin stereotaktik radyocerrahiye özgü baş ve vücut çerçeveleri) kombinasyonlarıyla %11'e kadar varan ışın absorbsiyonu bildirilmiştir.[7,9-11]

Klinik uygulamalarda tedavi masasının neden olduğu dozimetrik etkiler genellikle dikkate alınmakta olsa da, sabitleme sistemlerinin tedavi planlama sürecine entegrasyonu çoğu zaman ihmal edilmekte, unutulmakta ya da yeterince önemsenmemektedir. Oysa yüksek dozlu fraksiyonların uygulandığı stereotaktik radyoterapi (SRS/SRT) gibi hassas tedavi modalitelerinde, bu sabitleme sistemlerinin varlığı özellikle yüzeye yakın hedef volümlerinde cilt dozunun anlamlı düzeyde artmasına yol açabilmektedir. Bu durum, hem planlama doğruluğu hem de tedavi güvenilirliği açısından göz önünde bulundurulması gereken kritik bir parametredir.

Tedavi masası ve immobilizasyon sistemlerinin doz hesaplamalarına entegre edilmesinde başlıca iki yöntem kullanılmaktadır:

1. İlgili materyallere dik gelen ışınlar için zayıflatma katsayılarının ölçülmesi ve bu değerlerin manuel olarak Monitor Unit (MU) hesaplamalarına entegre edilmesi,
2. Tedavi Planlama Sistemine (TPS) masa ve sabitleme aparatlarının 3D modellemelerinin tanımlanması veya konturlanması yoluyla bu materyallerin otomatik şekilde planlama hesaplamalarına dahil edilmesi.

Bu çalışma, kranyal radyoterapi uygulamalarında kullanılan Çift Katmanlı Pozisyonlama Sistemi'nin (Double Shell Positioning System, DSPS) tedavi planları üzerindeki dozimetrik etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Sabitleme sistemlerinin, tedavi planlamasında sıklıkla göz ardı edilen etkilerine dikkat çekmek amacıyla, DSPS'nin planlamaya dahil edilip edilmemesi durumunda oluşan doz farkları karşılaştırılmış ve bu farkların planlama doğruluğu üzerindeki etkisi incelenmiştir.Elde edilen dozimetrik farklar, uygulanan tedavi tekniklerine göre analiz edilerek, DSPS'nin planlama doğruluğuna olan katkısı değerlendirilmiştir. **Çalışmanın klinik yansıması olarak, tedavi planlama sürecinde DSPS kullanılan bir hastanın planlamasının, bu sistem tanıtılmadan yapılması durumunda karşılaşılabilecek olası dozimetrik sapmalar ve klinik sonuçlar araştırılmıştır.**

2.GEREÇ ve YÖNTEM

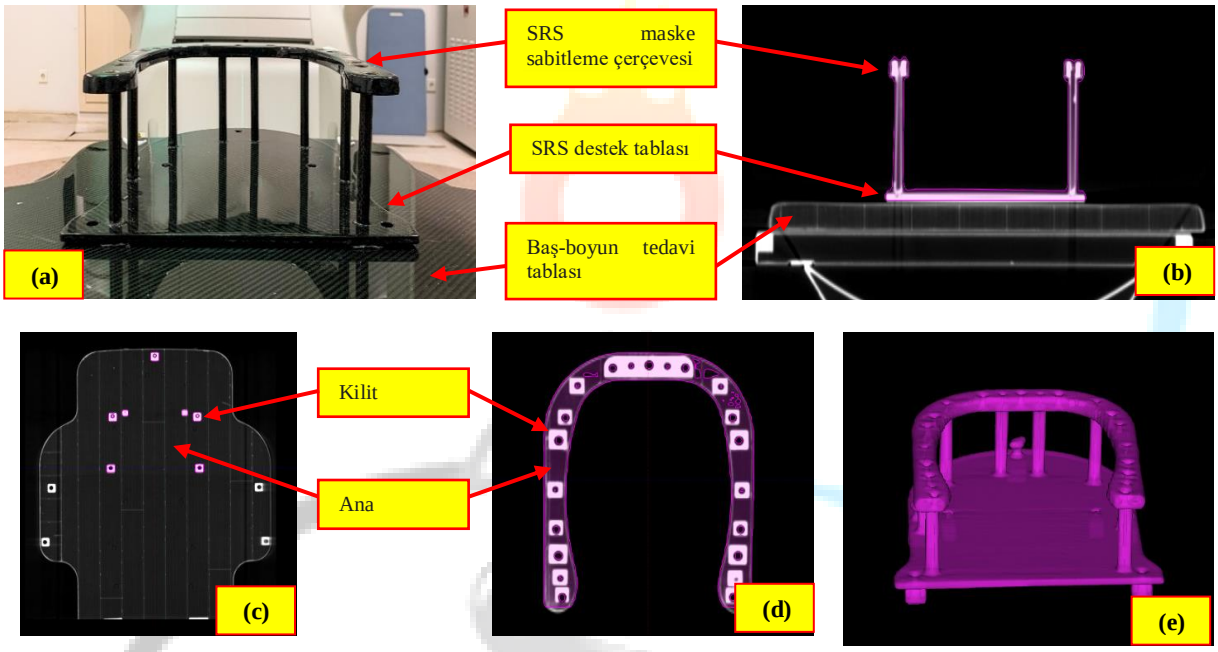
2.1 Hasta Sabitleme Sistemi ve Görüntüleme Süreci

Bu çalışmada, stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) uygulamaları sırasında hasta immobilizasyonunu sağlamak amacıyla baş-boyun tedavi tablasına entegre edilen DSPS sistemi kullanılmıştır. Bu sistem, destek tablası ile maske sabitleme çerçevesinin tek bir parça olarak tasarlandığı, birleşik bir SRS

(stereotaktik radyocerrahi) sabitleme platformundan oluşmaktadır. Çalışmada, piyasada bulunan çeşitli SRS maske üreticileri arasından RADON firmasına ait sabitleme aparatları tercih edilmiştir.

2.2 Anatomik Görüntüleme Süreci

Kraniyal SRS prosedürüne uygun olarak, SRS sabitleme platformu baş-boyun boardu üzerine yerleştirilmiş ve Philips BigBore BT cihazı ile 2 mm kesit kalınlığında BT görüntüleri elde edilmiştir. Elde edilen görüntü verileri, Varian Eclipse v16.1 tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılmıştır.Şekil-1'de SRS sabitleme platformunun klinik görünümü yer almaktadır.



Şekil 2. (a) SRS sabitleme platformunun klinik görünümü; (b) TPS ortamında Axial kesit görünümü; (c) Baş-boyun tedavi tablası; (d) TPS ortamında maske sabitleme çerçevesi; (e) SRS sisteminin 3D TPS modeli.

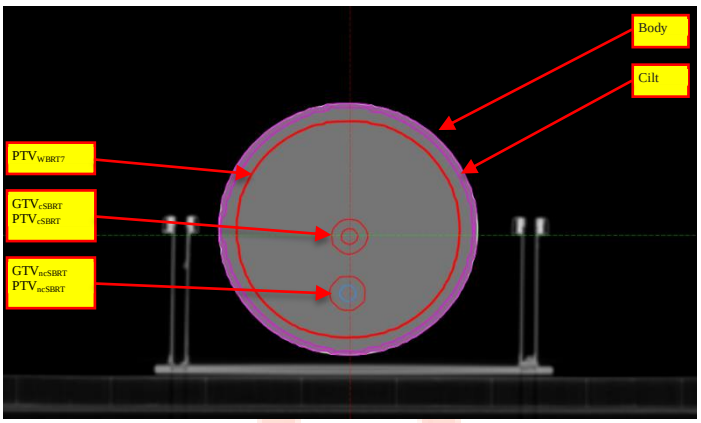
2.3 Konturlama Süreci

Tedavi planlama sisteminde yapılan konturlama sürecinde, SRS sabitleme platformunun içine 16 cm çapında, kranyal anatomiye benzer bir küresel yapı çizilmiştir. Bu yapı, su eşdeğeri doku özelliği gösterecek şekilde Hounsfield birimi (HU) 0 olarak tanımlanmış ve TPS ortamında "Body" olarak adlandırılmıştır.

Kranyum benzeri yapı içine Görülebilir Tümör Hacim (GTV: Gross Tumor Volume) ve Planlanan Hedef Hacim (PTV: Planning Target Volume) hedef yapılar olarak konturlanmıştır. Ayrıca, uygulanacak tedavi tekniğine bağlı olarak hedef hacimler uygun şekilde yeniden isimlendirilmiş ve planlama sürecinde referans olarak kullanılmıştır.

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT) ve hacimsel modülasyonlu ark tedavisi (VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy) teknikleri için tüm beyin ışınlaması (WBRT: Whole Brain Radiotherapy) için PTV_{WBRT}, SRS tekniği ışınlaması için kranyumun merkezinde yer alan GTV_{cSBRT}, PTV_{cSBRT} ve kranyum merkezinde olmayan GTV_{ncSBRT}, PTV_{ncSBRT} hedefleri ayrı ayrı konturlanmıştır. Cilt dozlarının hesaplanabilmesi amacıyla, "Body" konturunun yüzeyinden içeri doğru 2 mm kalınlığında bir kabuk oluşturularak "Cilt" konturu çizilmiştir. Bu çalışmada risk altındaki organlar (OAR) konturlanmamıştır. Konturlanan yapılar Şekil-2'de gösterilmiştir. Bu görüntülere BT adı verilmiştir. BT görüntüleri kopyalanarak, "Body" konturuna SRS sabitleme platformu konturları dahil

edilmiş ve BT* adı verilmiştir. BT görüntüleri üzerinden belirlenmiş bölgelerde BT sayıları Housfield unit (HU) cinsinden ölçümü yapılmıştır.



Şekil-2: Konturlanan yapılar

2.4 Planlama Süreci:,

Çalışmamız dört senaryo üzerinden yürütülmüştür:

2.4.1 Çok Odaklı beyin ışınlaması (tüm beyin ışınlaması)

a) VMAT tekniği ile tedavi planlaması

b) 3DCRT tekniği ile tedavi planlaması.

2.4.2 Tek Odaklı beyin ışınlaması;

a) Kranyum merkezinde yer alan PTV'ye SBRT tedavi planlaması,

b) Kranyum merkezinde yer almayan PTV'ye SBRT tedavi planlaması,

Her bir senaryoda, belirlenen radyoterapi tekniğine uygun olarak, BT görüntüleri üzerinde reçete edilen dozun **PTV'ye** verildiği tedavi planları oluşturuldu ve tedavi protokolüne uygun şekilde normalize edildi. Her bir senaryoda bu şekilde oluşturulan planlara $Plan_{(teknik\ adı)}$ adı verilmiştir.

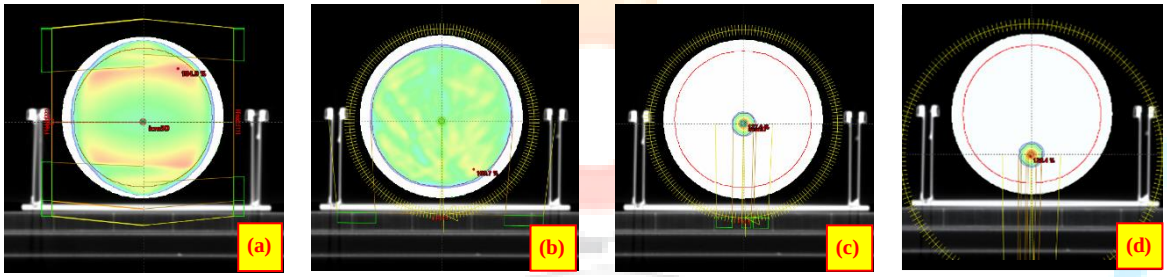
Ardından, bu planların doz akısı, sabitleme platformunun dahil edildiği görüntü seti **(BT*)** üzerine, aynı plan merkezi ve aynı monitör birimi (MU) değerleri korunarak aktarılmış ve doz hesaplamaları yeniden gerçekleştirilmiştir. Böylelikle, platformun varlığının dozimetrik etkilerini değerlendirmek amacıyla aynı planın yeniden hesaplanmış versiyonu elde edilmiştir. Bu yeniden hesaplanan planlar ise **$Plan_{(teknik\ adı)}$*** olarak adlandırılmıştır. Senaryo planların parametreleri Tablo-1'de verilirken, Şekil-3'de ise tüm senaryoların plan görselleri yer almaktadır.

Tablo-1: Senaryo planlarının parametreleri

Senaryo	Plan Adı	BT Adı	Enerji	Tedavi Tekniği	Doz Reçetesi
A	$Plan_{(3DCRT)}$ $Plan_{(3DCRT)}$*	BT BT*	6 MV	3DCRT, Alan içinde Alanlı (FIF) Karşılıklı İki yan Alan	PTV_{WBRT} :3 Gy x 10 fr
B	$Plan_{(VMAT)}$ $Plan_{(VMAT)}$*	BT BT*	6 MV	WMAT, Tek Full- Arc	
C	$Plan_{(cSBRT)}$ $Plan_{(cSBRT)}$*	BT BT*	6 MV FFF	SBRT, Tek Full- Arc	PTV_{cSBRT}: 10 Gy x 5 fr GTV_{cSBRT} : (%20 doz artışı)

Senaryo	Plan Adı	BT Adı	Enerji	Tedavi Tekniği	Doz Reçetesi
D	$Plan_{(ncSBRT)}$	BT	6 MV FFF	SBRT, Tek Full- Arc	PTV_{ncSBRT}: 10 Gy x 5 fr GTV_{ncSBRT}: (%20 doz artışı)
	$Plan_{(ncSBRT)}$*	BT*			

$Plan_{(3DCRT)}$ ve $Plan_{(VMAT)}$ planları PTV_{WBRT} 'nin D98%= 3000cGy olacak şekilde normalize edildi. $Plan_{(cSBRT)}$ ve $Plan_{(ncSBRT)}$ planlar ise sırasıyla PTV_{cSBRT} ve PTV_{ncSBRT}'lerin D100%= 5000cGy olacak şekilde normalize edildi. Tüm planlar CI (Conformity Index), HI (Homogeneity Index), D_{min}, D_{mean}, D_{max}, D99%, D98%, D95%, D50%, D2% ve D_{cilt} doz metrikleri ile değerlendirilmiştir.



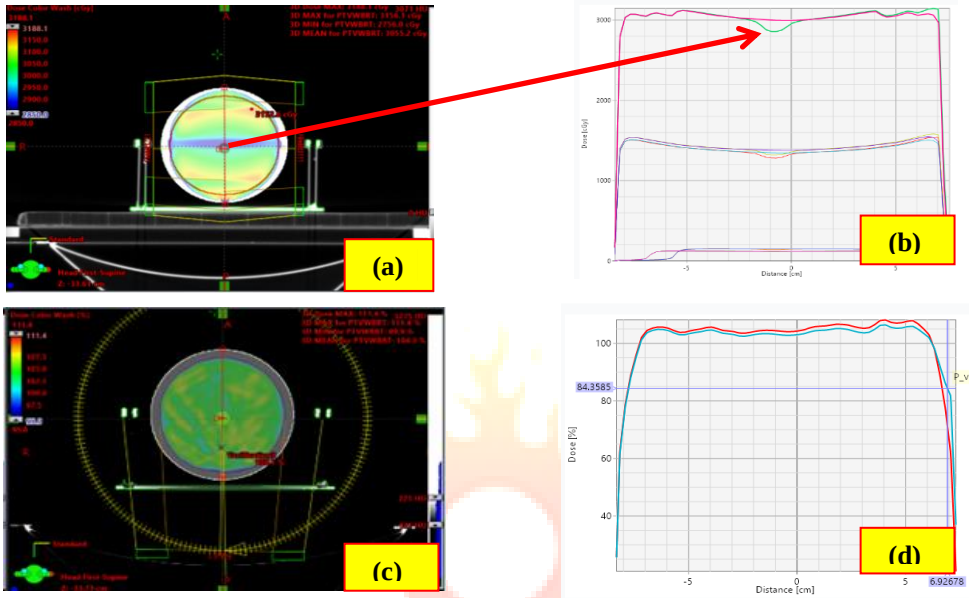
Şekil 3. Tedavi tekniklerine göre tedavi planları. a) 3DCRT, b) VMAT, c) SBRT (PTV merkezde), c) SBRT (PTV merkezde değil)

3.SONUÇLAR

BT görüntüleri üzerinden belirlenmiş bölgelerde BT sayıları Housfield unit (HU) cinsinden ölçümü yapılmıştır. Ölçülen bölgeler Şekil-1'de ve ölçülen değerler Tablo-2'de yer almaktadır. Sabitleme sistemine ait BT sayılarına ilişkin analizde, karbonfiber ana platformların düşük yoğunluk değerlerine sahip olduğu (örneğin; baş-boyun tedavi tablası: ort. -803 HU, SRS maske çerçevesi: ort. -789 HU), buna karşılık kilit yuvaları ve destek yapılarının belirgin şekilde daha yüksek yoğunluklarda bulunduğu (örneğin; baş-boyun kilit yuvaları: ort. 805 HU, SRS çerçeve kilit yuvaları: ort. 653 HU) görülmüştür. Bu farklılık, sabitleme sisteminde yer alan heterojen yapıların TPS ortamına doğru şekilde tanıtılmaması durumunda doz hesaplamalarında belirsizliklere neden olabileceğini göstermektedir.

Tablo-2: Sabitleme sisteminde BT görüntülerindeki BT sayıları

Sabitleme sistem parçaları	Bölge	BT Sayıları			
		Min (HU)	Max (HU)	Mean (HU)	SD (HU)
Baş-boyun tedavi tablası	Ana platform	-867	-595	-803	86
	Kilit Yuvaları	780	825	805	17
SRS destek tablası	Ana platform	-78	212	63	78
SRS maske sabitleme çerçevesi	Ana platform	-913	-442	-789	143
	Kilit Yuvaları	237	807	653	147



Şekil 4. (a) Plan$_{(3DCRT)}$* tedavi planı , (b) Plan$_{(3DCRT)}$* doz profili, (c) Plan$_{(VMAT)}$* tedavi planı, (d) Plan$_{(VMAT)}$*doz profili.

Tablo 3. Tüm senaryolara ait tedavi planlarının dozimetrik parametreleri.

Senaryo	Plan adı	CI	HI	D_{min} (Gy)	D_{mean} (Gy)	D_{max} (Gy)	D99% (Gy)	D98%, (Gy)	D95% (Gy)	D50% (Gy)	D2% (Gy)	D_{cilt} (Gy)
A.1	Plan$_{(3DCRT)}$	1,12	0,0410	29,26	30,64	31,55	29,94	30,00	30,10	30,65	31,26	30,52
	Plan$_{(3DCRT)}$*	1,02	0,0813	27,56	30,55	31,56	28,55	28,83	29,43	30,64	31,32	31,63
A.2	Plan$_{(VMAT)}$	1,00	0,0843	27,43	31,69	33,92	29,71	30,00	30,45	31,80	32,68	24,73
	Plan$_{(VMAT)}$*	0,96	0,0855	26,97	31,30	33,43	29,32	29,62	30,07	31,40	32,31	27,73
B.1	Plan$_{(cSBRT)}$	1,23	0,1793	50,00	58,11	63,65	52,67	52,98	53,49	57,81	63,34	7,83
	Plan$_{(cSBRT)}$*	1,19	0,1799	49,53	57,36	62,93	51,98	52,27	52,77	57,08	62,54	8,58
B.2	Plan$_{(ncSBRT)}$	1,32	0,1761	50,00	58,84	64,36	53,28	53,74	54,37	58,40	64,11	14,16
	Plan$_{(ncSBRT)}$*	1,25	0,1774	48,73	57,70	63,23	52,21	52,64	53,29	57,25	62,88	15,93

Tablo 4. Her bir tedavi tekniği (3DCRT, VMAT, SBRT) için oluşturulan planların kendi içlerinde dozimetrik parametreler açısından karşılaştırılması.

Senaryo	CI (%)	HI (%)	Dmin (%)	Dmean (%)	Dmax (%)	D99% (%)	D98% (%)	D95% (%)	D50% (%)	D2% (%)	Dcilt (%)
A.1	-8,93	98,09	-5,81	-0,29	0,03	-4,65	-3,89	-2,22	-0,01	0,21	3,67
A.2	-4,00	1,45	-1,68	-1,23	-1,43	-1,31	-1,26	-1,26	-1,23	-1,14	12,13
B.1	-3,25	0,35	-0,94	-1,29	-1,13	-1,30	-1,32	-1,35	-1,27	-1,26	9,56
B.2	-5,30	0,69	-2,54	-1,94	-1,75	-2,01	-2,03	-1,98	-1,97	-1,92	12,52

Tablo 3 tüm senaryolara ait tedavi planlarının dozimetrik parametrelerini verirken, Tablo-4 ise her bir tedavi tekniği için oluşturulan planların kendi içlerinde, sabitleme platformunun TPS'e tanıtılmasıyla oluşan dozimetrik farkları yüzdelik (%) değişim olarak göstermektedir. Şekil 4'te 3DCRT ve VMAT tekniklerinde oluşan doz farklılıklarının doz profilleri üzerinde gösterilmektedir.

Buna göre, 3DCRT planlarında CI'de %8,93 azalma, HI'de %98,09 artış ve D_{cilt} dozunda %3,67 artış olduğu hesaplanmıştır. VMAT planlarında ise D_{cilt} dozu %12,13 oranında artarken, SBRT tekniklerinde

ise cilt dozu B.1 senaryosunda %9,56, B.2 senaryosunda %12,52 artmıştır. D_{min}, D98% ve D95% gibi hedef kapsama parametrelerinde de tedavi tekniğine bağlı %1–5 aralığında farklılıklar gözlenmiştir.

4.TARTIŞMA

Klinik uygulamalarda sabitleme sistemleri, hastanın tedavi süresince immobilizasyonunu sağlamak amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak bu sistemlerin tedavi planlama sürecine entegrasyonu, çoğu zaman fark edilmemekte, ihmal edilmekte ya da yeterince önemsenmemektedir. Oysa bu materyallerin radyasyon ışınına maruz kalması sonucunda ortaya çıkan saçılma ve zayıflatma etkileri, tedavi planlarında dikkate alınmadığı takdirde, hastanın aldığı dozda klinik açıdan anlamlı sapmalara neden olabilmektedir.

Sabitleme sistemine ait bileşenlerin BT sayıları (Hounsfield Unit, HU) değerlendirildiğinde, karbonfiber ana platformların düşük HU değerleriyle yüksek transmisyon özelliklerine sahip olduğu görülmüştür. Buna karşın, kilit mekanizmaları ve bazı destek elemanları anlamlı düzeyde daha yüksek HU değerleri göstermektedir. Özellikle baş-boyun tedavi tablası ve SRS maske sabitleme çerçevesinin ortalama HU değerlerinin sırasıyla -803 ve -789 olması, bu yapıların ışın geçirgenliğinin yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak baş-boyun kilit yuvaları (805 HU) ve SRS çerçeve kilitleri (653 HU) gibi yoğun bölgeler TPS'ye dahil edilmediğinde ışın demetinde saçılma ve zayıflamaya bağlı dozimetrik hatalar oluşabilir. Bu durum, özellikle yüksek hassasiyet gerektiren SRS uygulamalarında sabitleme sistemlerinin TPS ortamında doğru şekilde modellenmesinin önemini vurgulamaktadır.

SBRT planlaması yapılması öngörülen bir hastada, çok sayıda beyin metastazının saptanması sonrası WBRT uygulanmasına karar verilmesi durumunda, kullanılacak planlama tekniğinin seçimi tedavi etkinliği ve hasta güvenliği açısından belirleyici bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, 3DCRT planlarında konformite indeksinde %8,93 oranında azalma, homojenite indeksinde ise %98,09 oranında artış gözlenmiş olup, bu durum anlamlı plan kalitesi kayıplarına işaret etmektedir. Özellikle 3DCRT planlarında iki karşılıklı lateral alan kullanılması nedeniyle sabitleme maskesinin ışın yoluna etkisinin bölgesel olarak artmasının, konformite ve homojenite değerlerindeki bozulmalara katkı sağladığı düşünülmektedir.

Benzer şekilde, 3DCRT ve VMAT planlarında cilt dozunda sırasıyla %3,67 ve %12,13 oranında artış gözlenmiştir. VMAT tekniğinde ışınların gantri rotasyonu ile çok sayıda açıdan uygulanması, sabitleme sisteminin ışın yoluna daha sık dâhil olmasına neden olmaktadır. Bu durum, sabitleme sistemi ile yüzey arasında kalan bölgenin daha geniş bir yüzey alanını etkilemesiyle sonuçlanmakta ve cilt dozunda belirgin bir artışa yol açmaktadır. Elde edilen bulgular, sabitleme sisteminin tanımlanmadığı WBRT uygulamalarında VMAT tekniğinin 3DCRT'ye göre daha avantajlı bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

SBRT planlamasında hedef hacmin anatomik konumu, sabitleme sisteminin dozimetrik etkilerini belirgin şekilde değiştirmektedir. Çalışmamızda, merkezi yerleşimli PTV içeren B.1 senaryosunda CI'de %3,25, D_{min}'de %0,94 ve D_{cilt}'te %9,56'lık değişimler gözlenirken; periferal yerleşimli PTV'ye sahip B.2 senaryosunda CI %5,30 azalmış, D_{min} %2,54 oranında düşmüş ve cilt dozu %12,52 oranında artmıştır. Bu farklılıklar, hedefin yüzeye yakınlaştığı durumlarda, sabitleme sisteminin ışın yolu üzerindeki etkisinin arttığını ve bunun hem konformiteyi hem de yüzey dozlarını olumsuz etkilediğini göstermektedir. Ayrıca B.2 senaryosunda D98%, D95% ve D50% gibi hedef kapsama parametrelerindeki düşüşler, periferal hedeflerin doz homojenliği açısından daha dezavantajlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, sabitleme sistemlerinin etkisinin yalnızca planlama tekniğine değil, aynı zamanda hedef hacmin konumuna da bağlı olduğunu göstermekte ve SBRT planlamasında bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemini vurgulamaktadır.

Olch ve arkadaşları[12], karbon fiberden yapılmış VBH HeadFix Arc sisteminin ışın zayıflatma oranının çoğu bölgede %2–4 arasında olduğunu, ancak dikey desteklerin katı bölümlerinde bu oranın %15'e kadar çıktığını bildirmiştir.

Radaideh ve arkadaşları[13], baş-boyun radyoterapisi sırasında Klarity maskesinin ortalama cilt dozu farkının %10,26 ile %11,83 arasında değiştiği bulunmuştur.

Soleymanifard ve arkadaşları[14], baş-boyun immobilizasyon maskelerinin 6 MV X-ışını uygulandığında ortalama yüzey dozundaki artışın %20'ye kadar ulaştığı gözlemlenmiştir.

Acar ve arkadaşları[15], Ortalama yüzey dozundaki yüzdelik artış yaklaşık %30 civarında olmakla birlikte, hastaya uygulanan ışınlama pozisyonuna bağlı olarak bu artış %58'e kadar ulaştığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, fiziksel sabitlemenin sağlanmasının ötesinde, bu sistemlerin planlama sürecine dahil edilmesi; hedef hacimlerin doğru doz almasını, yüzey dozu sapmalarının önlenmesini ve plan kalitesinin güvence altına alınmasını mümkün kılmaktadır. Bu durum, klinik başarının sürekliliği açısından sabitleme sistemlerinin yalnızca mekanik değil, aynı zamanda dozimetrik bir bileşen olarak ele alınması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır.

4.SONUÇ

Bu çalışma, sabitleme sistemlerinin tedavi planlama sürecine dahil edilmemesinin, özellikle konformite, homojenite ve cilt dozu gibi kritik dozimetrik parametrelerde anlamlı sapmalara yol açtığını ortaya koymaktadır. 3DCRT tekniklerinde, sabitleme sistemlerinin oluşturduğu bölgesel zayıflatma etkileri plan kalitesini olumsuz yönde etkilerken; VMAT teknikleri daha dengeli bir dağılım sunmakta, ancak gantri hareketine bağlı olarak cilt dozu artışı riski taşımaktadır. SBRT uygulamalarında ise, hedef hacmin yüzeye yakın yerleşimi ve sabitleme sistemine olan mesafenin azalması, cilt dozunda belirgin artışlara neden olmaktadır. Bu bulgular, sabitleme sistemlerinin klinik kullanıma alınmadan önce yalnızca fiziksel uygunluk açısından değil, dozimetrik etkileri yönünden de dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Olch AJ, Gerig L, Li H, Mihaylov I, Morgan A. Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization devices: report of AAPM Task Group 176. Med Phys. 2014 Jun;41(6):061501. doi: 10.1118/1.4876299. PMID: 24877795.
2. Hadley SW, Kelly R, Lam K. Effects of immobilization mask material on surface dose. J Appl Clin Med Phys. 2005 Winter;6(1):1-7. doi: 10.1120/jacmp.v6i1.1957. Epub 2005 Jan 12. PMID: 15770192; PMCID: PMC5723508.
3. Calcerrada Díaz-Santos N, Blasco Amaro JA, Cardiel GA, Andradas Aragonés E. The safety and efficacy of robotic image-guided radiosurgery system treatment for intra- and extracranial lesions: a systematic review of the literature. Radiother Oncol. 2008 Dec;89(3):245-53. doi: 10.1016/j.radonc.2008.07.022. Epub 2008 Aug 28. PMID: 18760852.
4. Murphy MJ, Chang SD, Gibbs IC, Le QT, Hai J, Kim D. Patterns of patient movement during frameless image-guided radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Apr 1;55(5):1400-8. doi: 10.1016/s0360-3016(02)04597-2. PMID: 12654453.
5. de Mooy LG. The use of carbon fibres in radiotherapy. Radiother Oncol. 1991 Oct;22(2):140-2. doi: 10.1016/0167-8140(91)90010-e. PMID: 1957004.
6. Meara SJ, Langmack KA. An investigation into the use of carbon fibre for megavoltage radiotherapy applications. Phys Med Biol. 1998 May;43(5):1359-66. doi: 10.1088/0031-9155/43/5/025. PMID: 9623664.
7. Poppe B, Chofor N, Rühmann A, Kunth W, Djouguela A, Kollhoff R. The effect of a carbon-fiber couch on the depth-dose curves and transmission properties for megavoltage photon beams. Strahlenther Onkol. 2007 Jan;183(1):43-8. doi: 10.1007/s00066-007-1582-8. PMID: 17225945.
8. Chiu-Tsao ST, Chan MF. Evaluation of two-dimensional bolus effect of immobilization/support devices on skin doses: a radiochromic EBT film dosimetry study in phantom. Med Phys. 2010 Jul;37(7):3611-20. doi: 10.1118/1.3439586. PMID: 20831069; PMCID: PMC8397915.
9. Munjal RK, Negi PS, Babu AG, Sinha SN, Anand AK, Kataria T. Impact of 6MV photon beam attenuation by carbon fiber couch and immobilization devices in IMRT planning and dose delivery.

J Med Phys. 2006 Apr;31(2):67-71. doi: 10.4103/0971-6203.26690. PMID: 21206667; PMCID: PMC3004138.

10. Njeh CF, Raines TW, Saunders MW. Determination of the photon beam attenuation by the Brainlab imaging couch: angular and field size dependence. J Appl Clin Med Phys. 2009 Jun 2;10(3):16-27. doi: 10.1120/jacmp.v10i3.2979. Erratum in: J Appl Clin Med Phys. 2010;12(1):3474. PMID: 19692980; PMCID: PMC5720553.
11. Becker SJ, Jozsef G, DeWyngaert JK. Characterization of the transmission of the Elekta Stereotactic Body Frame (ESBF) and accounting for it during treatment planning. Med Dosim. 2009 Summer;34(2):154-7. doi: 10.1016/j.meddos.2008.08.001. Epub 2008 Sep 4. PMID: 19410145.
12. Olch AJ, Lavey RS. Reproducibility and treatment planning advantages of a carbon fiber relocatable head fixation system. Radiother Oncol. 2002 Dec;65(3):165-8. doi: 10.1016/s0167-8140(02)00282-7. PMID: 12464445.
13. Radaideh K. Evaluation of thermoplastic Klarity mask use during intensity-modulated radiation therapy for head and neck carcinoma. Journal of Radiotherapy in Practice. 2018;17(2):171–8. doi:10.1017/S1460396917000632.
14. Soleymanifard S, Toossi MT, Khosroabadi M, Noghreiyan AV, Shahidsales S. Assessment of skin dose modification caused by application of immobilizing cast in head and neck radiotherapy. Australas Phys Eng Sci Med. 2014 Sep;37(3):535-40. doi: 10.1007/s13246-014-0283-8. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24964872.
15. Acar, H., Yazici, O, Unal, D. Bolus Effect of Immobilization Mask During CyberKnife Treatment. *J. Med. Biol. Eng.* **43**, 454–461 (2023). https://doi.org/10.1007/s40846-023-00803-1

Makale id= 103

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000227469349

Siyatik Sinir Varyasyonlarının Asetabulum Kırığı Cerrahisinde Klinik Önemi: Olgu Bazlı Bir Değerlendirme

Dr. Öğretim Üyesi Mahmut Günay[1]
[1] Giresun Üniversitesi

Özet: *AMAÇ Siyatik sinir, vücudun en kalın ve en uzun siniri olup, kalça bölgesinden uyluğun arka yüzünden aşağıya doğru uzanır. Anatomik seyri sırasında belirli varyasyonlar gösterebilir. Bu olgu sunumu, siyatik sinir varyasyonlarının özellikle pelvik cerrahilerde göz önünde bulundurulması gerekliliğini vurgulamak için sunulmuştur. OLGU SUNUMU: 38 yaşında erkek hasta yüksekten düşme sonrasında sol asetabulum anteriyor kolon posteriyor dudak kırığı ile kliniğimize başvurdu preop hazırlıkları yapıldıktan sonra stoppa yaklaşımı ile anteriyor kolon tesbiti yapıldı ardından posterolateral yaklaşımla siyatik sinir eksplorasyonu yapıldı. Eksplorasyon sırasında ilk olarak ince kalibreli bir sinir yapısı izlendi. Ancak diseksiyon ilerledikçe ikinci bir sinir yapısının varlığı tesadüfen tespit edildi. Sinir yapılarında makroskobik hasar gözlenmedi. SONUÇ: Cerrahi planlama ve uygulama sürecinde siyatik sinirin varyasyonlarının bilinmesi, hem cerrahi başarıyı artırmakta hem de postoperatif nörolojik komplikasyonların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır. Özellikle asetabulum gibi pelvik kırıkların onarımı sırasında varyasyonların akılda bulundurulması, eksplorasyon sırasında dikkatli olunması ve sinir kalınlığındaki farklılıkların doğru yorumlanması cerrahi sırasında oluşabilecek iyatrojenik sinir yaralanmalarını önlemek açısından önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Asetabulum Kırığı, Siyatik Sinir Varyasyonları.*

Clınıcal Sıgnıfıcance of Scıatıc Nerve Varıatıons in Acetabular Fracture Surgery: A Case-Based Evaluatıon

Abstract: Abstract: *OBJECTIVE: The sciatic nerve is the largest and longest nerve in the human body, extending from the hip region down the posterior aspect of the thigh. It may exhibit certain anatomical variations along its course. This case report aims to highlight the necessity of considering these variations, especially during pelvic surgeries.CASE REPORT: A 38-year-old male patient presented to our clinic following a fall from height, with a left acetabular anterior column and posterior wall fracture. After preoperative preparations, anterior column fixation was performed using the Stoppa approach. Subsequently, sciatic nerve exploration was carried out via a posterolateral approach. During the exploration, a fine-caliber nerve structure was initially observed. As dissection proceeded, the presence of a second nerve structure was incidentally identified. No macroscopic damage was noted in either of the nerve structures.CONCLUSION: Awareness of sciatic nerve variations during surgical planning and execution plays a critical role in both improving surgical outcomes and preventing postoperative neurological complications. Particularly in the repair of pelvic fractures such as acetabular fractures, consideration of anatomical variations, careful exploration, and accurate interpretation of differences in nerve thickness are essential to avoid iatrogenic nerve injuries.*

Keywords: *Acetabular Fracture, Sciatic Nerve Variations*

1)GİRİŞ

Siyatik sinir (SS), insan vücudunun en uzun ve en kalın siniridir. Lumbosakral pleksusun L4–S3 ventral dallarının birleşmesiyle oluşur ve pelviste piriformis kasının (PK) altından geçerek büyük siyatik foramenin en lateral yapısı olarak gluteal bölgeye çıkar[1]. Genellikle tek bir gövde şeklinde seyretse de,

gelişimsel süreçte SS'nin iki ana bileşeni olan tibial sinir (TS) ve ortak peroneal sinir (OPS), embriyolojik olarak ayrı yapılar halinde gelişir[2]. Bu nedenle, SS'nin anatomik seyri bireyler arasında farklılıklar gösterebilir.

Normalde bağ dokusu ile birleşmiş tek bir yapı gibi izlenen SS, aslında TS'yi oluşturan anterior bölge ve OPS'yi oluşturan posterior bölge liflerinin bir araya gelmesiyle oluşur[1]. Uyluğun posterior bölümü ile alt ekstremitenin büyük kısmının motor ve duyusal innervasyonu SS aracılığıyla sağlanır[3]. Bu nedenle sinirin anatomik varyasyonlarını bilmek, gluteal bölge cerrahileri, total kalça artroplastisi (TKA), sinir blokları ve diğer pelvik girişimlerde iatrojenik sinir hasarlarının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

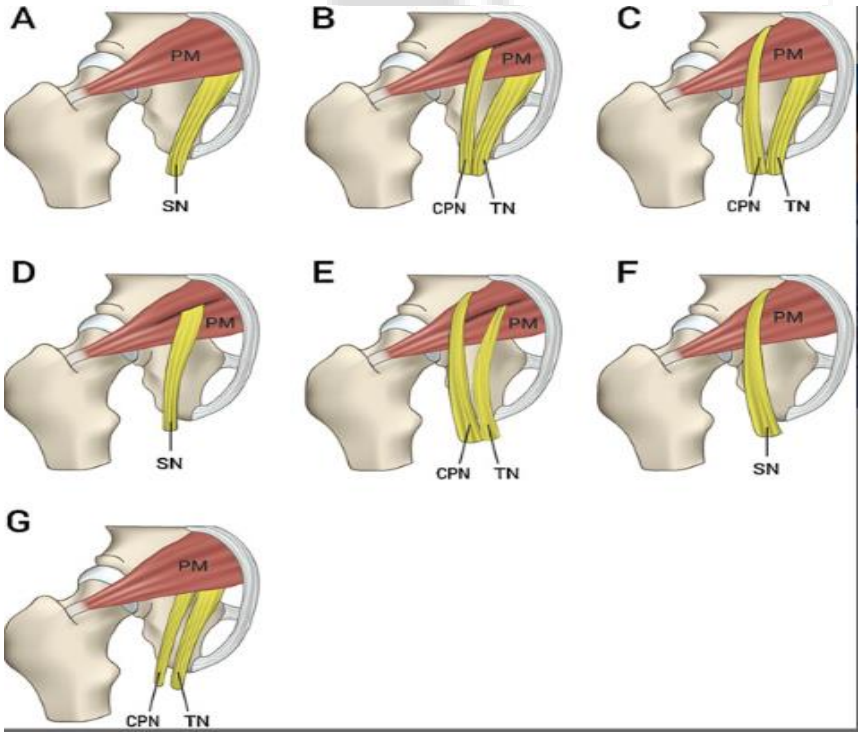
Piriformis kası ile SS arasındaki ilişki, bireyler arasında değişkenlik gösterir. Bazı durumlarda sinir, kasın üstünden ya da arasından geçebilir ve bu varyasyonlar, piriformis sendromu gibi klinik tablolarla ilişkilendirilebilir[2] [4]. Diskojenik olmayan siyatik ağrının en sık nedeni olan piriformis sendromu, özellikle anatomik varyasyonların olduğu bireylerde daha sık görülmektedir.

OPS'nin TS'ye kıyasla daha yüzeysel seyretmesi, onu cerrahi girişimlerde veya travmatik olaylarda daha savunmasız hale getirir[5]. Özellikle sinirin bifurkasyonunun pelvis içinde olduğu varyasyonlarda, uygulanan sinir bloklarının sadece bir komponenti etkileyerek yetersiz analjezi oluşturması mümkündür[2].

Ortopedik girişimlerde, implantasyon sırasında yapıların manipülasyonu esnasında kas ve sinir dokularına uygulanan gerilme, hasara yol açabilir. Yapılan çalışmalara göre, SS'ye %6'dan fazla gerilme uygulanması halinde sinir kan akımında bozulma ve yapısal zarar riski oluşur[5]. Benzer şekilde, kalça artroskopilerinde posterolateral portal yerleşimi sırasında sinir doğrudan travmaya maruz kalabilir[6].

SS'nin PK ile olan anatomik ilişkisine dair ilk sistematik sınıflama 1937'de Beaton ve Anson tarafından yapılmış ve bu sınıflandırma günümüzde de geçerliliğini korumaktadır[7]. (Şekil 1)

Siyatik sinirin bu anatomik varyasyonları, özellikle cerrahi planlamalarda ve uygulamalarda göz önünde bulundurulmadığında ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu olgu anatomik varyasyonların klinik ve cerrahi önemini vurgulamak için sunulmuştur.



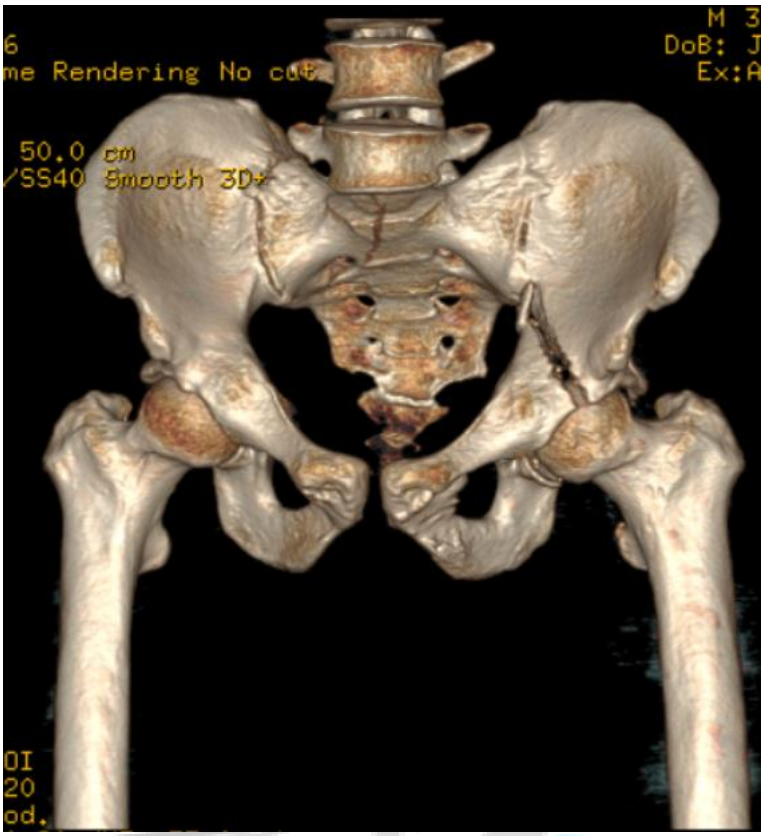
Şekil 1: Siyatik Sinir Çıkış Desenleri ve Piriformis Kasıyla İlişkisi. Tipler A–G. SN, Siyatik Sinir; PM, Piriformis Kası; TN, Tibial Sinir; CPN, Ortak Peroneal Sinir.

2)VAKA SUNUMU

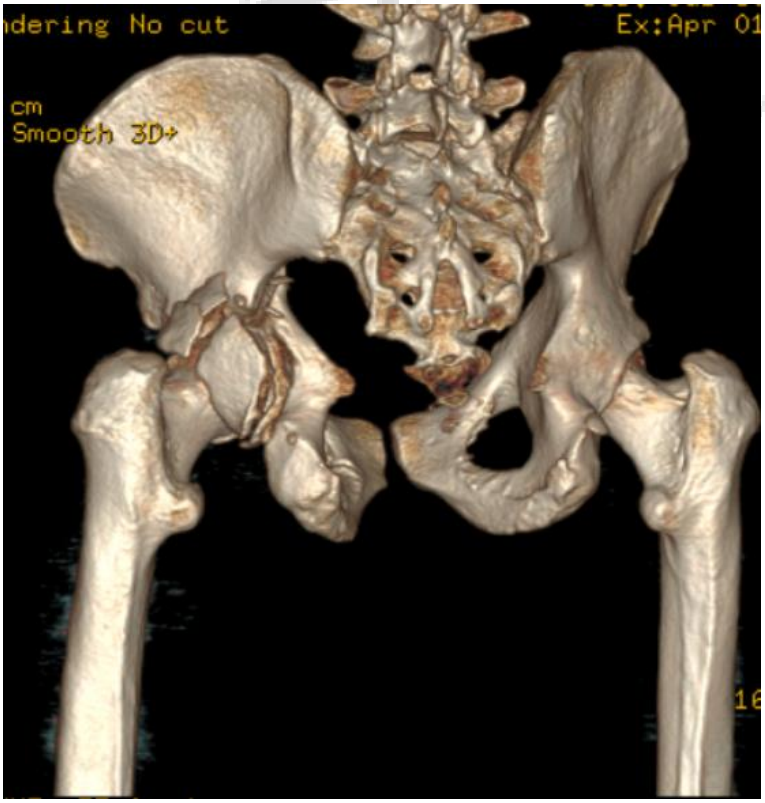
38 yaşında erkek hasta yüksekten düşme sonrasında acil servisimize başvurdu. Acil serviste yapılan ilk değerlendirmede sol asetabulum anteriyor kolon kırığı ile posteriyor dudak kırığı tesbit edildi.(şekil 2-3-4) Servise yatırıldı preop hazırlıkları yapıldı. Cerrahi planlama sonrasında ilk olarak stoppa yaklaşımı ile anteriyor kolon tesbiti yapıldı. İkinci aşamada posterolateral yaklaşımla önce siyatik sinir eksplorasyonu yapıldı. Eksplorasyon sırasında ilk olarak ince kalibreli bir sinir yapısı izlendi. Diseksiyon ilerledikçe ikinci bir sinir yapısının varlığı tesadüfen tespit edildi.(Şekil:5) Sinir yapılarında makroskobik hasar gözlenmedi. Sinir ekarte edilerek koruma altına alındı. Kırık redüksiyonu ve tesbiti sağlandı.(Şekil: 6)



Şekil 2: Preop Pelvis AP Grafisi



Şekil 3: Preop 3D Tomoğrafi Görüntüsü(Posteriyor)



Şekil 4: Preop 3D Tomoğrafi Görüntüsü(Anteriyor)



Şekil 5: Preop Siyatik Sinir Görüntüsü



Şekil 6: Postop Pelvis AP Grafisi

3) TARTIŞMA

Siyatik sinir, anatomik yerleşimi ve fonksiyonel önemi gereği, pelvik ve kalça çevresi cerrahilerde özenle korunması gereken bir yapıdır. Ancak bu sinirin embriyolojik kökeni nedeniyle gösterdiği varyasyonlar, özellikle ortopedik ve nöroşirürjik girişimlerde iatrojenik sinir hasarı riskini artırmaktadır. Sunulan olguda da görüldüğü gibi, SS'nin normalden daha ince izlenmesi ve cerrahi ilerledikçe ikinci bir sinir dalının fark edilmesi, yüksek düzeyde bir bifurkasyon varyasyonuna işaret etmektedir.

Beaton ve Anson'un 1937'de tanımladığı ve günümüzde de geçerliliğini sürdüren sınıflamaya göre, SS'nin piriformis kası ile ilişkisi altı ana varyasyon üzerinden tanımlanmıştır. Bu sınıflamada, sinirin piriformis kası altından geçmesi klasik seyir olarak kabul edilirken; sinirin kasın içinden veya üzerinden geçmesi gibi durumlar anatomik varyasyon olarak değerlendirilir[7]. Özellikle OPS'nin kas lifleri arasında veya superiorundan seyretmesi, hem sinir sıkışması hem de cerrahi sırasında fark edilmeden hasar görmesi açısından risklidir.

Literatürde SS'nin bifurkasyon seviyesinin, büyük siyatik foramenin çıkışında veya daha proksimalde gerçekleşebileceği ve bu duruma %16'ya varan sıklıkta rastlandığı bildirilmektedir[2]. Bu tip varyasyonlarda SS artık tek bir gövde olarak değil, TS ve OPS olarak ayrı dallar halinde seyreder. Cerrahinin erken safhalarında yalnızca bir dalın görüntülenmesi, kalan sinir yapısının gözden kaçmasına ve fark edilmeden travmatize edilmesine neden olabilir. Bu da postoperatif nörolojik defisitlerle sonuçlanabilir.

Ayrıca, OPS'nin tibial dala kıyasla daha yüzeysel ve lateral seyretmesi, onu manipülasyon, retraksiyon veya cerrahi aletlerin baskısına daha açık hale getirir[5]. Bu nedenle, sinirin normal anatomik kalınlığından farklı izlenmesi halinde varyasyon şüphesi mutlaka değerlendirilmelidir. Bu farkındalık, cerrahi sırasında ikinci bir dalın varlığının gözden kaçırılmasını önleyeceği gibi, iatrojenik hasarın da önüne geçebilir.

Bu tür varyasyonların tespiti, sadece cerrahi aşamada değil, preoperatif dönemde de mümkündür. Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya ultrasonografi gibi yöntemler, sinirin bifurkasyon seviyesini önceden belirlemeye olanak tanır[6]. Bu da cerrahi stratejinin daha güvenli ve öngörülebilir biçimde planlanmasını sağlar.

Siyatik sinirin anatomik varyasyonları nadir değildir ve cerrahi uygulamalarda dikkate alınmadığında ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle sinirin kalınlığındaki değişiklikler, varyasyonların ilk ipuçları olabilir. Bu nedenle, SS'ye yönelik her cerrahi yaklaşımda, varyant anatomik yapılar göz önünde bulundurulmalı ve sinirin tüm komponentleri dikkatli bir şekilde eksplore edilmelidir. Eğitim süreçlerinde anatomik varyasyonlara yönelik bilgi düzeyi artırılmalı, cerrahlar bu konuda duyarlı hale getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Clinically Oriented Anatomy*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
2. Adibatti M, Vasanth KS. Study on variant anatomy of sciatic nerve. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):AC07–AC09.
3. Sulak O, Sakalli B, Ozguner G, Gokce A, Karabulut AK. Anatomical relation between sciatic nerve and piriformis muscle and its bifurcation level during fetal period in human. *Surg Radiol Anat.* 2014;36(3):265–272.
4. Güvençer M, Akyer P, Iyem C, Tetik S, Naderi S, Kiray A. Anatomic considerations and the relationship between the piriformis muscle and the sciatic nerve. *Surg Radiol Anat.* 2008;30(6):467–474.
5. Immerman I, Price AE, Alfonso I, Gibbons M, DiCesare PE, Helfet DL. Lower extremity nerve trauma. *Bull Hosp Jt Dis.* 2014;72(1):43–52.
6. Robertson WJ, Kelly BT. The safe zone for hip arthroscopy: a cadaveric assessment of central, peripheral, and lateral compartment portal placement. *Arthroscopy.* 2008;24(9):1019–1026.

7. Beaton LE, Anson BJ. The relation of the sciatic nerve and of its subdivisions to the piriformis muscle. *Anat Rec.* 1937;70(1):1–5.

Makale id= 111

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8451-0988

Post-Operatif Öksürüğün Nadir Bir Nedeni : Stile Fragmanı

Uzman Dr. H. Hakan Amioğlu[1]
[1]SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Endotrekeal entübasyon batın ameliyatlarında sıklıkla kullanılan zaman zaman hayatı tehdit edebilen komplikasyonlar olan bir yöntemdir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar zor entübasyon ve yetersiz ventilasyon veya oksijenasyondur. Case: 46 yaşında kadın hasta obezite konseyinin kararıyla obezite cerrahisi amacıyla Genel cerrahi kliniğine başvurdu. Yapılan değerlendirme sonucu boyu 151 cm, kilosu130 kg ve BMI :52 olan hastaya roux en y gastric bypass yapılmasına karar verildi. Ameliyat öncesi değerlendirmede, ASA skoru 3 olarak değerlendirilen hastanın mallopatisi 2 idi. Hastanın entübasyonu, hastanın obez olması ve kısa bir tiromental mesafeye sahip olması nedeniyle zor entübasyon olarak değerlendirildi. Preoksijenasyondan sonra, hasta 150 mg propofol ve ardından 60 mg rokuronyum ile indüklendi. İndüksiyondan sonra, 100 mikrogram fentanil uygulandı. Ardından hasta videolaringoskopla tek seferde entübe edildi. 7,5 spiralli entübasyon tüpü kullanıldı ve entübasyon öncesi entübasyon tüpü içerisine stile yerleştirildi. İntraoperatif yada ekstübasyon sırasında solunumsal bir sorun olmadı. Hastada ameliyat sonrası sabahında geçmeyen öksürük olması üzerine olası nedenler için d- dimer , fibrinojen , tam kan tetkikleri yapıldı ve akciğer grafisi çekildi.(Resim 1) Laboratuvar sonuçları normal gelen hastada akciğer grafisinde metalik lezyon saptanması üzerine bronkoskopi yapılmasına karar verildi. Bronkoskopi planlanan hastada henüz işlem başlamadan öksürük ile yabancı cisimin ağız içine ulaştığı görüldü. (Resim 2). Cisim ağız içerisinden çıkarıldı.(Resim 3) Kontrol bronkoskopisi yapılan hastada patolojiye rastlanılmadı. Yaptığımız araştırmada literatürde entübasyon stilesinin kırılarak akciğer içerisinde kalması komplikasyonuna rastlamadık. Cerrrahi sonrası oluşabilecek öksürük yada solunumsal sıkıntılar çeşitli nedenlere dayanabilir. Entübasyon tüpünün yarattığı irritasyon, entübasyon sırasında oluşabilecek gastrik aspirasyon yada pulmoner empoli bunlardan bazılarıdır. Biz vakamızda post op oluşan öksürüğün etyolojisi için gerekli kan ve akciğer filmi istediğimizde stilenin fragmanının akciğer içinde olduğunu gördük. Bu vaka bize hem nadir görülen bir postop öksürük nedenini hemde anestezi sırasında kullanılan ekipmanların kullanımdan sonra daha dikkatli kontrol edilmesi gerektiğini birkez daha göstermiş oldu.*

Anahtar Kelimeler: *Stile, Entübasyon, Cerrahi*

A Rare Cause of Postoperative Cough: Stylet Fragment

Abstract: *Endotracheal intubation is a method frequently used in abdominal surgeries, which can sometimes be life-threatening. The most common complications are difficult intubation and inadequate ventilation or oxygenation. Case: A 46-year-old female patient applied to the General Surgery Clinic for obesity surgery upon the decision of the obesity council. As a result of the evaluation, it was decided to perform Roux-en-Y gastric bypass on the patient with a height of 151 cm, weight of 130 kg, and BMI: 52. In the preoperative evaluation, the patient's ASA score was evaluated as ,3 and his mallopathy was 2. The patient's intubation was evaluated as difficult intubation due to the patient's obesity and short thyromental distance. After preoxygenation, the patient was induced with 150 mg propofol and then 60 mg rocuronium. After induction, 100 micrograms of fentanyl was administered. Then the patient was intubated with a video laryngoscope in one go. A 7.5 spiral intubation tube was used, and a stylet was placed in the intubation tube before intubation. There was no respiratory problem intraoperatively or during extubation. Since the patient had a persistent cough on the morning after the surgery, d-dimer, fibrinogen, and complete blood tests were performed for possible causes, and a chest X-ray was taken. (Figure 1) The patient's laboratory results were normal, and a metallic lesion was detected on the chest X-ray; and it was decided to perform bronchoscopy. In the patient for whom bronchoscopy was planned, it was seen that*

the foreign body reached the mouth with coughing before the procedure started. (Figure 2). The object was removed from the mouth. (Figure 3) No pathology was encountered in the patient who underwent control bronchoscopy. In our research, we did not encounter any complication of the intubation stylet breaking and remaining in the lung in the literature. Coughing or respiratory problems that may occur after surgery may be due to various reasons. Irritation caused by the intubation tube, gastric aspiration during intubation or pulmonary embolism are some of these. In our case, when we requested the necessary blood and lung film for the etiology of the postoperative cough, we saw that the stylet fragment was in the lung. This case showed us both a rare cause of postoperative cough and once again that the equipment used during anesthesia should be checked more carefully after use.

Keywords: *Stylet, Intubation, Surgery*

Özet

Endotrakeal entübasyon batın ameliyatlarında sıklıkla kullanılan zaman zaman hayatı tehdit edebilen komplikasyonları olan bir yöntemdir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar zor entübasyon ve yetersiz ventilasyon veya oksijenizasyondur. Olgu: 46 yaşında kadın hasta obezite konseyinin kararı ile obezite cerrahisi için Genel Cerrahi Kliniğine başvurdu. Yapılan değerlendirme sonucunda boyu 151 cm, kilosu 130 kg ve BMI 52 olan hastaya Roux-en-Y Gastrik By-pass yapılmasına karar verildi. Ameliyat öncesi değerlendirmede, ASA skoru 3 olan hastanın mallampati skoru 2 idi. Hastanın entübasyonu, hastanın obez olması ve kısa bir tiromental mesafeye sahip olması nedeniyle zor entübasyon olarak değerlendirildi. Preoksijenizasyondan sonra, hasta 150 mg propofol ve ardından 60 mg rokuronyum ile indüklendi. İndüksiyondan sonra, 100 mikrogram fentanil uygulandı. Ardından hasta videolaringoskopla tek seferde entübe edildi. 7,5 numara spiralli entübasyon tüpü kullanıldı ve entübasyon öncesi entübasyon tüpü içerisine stile yerleştirildi. İntraoperatif olarak ya da ekstübasyon sırasında solunumsal bir sorun olmadı. Hastada ameliyat sonrası sabahında geçmeyen öksürük olması üzerine olası nedenler için d-dimer, fibrinojen, tam kan sayımı tetkikleri yapıldı ve akciğer grafisi çekildi (Resim 1). Laboratuvar sonuçları normal gelen hastada akciğer grafisinde metalik lezyon saptanması üzerine bronkoskopi yapılmasına karar verildi. Bronkoskopi planlanan hastada henüz işlem başlamadan öksürük ile yabancı cisimin ağız içine ulaştığı görüldü (Resim 2). Cisim ağız içerisinden çıkarıldı (Resim 3). Kontrol bronkoskopisi yapılan hastada patolojiye rastlanılmadı. Yaptığımız araştırmada literatürde entübasyon stilesinin kırılarak akciğer içerisinde kalması komplikasyonuna rastlamadık. Cerrahi sonrası oluşabilecek öksürük ya da solunumsal sıkıntılar çeşitli nedenlere dayanabilir. Entübasyon tüpünün yarattığı irritasyon, entübasyon sırasında oluşabilecek gastrik içerik aspirasyonu ya da pulmoner empoli bunlardan bazılarıdır. Biz, vakamızda post-operatif oluşan öksürüğün etyolojisinin belirlenmesi için gerekli kanları ve akciğer filmini istediğimizde stilenin fragmanının akciğer bronşu içinde olduğunu gördük. Bu vaka bize hem nadir görülen bir post-operatif öksürük nedenini hem de anestezi sırasında kullanılan ekipmanların kullanımdan sonra daha dikkatli kontrol edilmesi gerektiğini bir kez daha göstermiş oldu.

Anahtar kelimler: Stile, Entübasyon, Cerrahi

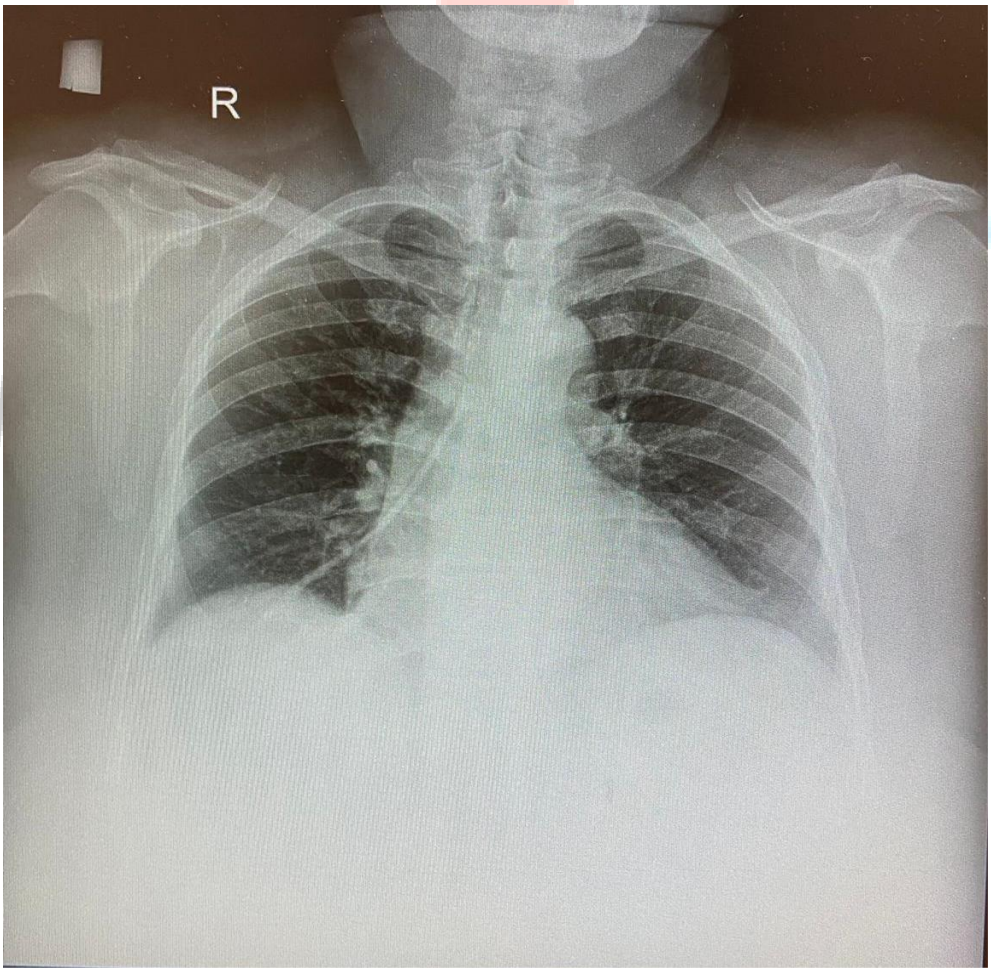
Abstract

Endotracheal intubation is a method frequently used in abdominal surgeries and sometimes has life-threatening complications. The most common complications are difficult intubation and inadequate ventilation or oxygenation. Case: A 46-year-old female patient applied to the General Surgery Clinic for obesity surgery upon the decision of the obesity council. As a result of the evaluation, it was decided to perform Roux-en-Y gastric bypass on the patient with a height of 151 cm, weight of 130 kg, and BMI: 52. In the preoperative evaluation, the patient's ASA score was evaluated as 3, and his mallopathy score was 2. The patient's intubation was evaluated as difficult intubation due to the patient's obesity and short thyromental distance. After preoxygenation, the patient was induced with 150 mg propofol and then 60 mg rocuronium. After induction, 100 micrograms of fentanyl was administered. Then the patient was intubated with a video laryngoscope in one go. A 7.5 spiral intubation tube was used, and a stylet was placed inside the tube before intubation. There was no respiratory problem intraoperatively or during

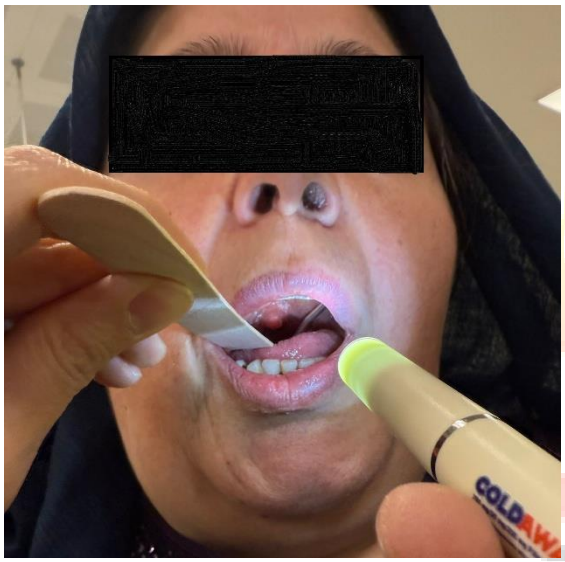
extubation. Since the patient had a persistent cough on the morning after the surgery, d-dimer, fibrinogen, and complete blood tests were performed for possible causes, and a chest X-ray was taken (Figure 1). The patient, whose laboratory results were normal, was diagnosed with a metallic lesion on the chest X-ray, and it was decided to perform bronchoscopy. In the patient who was scheduled for bronchoscopy, it was seen that the foreign body reached the mouth with coughing before the procedure started (Figure 2). The object was removed from the mouth (Figure 3). No pathology was encountered in the patient who underwent control bronchoscopy. In our research, we did not encounter any complications in the literature of the intubation stylet breaking and remaining in the lung. Coughing or respiratory problems that may occur after surgery may be due to various reasons. Irritation caused by the intubation tube, aspiration, or pulmonary embolism is one of them. Since our case was a bariatric surgery, when we requested the necessary blood and chest X-ray for the etiology of the post-operative cough, we saw the fragment of the stylet. The interesting part was that the patient's saturation never dropped, and this piece was coughed out by the patient. This case showed us both a rare cause of cough and that the equipment used during anesthesia should be checked more carefully after use.

Keywords: Stylet, Intubation, Surgery

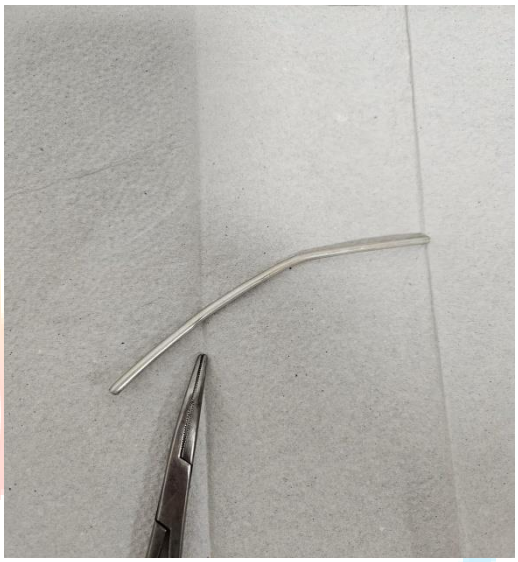
Resim 1



Resim 2



Resim 3



Makale id= 117

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0004-2022-0665

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı; Hastalık Aktivitesi, Yorgunluk, Yaşam ve Uyku Kalitesi ile İlişkisi

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

Özet: *Giriş ve Amaç: Ankilozan spondilit (AS) yetişkin yaş grubu kronik bel ağrısının en önemli nedenlerinden biri olup, istirahat ile agreve olan, hareketle azalan enflamatuar nitelikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Nöropatik ağrı (NA), nosiseptif ağrıdan farklı olarak ağrıyı ileten yolaklarda meydana gelen patolojik değişiklikler sonucu oluşur. Bunun sonucunda gelişen hassasiyete bağlı olarak oluşan yanıcı, batıcı, zonklayıcı ve karıncalanma-uyuşma hissi şeklinde özellikleri taşır. Son zamanlarda nosiseptif ağrıda nöropatik bir bileşeninin de rol aldığı ortaya konmuştur. Kronik bel ağrısının sebeplerinden birisi olan AS tanılı hastalarda nöropatik ağrı varlığını, nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, AS tanılı olup kronik bel ağrısı mevcut olan, 18-64 yaş arası 58 hasta çalışmaya dahil edildi. PainDETECT skoruna göre hastalar nöropatik ağrısı olan ve nöropatik ağrısı olmayan grup olarak ikiye ayrıldı. Sonrasında iki grup arasında sosyo-demografik özellikler, hastalık süresi ve aktivitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından kıyaslama yapıldı. Bulgular: 58 kişilik hasta grubundan 18 hastanın painDETECT skoru 13 ve üzeri idi. Nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grubun BASDAİ, ASDASCRP, BASFİ, MAF, PUKİ puanları karşılaştırmasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Yaş ve hastalık süresi iki grup arasında anlamlı farklı idi. Tüm hasta grubu incelendiğinde hastalık aktivitesi,yaşam kalitesi, yorgunluk, uyku kalitesinin birbirleri ile korele olduğu görüldü. Sonuç: AS' de kronik ağrıda enflamatuar nitelikte nosiseptif ağrı yanında nöropatik ağrı da olduğu literatür ile uyumlu bulundu. Nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel duruma olan etkisi kanıtlanamadı. Çalışmamızın daha detaylı olarak planlanmış ve daha fazla hasta sayısı ile ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.*

Anahtar Kelimeler: *Ankilozan Spondilit, Nöropatik Ağrı, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk, Uyku Kalitesi.*

Neuropathic Pain in Patients With Ankylosing Spondylitis; the Relationship Between Disease Activity, Fatigue, Quality of Life and Sleep Quality

Abstract: *Introduction and Purpose: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease and a leading cause of persistent low back pain in young adults. While AS-related pain is mainly nociceptive and inflammatory, recent evidence indicates a potential neuropathic pain component. Neuropathic pain, characterized by sensations like burning and tingling, may worsen patient outcomes. This study aimed to investigate the presence of neuropathic pain in AS patients and its relationship with disease activity, fatigue, functional capacity, sleep quality, and quality of life. Materials and Methods: Fifty-eight patients aged 18–64 years with AS and chronic low back pain were included. Based on the painDETECT score, participants were divided into two groups: with and without neuropathic pain. Disease duration, BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI, MAF, PSQI, and quality of life scores were compared between the groups. Results: Neuropathic pain was identified in 18 of 58 patients. No significant differences were found between the two groups in terms of disease activity, fatigue, functional status, sleep quality, or quality of life. However, age and disease duration were significantly higher in the neuropathic pain group. Across the entire sample, disease activity, fatigue, sleep quality, and quality of life were correlated. Conclusion: A neuropathic pain component may accompany inflammatory pain in AS, though its influence on clinical outcomes remains unclear. Further research with larger cohorts is needed to explore these associations in greater depth.*

Keywords: *Losing Spondylitis, Neuropathic Pain, Quality of Life, Fatigue, Sleep Quality*

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS); yetişkin yaş grubu kronik bel ağrısının en önemli nedenlerinden biri olup ; istirahat ile agreve olan, hareketle azalan inflamatuvar nitelikte nosiseptif bel ağrısı ile karakterize romatolojik bir hastalıktır. Nöropatik ağrı (NA) nosiseptif ağrıdan farklı olarak ağrıyı ileten yolaklarda meydana gelen patolojik değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Bunun sonucunda gelişen hassasiyete bağlı olarak oluşan yanıcı, batıcı, zonklayıcı ve karıncalanma-uyuşma hissi şeklinde özellikler taşır. Klasik ağrıya yönelik uygulanan tedavi yöntemlerinden farklı bir yaklaşım gerektirir. Son zamanlarda nosiseptif ağrıda nöropatik bir bileşeninin de rol aldığı ortaya konmuştur(1)(2). Aynı zamanda Romatoid Artrit (RA), fibromiyalji, osteoartrit (OA) gibi pek çok romatolojik hastalıkta ağrının nöropatik alt yapısı olduğu rapor edilmiştir(2)(3).NA tanısı için altın standart bir yöntem ne yazık ki mevcut değildir. Bu amaçla sıklıkla objektif olmayan nöropatik ağrı skalaları kullanılmaktadır. Elektriksel uyarım ile elde edilen duyusal eşik ve ağrı eşiği değerlerinin incelendiği kantitatif duyusal testler de tanıya yardımcıdır (4)(5). Enflamatuar bir hastalık olan AS'nin neden olduğu ağrının nöropatik komponentinin varlığı, nöropatik ağrının hastalık şiddeti, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi ile ilişkisine dair yeterli veri bulunmamaktadır(3)(4). Nöropatik ağrının beyinde gri cevher patolojileri ile birliktelik gösterdiği ve bu hastalarda kutanöz ısı ve basınç duyarlılığında azalma olduğu edinilen bilgilerdendir(4). AS'li hastalarda nöropatik ağrı göstergesi olabilecek kutanöz elektriksel duyusal değişiklikler yeterli düzeyde çalışılmamıştır. Bu çalışmada AS'li hastalarda nöropatik ağrı varlığını, nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel kapasite, yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran ve modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı olan, 18-64 yaş arası kadın ve erkek hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalardan 3 ay ve üzeri kronik bel ağrısı olup, tedavisi son 3 aydır stabil olan ve son 1 haftadır ağrı VAS değeri $\geq$ 3 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların sosyo-demografik özellikleri, klinik ve laboratuar bulguları kaydedildi.

Hastaların öykü ve fizik muayene bulgularına dayalı olarak, altta yatan nörolojik hastalığı olan (Servikal/lomber radikulopati, Periferik sinir sistemi hastalığı), gebelik, malignite, kontrol altında olmayan endokrin hastalığı (diabet, tiroid ve paratiroid bozuklukları), dekompanse kalp yetmezliği, kronik ağrı sendromu (fibromiyalji, miyofasiyal ağrı sendromu) tanısı olan ya da son 2 yılda majör cerrahi operasyon öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların ağrı şiddetinin değerlendirilmesi VAS kullanılarak yapıldı. Hastalardan 10 cm'lik bir çizgi üzerinde 0 (sıfır) hiç ağrı olmaması durumu, 10 ise karşılaşılan en şiddetli ağrı durumu olacak şekilde son 1 haftada hissettikleri ağrının şiddetini işaretlemeleri istendi. Buna göre VAS değeri $\geq$ 3 olanlar çalışmaya alındı.

Hastalarda nöropatik ağrı varlığının değerlendirilmesi amacı ile painDETECT nöropatik ağrı anketi kullanıldı. PainDETECT nöropatik ağrı anketinde: 7 soru ağrı kalitesi, 2 soru da yayılım ve temporal özellikler ile ilgilidir. Toplam anket skoru 12 ve altında olan hastalarda nöropatik ağrı bileşeni yok olarak değerlendirildi(88). Toplam skorun 13-18 aralığında olması durumun belirsiz olmakla birlikte nöropatik ağrı bileşenin bulunabileceği yani muhtemel olarak, 19 ve üzerindeki skorlarda ise nöropatik ağrı bileşeni pozitif olarak kabul edildi.

AS hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ve Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) ölçütleri kullanıldı. BASDAI anketinde AS' nin 5 temel semptomunu (yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı/şişlik, lokalize hassasiyet-entezit, sabah tutukluğu süresi, sabah tutukluğu şiddeti) sorgulayan 6 adet soru mevcuttu ve hastalar bu sorulara 1-10 arası puan verdi. İlk 4 sorunun toplamı, son iki sorunun ortalaması ile toplandı ve toplam beşe bölünerek skor elde edildi. Buna göre elde ettiğimiz sonuç BASDAI skoru (0-10) olarak kaydedildi. Hastalık aktivite değerlendirmelerinde ayrıca ASDAS ölçütü kullanıldı. ASDAS CRP ya da ESR

kullanılarak hesaplanmaktadır. Hastadan 4 adet ağrı ve sabah tutukluğunu irdeleyen soruyu '0-10' arası değerlendirmesi istendi. Elde edilen 5 sayısal değer toplanarak ASDAS skoru hesaplandı

Hastaların fonksiyonel kapasite değerlendirilmeleri BASFI ölçütü kullanılarak yapıldı. Bu skorlamada, hastalara 10 adet günlük yaşam aktivitelerinden soru soruldu ve VAS üzerinde bu aktiviteyi gerçekleştirirken ne kadar zorlandıkları sorgulandı. Elde edilen skorlar toplanıp, ortalaması alındı ve bu skor BASFI skoru olarak kaydedildi.

Hastaların metrolojik değerlendirmeleri BASMI kullanılarak yapıldı. Buna göre tüm hastaların lomber lateral fleksiyon, tragus duvar mesafesi, modifiye Schober testi, servikal rotasyon ve intermalleoler mesafe ölçümleri yapıldı ve BASMI skorları hesaplandı.

Hastaların yaşam kaliteleri ASQoL ile değerlendirildi. ASQoL, AS'ye özgü yaşam kalitesi ölçeği olup iki şıklı (evet-hayır) yanıtlar içeren, 18 sorudan oluşan bir ölçektir. Maksimal skor 18 olup, artmış skor olumsuz yanıt olarak değerlendirildi.

Hastaların yorgunluk düzeyi değerlendirmesinde Yorgunluğu Çok Boyutlu Değerlendirme Ölçeği (MAF) kullanıldı. Bu ölçek son bir hafta içerisinde hastanın yorgunluk derecesi ve şiddeti, yorgunluğun kişide yarattığı stresi, yorgunluğun günlük aktivitelere etkisi ve süresini değerlendirmekte olup hastaların MAF değerleri 1 (hiç yorgunluk yok) ve 50 (ciddi yorgunluk) arasında olacak şekilde kaydedildi.

Hastaların uyku kaliteleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ile değerlendirildi. PUKİ geçmiş bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 19 maddelik bir ölçek olup 24 sorudan oluşmakta, 19 soru öz bildirim sorusu, 5 soru eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlandı. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşmaktadır: Öznel Uyku Kalitesi, Uyku Latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı ve Gündüz İşlev Bozukluğu. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirildi. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanı olarak kaydedildi. 0-21 arasında değişen toplam puanın 5'ten büyük olması "kötü uyku kalitesi" olarak değerlendirildi ve buna göre hastaların PUKİ total skorları hesaplandı.

Tüm hastalar painDETECT ile saptanan nöropatik ağrı skoruna göre 2 gruba ayrıldı. Buna göre Grup 1 (n=40) nöropatik ağrısı olmayanlar ve Grup 2 (n=18) nöropatik ağrısı olan ile muhtemel olanlar (PAINDETECt skoru ≥13) olarak sınıflandırıldı. Her iki grup arasında hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, uyku kalitesi, yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırma yapıldı.

İstatiksel analiz

Çalışmada istatiksel analiz SPSS 15.0 paket programı ile yapılacaktır. G power 3,1 paket programı ile örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Daha önce Külcü ve arkadaşlarının çalışmasının verileri kullanıldı. Ankilozan spondilit ile takipli nöropatik ağrısı olan olan bireylerde BASDAİ skoru ortalaması 4,95+2,25, nöropatik ağrısı olmayan bireylerde ise 3,25+1,5 benzer bulgular öngörülmüştür. %80 güç, tip1 hata %5 kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma, en küçük-en büyük değer; kategorik değişkenler için sayı, oran, yüzde kullanılarak verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov Smirnov ile test edildi. Normal dağılıma uygun olan iki gruplu bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirmede bağımsız gruplarda t testi analizi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı ilişkisini değerlendirmede ise Mann- Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan üç ve daha fazla gruplu bağımsız değişkenlerle nöropatik ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Kruskal-Wallis varyans analizi yapıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tüm hastalar (n=58) ele alındığında hastaların 21'i (% 32,5) kadın ve 37'si (% 67,5) erkek olup yaş ortalaması 40,3±9 yıldı. ASDAS değerlendirmesine göre 6' sında (% 10.3) inaktif hastalık, 19' unda (% 32,8) orta hastalık aktivitesi, 26' sında (% 44.8) yüksek hastalık aktivitesi ve 7' sinde de (% 12) çok yüksek hastalık aktivitesi saptandı. VAS değeri 5 ve üzeri olan 38 hasta ve sabah tutukluğu 1 saat ve üzeri olan 20 hasta mevcuttu. Medikal tedavi gruplarına bakılınca 12 hastanın NSAİİ, 6 hastanın DMARD, 40 hastanın da anti TNF tedavisi almakta olduğu görüldü.

Ankilozan spondilitli hastalarda nöropatik ağrı varlığı ve nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel durumuyla ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, painDETECT skoru 13-19 olan 8 hastada olası nöropatik ağrı (% 14) ve 19 üzeri olan 10 hastada kesin nöropatik ağrı (% 17) saptanmış olup toplam 18 hastamızda (%31) nöropatik ağrı olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.2: Grup 1 ve Grup 2' nin klinik özellikleri, hastalık aktiviteleri, fonksiyonel düzeyleri, yorgunluk durumu, yaşam kalitesi ve uyku kalitelerine Göre Dağılımı

	Grup 1 n=40 Puan ± SD	Grup 2 n=18 Puan ± SD	*p**
ESH (mm/saat)	19,5±17,29	13,03±12,21	*0,263*
CRP (mg/dL)	1,42±2,01	5,41±11,8	*0,130*
Hastalık süresi (yıl)	10,02±5,94	15,83±8,98	***0,020***
Yaş (yıl)	37,95±8,48	45,66±10,67	***0,004***
BMI (kg/m^2)	26,20±3,71	29,46±5,62	***0,031***
VAS	5,4±1,76	5,77±2,10	*0,573*
BASDAI	4,40±1,56	4,86±1,46	*0,236*
ASDAS (CRP)	2,46±0,94	2,56±0,80	*0,596*
BASMI	8,42±2,96	9,61±3,01	*0,172*
BASFI	4,94±2,1	5,91±1,69	*0,148*
ASQoL	9,25±4,93	11,27±4,02	*0,135*
PUKI	5,0±3,07	5,8±3,69	*0,504*
MAF • *MAF total* ○ *Şiddet* ○ *Derece* ○ *Neden olduğu sıkıntı miktarı* ○ *Günlük yaşam aktivitesine etkisi* ○ *Son 7 gündeki sıklığı*	 31,67±8,17 6,5±1,95 6,34±1,99 5,86±2,05 5,01±1,19 3,18±0,92	 32,56±7,45 7,0±1,50 6,05±1,67 6,17±2,06 5,24±1,62 3,23±0,90	*0,702*

Her iki grup, ağrı, hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum, uyku kalitesi ve yorgunluk açısından karşılaştırıldı. Buna göre; Grup 1'de hastalık süresinin daha kısa olduğu (p=0,02), BMI değerinin (p=0,031) ve hasta yaş ortalamasının (p=0,004) daha küçük olduğu görüldü. Bunun dışında hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve yorgunluk değerlendirilmelerinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05)

Tablo 4.3: Tüm Hastaların Hastalık Aktivitesi' ne Göre Yorgunluk, Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi, Fonksiyonel Durum, Ağrı ve Sabah Tutukluğunun Karşılaştırılması.

ASDAS 3'e kategorize	N	Ortalama Puan	*p**
MAF total İnaktif Orta Yüksek veya çok yüksek	 5 18 32	 19,51±8,52 31,05±8,26 34,39±5,50	*0,008*

ASDAS 3'e kategorize	N	Ortalama Puan	*p**
PUKİ			
İnaktif	6	3,33±2,33	
Orta	19	3,10±2,20	*<0,001*
Yüksek veya çok yüksek	33	6,87±3,04	
ASQoL			
İnaktif	6	4,5±4,63	
Orta	19	8,47±3,89	*0,001*
Yüksek veya çok yüksek	33	11,6±4,25	
BASFİ			
İnaktif	6	3,13±2,22	
Orta	19	4,38±2,03	*0,001*
Yüksek veya çok yüksek	33	6,12±1,47	
VAS			
İnaktif	6	3,5±0,83	
Orta	19	4,47±1,34	*<0,001*
Yüksek veya çok yüksek	33	6,48±1,64	
Sabah tutukluğu			
İnaktif	6	21,66±23,16	
Orta	19	27,63±15,12	*0,004*
Yüksek veya çok yüksek	33	53,96±36,09	

**p<0,05 ise anlamlı, Kruskal Wallis testi*

Yukarıdaki tabloda (Tablo 4.3) 58 kişilik hasta grubunun hastalık aktivasyonunun durumu ile ağrı, yorgunluk durumu, sabah tutukluğu, uyku kalitesi, fonksiyonel durumu, yaşam kalitesi karşılaştırıldı. Hastalık aktivasyonu değerlendirmesi ölçeği olan ASDAS inaktif hastalık, orta hastalık aktivitesi, yüksek veya çok yüksek hastalık aktivitesi olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalık aktivasyonu şiddetlendikçe ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk durumu, uyku kalitesi, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinin anlamlı olarak daha olumsuz etkilendiği saptandı

Tablo 4.4: Hastaların Nöropatik Ağrı ile Yaş, Şikayet Süresi, Hastalık Aktivasyonu, Fonksiyonel Kapasite, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki

N = 58	*PainDETECT skoru*
Yaş	**R:0,326 p:0,012**
Şikâyet Süresi	**R:0,313 p:0,017**
ASDAS	R:0,111 p:0,406
BASFI	R:0,252 p:0,056
ASqOL	R:0,236 p:0,075
MAF	R:0,059 p:0,668

N = 58	*PainDETECT skoru*
PUKI	R:0,153 p:0,250
VAS	R:0,145 p:0,276

Yukarıdaki tabloda 58 kişilik hasta grubunun yaş, hastalık süresi, hastalık aktivasyon skoru, ağrı, yorgunluk durumu, uyku kalitesi, fonksiyonel durumu, yaşam kalitesi ile nöropatik ağrı değerlendirme ölçeği olan painDETECT skorları arasındaki ilişkiyi göstermektedir

TARTIŞMA

Ankilozan spondilitli hastalarda nöropatik ağrı varlığı ve nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel durumuyla ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda, painDETECT skoru 13-19 olan 8 hastada olası nöroatik ağrı (% 14) ve 19 üzeri olan 10 hastada kesin nöropatik ağrı (% 17) saptanmış olup toplam 18 hastamızda (%31) nöropatik ağrı olduğu tespit edilmiştir.

Garip ve ark. painDETECT skoru 19 ve üzerinde olan hastaları NA'lı olarak kabul ettikleri çalışmalarında AS'de NA sıklığını % 18, Mesci ve ark yayımladıkları, painDETECT skoru 19 ve üzerinde olan hastaları NA'lı olarak kabul ettikleri çalışmada ise bu oran %10 olarak bildirmişlerdir (3)(6). Wu ve ark. 17 AS'li hastayı ele aldıkları çalışmalarında hastaların 11'inde painDETECT anketine göre muhtemel ve kesin NA varlığını göstermişlerdir (4). Geler-Külcü ve ark yayımladığı, 100 AS'li hastanın ele alındığı çalışmalarında bu oran % 22 olarak tespit edilmiş (7). Gök ve ark yaptığı toplam 185 AS'li hastanın dahil edildiği aksiyel spondiloartropatilerde nöropatik ağrının araştırıldığı 2018 yılında yayımlanan çalışmalarında ise bu oran %33,5 saptanmıştır (8).

Nöropatik ağrısı olan ve olmayan AS hastalarının hastalık aktivasyonları karşılaştırdığımızda BASDAI ve ASDAS değerleri NA (+) olan grupta daha yüksek olmasına rağmen istatiksel olarak anlamlı değildi (BASDAI p: 0,236, ASDAS-CRP p: 0,596). Gök ve ark, 185 hastanın dahil olduğu DN4 ve painDETECT kullanarak NA saptadıkları hastalarda ASDAS-CRP ve BASDAİ skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (8). Yine benzer şekilde son yıllarda yapılmış iki çalışmada da NA (+) grupta BASDAİ değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür (6)(7). Koop ve ark yaptığı Romatoid Artritte nöropatik ağrı ve hastalık aktivitesi ilişkisi çalışmasında hastalık aktivasyon değerlendirmesinde kullanılan DAS28 değerlerinin nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (4). Ankilozan spondilitte nöropatik ağrının özelliklerini ve etkilerini araştıran 2018 yılında yayımlanan Jung ve ark yaptığı çalışmada da nöropatik ağrısı olan grupta yüksek BASDAİ skorları elde edilmiştir (9). Garip ve ark yaptığı, romatolojik hastalıklarda nöropatik ağrı prevalansı, hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile ilişkisini araştıran çalışmada ise romatoid artrtili hastalarda DAS28 skoru, AS'li hastalarda BASDAİ skoru ile painDETECT skorları arasında bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı ilişki saptamamışlardır (3).

Çalışmamızdaki her iki grup fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (BASFI p:0,148, ASQoL p:0,135). Mesci ve ark nöropatik ağrının fonksiyonel duruma ve yaşam kalitesine olan etkilerini araştırdıkları çalışmada nöropatik ağrsı olan grupta daha kötü yaşam kalitesi ve daha kötü fonksiyonel durum saptamışlardır (6). Geler ve ark, Gök ve ark hastaların fonksiyonel durumunu BASDAİ ile, yaşam kalitesini SF 36 ile değerlendirmişler. Her iki çalışmada da nöropatik ağrısı olan grupta kötü yaşam kalitesi ve kötü fonksiyonel durum olduğunu göstermişlerdir (7)(8). Wu ve ark göre nöropatik ağrısı olan AS li hastaların fiziksel ve mental durumları nöropatik ağrısı olmayanlara göre daha kötüdür(4). Romatizmal hastalık dışında da nöropatik ağrının varlığı ve şiddetinin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildiilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise nöropatik ağrısı olan grupta daha kötü yaşam kalitesi ve daha kötü fonksiyonel durum tespit edilmesine rağmen istatiksel olarak anlamlı değildi.

AS' de yorgunluk önemli bir semptom olup, ana belirleyicisi hastalık aktivasyonudur ve görülme oranı yaklaşık %60'dır (11). Literatürü baktığımızda hem Türkiye' den hem de tüm dünyadan bu ilişkiyi

açıklayan birçok çalışma mevcuttur. Alkan ve ark hastalık aktivitesi yanında fonksiyonel durumun da yorgunluğa etki eden önemli bir faktör olduğunu açıklamışlardır (12). 2005 yılında American College of Rheumatology de yayımlanan Dagfınrud ve ark yaptıkları çalışmada ve Aıssoui ve ark AS de yorgunluk prevalansı ve ilişkili faktörlerini araştırdıkları çalışmada hastalık aktivitesi ve yorgunluk arasındaki pozitif ilişki açıklanmıştır (11)(13). Schneeberger ve ark yaptıkları çalışmadaki bir diğer sonuç AS hastalarının yaşam kalitesi (ASQoL) ile yorgunluk şiddeti (FSS) arasında yüksek korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir (14). Aynı ilişki Alkan ve ark yayımladıkları çalışmada Türkiye'de yaşayan AS hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan SF-36 ile yorgunluklarını çok boyutlu değerlendirmek için kullanılan MAF anketi arasında belirgin derecede korelasyon olduğunu belirtmektedirler (12). Öksüz ve ark yaptığı Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde yaşayan AS' li hastalarda biyopsikososyal özellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında ASQoL ile yorgunluk şiddeti (FSS) ve MAF ile arasında kuvvetli korelasyon olduğu tespit etmişlerdir (15). Ayrıca Öksüz ve ark yaptığı çalışmada AS'li hastalarda kötü uyku kalitesinin yorgunluğa olumsuz etkileri olduğunu göstermişlerdir (15). Ek olarak Alkan ve ark yukarıda bahsedilen çalışmalarında yorgunluk ve hasta fonksiyonelliğindeki korelasyondan bahsetmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hastaların yorgunluk düzeyi MAF ile değerlendirilmiştir. Tüm AS'li hastalar ele alındığında MAF total puanı ile hastalık aktivasyonu göstergesi olan BASDAİ ve ASDAS-CRP, yaşam kalitesi indeksi olan ASQoL, uyku kalitesini değerlendiren PUKİ, fonksiyonelliği değerlendiren BASFİ arasında literatür ile uyumlu istatiksel olarak kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

Nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup karşılaştırıldığında ise yorgunluk açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer olarak Gök ve ark. yaptığı aksiyel spondiloartropatilerde nöropatik ağrının araştırıldığı çalışmada da yorgunluk düzeyleri VAS üzerinden değerlendirmiş olup nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamış(8).

Araştırmacılar tarafından AS hastalarında uyku bozukluğu prevalansının, % 50-64,5 arasında olduğu bildirilmiştir (16)(17). Tüm romatolojik hastalıklar içinde AS hastaları uyku bozukluğu açısından daha çok risk altındadır (18). AS hastalarında uyku bozukluğunun birçok sebebi vardır. Bunlardan en önemlisi de ağrıdır (19). AS' de kötü uyku kalitesinin artmış hastalık aktivitesi, kademeli olarak kötüleşen fonksiyon ve daha ciddi yorgunluk ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (17). Birçok çalışmada depresyon ve anksiyetenin de AS' de uyku bozukluğundaki rolü ortaya konmuştur (13) (20). Batmaz ve ark yaptığı çalışmada yüksek hastalık aktivitesi ile kötü uyku kalitesi arasında pozitif korelasyon olduğu rapor edilmiştir (20). Altunalan ve ark. yaptığı çalışmada BASFİ, BASDAİ ve ASDAS değerlerinin uyku bozukluğunun şiddeti ile korele olduğunu saptamışlardır.

Uyku kalitesinin PUKİ ile değerlendirildiği bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak yüksek hastalık aktivitesi, kötü fonksiyonellik, kötü yaşam kalitesinin uyku kalitesine olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grubun uyku kalitesi kıyaslandığında ise nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek PUKİ skorları elde edilmesine rağmen istatiksel olarak anlamlı bir fark ortaya konulamamıştır.

AS' de inflamasyonun neden olduğu ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve depresyon birbirleriyle ilişkili olup, bu etkenler hastalık aktivitesini etkilemektedir. Bu faktörlerin hastalık aktivitesi yanında hastanın fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini etkilediği gösterilmiştir (21). Zhao ve ark AS hastalarında yaptıkları çalışmada yaşam kalitesini ASQoL ile değerlendirmişler ve bunula ilişkili olan en kuvvetli faktörün BASFI, ağrı ve BASDAI olduğunu vurgulamışlardır(22). Öksüz ve ark yaptığı yukarıda da örnek gösterilen çalışmada ASQoL ile BASDAİ arasında yüksek korelasyon, BASFI ile orta derecede korelasyon bulmuşlardır. Batmaz ve ark'nın daha önce bahsettiğimiz 2013 de yayımladıkları AS de uyku kalitesi ve ilişkili faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında kötü uyku kalitesinin günlük yaşam kalitesini kötü etkilediği vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda yaşam kalitesini değerlendirmek için ASQoL kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak yüksek BASDAİ, ASDAS, CRP, BASFİ ve PUKİ değerleri ile ASQoL değerlerinin korele olduğu saptanmıştır. Nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup yaşam kalitesi açısından kıyaslandığında ise nöropatik ağrısı olan grupta daha yüksek ASQoL skorları elde edilmesine rağmen istatiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır

Çalışmamıza dahil edilen hastaların, hastalık süresi ve vücut kitle indeksi parametrelerinin değerlendirilmesinde nöropatik ağrısı olan grup ile nöropatik ağrısı olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Daha önce de bahsedilen Gök ve ark yaptığı AS de nöropatik ağrının araştırıldığı çalışmada nöropatik ağrısı olan grup ile olmayan grup arasında vücut kitle indeksi ile DN4 skorları arasında çalışmamızla da uyumlu olarak istatiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur, yine aynı çalışmada hastalık süresi ile nöropatik ağrı arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (8). Geler-Külcü ve ark yaptığı AS' de nöropatik ağrının hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesiyle olan ilişkini araştırdığı çalışmasında semptom süresi ile nöropatik ağrı arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (7). Bir diğer romatolojik hastalık olan Romatoid Artritte nöropatik ağrı varlığı ve özelliklerinin araştırıldığı çalışma olan Koop ve arkadaşlarının araştırmasında da hastalık süresi ile nöropatik ağrı varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(2).

Romatizmal hastalıklarda kronik ağrı sendromlarının patogenezi karışıktır. Sinir sistemi farklı sıklıkta ve farklı mekanizmalarla hastalığa eşlik eder. Hasarlı eklemlerden kaynaklanan afferent ağrı impulslarının altında, santral sensitizasyon olarak da adlandırılan, spinal kord nöronlarının uyarılabilirliği yatar. Bazı hastalar santral sentizasyonu nöropatik sensitivite fenomeni olarak gösterir (23). Bu analiz ve nöropatik ağrı oluşum mekanizmalarından yola çıkarak kronik hastalıkta bahsedilen mekanizmaların oluşması için belli bir süreye ihtiyaç vardır. Çalışmamızda saptadığımız nöropatik ağrılı hastaların hastalık süresinin diğer gruba göre anlamlı uzun olması bu hipotezleri desteklemektedir. Daha fazla sayıda hasta ile daha detaylı planlanan ileri çalışmalar sayesinde bu konunun daha net ortaya konulabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak literatüre bakıldığında AS' de nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivitesine, yaşam kalitesine, uyku kalitesine ve yorgunluğa etkisini araştıran çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivasyonu, hastalık süresi ile olan ilişkisine ve nöropatik ağrının hastanın yaşam kalitesine, uyku kalitesine, hastanın fonksiyonel durumuna ve hastanın yorgunluğuna olan etkisine bakıldı. Sonuç olarak çalışmaya alınan AS hasta grubunda literatür ile uyumlu olarak, AS' de enflamatuar nitelikte nosiseptif ağrı yanında nöropatik ağrı da olduğu saptandı.

Nöropatik ağrı varlığının hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk ve hastanın fonksiyonel duruma olan etkisi gösterilemedi. Çalışmamızın daha detaylı ve daha fazla hasta sayısı ile ele alınacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Kaynakça

1. Hochman JR, Gagliese L, Davis AM, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort. Osteoarthritis Cartilage. 2011;

2. Koop SMW, ten Klooster PM, Vonkeman HE, Steunebrink LMM, van de Laar MAFJ. Neuropathic-like pain features and cross-sectional associations in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2015;

3. Garip Y. Prevalence of neuropathic pain in rheumatic disorders: association with disease activity, functional status and quality of life. Arch Rheumatol [Internet]. 2015;30(3):231–7. Available from: http://www.archivesofrheumatology.org/full-text/712

4. Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosing spondylitis: a psychophysics and brain imaging study. Arthritis Rheum. 2013;

5. Telli O, Cavlak U. Measuring the pain threshold and tolerance using electrical stimulation in patients with type II diabetes mellitus. J Diabetes Complications. 2006;

6. Mesci E, Madenci E. Ankilozan Spondilitli Hastalarda Nöropatik Ağrı. 2015;

7. Geler-Külcü D, Batıbay S, Öztürk G, Mesci N. Association of neuropathic pain and disease activity, functional level, and quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. Turk J Med Sci.

8. Gok K, Cengiz G, Erol K, Ozgocmen S. Neuropathic pain component in axial spondyloarthritis and the influence on disease burden. J Clin Rheumatol.

9. Choi JH, Lee SH, Kim HR, Lee KA. Association of neuropathic-like pain characteristics with clinical and radiographic features in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol [Internet]. 2018; Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-018-4100-z

10. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. Neurology. 2007;68(15):1178–82.

11. Dagfinrud H, Vollestad NK, Loge JH, Kvien TK, Mengshoel AM. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures. Arthritis Care Res. 2005;

12. Alkan BM, Fidan F, Erten Ş, Aksekili H, Alemdar A, Eroğlu E, et al. Fatigue and correlation with disease-specific variables, spinal mobility measures, and health-related quality of life in ankylosing spondylitis. Mod Rheumatol. 2013;23(6):1101–7.

13. Aissaoui N, Rostom S, Hakkou J, Ghziouel KB, Bahiri R, Abouqal R, et al. Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. Rheumatol Int. 2012;

14. Schneeberger EE, Marengo MF, Dal Pra F, Maldonado Cocco JA, Citera G. Fatigue assessment and its impact in the quality of life of patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2015;34(3):497–501.

15. Alkan BM, Fidan F, Erten Ş, Aksekili H, Alemdar A, Eroğlu E, et al. Fatigue and correlation with disease-specific variables, spinal mobility measures, and health-related quality of life in ankylosing spondylitis. Mod Rheumatol. 2013;23(6):1101–7.

16. Farren W, Goodacre L, Stigant M. Fatigue in ankylosing spondylitis: causes, consequences and self-management. Musculoskeletal Care. 2013;

17. Li Y, Zhang S, Zhang J, Duan X. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. Arthritis Res Ther. 2012;

18. Heiberg T, Lie E, van der Heijde D, Kvien TK. Sleep problems are of higher priority for improvement for patients with ankylosing spondylitis than for patients with other inflammatory arthropathies. Ann Rheum Dis. 2011;

19. Hultgren S, Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U. Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis: a questionnaire study with gender implications. Scand J Rheumatol. 2000;

20. Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, Bez Y, Karakoc M, Cevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. Rheumatol Int. 2013;

21. van Middendorp H, Evers AW. The role of psychological factors in inflammatory rheumatic diseases: from burden to tailored treatment. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;

22. Zhao LK, Liao ZT, Li CH, Li TW, Wu J, Lin Q, et al. Evaluation of quality of life using ASQoL questionnaire in patients with ankylosing spondylitis in a Chinese population. Rheumatol Int. 2007;27(7):605–11.

23. Filatova ES, Erdes SF, Filatova EG. [Central regulation of pain in patients with joint disease and approaches to therapy]. Ter Arkh. 2016;88(12):159–64.

Makale id= 156

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7766-8613

Kronik Süperior Mezenter Arter Stenozuna Süperpoze Akut Trombotik Oklüzyon Olgusu

Uzman Dr. Volkan Taşçı[1]
[1]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Süperior mezenter arter (SMA) oklüzyonu, gastrointestinal iskemi ve nekroza yol açabilen nadir fakat mortal seyirli bir vasküler acildir. Özellikle kronik aterosklerotik SMA tıkanıklığı zemininde gelişen akut trombotik oklüzyon, bağırsak perfüzyonunun ani şekilde kesilmesiyle ciddi klinik tabloya neden olur. Akut intestinal iskemide klinik tablo müphem karın ağrısından perforasyona kadar uzanan geniş bir spekturumdaki sonuçlara yol açabilir. Akut tabloda ağrı analjeziye yanıtsız ve yaygın olmakla beraber kronik süreçlerle ilişkili etyolojide ise postprandiyal intestinal anjina tipiktir. Bu bildiride, ileri aterosklerotik vasküler hastalığı olan 68 yaşında kadın hastada kronik SMA stenozu üzerine süperpoze gelişen akut oklüzyonun erken BT anjiyografi ile tanınması ve kombine endovasküler trombektomi-stentleme yaklaşımıyla başarılı tedavisi sunulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Süperior Mezenter Arter, Akut Mezenter İskemi, Endovasküler Tedavi, Trombektomi, Stentleme*

A Case of Acute Thrombotic Occlusion Superimposed On Chronic Superior Mesenteric Artery Stenosis

Abstract: *Superior mesenteric artery (SMA) occlusion is a rare but life-threatening vascular emergency leading to bowel ischemia and necrosis. Acute thrombotic occlusion superimposed on chronic SMA stenosis is an uncommon condition that causes sudden interruption of intestinal perfusion and severe clinical deterioration. Here, we present the case of a 68-year-old female with advanced atherosclerotic vascular disease who developed acute mesenteric ischemia due to an acute thrombotic event on chronic SMA narrowing. Early diagnosis was achieved with contrast-enhanced computed tomography angiography, and successful treatment was performed using a combination of aspiration thrombectomy and drug-eluting stent placement. This case highlights the importance of prompt recognition and endovascular management in reducing morbidity and mortality in acute-on-chronic mesenteric ischemia.*

Keywords: *Superior Mesenteric Artery, Acute Mesentery İschemia, Endovascular Treatment, Thrombectomy, Stenting*

1. GİRİŞ

Akut mezenter iskemi, batın ağrısı nedenleri arasında düşük insidansa sahip olsa da, tedavi edilmediğinde mortalitesi %60–80'lere ulaşmaktadır [1,2]. SMA'nın proksimal segmentindeki akım kesintisi jejunum ve ileumun büyük kısmının perfüzyonunu bozar ve kısa sürede transmural iskemiye neden olur. Akut embolik tıkanıklıklar daha sık görülürken, kronik aterosklerotik darlık üzerine gelişen akut trombotik oklüzyon nadir ancak kritik öneme sahiptir [3]. Erken tanı ve müdahale prognozu belirler. BT anjiyografi, günümüzde altın standart tanı yöntemidir [4,5].

2. OLGU SUNUMU

68 yaşında kadın hasta, ani başlangıçlı şiddetli periumblikal karın ağrısı, bulantı ve distansiyon ile başvurdu. Altı aydır postprandiyal karın ağrısı ve kilo kaybı öyküsü mevcuttu.

Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı bulunmaktaydı. Fizik muayenede nabızlar zayıf, karında yaygın hassasiyet ve rebound pozitif idi.

Laboratuvar testlerinde laktat 4.8 mmol/L (referans <2), lökositoz ve metabolik asidoz saptandı.

Kontrastlı BT anjiyografi bulguları:

- SMA ostiumunda total oklüzyon,(Resim 1,2)
- Orta segmentte taze trombus ile tam oklüzyon,
- Distal dallarda minimal kollateral dolum,
- Bağırsak duvarında hipoperfüzyon ve ödem.

Endovasküler Tedavi:

Sağ aksiller arter yoluyla 6F guiding kılıf yerleştirilerek selektif SMA kateterizasyonu yapıldı. Aspirasyon trombektomi uygulanarak trombus uzaklaştırıldı. Kritik darlık bölgesine ön dilatasyon ve 4x20 mm ilaç kaplı stent yerleştirildi. Kontrol anjiyografide tam reperfüzyon izlendi.(Resim 3,4,5)

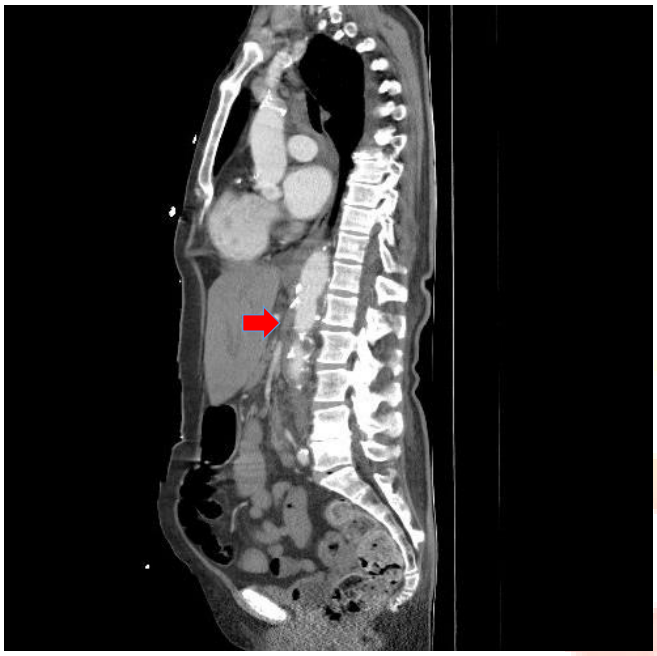
Hasta yoğun bakımda antikoagülasyon ile izlendi. Klinik bulgular hızla düzeldi, laktat seviyeleri normale indi. 48. saatte oral alım başlandı. 7. gün taburcu edilen hastanın 3 ve 6 aylık takiplerinde iskemi atağı görülmedi.

3. TARTIŞMA ve SONUÇ

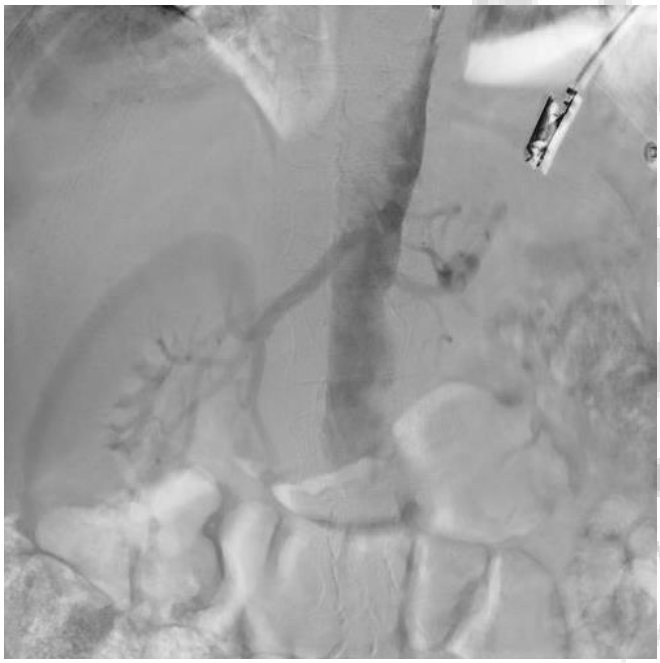
SMA tıkanıklığında mortaliteyi belirleyen en önemli faktör tanı süresi ve erken revaskülarizasyondur [9]. Kronik stenoz üzerine gelişen akut trombotik olaylar kollateral dolaşımın yetersiz kalmasına ve ani bağırsak hipoperfüzyonuna yol açar [10].

Literatürde endovasküler yaklaşımların (aspirasyon trombektomi + stentleme) cerrahi tedaviye etkili bir alternatif olduğu belirtilmektedir [6–8]. Bu olguda erken tanı ve minimal invaziv girişim sayesinde bağırsak nekrozu gelişmeden tam iyileşme sağlanmıştır.

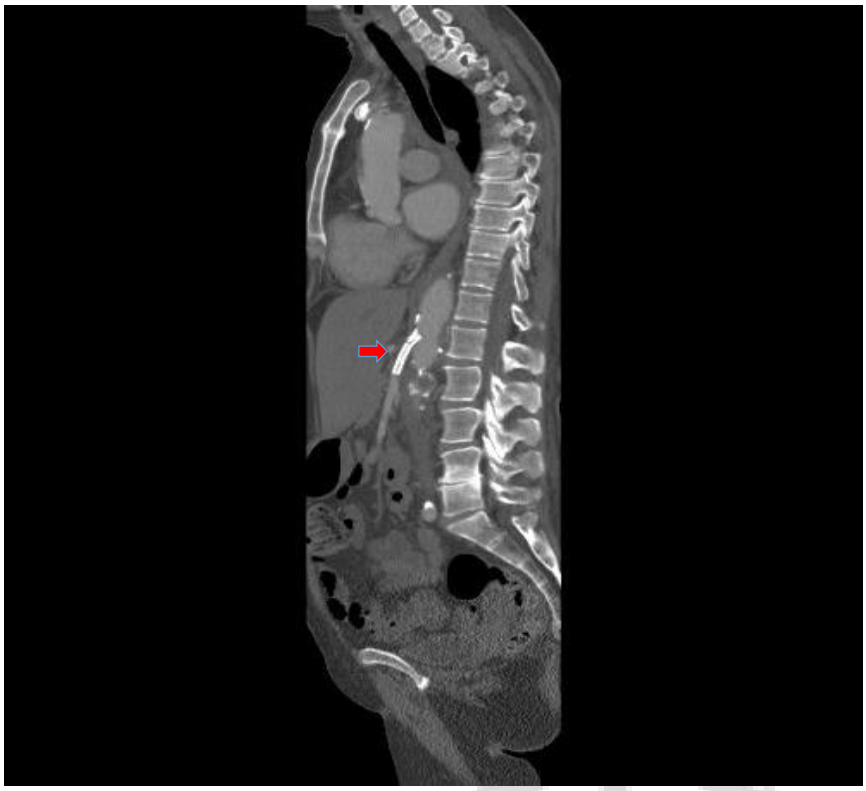
Kronik SMA stenozu üzerine gelişen akut trombotik oklüzyon nadir ancak ciddi bir klinik durumdur. Erken BT anjiyografi tanıyı hızlandırır, endovasküler tedavi seçilmiş hastalarda cerrahiye güvenilir bir alternatif sunar.



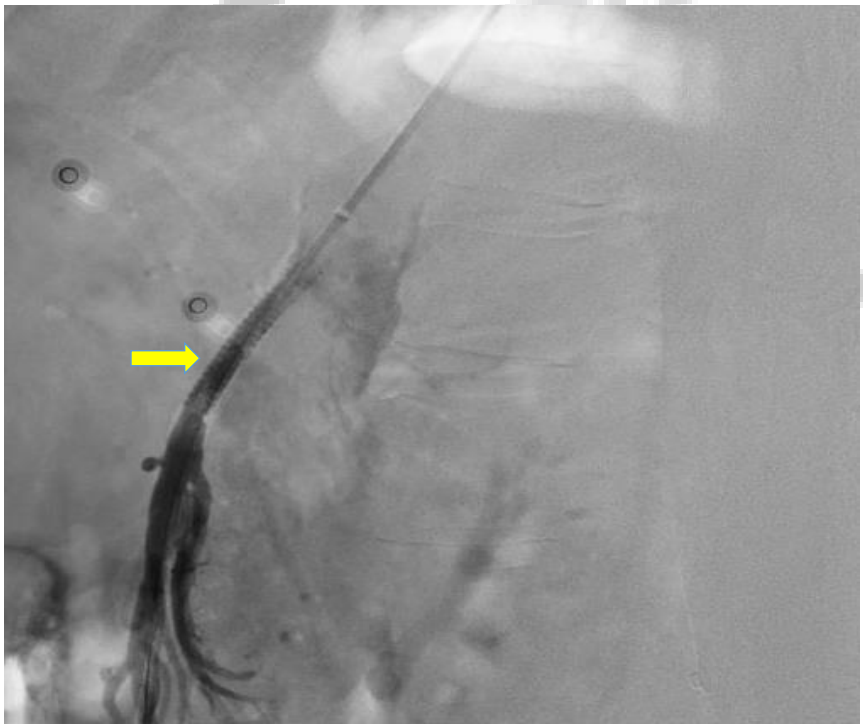
Resim 1: Sagittal kesit BT anjiografide süperior mezenterik arter ağzında kalsifik plak ve okluzif akut trombüs(kırmızı ok).



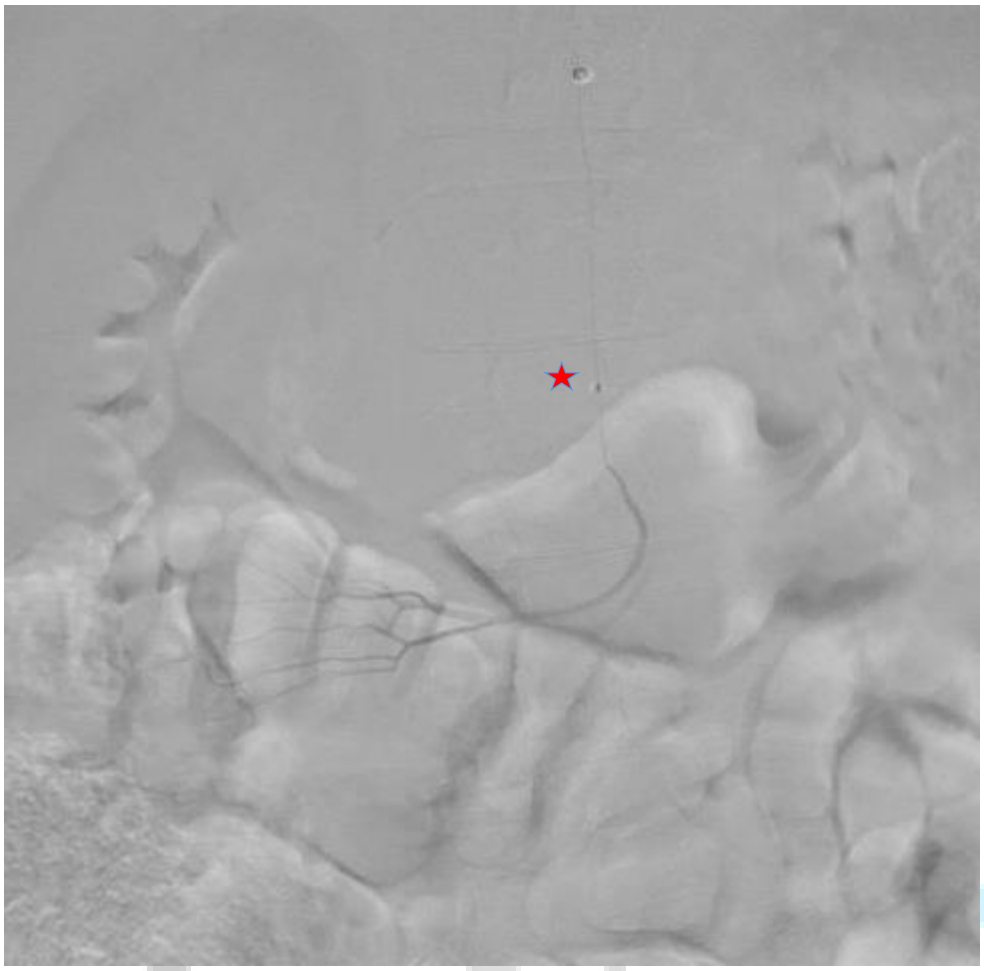
Resim 2: DSA incelemede total oklüde superior mezenterik arter orijini.



Resim 3: BT anjiografide superior mezenterik artere yerleştirilen stent(kırmızı ok).



Resim 4: DSA incelemede superior mezenterik artere yerleştirilen stent (sarı ok) ve distal geçiş.



Resim 5: Revaskülarizasyon sonrası mikrokateter (yıldız) aracılığıyla alınan DSA görüntülerde distal superior mezenterik arter dalların görüntülenmesi.

4. KAYNAKÇA

1. Tilsed JV, et al. European guidelines on acute mesenteric ischaemia. Intensive Care Med. 2016;42(12):1823–1837.
2. Bala M, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2017;12:38.
3. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: meta-analysis. Radiology. 2010;256(1):93–101.
4. Tarrant M, et al. Acute mesenteric ischemia: the importance of early diagnosis. Australas Radiol. 2006;50(6):487–491.
5. Kärkkäinen JM, et al. Acute mesenteric ischemia as a cause of acute abdomen. J Gastrointest Surg. 2015;19(8):1407–1414.
6. Oderich GS, et al. Open and endovascular revascularization for chronic mesenteric ischemia: review. J Vasc Surg. 2009;50(6):1472–1479.
7. Björck M, et al. Management of acute mesenteric ischaemia: European Society guidelines. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(4):460–510.
8. Arthurs ZM, et al. Endovascular revascularization in acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg. 2011;53(3):698–705.

9. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease. Semin Vasc Surg. 2010;23(1):4–8.
10. Brandt LJ, et al. Mesenteric ischemia. N Engl J Med. 2015;372(14):1354–1363.
11. Resch T, et al. Endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2001;21(2):180–182.

Makale id= 163

Sözlü Sunum

ORCID ID: 1; 0009-0003-2378-1217 ve 2; 0000-0002-8784-3371

Sağlıklı Yetişkinlerde İntestinal Mikrobiyota Üzerinde Probiyotik, Prebiyotik ve Simbiyotiklerin Etkisi: Güncel Bir Derleme

Araştırmacı Sevcan Turan[1] , Doç.Dr. Emine Yassıbaş[1]
[1]Gazi Üniversitesi

*Corresponding author: Sevcan Turan

Özet: *İnsan gastrointestinal sistemi, birçok farklı mikroorganizmayı barındıran karmaşık bir ekosistemdir. Bu mikroorganizmaların oluşturduğu bağırsak mikrobiyotası, sağlığın korunmasında ve hastalıkların önlenmesinde kilit rol oynamaktadır. Probiyotikler, prebiyotikler ve bu ikisinin sinerjik kombinasyonu olan simbiyotikler, bağırsak mikrobiyotasını modüle etme potansiyeli taşıyan önemli bileşenlerdir. Bu derlemede, sağlıklı yetişkinlerde probiyotik, prebiyotik ve simbiyotiklerin intestinal mikrobiyota üzerindeki etkileri güncel literatür ışığında incelenmiştir. Mevcut literatür probiyotiklerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerinde tutarlı ve güçlü etkilerinin sınırlı olduğunu, prebiyotiklerin ise özellikle Bifidobacterium türlerinde artış ve kısa zincirli yağ asidi üretiminde kısmi olumlu değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Simbiyotiklerin ise mikrobiyota modülasyonunda probiyotik veya prebiyotiklerden daha etkili olabileceği, ancak doz, tür ve uygulama süresi gibi faktörlerin sonuçları belirgin biçimde etkilediği belirtilmiştir. Sonuç olarak, sağlıklı bireylerde probiyotik, prebiyotik ve simbiyotik takviyelerinin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde değiştirebilme potansiyeli mevcuttur ancak bu etkinin mekanizmaları, sürekliliği ve klinik önemi üzerine daha uzun vadeli ve büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *İntestinal Mikrobiyota, Probiyotik, Prebiyotik, Simbiyotik, Beslenme*

The Effects of Probıotıcs, Prebıotıcs, and Symbıotıcs On Intestınal microbıota in Healthy Adults: A Current Revıew

Abstract: *The human gastrointestinal tract is a complex ecosystem harbouring many different microorganisms. The gut microbiota formed by these microorganisms plays a key role in maintaining health and preventing diseases. Probiotics, prebiotics and symbiotics, which are synergistic combinations of these two, are important components that have the potential to modulate the gut microbiota. In this review, the effects of probiotics, prebiotics and symbiotics on intestinal microbiota in healthy adults were analysed in the light of current literature. It was found that probiotics had limited consistent and strong effects on intestinal microbiota composition, while prebiotics led to an increase in Bifidobacterium species and partial favourable changes in short-chain fatty acid production. Symbiotics may be more effective than probiotics or prebiotics in modulating microbiota, but factors such as dose, type and duration of administration significantly affect the results. In conclusion, probiotic, prebiotic and symbiotic supplements have the potential to positively change the gut microbiota in healthy individuals, but more long-term and large-scale studies on the mechanisms, continuity and clinical importance of this effect are needed.*

Keywords: *Intestinal Microbiota, Probiotic, Prebiotic, Symbiotic, Nutrition*

1. GİRİŞ

İnsan gastrointestinal sistemi bakteriler, mantarlar, protozoalar ve virüsler olmak üzere 100 trilyondan fazla farklı mikroorganizmaya ev sahipliği yapmaktadır. Bu mikroorganizmalar, karmaşık ve dinamik

bir mikrobiyal popülasyon olan bağırsak mikrobiyotasını oluşturmaktadır [1]. Bağırsak mikrobiyotasının insan sağlığı açısından önemi ve hastalık oluşumunda oynadığı rol zamanla daha çok dikkat çekmektedir. Bu durum mikrobiyotayı düzenlemek için bir takım müdahalelere yönelmeyi teşvik etmiştir [2]. Bağırsak mikrobiyal topluluğunun modülasyonu, bağırsak disbiyozu ile ilişkili birçok hastalık için umut verici bir tedavi hedefi olmuştur. Mikrobiyal dengeyi yeniden sağlamak için etkili yöntemler arasında probiyotiklerin, prebiyotiklerin tüketimi ve fekal mikrobiyota naklinin yer aldığı belirtilmiştir [3]. Probiyotikler, gastrointestinal sistem sağlığının korunmasında önemli bir rol oynar [4]. Prebiyotikler ise belirli bağırsak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak fermente edilerek, konakçıya faydalı sekonder metabolitlerin üretimini destekler ve mikrobiyal türlerin büyümesini teşvik eder [5]. Probiyotiklerin etkinliğinin prebiyotiklerle formüle edilerek artırılabileceği belirtilmiştir. Bu şekilde oluşturulan formülasyona ise simbiyotik denilmektedir [4].

Bu çalışmada probiyotik-prebiyotik ve simbiyotiklerin sağlıklı yetişkinlerin intestinal mikrobiyotalarında olası etkilerini inceleyen güncel çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır.

2. SAĞLIKLI YETİŞKİNLERDE İNTESTİNAL MİKROBİYOTA PROFİLİ

Cilt, ağız, burun ve vajina gibi çeşitli vücut bölgelerinde yerleşik olan bakteri, virüs, mantar ve arke gibi mikroorganizmaların oluşturduğu karmaşık yapı, mikrobiyota olarak adlandırılır [6]. Vücudumuzda mikrobiyota kompozisyonu, bulunduğu bölgeye göre farklılık göstermektedir. Her ne kadar çeşitli bölgelerdeki mikrobiyotalar bazı ortak özellikler taşısa da her biri kendine özgü mikrobiyal yapıya sahiptir [7]. Genel olarak bağırsak mikrobiyotasında başlıca*; Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* olmak üzere 6 şube baskındır [8].

İntestinal mikrobiyota, yaşamın ilk yıllarında doğum şekli, beslenme alışkanlıkları, antibiyotik kullanımı gibi çevresel etkenlerle şekillenmektedir. Yetişkinlik dönemine gelindiğinde bu mikrobiyota nispeten sabit kalmakla birlikte, bireyler arası farklılıklar yaşam tarzı, egzersiz sıklığı, kültürel faktörler ve beslenme biçimlerinden etkilenmektedir. Dolayısıyla, herkes için geçerli tek bir ideal mikrobiyota yapısından söz edilemez; çünkü sağlıklı mikrobiyota bileşimi kişiye özgüdür ve bireysel koşullara göre değişkenlik gösterir [9]. Yaş, beslenme biçimi, antibiyotik tedavileri ve probiyotik/prebiyotik tüketimi gibi pek çok çevresel ve bireysel etken, bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve işlevini doğrudan şekillendirebilir [10]. Mikrobiyotayı etkileyen faktörler ve etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Mikrobiyotayı Etkileyen Faktörler ve Etkileri

Faktörler	Etkileri	Referans
Yaş	Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi yaşla birlikte önemli ölçüde değişir. Genellikle çocukluk döneminden yetişkinliğe geçişte mikrobiyal çeşitlilik artış gösterirken, 70 yaş ve sonrasında bu çeşitlilikte azalma gözlemlenmektedir.	(9)
Antibiyotik kullanımı	Antibiyotiklerin kısa süreli kullanımı bile bağırsak mikrobiyotasında uzun vadeli dengesizliklere (disbiyoz) yol açabilir; bu durum, çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasını veya mevcut hastalıkların şiddetlenmesini kolaylaştırabilir.	(11)
Doğum şekli	Vajinal yolla dünyaya gelen bebeklerin, annelerinin vajinal mikrobiyotasına benzer bir mikrobiyal yapı geliştirdiği gözlemlenmiştir. Buna karşılık, sezaryenle doğan bebeklerin mikrobiyotalarının ise genellikle anne cildi ve hastane çevresindeki bakterilerle şekillendiği bildirilmiştir.	(12)
Egzersiz	Egzersizin, zayıf bireylerde dışkıda kısa zincirli yağ asidi seviyelerinde artışa neden olduğu, ancak obez bireylerde benzer bir artışın gözlemlenmediği bildirilmiştir.	(13)

Faktörler	Etkileri	Referans
Beden kütle indeksi	Obez bireylerin bağırsak mikrobiyota profillerinin normal kilolu bireylerden farklı bir kompozisyona sahip olduğu belirtilmiştir.	(14)
Beslenme	Bağırsak mikrobiyotasının diyet yoluyla değiştirilebildiği ve farklı besin öğelerinin mikrobiyota bileşimi üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir.	(15)

3. PROBİYOTİKLER: TANIMI, MİKROBİYOTA MODÜLASYONU VE DOĞAL KAYNAKLARI

Probiyotikler; yeterli miktarda alındıklarında konakçının sağlığını destekleyici etkiler gösteren ve genellikle laktik asit bakterilerinden oluşan yararlı mikroorganizmalardır [16]. Probiyotikler hücrelerin canlılığını ve stabilitesini iyileştirir aynı zamanda patojenik suşların büyümesini de engeller. Hastalık riskini azaltmada potansiyelleri olduğu ve birçok probiyotiğin hastalık semptomlarını hafifletmek için büyük miktarlarda satışa sunulduğu belirtilmiştir [4]. Probiyotiklerin bulaşıcı diyare, antibiyotik kaynaklı diyare, laktoz intoleransı ve alerjiler gibi bağırsak bozukluklarının tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir [17-19]. Probiyotiklerin kullanımının sadece gastrointestinal sistem bozukluklarıyla sınırlı olmadığı aynı zamanda obezite, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi bozuklukları, kanser gibi diğer bozuklukların tedavisinde de sıklıkla kullanılmaya başlandığı gösterilmiştir [20-24].

Probiyotiklerin etki bölgesine ulaştırılması önemli bir zorluktur; ancak bu sınırlamayı aşmak için, asitlere, safra tuzlarına ve sıcaklığa dayanıklı uygun taşıyıcı ortamlar içinde probiyotik hücrelerin kapsüllenmesi gibi çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Isı, basınç ve oksidasyon probiyotikleri ve koruyucu özelliklerini ortadan kaldırabilmektedir [4]. Kapsülleme işlemi üretim, depolama ve gastrointestinal geçiş sırasında risklere karşı onları korumaktadır. Canlılıklarını uzatır, düzenli salınımı kolaylaştırır, işleme kayıplarını azaltır ve fonksiyonel besin ürünlerinde uygulamaya olanak tanır [25]. Bu sayede probiyotiklerin etkinliği en üst düzeye çıkarılabilir. Probiyotiklerin minimum yan etkiyle çeşitli yöntemler aracılığıyla etkili bir şekilde bağırsaklara iletilebilmesi, son yıllarda kullanımının önemli ölçüde genişlemesini sağlamıştır. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri en yaygın kullanılan probiyotiklerdir. Probiyotik olarak kullanılabilen diğer mikrobiyal türler ise *Bacillus, Streptococcus, Enterococcus* ve *Saccharomyces*'tir (Tablo 2) [4].

Tablo 2. Yaygın Kullanılan Probiyotik Türleri [4]

Cins	Tür
Lactobacillus spp.	*Lactobacillus acidophilus* *Lactobacillus rhamnosus* *Lactobacillus fermentum* *Lactobacillus johnsonii* *Lactobacillus lactis* *Lactobacillus reuteri*
Bifidobacterium spp.	*Bifidobacterium breve* *Bifidobacterium infantis* *Bifidobacterium longum* *Bifidobacterium lactis* *Bifidobacterium thermophilum* *Bacillus coagulans*
Streptococcus spp.	*Streptococcus thermophilus*
Enterococcus spp.	*Enterococcus faecium*
Saccharomyces spp.	*Saccharomyces cerevisiae*

Probiyotiklerin her zaman mikrobiyal popülasyonda önemli değişikliklere neden olmasa da, metabolit üretimi ve mikrobiyal aktivite modülasyonu gibi diğer mekanizmalar yoluyla bağırsak mikrobiyotasını değiştirebildikleri belirtilmiştir [26]. 2015–2020 yılları arasında yayımlanan randomize kontrollü çalışmaları kapsayan ve çoğunluğu kadın (%66,5) olan, 18–79 yaş aralığındaki yetişkin bireylerden oluşan bir sistematik incelemede; probiyotik takviyesinin yetişkin bireylerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamış ve değerlendirilen çalışmalardan yalnızca biri, plasebo ile karşılaştırıldığında *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* filumlarının dışkı mikrobiyotasındaki göreceli bolluğunda anlamlı değişiklikler bildirmiştir. Genel olarak ise probiyotik takviyesinin mikrobiyota kompozisyonu üzerinde tutarlı bir etkisi saptanmamıştır. Özellikle çoklu suş içeren probiyotik takviyeleri (*Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.)* incelenmiş ve bu takviyelerin, başlıca bağırsak bakteri filumları (*Actinobacteria, Bacteroidetes, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria, Synergistetes ve Verrucomicrobia*) üzerindeki etkileri analiz edilmiştir. Sonuç olarak, bu sistematik inceleme, çoklu suş içeren probiyotik takviyelerinin yetişkin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerine dair kesin ve tutarlı sonuçlar sunmamaktadır; bu da konuyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir [27].

Probiyotik takviyelerinin tanımı gereği konakçıya fayda sağladığı belirtilse de sağlıklı yetişkinlerde probiyotik takviyelerinin etkisini araştıran çok az çalışma olduğu belirtilmektedir. Sağlıklı yetişkin bireylerde 14 suş içeren bir probiyotik takviyesinin dışkı mikrobiyomu üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada sekiz haftalık takviye sürecinin sonunda, mikrobiyotanın genel alfa ve beta çeşitliliğinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmediği bildirilmiştir. Ancak zaman ve bireysel farklılıklar dikkate alındığında, *Odoribacteraceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerinin azaldığı, *Megamonas* cinsinin ise arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Dışkı formu, sıklığı, biyokimyası ve gaz üretimine ilişkin (metan/hidrojen) ölçümlerde belirgin bir değişiklik görülmediği belirtilmiştir. Sağlıklı genç yetişkinlerde çok suşlu probiyotik takviyesinin mikrobiyota çeşitliliği üzerinde güçlü bir etki yaratmasa da belirli mikrobiyal grupları ve genetik işlevleri etkileyebileceği rapor edilmiştir [28]. Fonksiyonel konstipasyonu olan yetişkinlerde konstipasyon semptomları üzerinde probiyotiklerin etkinliğini açıklamak için ilgili randomize kontrollü çalışmaların incelendiği başka bir çalışmada ise probiyotiklerin, özellikle çok türlü probiyotiklerin tüketiminin bağırsak geçiş süresini önemli ölçüde azalttığı, dışkı sıklığını artırdığı ve dışkı kıvamını iyileştirdiği bildirilmiştir [29].

Canlı mikroorganizmalar içeren besinlerin tüketimi, sağlıklı beslenme açısından faydalı bir öneri olabilir [30]. Ancak fermente besinler her zaman probiyotik kaynağı olarak kabul edilmez; çünkü yalnızca az sayıda fermente ürün, probiyotik tanımına uygun mikroorganizmalar içerir [31]. Doğal probiyotik kaynakları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Doğal Probiyotik Kaynakları

Probiyotik	Referans
Yoğurt	(32)
Kefir	(33)
Sauerkraut	(34) (33)
Kimchi	(35) (33)
Miso	(33)
Tempeh	(36)
Kombucha	(37)

4. PREBİYOTİKLER: TANIMI, MİKROBİYOTA MODÜLASYONU VE DOĞAL KAYNAKLARI

Prebiyotikler; Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Derneği tarafından konakçı sağlığına faydalı oldukları varsayımıyla konakçı bağırsak florası tarafından seçici olarak kullanılabilen ve

dönüştürülebilen substratlar olarak tanımlanmıştır. Prebiyotikler başta inülin, fruktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkaritler (GOS) olmak üzere ksilooligosakkaritler (XOS) ve laktulozdan oluşmaktadır (38). Prebiyotikler, kalın bağırsağa ulaştıktan sonra belirli bağırsak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak fermente edilerek, konakçıya fayda sağlayabilecek sekonder metabolitlerin üretimini destekler. Bu süreç, hedeflenen mikrobiyal türlerin büyümesini teşvik eder [5].

Bir sistematik derlemede, prebiyotik, probiyotik ve simbiyotik takviyelerinin, istirahat halinde ve akut egzersize yanıt olarak gastrointestinal durum üzerindeki etkilerini inceleyen insan çalışmalar değerlendirilmiştir. Sağlıklı, hareketsiz veya aktif yetişkinlerin dahil edildiği, takviye ve kontrol/plasebo gruplarını karşılaştıran toplam 37 çalışma (1.204 katılımcı) analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, probiyotiklerin yalnızca takviye edilen bakteri suşlarını artırdığını, prebiyotiklerin ise sınırlı mikrobiyal değişiklik (dışkı *Bifidobacterium* düzeylerinde artış) ve kısa zincirli yağ asidi artışı sağladığını göstermiştir. Simbiyotiklerin etkileri, kullanılan prebiyotik dozunun düşük olması nedeniyle probiyotiklerle benzer bulunmuştur. Prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasında sınırlı ve tür-spesifik değişiklikler oluşturabilirken, probiyotik ve simbiyotik takviyelerin hem istirahat halindeki hem de egzersize bağlı gastrointestinal sağlık üzerinde anlamlı ve tutarlı etkileri bulunmamıştır [39].

Güncel bir çalışmada, sağlıklı bireylerde akasya sakızı ve havuç tozu içeren prebiyotik bir lif karışımının (günlük 13 g) 12 hafta boyunca uygulanmasının günlük ruh hali üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Toplamda 54 katılımcının tamamladığı çalışma sonuçlarına göre prebiyotik takviyesi kadın katılımcılarda günlük pozitif etkiyi anlamlı ölçüde artırmış, negatif etkiyi ise azaltmıştır. Ayrıca, kadınlarda gözlemlenen negatif duygudaki azalma, bağırsak mikrobiyal çeşitliliğindeki artış ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Öte yandan, dışkı örneklerinde analiz edilen kısa zincirli yağ asitleri, kortizol düzeyleri ve inflamatuvar belirteçlerde kayda değer bir değişiklik saptanmamıştır. Bu bulgular, prebiyotik liflerin yalnızca mikrobiyota üzerinde değil, aynı zamanda bireylerin günlük yaşamda deneyimlediği duygulanım üzerinde de potansiyel etkileri olabileceğini ve bu etkinin cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır [40].

Prebiyotikler çok çeşitli besinlerde ve takviyelerde bulunmaktadır [41]. İnülin, FOS, GOS gibi bilinen prebiyotiklerin en önemli doğal kaynakları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Doğal Prebiyotik Kaynakları

Prebiyotik	Doğal kaynak	Referans
İnülin	➢ Hindiba kökü ➢ Yerelması ➢ Yacon ➢ Pırasa ➢ Kuşkonmaz	(42)
Fruktooligosakkaritler (FOS)	➢ Arpacık soğanı ➢ Domates ➢ Soğan ➢ Muz ➢ Buğday ➢ Çavdar	(42)
Galaktooligosakkaritler (GOS)	➢ Anne sütü ➢ Baklagil bitkilerinin tohumları	(42)

5. PROBİYOTİK-PREBİYOTİK SİNERJİSİ: SİMBİYOTİKLER

Simbiyotikler; probiyotikleri ve prebiyotikleri birleştiren besin takviyeleridir. Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Derneği'ne göre, simbiyotikler, konak mikroorganizmaları tarafından seçici

olarak kullanılan ve konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar ve substrat(lar)dan oluşan bir karışımdır [43].

Bir takip çalışmasında, probiyotik *Lactobacillus salivarius*'un tek başına ve prebiyotik FOS ile (simbiyotik olarak) sağlıklı genç bireyler üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Her iki grupta da olumlu değişiklikler gözlense de simbiyotik grup toplam kolesterol, LDL kolesterol ve inflamatuvar belirteçlerde daha belirgin azalmalar sergilemiştir. Ayrıca, simbiyotik uygulama, dışkıda *Laktobasil* sayısında artış ve *Escherichia coli* ile koliform bakterilerde azalma ile bağırsak mikrobiyotasında daha güçlü değişiklikler oluşturmuştur. Bu bulguların, simbiyotik kombinasyonun obeziteyle ilişkili bazı biyobelirteçleri düzenleme potansiyeli taşıdığını gösterdiği belirtilmiştir [44]. Sağlıklı yetişkin bireylerde simbiyotik takviyelerinin bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu ve inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yakın zamanda kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analiz gerçekleştirilmiştir. Analiz edilen çalışmalarda, simbiyotiklerin özellikle *Lactobacillus* türlerinde ve kısa zincirli yağ asitlerinden olan propionat düzeylerinde anlamlı artış sağladığı; ayrıca *Bifidobacterium* seviyelerinde de artış eğilimi gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte, simbiyotiklerin etkilerinin uygulama tipi, kullanılan suşlar, doz ve müdahale süresine bağlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Bu meta-analiz, simbiyotiklerin sağlıklı bireylerde mikrobiyota modülasyonu açısından potansiyel faydalarını desteklemekle birlikte, gelecekte yapılacak daha standardize ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır [45].

6. SONUÇ

Güncel çalışmalar ışığında sağlıklı yetişkinlerde probiyotik ve prebiyotiklerin intestinal mikrobiyota üzerindeki etkileri karmaşık olmakla birlikte, prebiyotiklerin bağırsak mikrobiyota çeşitliliği ve faydalı bakteri türlerinin (özellikle *Bifidobacterium*) artışında daha tutarlı sonuçlar sağladığı gözlemlenmiştir. Probiyotiklerin mikrobiyota kompozisyonunu değiştirmede sınırlı etkileri olsa da metabolik aktivitelerde ve bağırsak fonksiyonlarında olumlu etkiler (semptomatik rahatlamalar) yaratabildiği bildirilmektedir. Simbiyotiklerin ise hem probiyotik hem prebiyotik etkilerini birleştirerek daha güçlü bir mikrobiyota modülasyonu yapabildiği ancak etkilerin kullanılan suşlar, doz ve müdahale süresi gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık gösterdiği anlaşılmıştır. Bununla birlikte, sağlıklı bireylerde bu takviyelerin uzun vadeli etkilerini değerlendiren yüksek kaliteli araştırmaların sayısı sınırlıdır. Karmaşık çalışma tasarımları ve kısa takip süreleri nedeniyle net çıkarımlar yapılamamaktadır. Bu nedenle, probiyotik, prebiyotik ve simbiyotiklerin optimal kullanım koşullarını belirlemek ve mikrobiyota ile ilişkili sağlık etkilerini daha iyi anlamak için sağlıklı bireyler üzerinde ileriye dönük, kontrollü ve büyük ölçekli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Honda K, Littman DR. The microbiome in infectious disease and inflammation. Annual review of immunology. 2012;30(1):759-95.

2. Quigley EM. Prebiotics and probiotics in digestive health. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2019;17(2):333-44.

3. Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. PeerJ. 2019;7:e7502.

4. Sarita B, Samadhan D, Hassan MZ, Kovaleva EG. A comprehensive review of probiotics and human health-current prospective and applications. Frontiers in Microbiology. 2025;15:1487641.

5. You S, Ma Y, Yan B, Pei W, Wu Q, Ding C, et al. The promotion mechanism of prebiotics for probiotics: A review. Frontiers in Nutrition. 2022;9:1000517.

6. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield GM, Hold G, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut. 2016;65(2):330-9.

7. Caballero-Flores G, Pickard JM, Núñez G. Microbiota-mediated colonization resistance: mechanisms and regulation. Nature Reviews Microbiology. 2023;21(6):347-60.

8. Laterza L, Rizzatti G, Gaetani E, Chiusolo P, Gasbarrini A. The gut microbiota and immune system relationship in human graft-versus-host disease. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases. 2016;8(1):e2016025.

9. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. Microorganisms. 2019;7(1):14.

10. Sakkas H, Bozidis P, Touzios C, Kolios D, Athanasiou G, Athanasopoulou E, et al. Nutritional status and the influence of the vegan diet on the gut microbiota and human health. Medicina. 2020;56(2):88.

11. Lange K, Buerger M, Stallmach A, Bruns T. Effects of antibiotics on gut microbiota. Digestive diseases. 2016;34(3):260-8.

12. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(26):11971-5.

13. Allen JM, Mailing LJ, Niemiro GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(4):747-57.

14. Crovesy L, Masterson D, Rosado EL. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. European journal of clinical nutrition. 2020;74(9):1251-62.

15. Rajoka MSR, Shi J, Mehwish HM, Zhu J, Li Q, Shao D, et al. Interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on gastrointestinal tract health. Food Science and Human Wellness. 2017;6(3):121-30.

16. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. Frontiers in microbiology. 2023;14:1216674.

17. Ahn S-I, Kim MS, Park DG, Han BK, Kim YJ. Effects of probiotics administration on lactose intolerance in adulthood: A meta-analysis. Journal of Dairy Science. 2023;106(7):4489-501.

18. Gu S, Yang D, Liu C, Xue W. The role of probiotics in prevention and treatment of food allergy. Food Science and Human Wellness. 2023;12(3):681-90.

19. Kopacz K, Phadtare S, editors. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea. Healthcare; 2022: MDPI.

20. Mayta-Tovalino F, Diaz-Arocutipa C, Piscoya A, Hernandez AV. Effects of probiotics on intermediate cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(7):2554.

21. Soccol CR, Prado MRM, Garcia LMB, Rodrigues C, Medeiros ABP, Soccol VT. Current developments in probiotics. J Microb Biochem Technol. 2014;7(1):011-20.

22. Zhao J, Liao Y, Wei C, Ma Y, Wang F, Chen Y, et al. Potential ability of probiotics in the prevention and treatment of colorectal cancer. Clinical Medicine Insights: Oncology. 2023;17:11795549231188225.

23. Kerry RG, Patra JK, Gouda S, Park Y, Shin H-S, Das G. Benefaction of probiotics for human health: A review. Journal of food and drug analysis. 2018;26(3):927-39.

24. Obayomi OV, Olaniran AF, Owa SO. Unveiling the role of functional foods with emphasis on prebiotics and probiotics in human health: A review. Journal of Functional Foods. 2024;119:106337.

25. Chan MZA, Liu S-Q. Fortifying foods with synbiotic and postbiotic preparations of the probiotic yeast, Saccharomyces boulardii. Current opinion in food science. 2022;43:216-24.

26. Bineid MM, Liu L, Ventura EF, Bansal S, Curi-Quinto K, del Valle-Mendoza J, et al. The effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on gut microbial community profile in overweight and obese Latin American and Caribbean populations: a systematic review of human trials. Gut Microbiome. 2025;6:e2.

27. Mörschbächer AP, Pappen E, Henriques JAP, Granada CE. Effects of probiotic supplementation on the gut microbiota composition of adults: a systematic review of randomized clinical trials. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2023;95:e20230037.

28. Rodenes-Gavidia A, Lamelas A, Bloor S, Hobson A, Treadway S, Haworth J, et al. An insight into the functional alterations in the gut microbiome of healthy adults in response to a multi-strain probiotic intake: A single arm open label trial. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2023;13:1240267.

29. Zhang C, Jiang J, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on functional constipation in adults. Clinical Nutrition. 2020;39(10):2960-9.

30. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2014;11(8):506-14.

31. Marco ML, Sanders ME, Gänzle M, Arrieta MC, Cotter PD, De Vuyst L, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2021;18(3):196-208.

32. Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. Advances in nutrition. 2019;10:S49-S66.

33. Şanlier N, Gökcen BB, Sezgin AC. Health benefits of fermented foods. Critical reviews in food science and nutrition. 2019;59(3):506-27.

34. Siddeeg A, Afzaal M, Saeed F, Ali R, Shah YA, Shehzadi U, et al. Recent updates and perspectives of fermented healthy super food sauerkraut: a review. International Journal of Food Properties. 2022;25(1):2320-31.

35. Cha J, Kim YB, Park S-E, Lee SH, Roh SW, Son H-S, et al. Does kimchi deserve the status of a probiotic food? Critical reviews in food science and nutrition. 2024;64(19):6512-25.

36. Handajani YS, Turana Y, Yogiara Y, Sugiyono SP, Lamadong V, Widjaja NT, et al. Effects of tempeh probiotics on elderly with cognitive impairment. Frontiers in Aging Neuroscience. 2022;14:891773.

37. da Anunciação TA, Guedes JDS, Tavares PPLG, de Melo Borges FE, Ferreira DD, Costa JAV, et al. Biological significance of probiotic microorganisms from kefir and kombucha: a review. Microorganisms. 2024;12(6):1127.

38. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2017;14(8):491-502.

39. Rauch CE, Mika AS, McCubbin AJ, Huschtscha Z, Costa RJ. Effect of prebiotics, probiotics, and synbiotics on gastrointestinal outcomes in healthy adults and active adults at rest and in response to exercise—A systematic literature review. Frontiers in Nutrition. 2022;9:1003620.

40. Hogenelst K, Krone T, Maarse BE, Warnke I, Snabel J, van den Broek TJ, et al. A prebiotic intervention improves mood in everyday life in healthy women but not in men: Exploratory results from a larger double-blind placebo controlled cross-over study. Brain, Behavior, & Immunity-Health. 2025;43:100918.

41. Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, Slavin JL. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. Current developments in nutrition. 2018;2(3):nzy005.

42. Yoo S, Jung S-C, Kwak K, Kim J-S. The role of prebiotics in modulating gut microbiota: implications for human health. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(9):4834.

43. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2020;17(11):687-701.

44. Rajkumar H, Kumar M, Das N, Kumar SN, Challa HR, Nagpal R. Effect of probiotic Lactobacillus salivarius UBL S22 and prebiotic fructo-oligosaccharide on serum lipids, inflammatory markers, insulin sensitivity, and gut bacteria in healthy young volunteers: a randomized controlled single-blind pilot study. Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics. 2015;20(3):289-98.

45. Cosier DJ, Lambert K, Neale EP, Probst Y, Charlton K. The effect of oral synbiotics on the gut microbiota and inflammatory biomarkers in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews. 2025;83(2):e4-e24.

Makale id= 180

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4822-9755

Chatgpt'nin Mamografi ve Meme Ultrasonografi Raporlarını Kullanarak Kılavuzlara Uygun Meme Kanseri Tarama Önerileri Üretebilme Yetisi

Dr. Öğretim Üyesi Medine Böge[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Giriş: Yapay zeka (YZ) araçları, özellikle ChatGPT gibi büyük dil modelleri, klinik karar destek sistemlerinde giderek daha fazla araştırılmaktadır. Radyoloji raporları, meme kanseri taramasını yönlendirmede kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, ChatGPT'nin mamografi ve meme ultrason raporlarına dayanarak uygun takip veya tarama önerisi üretip üretemeyeceğini değerlendirmektir. Yöntem: Retrospektif ve gözlemsel bu çalışmada, 2025 yılının ilk 6 ayında mamografi ve meme US ile değerlendirilmiş, 40 yaş ve üzeri 100 kadının radyoloji raporlarından yapılandırılmış veriler toplandı. Her olguda görüntüleme bulguları, BI-RADS kategorisi, hasta yaşı ve mevcut risk faktörleri yer aldı. Bu veriler, ChatGPT'ye standart promptlarla girilerek, kılavuzlara uygun öneri üretmesi istendi. Yapay zekanın oluşturduğu öneriler; 12 yıl tecrübesi bulunan meme radyoloğunun önerileri ve ACR kılavuzları ile karşılaştırıldı. Öneriler "uygun", "kısmen uygun" ve "uygun değil" olarak sınıflandırıldı. Bulgular: Çalışma analizinde ChatGPT %100 olguda öneri sundu. Bu önerilerin %93'ü ACR kılavuz önerilerine göre tamamen uygun bulundu. ChatGPT ile radyolog önerileri arasındaki genel uyum 0.646 Cohen's kappa katsayı ile iyi/önemli düzeyde uyum olarak bulundu. En yüksek uyum BI-RADS 1 ve 2 olgularında gözlendi. Uyumsuzluk daha çok BI-RADS 3 lezyonlar ve karmaşık risk profiline sahip hastalarda görüldü. Sonuç: ChatGPT, meme görüntüleme raporlarından yola çıkarak kılavuzlarla uyumlu tarama önerileri üretmede yüksek performans göstermiştir. Uzman denetimi hâlâ gerekli olsa da, bu tür dil modelleri karar destek süreçlerini güçlendirme ve tutarlılığını artırmada yüksek potansiyele sahiptir. Klinik uygulamaya entegrasyonu için ileriye dönük çalışmalar gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Chatgpt, Radyoloji, Meme Kanseri Taraması*

Chatgpt's Ability to Generate Guideline-Based Appropriate Breast Cancer Screening Recommendations Using Mammography and Breast Ultrasound Reports

Abstract: *Background: Artificial intelligence (AI) tools, particularly large language models such as ChatGPT, are increasingly being explored in clinical decision support. Radiology reports are critical in breast cancer screening. This study aims to assess whether ChatGPT can generate appropriate follow-up or screening recommendations based on mammography and breast ultrasound reports. Method: In this retrospective observational study, structured data were extracted from 100 radiology reports of women aged ≥40 who underwent mammography and breast ultrasound in the first 6 months of 2025. Each case included imaging findings, BI-RADS category, patient age, and known risk factors. These data were input into ChatGPT using standardized prompts to request ACR guideline-based screening or follow-up recommendations. The AI-generated recommendations were compared with a 12-year-experienced board-certified breast radiologist's recommendations and with a consensus decision from an expert panel based on ACR guidelines. Recommendations were classified as appropriate, partially appropriate, or inappropriate. Results: Preliminary analysis showed that ChatGPT provided screening recommendations in 100% of cases. Among these, 93% were considered fully appropriate according to expert evaluation. The overall agreement between ChatGPT and radiologist recommendations was good/significant, with a Cohen's kappa coefficient of 0.646. The highest agreement was observed in BI-RADS 1 and 2 cases. Most discordant cases occurred in BI-RADS 3 lesions and patients with complex risk profiles. Conclusion: ChatGPT demonstrated promising performance in generating guideline-compliant breast cancer screening recommendations based on imaging reports. Although expert*

supervision remains essential, language models may support decision-making and improve consistency in radiology reporting. Further prospective studies are warranted to validate integration into clinical practice.

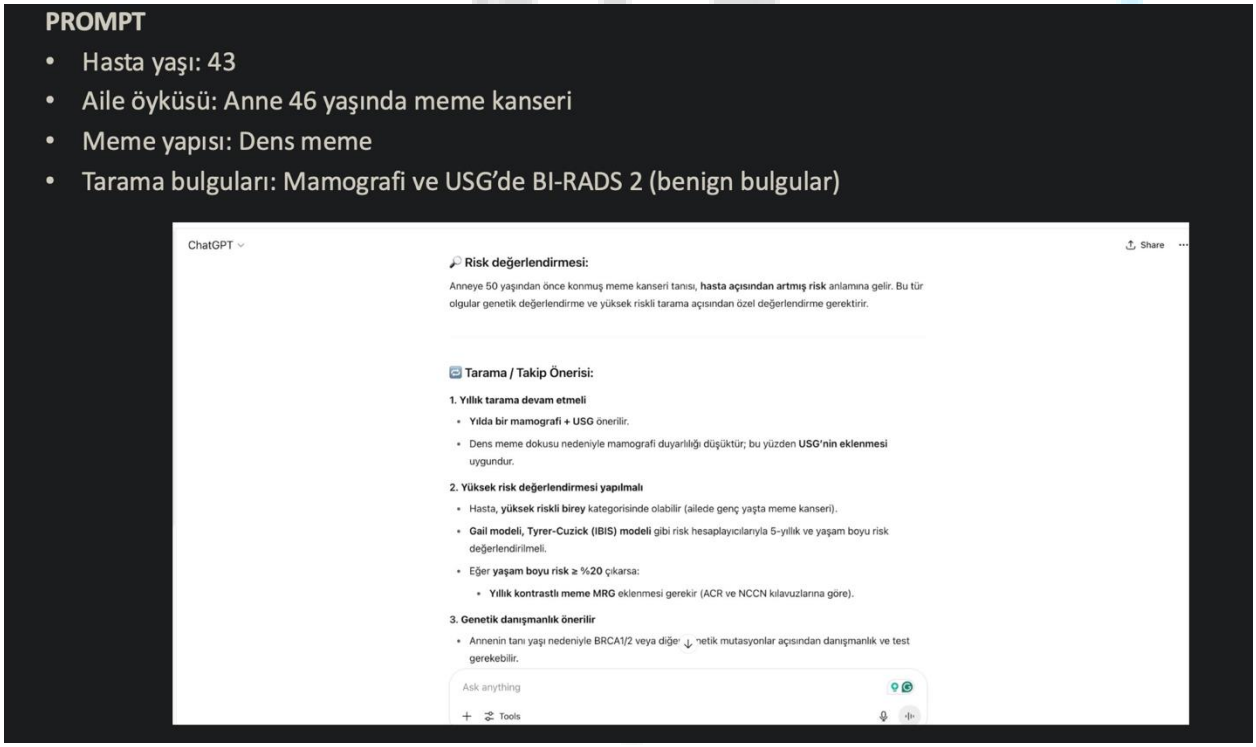
Keywords: *Chatgpt, Radiology, Breast Cancer Screening*

Giriş

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignitelerden biridir. Tarama ile erken tanı konulması, mortalite oranlarında belirgin azalma sağlamaktadır. Günümüzde tarama amaçlı mamografi, 40 yaş ve üzeri kadınlarda en yaygın kullanılan yöntemdir. Ancak mamografinin duyarlılığı, özellikle dens meme dokusu varlığında azalmaktadır ve bu durumda USG ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Klinik uygulamada kılavuzlara dayalı kişiselleştirilmiş tarama önerileri vermek uzmanlık gerektiren zaman alıcı bir süreçtir. Bu bağlamda yapay zekâ sistemleri, özellikle büyük dil modelleri (LLM), klinik karar destek araçları olarak dikkat çekmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif ve gözlemsel çalışmaya Ocak 2025-Haziran 2025 tarihleri arasında tarama mamografisi ve USG ile değerlendirilen 100 kadın dahil edildi. Tüm olgular 40 yaş ve üzeriydi. Her olguda, hasta yaşı, ale öyküsü ve diğer risk faktörleri, meme yapısı, mamografi ve USG bulguları, BI-RADS kategorisi kayıt altına alındı ve yapılandırılmış formatta ChatGPT'ye sunuldu. Veriler OpenAI ChatGPT-4 (gpt-4-turbo, Mart 2025 versiyonu) kullanılarak değerlendirildi. Her hasta için standart promptlar oluşturularak modelden tarama/takip önerisi istendi.



ChatGPT'nin önerileri, ACR kılavuzları ve deneyimli bir meme radyoloğunun önerisi ile karşılaştırıldı. Öneriler "uygun", "kısmen uygun" ve "uygun değil" olarak sınıflandırıldı. 11 yıl deneyimli meme radyologu ile model arasındaki uyum Cohen's Kappa methodu ile değerlendirildi.

Bulgular

ChatGPT tüm 100 olguda öneri sundu (%100). Önerilerin %93'ü ACR kılavuzlarına tamamen uygundu. 7 olguda kısmi uygun öneri sundu.

Deneyimli meme radyoloğu ile model arasındaki uyumu gösteren Cohen's Kappa kat sayısı 0.646 → "iyi düzeyde uyum" olarak bulundu.

En yüksek uyum BI-RADS 1 ve 2 olgularında saptandı.

Uyumsuzluklar genellikle BI-RADS 3 ve karmaşık risk profiline sahip hastalarda izlendi.

Tartışma

Bu çalışma, ChatGPT'nin meme radyoloji raporlarından kılavuzlara dayalı öneriler üretme kapasitesini araştıran ilk Türkçe örneklerden biridir. Bulgularımız, daha önceki uluslararası yayınlarla paralellik göstermektedir. Örneğin Haver ve ark. ChatGPT'nin meme kanseri taramasına ilişkin soruların %88'ine klinik olarak uygun yanıt verdiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamız ile benzer şekilde özellikle BI-RADS 1–2 gruplarında yüksek uyum oranlarını vurgulamıştır.

Ancak modelin daha belirsiz veya riskli vakalarda düşük performans gösterdiği durumlar olmuştur. Bu da klinik entegrasyon sürecinde uzman denetiminin önemini ortaya koymaktadır. Özellikle BI-RADS 3 gibi izlem gerektiren ve klinik karara duyarlı kategorilerde modelin daha dikkatli ve bağlama özgü çıktılar üretebilmesi için geliştirilmesi gereklidir.

Ayrıca bu çalışmanın sınırlılıkları arasında örneklem büyüklüğünün küçük olması, tek merkezli yürütülmesi ve yalnızca yapılandırılmış promptlarla sınırlı olması sayılabilir. Bu nedenle, çok merkezli, farklı demografik grupları kapsayan daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte, farklı büyük dil modellerinin karşılaştırmalı performansı, kullanıcı deneyimleri, hata kaynakları ve karar destek sistemlerine entegrasyon süreçlerinin değerlendirilmesi de önemli olacaktır.

Bu bağlamda, ChatGPT'nin yalnızca öneri üretme kapasitesinin değil, aynı zamanda klinisyen kararlarını ne ölçüde etkilediği, hasta yönetiminde değişikliğe neden olup olmadığı ve uzun vadeli sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin de araştırılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, modelin eğitiminde kullanılan veri kaynaklarının kalitesi ve kapsamı, yanıtların güvenilirliğini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların model şeffaflığı ve etik sorumluluk açısından da katkı sağlaması beklenmektedir.

Sonuç

ChatGPT, yapılandırılmış meme radyoloji verilerinden yola çıkarak yüksek oranda kılavuzlara uygun öneriler sunabilmiştir. Özellikle düşük riskli ve net kategorilere sahip olgularda güvenilir öneriler üretmiştir. Modelin hızlı yanıt verme kapasitesi, zaman baskısı altındaki klinisyenler için önemli bir avantaj sağlayabilir. Ancak karmaşık klinik senaryolarda hâlâ insan uzmanlığına duyulan ihtiyaç devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Haver HL, et al. Appropriateness of Breast Cancer Prevention and Screening Recommendations Provided by ChatGPT. Radiology. 2023 May;307(4):e230424. doi: 10.1148/radiol.230424.
2. Michaels E, et al. Breast Cancer: Risk Assessment, Screening, and Primary Prevention. Med Clin North Am. 2023 Mar;107(2):271-284. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.007.
3. Singh A, et al. Research trends on AI in breast cancer diagnosis, and treatment over two decades. Discov Oncol. 2024 Dec 18;15(1):772. doi: 10.1007/s12672-024-01671-0.
4. Shen Y, et al. ChatGPT and Other Large Language Models Are Double-edged Swords. Radiology. 2023 Apr;307(2):e230163. doi: 10.1148/radiol.230163.
5. Haver HL, et al. Evaluating the Use of ChatGPT to Accurately Simplify Patient-centered Information about Breast Cancer Prevention and Screening. Radiol Imaging Cancer. 2024 Mar;6(2):e230086. doi: 10.1148/rycan.230086.

Makale id= 181

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5685-3748

Metastatik Melanomda CAR Skorunun Prognostik Rolü: İmmünoterapi alanlarında Gerçek Yaşam Verisi Analizi

Uzman Dr. Volkan Aslan[1]
[1] Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile tedavi edilen metastatik melanom hastalarında sistemik inflamasyonu yansıtan C-reaktif protein/albumin oranının (CAR) genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkisi araştırılmıştır. Yöntem: Ocak 2017–Aralık 2024 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde nivolumab veya nivolumab+ipilimumab tedavisi alan metastatik melanom tanılı 73 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi laboratuvar verilerinden CAR değerleri hesaplandı. Genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier yöntemiyle değerlendirildi; bağımsız prognostik faktörler çok değişkenli Cox regresyon analizi ile belirlendi. Analize dahil edilen diğer değişkenler arasında yaş, cinsiyet, NLR, BRAF mutasyon durumu, ülserasyon varlığı ve PLR yer aldı. CAR skoru için grup ayrımı, standart eşik değeri bulunmadığından çalışmaya özgü medyan değere göre yapıldı. Bu yöntem, benzer retrospektif çalışmalarda yaygın olarak kullanılmakta olup örneklem içinde tarafsız bir gruplama sağlamaktadır. Sonuç: CAR skoru, metastatik melanom hastalarında immün kontrol noktası inhibitörleri tedavisi öncesinde genel sağkalımı öngörmede güçlü ve bağımsız bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada yalnızca istatistiksel olarak değil, aynı zamanda klinik açıdan anlamlı medyan sağkalım farkı ile de CAR'ın prognostik gücü desteklenmiştir (CAR yüksek: 18.7 ay vs. CAR düşük: 53.8 ay; p<0.001). NLR de çok değişkenli analizde anlamlı bulunmasına rağmen, Kaplan-Meier analizinde yalnızca sınırda anlamlılık göstermiştir (p=0.072) ve medyan sağkalım farkı daha az belirgindir. Değerlendirilen parametreler arasında CAR skoru, hem sistemik inflamasyonu hem de beslenme durumunu yansıtan iki yönlü etkisiyle dikkat çekmektedir. Bu özellikleriyle, CAR skoru klinik risk sınıflamasında ve tedavi karar süreçlerinde kullanılabilecek güçlü bir aday biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımız, CAR'ın prognostik değerinin daha geniş hasta gruplarında ve prospektif çalışmalarda doğrulanmasını desteklemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Melanom,immünoterapi,c-Reaktif Protein/albumin Oranı (Car Skoru)*

Prognostic Role of Car Score in Metastatic Melanoma: A Real-World Analysis Prior to Immunotherapy

Abstract: *Objective: This study aimed to investigate the prognostic impact of the C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR), a marker reflecting systemic inflammation, on overall survival (OS) in patients with metastatic melanoma treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs). Methods: We retrospectively analyzed 73 patients diagnosed with metastatic melanoma who received nivolumab or a combination of nivolumab and ipilimumab between January 2017 and December 2024 at Gulhane Training and Research Hospital. Pre-treatment laboratory data were used to calculate CAR values. OS was evaluated using the Kaplan-Meier method, and independent prognostic factors were determined by multivariate Cox regression analysis. Additional variables included age, sex, NLR, BRAF mutation status, ulceration, and PLR. Since there is no universally accepted cut-off value for CAR, the study cohort was stratified using the median value. This approach, commonly applied in similar retrospective analyses, allows for unbiased grouping within the sample. Conclusion: The CAR score is a strong and independent prognostic biomarker for predicting overall survival in patients with metastatic melanoma prior to immune checkpoint inhibitor therapy. In this study, its prognostic strength was supported not only statistically but also by a clinically meaningful difference in median OS (high CAR: 18.7 months vs. low CAR: 53.8 months; p<0.001). While NLR also showed statistical significance in multivariate analysis, it demonstrated only borderline significance in Kaplan-Meier analysis (p=0.072), with a less prominent difference in survival. Among the evaluated parameters, the CAR score stands out due to its dual reflection of systemic inflammation and nutritional*

status. These characteristics make CAR a compelling candidate for use in clinical risk stratification and treatment decision-making. Our findings support the need for prospective studies to further validate the prognostic utility of the CAR score in this patient population.

Keywords: *Melanoma, Immunotherapy, C-Reactive Protein-To-Albumin Ratio (Car)*

Giriş

Melanom, prognozu kötü olabilen ve son yıllarda immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile tedavide çarpıcı gelişmeler yaşanan malign bir cilt kanseridir. Bununla birlikte, bu tedavilere verilecek yanıtı öngörmek için ideal biyobelirteçler halen netleşmemiştir. Sistemik inflamasyon belirteçlerinden biri olan C-reaktif protein/albumin oranı (CAR), son dönemde çeşitli solid tümörlerde prognostik değeri gösterilmiş bir parametredir. Ancak CAR'ın metastatik melanom hastalarında ICI tedavisi öncesi sağkalımı öngörme gücü hakkında veri sınırlıdır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2017 – Aralık 2024 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde nivolumab veya nivolumab+ipilimumab tedavisi almış metastatik melanom tanılı 73 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. ECOG PS 0–3 arası olan, histolojik doğrulaması mevcut ve tedavi yanıtı görüntüleme ile değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. CAR, NLR ve PLR skorları tedavi öncesi dönemde kaydedildi. CAR için gruplama çalışmaya özgü medyan değere göre yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier eğrisi ve log-rank testi ile yapıldı; çok değişkenli analizde Cox regresyon modeli kullanıldı.

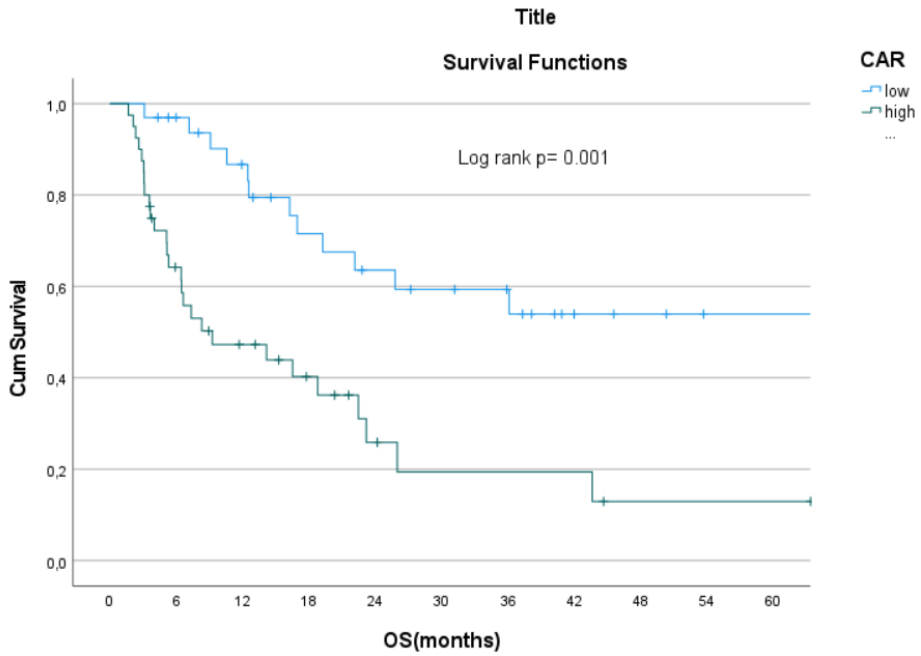
Baseline clinicopathological and treatment characteristics of the patients

Variables	N (%)
Age, median,	64 (52.5-74)
Sex	
Female	34 (46.6)
Male	39 (53.4)
ECOG PS	
0-1	53 (72.6)
2-3	20 (27.4)
BRAF mutation	16 (21.9)
Ulseration	32 (43.8)
Denovo metastatic disease	32 (43.8)
Metastatic sites number	
1-2	53 (72.6)
>2	20 (27.4)
Metastatic site	
Lymph node	53 (72.6)
Lung	34 (46.6)
Liver	18 (24.7)
Brain	17 (23.3)
Bone	20 (27.4)
First line treatment	
Immunotherapy	63 (86.3)
BRAF inhibitor	10 (13.7)
Type of immunotherapy	
Nivolumab	59 (80.8)
Ipilumumab + Nivolumab	14 (19.2)

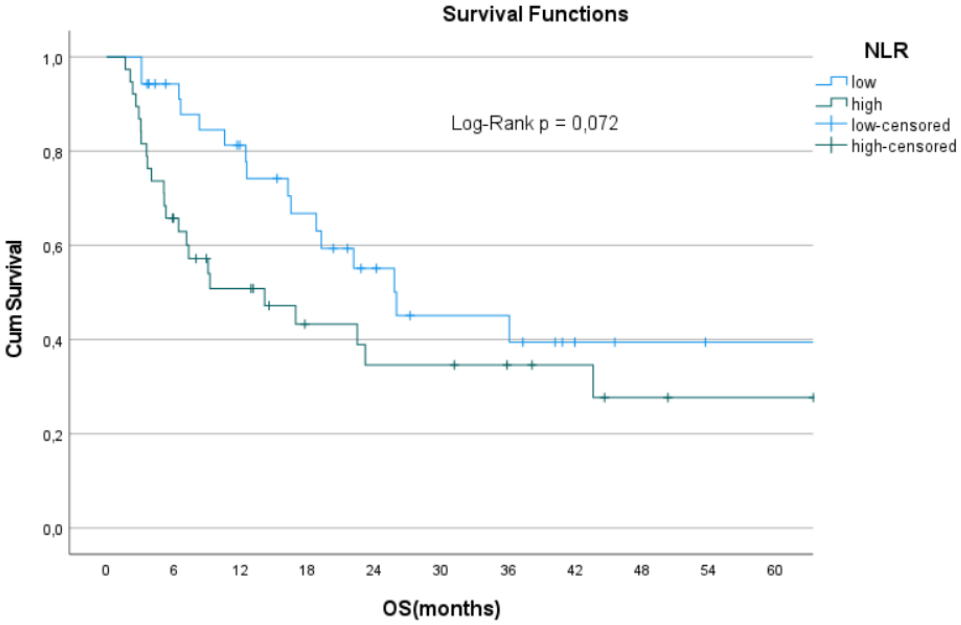
Bulgular

CAR skoru yüksek hastalarda medyan OS 18.7 ay, düşük olanlarda 53.8 ay olarak saptandı (log-rank $p<0.001$). NLR için medyan OS sırasıyla 27.5 ve 39.1 ay olup, $p=0.072$ idi. Çok değişkenli analizde, yüksek CAR skoru OS için bağımsız kötü prognostik faktör olarak belirlendi (HR: 4.396; %95 CI: 1.395–13.849; $p=0.011$). NLR de anlamlı bulundu (HR: 2.906; $p=0.029$).

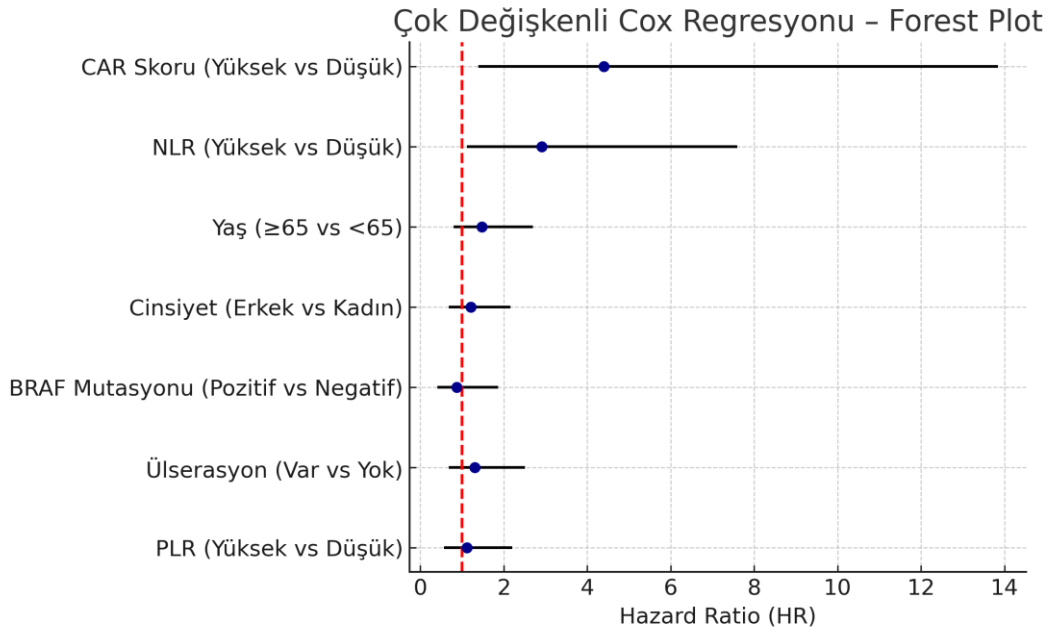
Şekil 1. CAR skoruna göre genel sağkalım eğrisi



Şekil 2. NLR skoruna göre genel sağkalım eğrisi



Şekil 3. Çok değişkenli Cox regresyon analizi (Forest Plot)



Tartışma

Bu çalışmada, CRP/albumin oranı (CAR skoru), immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen metastatik melanom hastalarında, tedavi öncesi dönemde güçlü ve bağımsız bir prognostik belirteç olarak tanımlanmıştır.

Hem medyan genel sağkalım (OS) farkı hem de çok değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığını koruması, CAR'ın prognostik gücünü desteklemektedir.

Özellikle yüksek CAR skoruna sahip hastalarda OS'nin anlamlı şekilde kısa olması, bu biyobelirtecin potansiyel olarak tedavi öncesi risk sınıflandırmasında kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Mevcut çalışmada ayrıca Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR) da sağkalım ile ilişkili bulunmakla birlikte, CAR skoru hem HR değeri hem de Kaplan-Meier eğrilerindeki ayrışma açısından daha baskın bir belirteç olarak öne çıkmıştır.

CAR skoru, daha önce gastrointestinal, akciğer, hepatoselüler ve renal kanserlerde sağkalımı öngören bir inflamasyon temelli belirteç olarak tanımlanmıştır [1–4].

Shibutani ve ark. (2016), gastrointestinal kanserli hastalarda CAR'ın postoperatif sağkalımı güçlü şekilde öngördüğünü göstermiştir [1].

Benzer şekilde, Zhou ve ark. (2021), ileri evre küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında yüksek CAR skorunun kötü prognoz ile ilişkili olduğunu bildirmiştir [2]

Bununla birlikte, metastatik melanomda CAR'ın prognostik rolüne ilişkin veri oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın literatüre katkısı, immünoterapi alan melanom hastalarında CAR skorunun sağkalım ile ilişkilendirildiğini gösteren bildiğimiz ilk gerçek yaşam verilerinden biri olmasıdır. İmmünoterapiye yanıtın öngörülmesinde inflamasyon temelli biyobelirteçlerin rolü halen araştırılmakta olup, bu çalışmanın bulguları klinik pratiğe yönelik potansiyel katkılar sunmaktadır.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Öncelikle, retrospektif tasarım, olası seçim yanlılıklarına neden olabilir. Ayrıca, tek merkezli olması, bulguların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Bulguların doğrulanması için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma CAR skorunun, immünoterapi ile tedavi edilen metastatik melanom hastalarında genel sağkalımı öngören güçlü ve bağımsız bir prognostik biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur.

Tedavi öncesi dönemde kolayca erişilebilen bu basit parametre, hasta risk sınıflamasında ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında klinik karar süreçlerine katkı sağlayabilir.

Ancak bu bulguların doğrulanması için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1.Shibutani M et al. The Prognostic Value of a Preoperative Inflammation-Based Prognostic Score in Patients with Colorectal Cancer. J Cancer. 2016;7(3):221–226.

2.Zhou T et al. Prognostic role of pretreatment CRP/Alb ratio in NSCLC patients treated with first-line immunotherapy. Front Oncol. 2021;11:649556.

3.Kinoshita A et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol. 2015;22(3):803–810.

4.Ishizuka M et al. Usefulness of the C-reactive protein to albumin ratio as a predictive marker for cancer prognosis. Eur J Surg Oncol. 2016;42(8):1254–1259.

Makale id= 225

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2247-8123

Cerrahi Sonrası Erken Mobilizasyon: Multidisipliner Bir Yaklaşımın Hasta Sonuçlarına Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Ramazan Cihad Yılmaz[1] , Dr. Öğretim Üyesi Dilan Demirtaş Karaoba[1] , Arş.Gör. Züleyha Sönmez[2]
[1]Iğdır Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[2]Siirt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Ramazan Cihad Yılmaz

Özet: *Postoperatif dönemde hastaların erken mobilizasyonunun sağlanması, iyileşme sürecine önemli katkılar sağlamaktadır. Postoperatif dönemde erken mobilizasyon uygulamaları, morbidite ve mortaliteyi azaltmada anahtar rol oynamaktadır. Erken mobilizasyon kriterlerinin uygulanmasıyla hastalar daha az komplikasyon yaşamakta ve genel iyilik halleri daha hızlı iyileştirilebilmektedir. Multidisipliner ekip üyeleri, hastaları titizlikle değerlendirerek ihtiyaçlarına uygun mobilizasyon planları oluşturmalıdır. Erken mobilizasyon döneminde, pasif ve aktif mobilizasyon programları, hastaların durumuna göre progresif olarak uygulanmalıdır. Çünkü bazı hastalarda erken mobilizasyonun advers olaylarla karşılaşma riskini artırabileceği vurgulanmaktadır. Ayrıca, bu sürece ailelerin ve bakım verenlerin de katılımı sağlanmalı ve gün boyunca mobilizasyonda sürdürülebilirlik kazandırılmalıdır. Erken mobilizasyonun, hastanede kalış süresini ve sağlık maliyetlerini azalttığı bildirilmektedir. Erken mobilizasyon programlarının uygulanmasında, tedavi ekibi ve aile bireylerine eğitim verilmelidir. Erken mobilizasyon sürecinin etkinliği için hastaların beslenmesine özen gösterilmeli ve gerekirse mobilizasyona yardımcı cihazlardan faydalanılmalıdır. Erken mobilizasyon uygulamalarının başarısı, multidisipliner ekibin etkili iş birliğiyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle, ekip üyeleri arasındaki koordinasyonu güçlendiren yaklaşımlara öncelik verilmelidir. Bu sayede hastaların iyileşme süreci kısalacak ve bakım kalitesi artacaktır. Sonuç olarak, cerrahi sonrası erken mobilizasyon, hastaların biyolojik, psikolojik ve sosyal iyilik hallerini bütüncül olarak destekleyen etkili bir müdahaledir. Literatürde, standart erken mobilizasyon protokollerinin bulunmadığı göze çarpmaktadır. Ayrıca, erken mobilizasyonun optimal zamanlamasına ilişkin net verilerin eksikliği nedeniyle, mobilizasyona başlamadan önce hastaya özgü endikasyon ve kontrendikasyonlar değerlendirilerek süreç bireysel olarak planlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Erken Mobilizasyon, Postoperatif İyileşme, Rehabilitasyon, Multidisipliner Yaklaşım*

Early Postsurgical Mobilization: Impact of a Multidisciplinary Approach On Patient Outcomes

Abstract: *Ensuring early mobilization of patients in the postoperative period provides significant contributions to the recovery process. Early mobilization practices in the postoperative period play a key role in reducing morbidity and mortality. By implementing early mobilization criteria, patients experience fewer complications and their general well-being can improve more quickly. Multidisciplinary team members should carefully evaluate patients and create mobilization plans that are appropriate for their needs. During the early mobilization period, passive and active mobilization programs should be applied progressively according to the patient's condition. Because it is emphasized that early mobilization may increase the risk of adverse events in some patients. In addition, families and caregivers should be involved in this process and sustainability should be achieved in mobilization throughout the day. It has been reported that early mobilization reduces the length of hospital stay and healthcare costs. The treatment team and family members should be trained in the implementation of early mobilization programs. For the effectiveness of the early mobilization process, attention should be paid to the nutrition of patients and, if necessary, devices that assist in mobilization should be used. The success of early mobilization practices is closely related to the effective cooperation of the multidisciplinary team. Therefore,*

approaches that strengthen coordination among team members should be prioritized. In this way, the recovery process of patients will be shortened and the quality of care will be increased. In conclusion, early mobilization after surgery is an effective intervention that supports the biological, psychological and social well-being of patients in a holistic manner. It is noteworthy that there are no standard early mobilization protocols in the literature. In addition, due to the lack of clear data on the optimal timing of early mobilization, the process should be planned individually by evaluating patient-specific indications and contraindications before starting mobilization.

Keywords: *Early Ambulation, Postoperative Recovery, Rehabilitation, Multidisciplinary Approach*

1. Cerrahi Sonrası Dönemde Erken Mobilizasyonun Önemi ve Temel İlkeleri

Erken postoperatif mobilizasyon, genel cerrahi, ortopedi ve göğüs cerrahisi gibi birçok cerrahi uzmanlık dalında cerrahi prosedürlerin uygulanmasında, komplikasyonların azaltılması ve fonksiyonelliğin artırılmasında oldukça önemli bir unsurdur. Postoperatif dönemde erken mobilizasyon, morbidite ve mortaliteyi azaltmada anahtar rol oynamaktadır. Bu uygulamanın amacı, sağlayacağı fizyolojik ve psikolojik faydalar ile hastaların iyilik halini artırmaktır (1, 2).

Cerrahiden sonraki erken mobilizasyon dönemi, hastaların dik oturtulması, transferler, ayağa kalkma ve yürüme aktivitelerini içerir. Bu görevler, bir fizyoterapist ve hemşire denetiminde gerçekleştirilir (1). Erken mobilizasyon ile kan basıncı regülasyonu sağlanırken; enfeksiyon, tromboz, baş dönmesi, bulantı, bulanık görme, senkop ve ortostatik hipotansiyon gibi semptomlar azalmaktadır (3, 4). Uzun süreli yatak immobilizasyonun deliryum, venöz tromboembolizm, pnömoni, hastanede yatış süresinin uzaması ve sağlık maliyetlerinin artması gibi birçok olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bu zararlı etkilerin azaltılması için erken mobilizasyonun önemi savunulmaktadır (5).

Erken mobilizasyon kriterleri hastalıklar arasında farklılık göstermekte olup, bu konuda standart bir yaklaşım bulunmamaktadır (6). Pasif mobilizasyon programları genellikle hastanın bilincinin açık olmadığı ya da hemodinamik yanıtların stabil olmadığı durumlarda tercih edilir. Pasif mobilizasyon sürecinde manuel pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, sürekli pasif hareket (CPM) cihazları, pasif egzersiz bisikleti, tilt table (eğik masa) ve nöromüsküler elektrik stimülasyonu (NMES) uygulamaları tercih edilebilir (7). Buna karşılık, aktif mobilizasyon programları ise hastanın klinik durumu uygunsa gecikmeden uygulanmaya çalışılır. Hastanın aktif mobilizasyona uygun olması durumunda, süreç zaman kaybetmeden başlatılmalıdır. Mobilizasyon düzeyinin artırılması, hastanın genel iyilik haliyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle, progresif mobilizasyon programlarının yararlı olduğu görüşü yaygındır. Burada vurgulanmak istenen temel nokta, hastaya aşırı yük bindirilmeden güvenli ve etkili bir mobilizasyonun sağlanmasıdır (8, 9). Aktif mobilizasyon sürecinde; aktif egzersizler (eklem hareket açıklığı egzersizleri, direnç egzersizleri, yatak içi egzersizler, transfer egzersizleri ve denge egzersizleri gibi), fonksiyonel elektrik stimülasyonu (FES) ve aktif egzersiz bisikleti kullanılabilmektedir. Erken mobilizasyona başlama zamanı ise, hastaların bireysel özelliklerine göre değişkenlik gösterdiğinden, standart bir başlangıç zamanı bulunmamaktadır. Optimal zamanlamanın belirlenmesi açısından daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, erken mobilizasyona başlamadan önce hastaya özgü endikasyonlar ve kontrendikasyonlar dikkatle değerlendirilerek, mobilizasyon süreci bu doğrultuda planlanmalıdır (7).

Erken mobilizasyon kriterlerinin uygulanmasında, hem tedavi ekibinin hem de hastanın gerekli eğitimi alması sağlanmalıdır. Mobilizasyon sürecinde, hastanın yaşamsal bulguları dikkatle izlenmelidir. Gerektiğinde aile bireyleri ve hasta yakınları sürece dâhil edilmelidir (9). Aile üyeleri, erken mobilizasyonun sürdürülmesinde önemli roller üstlenmektedir. Ailenin sürece aktif katılımı, hem psikolojik destek sağlaması açısından hem de hastanın fiziksel fonksiyonlarının iyileştirilmesine katkıda bulunması bakımından değerlidir. Tedavi ekibinde yer alan multidisipliner üyeler, genellikle günün belirli saatlerinde hastayla ilgilenirler. Ancak bu durum, mobilizasyonun sürekliliği ve sürdürülebilirliği için yeterli değildir. Aile üyelerinin katılımı ise mobilizasyonun gün boyunca kesintisiz uygulanmasına önemli katkı sağlar (10).

2. Hemşirelik Bakımı Perspektifinden Erken Mobilizasyon Uygulamaları

Cerrahi sonrası erken mobilizasyon, hastaların iyileşme sürecini hızlandırmak ve komplikasyon riskini azaltmak amacıyla uygulanan, disiplinler arası iş birliğini zorunlu kılan kritik bir bakım bileşenidir. Bu süreçte hemşireler, mobilizasyonun planlanmasından uygulanmasına ve güvenliğinin sağlanması aşamalarında merkezi bir rol üstlenmektedir. Hemşireler, fizyoterapist, hekim, diyetisyen gibi diğer sağlık profesyonelleriyle olan etkileşimde köprü görevi görerek hastanın bakım koordinasyonunu sağlamaktadırlar (11, 12). Mobilizasyon uygulamalarında hemşirelerin sorumlulukları, hastanın klinik durumunu hemodinamik açıdan izlemek, ağrı yönetimi yapmak ve hareketin hastaya etkilerini değerlendirmek gibi çok yönlüdür. Kırtıl ve Kanan'ın çalışması, hemşirelerin bireyselleştirilmiş mobilizasyon planları yaparak, hastaları aktif olmaya teşvik ettiğini ve günlük ilerlemeyi titizlikle takip ettiğini göstermektedir (11).

Yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilen sistematik incelemeler, erken mobilizasyonun özellikle pulmoner komplikasyonları önlemede etkili olduğunu göstermektedir. Bu süreçte hemşireler, fizyoterapistlerle iş birliği içinde hareket ederek hastaların güvenli bir şekilde mobilizasyonunu sağlamaktadır. Ayrıca, ağrı, yorgunluk ve düşme riski gibi potansiyel engellerin aşılmasında hemşirelerin hasta eğitimi ve önleyici stratejileri hayati önem taşımaktadır (12).

Erken mobilizasyonun uygulanmasında karşılaşılan en önemli güçlüklerden biri, iş gücü yetersizliği ve zaman kısıtlılığıdır. Liew ve ark. çalışması, yoğun bakım hemşirelerinin çoğunluğunun erken mobilizasyonun faydalarını kabul etmesine rağmen, personel eksikliği ve disiplinler arası destek yetersizliği nedeniyle uygulamaya gereken önceliği veremediğini ortaya koymuştur. Ancak hastalarda gözlemlenen fonksiyonel iyileşme, hemşirelerde motivasyonu artıran önemli bir faktör olarak belirtilmiştir (13).

Sonuç olarak, cerrahi sonrası erken mobilizasyon, hemşirelik bakımının ayrılmaz bir parçası olup, hasta merkezli bütüncül bakım yaklaşımının temel taşlarından biridir. Hemşireler, sadece uygulayıcı olarak değil; aynı zamanda hasta savunucusu, eğitimci ve bakım koordinatörü rollerini de üstlenerek, multidisipliner ekip çalışmasının etkinliğini artırmaktadır. Bu bütüncül yaklaşımla sağlanan erken mobilizasyon uygulamaları, hastaların fonksiyonel bağımsızlıklarını kazanmasında ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir.

3. Fizyoterapi Yaklaşımları ile Erken Mobilizasyonun Planlanması ve Uygulanması

Fizyoterapistler, ameliyat sonrası iyileşmenin hızlandırılması ve komplikasyonların engellenmesi açısından önemli bir rol oynar. Bu aşamada, erken harekete geçmenin planlanması ve uygulanması, hastaların iyileşme sürelerini kısaltmak, hastanede kalma sürelerini azaltmak ve günlük yaşantılarına daha çabuk geri dönüş yapmalarını sağlamak için kritik bir öneme sahiptir (14).

Modern fizyoterapi yöntemleri, hastanın ihtiyaçlarına odaklanan değerlendirmelerle ve hedeflerin belirlenmesiyle başlamaktadır. Bu değerlendirmeye dayanarak kişiye özel bir mobilizasyon programı hazırlanır. Program; yatak içinde yapılan egzersizler, oturup kalkma, denge ve yürüme egzersizleri gibi adım adım ilerleyen faaliyetleri içerebilir. Bu tür uygulamalar, hastanın genel sağlık durumu, yapılan cerrahinin türü ve mevcut ek hastalıklar göz önünde bulundurularak dikkatlice düzenlenmelidir (15, 16).

Erken harekete geçmenin ana hedefleri arasında akciğer komplikasyonlarının önlenmesi, kas atrofisinin azaltılması, kan dolaşımına destek olunması ve ruhsal sağlığın iyileştirilmesi bulunmaktadır. Ayrıca, erken yürümeye başlamanın ağrı yönetimini olumlu etkilediği, kan pıhtılaşması riskini azaltığı ve sindirim sistemi fonksiyonlarını düzenlemeye yardımcı olduğu bildirilmiştir (17). Fizyoterapistler, bu süreçte sadece egzersiz yaptıran uzmanlar değil, aynı zamanda hastaları teşvik eden, güvenli hareket etmelerini sağlayan ve sağlık ekibinin diğer üyeleriyle uyumlu çalışan terapötik liderlerdir. Bu nedenle, ameliyat sonrası dönemde etkili bir fizyoterapi uygulaması, hastanın hem fiziksel hem de işlevsel olarak hızlı bir biçimde iyileşmesini sağlamak için bütüncül bir yaklaşım gerektirir.

4. Multidisipliner Ekip İş Birliği ve Uyumun Başarıya Etkisi

Erken mobilizasyon uygulamalarının başarısı, multidisipliner ekibin iş birliği ile yakından ilişkilidir. Fizyoterapistler, hemşireler, cerrahlar ve diğer sağlık çalışanlarının dâhil olduğu ekip arasında koordinasyonun yanı sıra, hastanın da bu sürece aktif katılımının sağlanması önemlidir (2). Erken

mobilizasyon protokollerini uygulamanın birçok zorluğu bulunmaktadır. Çünkü farklı hastalık süreçleri ve her hastanın benzersiz özellikleri, bu sürecin yönetilmesinde titiz davranmayı gerektirir (18). Literatürde, anevrizmal subaraknoid kanamalı hastalar gibi bazı durumlarda, erken mobilizasyonun advers olaylarla karşılaşma riskini artırabileceği belirtilmektedir (19, 20). Bu bağlamda, multidisipliner ekip üyeleri arasındaki iş birliği, yaşanabilecek advers olayların önüne geçilmesine yardımcı olabilir. Bu ekip arasındaki zayıf uyum, elde edilecek faydaları geciktirebilir. Literatürde, minimal bilinçli durumdaki bir bireye bile erken agresif mobilizasyonun uygulanabileceği vurgulanmıştır. Hatta bunun için, yardımlı teknolojiler kullanılarak yoğun ve daha aktif/dinamik mobilizasyon sağlanabileceği ifade edilmiştir. Hastaların motor yanıtlarının ve bilinç düzeylerinin iyileştirilmesi adına bu yardımcı teknolojilerin umut verici bir strateji olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (21). Akut bakım gerektiren durumlarda, erken mobilizasyon protokollerinin multidisipliner bir ekip ile koordine edilmesi, ikincil komplikasyonları önleyerek hastanede kalış süresini azaltabilir. Sonuç olarak, hastanın iyilik hâli artar ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir (22).

Multidisipliner ekibin belli aralıklarla yüz yüze bir araya gelmesinin, hasta sonuçları ve memnuniyetinde olumlu etkiler oluşturduğu vurgulanmıştır (23). Ekip çalışması ruhunun artması, hasta güvenliğini olumlu etkilemektedir (24). Bu nedenle, postoperatif erken mobilizasyon uygulamalarında multidisipliner ekip arasındaki iş birliğinin güçlendirilmesi, yanlış teşhis, uygunsuz tedavi ve hastaların yaralanması gibi olumsuz tıbbi durumların görülme sıklığını azaltabilir. Özellikle ekibin her bir üyesinin, gerçek ya da algıladığı zorlukların üstesinden gelmek için stratejiler geliştirilmelidir (25). Burada vurgu yapılan nokta, bütünün parçalardan daha fazla katkı sağladığıdır. Ekibin her bir üyesinin katkısını en üst düzeye çıkaran sinerjik bir yaklaşım, hasta sonuçlarında maksimum faydanın elde edilmesinde önemli rol oynayacaktır (26).

5. Erken Mobilizasyonun Hasta Sonuçlarına Etkileri: Klinik Bulgular ve Literatür İncelemesi

Randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği sistematik bir incelemede, değişik yöntemlerle ve farklı zaman dilimlerinde uygulanan erken mobilizasyon tekniklerinin, tedavi almayan kontrol gruplarına göre daha iyi sonuçlar elde ettiği belirtilmiştir. Bulgular, erken hareket etmenin yönteminden çok, hastanın yatakta hareketsiz kalmamasının ana belirleyici faktör olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, erken mobilizasyonun cerrahi sonrası iyileşme sürecinin hayati bir parçası olduğu sonucuna varılmıştır (27). Benzer şekilde, Epstein farklı tıbbi ve cerrahi alanlarda erken mobilizasyonun hastanede kalış süresini ve komplikasyon oranlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Omurga cerrahisi geçiren hastalarda özellikle akciğer komplikasyonları, derin ven trombozu, idrar yolu enfeksiyonları ve sepsis gibi sorunların erken mobilizasyon ile azaldığı ve bunun maliyet etkinliğine katkı sağladığı vurgulanmıştır (28).

Kalça kırığı cerrahisi sonrası erken mobilizasyonun postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisi retrospektif bir çalışmayla incelendiğinde, özellikle ameliyat öncesi sağlık durumu zayıf olan hastalarda erken hareket etmenin komplikasyon oranlarını azalttığı görülmüştür. Yatakta kalan hastaların komplikasyon geliştirme riski mobilize olanlara göre yaklaşık iki kat daha fazlayken, deliryum oranları erken mobilize edilen grupta anlamlı biçimde düşüktür. Ancak genel hasta popülasyonunda erken mobilizasyon ile komplikasyonlar arasında net bir ilişki gözlenmemiştir(29).

Abdominal cerrahi sonrası erken mobilizasyon, iyileşme sürecini hızlandıran önemli bir faktördür. Karın cerrahisi sonrası fiziksel iyileşmenin gecikmesi komplikasyon riskini artırdığından, 2017-2022 yılları arasında yayımlanmış altı deneysel çalışmanın analizine dayanan bir literatür taraması, ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde başlatılan mobilizasyonun solunum fonksiyonlarını iyileştirdiğini, hastanede kalış süresini azalttığını ve sağlık hizmeti maliyetlerinde tasarruf sağladığını göstermiştir. Bu bulgular, erken mobilizasyonun postoperatif komplikasyon, morbidite ve mortalite oranlarını azaltarak cerrahi iyileşmeyi desteklediğini ortaya koymaktadır (30). Üst abdominal cerrahiler sonrası pulmoner komplikasyonlar iyileşme sürecini olumsuz etkileyen önemli bir morbidite kaynağıdır. Ahmed M. Abd El-Rauf ve ark. yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada, erken mobilizasyon ve rutin göğüs fizyoterapisinin birlikte uygulanmasının postoperatif pulmoner fonksiyonların korunması ve iyileştirilmesinde anlamlı katkı sağladığı belirlenmiştir. Bu nedenle, üst abdominal cerrahiler sonrası erken mobilizasyonun fizyoterapi protokollerine dahil edilmesi önerilmektedir (38). Benzer şekilde, Kabir ve ark. abdominal cerrahi sonrası erken mobilizasyonun göğüs fizyoterapisi ile desteklenmesinin hem komplikasyonları azalttığını hem de fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırdığını göstermiştir (31). Majör

abdominal onkolojik cerrahiler sonrası fonksiyonel kapasite kaybının yaygınlığı nedeniyle, de Almeida ve ark. erken dönemde başlatılan süpervizyonlu aerobik egzersiz, direnç ve esneklik programlarının fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkili olduğunu göstermiştir. Müdahale grubunda postoperatif 5. gün veya taburculukta yardımsız yürüme oranı kontrol grubuna göre anlamlı biçimde düşük bulunmuştur ve egzersiz programı iyi tolere edilmiştir (32).

Ortopedik cerrahi sonrası erken mobilizasyon da fonksiyonel iyileşme açısından kritik önemdedir. Ortopedik cerrahide genellikle ağrı ve ödemi azaltmak için immobilizasyon tercih edilse de, erken mobilizasyon medikal komplikasyonları azaltmak ve fonksiyonel kapasiteyi artırmak açısından vazgeçilmezdir. Putri Rhamelani ve ark. sistematik derlemesi, hareket açıklığını artıran egzersizler, progresif kas gevşetme, ağırlık taşıma, uygun pozisyonlama ve NMES gibi beş farklı erken mobilizasyon yönteminin hastanede kalış süresini azalttığını ve özellikle hareket temelli uygulamalarla progresif kas gevşetmenin altı haftalık süreçte hareket açıklığını daha hızlı iyileştirdiğini ortaya koymuştur (33). Kalça ve diz protezi sonrası erken mobilizasyonun hasta sonuçları üzerine yapılan sistematik derlemeler ve meta-analizler de benzer sonuçlar vermektedir. Toplam 622 katılımcının yer aldığı beş randomize kontrollü çalışmanın analizinde, erken mobilizasyon uygulanan gruplarda hastanede kalış süresi ortalama 1.8 gün kısalmıştır. Bu çalışmalar genellikle ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde oturma ve 48 saat içinde yürümenin başlatıldığı protokolleri incelemiştir. Ayrıca erken mobilizasyonun eklem hareket açıklığı, kas gücü ve yaşam kalitesi gibi fonksiyonel sonuçları olumlu etkilediği ve herhangi bir advers olay riskini artırmadığı saptanmıştır (34). Kalça ve alt ekstremite cerrahileri sonrası uzun süreli yatak istirahati morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkileyebileceği için, Aprisunadi ve ark. yaptığı literatür taramasında erken mobilizasyonun postoperatif iyileşmeye katkısı detaylı olarak incelenmiştir. İncelenen 16 çalışmanın sonuçlarına göre, erken mobilizasyon hastanede kalış süresini kısaltmakta, komplikasyonları ve ağrı düzeyini azaltmakta, yürüme yeteneği ve yaşam kalitesini artırmakta, yeniden yatış oranlarını ve mortaliteyi düşürmekte, tedavi maliyetlerini azaltmakta ve hasta memnuniyetini artırmaktadır. Ayrıca, erken mobilizasyona bağlı kırık deplasmanı veya implant yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmemiştir (35). Kalça ve diz artroplastisi sonrası erken mobilizasyon ve yoğun fizyoterapi uygulamalarının hasta sonuçlarını iyileştirmede etkili stratejiler olduğu gösterilmiştir. Özellikle ameliyatın hemen ardından (postoperatif aynı gün) başlatılan yüksek frekanslı fizyoterapi, hastaların aynı gün güvenli şekilde taburcu edilmesini sağlamış, hastanede kalış süresini anlamlı şekilde kısaltmış, ağrı ve tutukluk düzeylerini azaltmış, fonksiyonel kapasiteyi artırmış ve hem hastane hem fizyoterapi maliyetlerini düşürmüştür. Ayrıca, bu model hasta memnuniyetini artırırken 30 gün içinde yeniden hastaneye yatış oranlarında artışa yol açmamıştır (36). Son olarak, total diz protezi sonrası tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde kimyasal ve mekanik profilaksinin etkisi iyi bilinmektedir. Ancak, ameliyat sonrası ilk 24 saatte yapılan erken mobilizasyonun bu komplikasyonları daha da azalttığını gösteren çalışmalar azdır. Prospektif bir çalışmada, ameliyat sonrası ilk gün yataktan kalkmak veya günde iki kez 15-30 dakika yürüme şeklinde uygulanan erken mobilizasyon, tromboembolik komplikasyonların anlamlı şekilde azalmasını sağlamış, ayrıca mobilize edilen mesafenin artmasıyla tromboembolik komplikasyon gelişme riski azalmıştır (37). Tüm bu kanıtlar ışığında, postoperatif dönemde uygulanacak erken mobilizasyonun; sağlık sonuçlarının iyileştirilmesi, fonksiyonel bağımsızlığın artırılması ve sağlık bakım maliyetlerinin azaltılması açısından etkili sonuçlar verdiği söylenebilir.

6. Sonuç

Sonuç olarak, erken mobilizasyon uygulamalarının postoperatif dönemde multidisipliner ekip ile hastanın ve ailenin katılımıyla etkili bir şekilde gerçekleştirilebileceği görülmektedir. Burada önemli olan, her hastanın benzersiz özellikleri ve ihtiyaçlarının dikkate alınmasıdır. Etkili bir değerlendirme, başarılı ve uygun bir mobilizasyon sürecinin temelini oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. Journal of comparative effectiveness research. 2021;11(2):121-9.

2. Demirtas E, Brookes T. A Closed-Loop Audit of Early Mobilization of Thoracic Surgery Patients on Postoperative Day 0. Cureus. 2024;16(11):e73020.

3. Jans Ø, Brinth L, Kehlet H, Mehlsen J. Decreased heart rate variability responses during early postoperative mobilization–an observational study. BMC anesthesiology. 2015;15:1-9.

4. Porserud A, Aly M, Nygren-Bonnier M, Hagströmer M. Association between early mobilisation after abdominal cancer surgery and postoperative complications. European Journal of Surgical Oncology. 2023;49(9):106943.

5. Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. The Lancet. 1999;354(9186):1229-33.

6. Wu R-Y, Yeh H-J, Chang K-J, Tsai M-W. Effects of different types and frequencies of early rehabilitation on ventilator weaning among patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. PloS one. 2023;18(4):e0284923.

7. Yang X, Zhang T, Cao L, Ye L, Song W. Early mobilization for critically ill patients. Respiratory Care. 2023;68(6):781-95.

8. Sakai T, Hoshino C, Okawa A, Wakabayashi K, Shigemitsu H. The safety and effect of early mobilization in the intensive care unit according to cancellation criteria. Progress in Rehabilitation Medicine. 2020;5:20200016.

9. Schaller SJ, Scheffenbichler FT, Bein T, Blobner M, Grunow JJ, Hamsen U, et al. Guideline on positioning and early mobilisation in the critically ill by an expert panel. Intensive Care Medicine. 2024;50(8):1211-27.

10. Van Delft L, Valkenet K, Slooter A, Veenhof C. Family participation in physiotherapy-related tasks of critically ill patients: a mixed methods systematic review. Journal of Critical Care. 2021;62:49-57.

11. Katran HB, Kandemir E, Sezer Ü. Early Mobilization in Surgical Intensive Care Unit: A Review. Hemşirelik Bilimi Dergisi. 2025;8(1):110-20.

12. Kırtıl İ, Kanan N. Early and targeted mobilization after surgical interventions. Balıkesir Medical Journal. 2023;7(2):41-55.

13. Liew SM, Mordiffi SZ, Ong YJA, Lopez V. Nurses' perceptions of early mobilisation in the adult Intensive Care Unit: A qualitative study. Intensive and Critical Care Nursing. 2021;66:103039.

14. Pashikanti L, Von Ah D. Impact of early mobilization protocol on the medical-surgical inpatient population: an integrated review of literature. Clinical Nurse Specialist. 2012;26(2):87-94.

15. Reeve JC, Boden I. The physiotherapy management of patients undergoing abdominal surgery. 2016.

16. Wainwright TW, Burgess L. Early ambulation and physiotherapy after surgery. Enhanced recovery after surgery: a complete guide to optimizing outcomes. 2020:211-8.

17. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. Chest. 2013;144(3):825-47.

18. Olkowski BF, Shah SO. Early mobilization in the neuro-ICU: how far can we go? Neurocritical care. 2017;27:141-50.

19. Oike K, Ishibashi O, Nosaka N, Hirota S. The Impact of Multidisciplinary Team Intervention for Early Mobilization of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Stroke Care Unit: A Retrospective Cohort Study. Physical Therapy Research. 2024;27(3):166-72.

20. Marzolini S, Robertson AD, Oh P, Goodman JM, Corbett D, Du X, et al. Aerobic training and mobilization early post-stroke: cautions and considerations. Frontiers in neurology. 2019;10:1187.

21. Balkan S, Spigel P, Quartano J, Foster H, DeMark LA, Beaulieu CL. The use of assisted technologies in early aggressive mobilization with an individual in a minimally conscious state: a case report. Disability and Rehabilitation: Assistive Technology. 2023;18(8):1303-9.

22. Saunders CB. Preventing secondary complications in trauma patients with implementation of a multidisciplinary mobilization team. Journal of Trauma Nursing| JTN. 2015;22(3):170-5.

23. Rowan BL, Anjara S, De Brún A, MacDonald S, Kearns EC, Marnane M, et al. The impact of huddles on a multidisciplinary healthcare teams' work engagement, teamwork and job satisfaction: a systematic review. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2022;28(3):382-93.

24. Rosen MA, DiazGranados D, Dietz AS, Benishek LE, Thompson D, Pronovost PJ, et al. Teamwork in healthcare: Key discoveries enabling safer, high-quality care. American Psychologist. 2018;73(4):433.

25. Stevens EL, Hulme A, Salmon PM. The impact of power on health care team performance and patient safety: a review of the literature. Ergonomics. 2021;64(8):1072-90.

26. Morley L, Cashell A. Collaboration in health care. Journal of medical imaging and radiation sciences. 2017;48(2):207-16.

27. Santos P, Ricci NA, Suster ÉA, Paisani DM, Chiavegato LD. Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. Physiotherapy. 2017;103(1):1-12.

28. Epstein NE. A review article on the benefits of early mobilization following spinal surgery and other medical/surgical procedures. Surgical neurology international. 2014;5(Suppl 3):S66.

29. Kenyon-Smith T, Nguyen E, Oberai T, Jarsma R. Early mobilization post–hip fracture surgery. Geriatric orthopaedic surgery & rehabilitation. 2019;10:2151459319826431.

30. Juita J, Yona S, Maria R. The benefits of early mobilization on post-abdominal surgery: a review of literature. Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Indonesia. 2023;13(01):21-33.

31. ABD EL-RAUF AM, BORHAN WH, ABOU EL-NAGA WA, EL-ESSAWY AF. Effect of early mobilization on pulmonary functions post upper abdominal surgeries. Med J Cairo Univ. 2017;85(2):469-74.

32. de Almeida E, de Almeida J, Landoni G, Galas F, Fukushima J, Fominskiy E, et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017;119(5):900-7.

33. Rhamelani P, Mahdhiya NZ, Yoviana I, Jessica J, Komariah M. Early Mobilization in Post-Orthopedic Surgery Patients: A Scoping Review. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2025:305-17.

34. Guerra ML, Singh PJ, Taylor NF. Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review. Clinical rehabilitation. 2015;29(9):844-54.

35. Aprisunadi, Nursalam N, Mustikasari M, Ifadah E, Hapsari ED. Effect of early mobilization on hip and lower extremity postoperative: a literature review. SAGE open nursing. 2023;9:23779608231167825.

36. Prinsloo R-M, Keller MM. Same-day discharge after early mobilisation and increased frequency of physiotherapy following hip and knee arthroplasty. South African Journal of Physiotherapy. 2022;78(1):1755.

37. Chandrasekaran S, Ariaretnam SK, Tsung J, Dickison D. Early mobilization after total knee replacement reduces the incidence of deep venous thrombosis. ANZ journal of surgery. 2009;79(7-8):526-9.

Makale id= 226

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0005-2690-1848 , 0000-0001-8788-2242

Adölesan Voleybol Sporcularının Yeme Tutumu, Beden İmajı ve Sporda Zihinsel Dayanıklılıklarının Değerlendirilmesi

Araştırmacı Hilal Gökmen[1] , Dr. Öğretim Üyesi İlknur Gökçe Yıldırım[1]
[1]Ankara Medipol Üniversitesi

*Corresponding author: Hilal Gökmen

***Özet**: Amaç: Adölesan dönem, bireylerin hızlı biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimler yaşadığı kritik bir gelişim evresidir. Adölesan sporcularda yeme tutumlarının değerlendirilmesi, yalnızca beslenme durumlarını değil aynı zamanda psikolojik sağlığını da anlamaya olanak tanır. Adölesan dönemde beden imajı algısı genellikle daha hassas hâle gelir ve bu algı sosyal karşılaştırmalar, medya etkisi, akran ilişkileri ve sporun doğasından gelen baskılarla şekillenir. Bu çalışmanın amacı adölesan voleybolcuların yeme tutumu, beden imajı ve sporda zihinsel dayanıklılıklarının değerlendirilmesidir. Materyal ve Metot: Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu kullanılmıştır. Araştırmacılara Yeme Tutum Testi-26 (YTT-26), Sporda Zihinsel Dayanıklılık Envanteri (SZDE) ve Beden İmajı Ölçeği (BİÖ) uygulanmıştır. Veriler SPSS Statistic 26 programı ile değerlendirilmiştir. Bulgular: Çalışmaya 60 kız, 60 erkek adölesan voleybolcu katılmıştır. Voleybolcuların yaş ortalaması 14,27± 2,43'tür. Kız voleybolcuların %15'inde (n=9), erkek voleybolcuların %11,7'sinde (n=7) yeme tutum bozukluğu olduğu saptanmıştır. Yeme tutumları açısından iki cinsiyet arasında anlamlı fark yoktur. Erkek voleybolcuların sporda zihinsel dayanıklıkları kız voleybolculara göre anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). Kız voleybolcular erkek voleybolculara göre anlamlı olarak daha yüksek olumsuz beden imajına sahiptir (p<0,05). YTT-26 toplam puanı ile BİÖ toplam puanları arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). YTT-26 puanı arttıkça BİÖ puanınında arttığı saptanmıştır. YTT-26 toplam puanı ve SZDE toplam puanı arasında korelasyon olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). SZDE toplam puanı ve BİÖ arasında negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). SZDE puanı arttıkça BİÖ puanın azaldığı saptanmıştır. Sonuç: Bu çalışma, adölesan sporcularda yeme tutumu ile beden imajı arasında pozitif bir ilişki olduğunu; beden imajının olumsuzlaştıkça yeme tutumlarının da bozulduğunu göstermektedir. Ayrıca, zihinsel olarak daha dayanıklı voleybolcuların beden imajlarını daha olumlu değerlendirdikleri saptanmıştır. Özellikle kız voleybolcularda hem olumsuz beden imajı hem de düşük zihinsel dayanıklılık daha belirgin olup, bu durum yeme davranışlarını da etkileyebilmektedir. Bu bulgular, sporcu adölesanlara yönelik planlanacak destekleyici yaklaşımlarda beden algısı, yeme tutumu ve zihinsel dayanıklılığın birlikte ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.*

***Anahtar Kelimeler:** Adölesan, Yeme Tutumu, Sporcu, Beden İmajı, Zihinsel Dayanıklılık*

***ABSTRAC: Objective:** Adolescence is a critical developmental period characterized by rapid biological, psychological, and social changes. Evaluating eating attitudes in adolescent athletes provides insight not only into their nutritional status but also into their psychological well-being. During adolescence, body image perception becomes more sensitive and is shaped by social comparisons, media influence, peer relationships, and pressures inherent in sports. This study aimed to evaluate the eating attitudes, body image, and mental toughness of adolescent volleyball players. **Materials and Methods:** A questionnaire prepared by the researcher was used for data collection. The Eating Attitudes Test-26 (YTT-26), Sport Mental Toughness Inventory (SZDE), and Body Image Scale (BİÖ) were administered. Data were analyzed using SPSS Statistics 26. **Results: A** total of 120 adolescent volleyball players (60 females, 60 males) participated in the study. The mean age was 14.27±2.43 years. Eating disorders were identified in 15% (n=9) of female players and 11.7% (n=7) of male players. There was no significant difference between genders in eating attitudes. Male players had significantly higher SZDE scores than females (p<0.05), whereas females had significantly higher negative BİÖ scores (p<0.05). A positive correlation was found between YTT-26 and BİÖ scores (p<0.05), while no correlation was found between YTT-*

*26 and SZDE (p>0.05). A negative correlation was observed between SZDE and BİÖ (p<0.05)**. Conclusion:** The study shows a positive relationship between eating attitudes and body image; as body image worsens, eating attitudes deteriorate. Mentally tougher athletes had a more positive body image. Female players were more likely to have negative body image and lower mental toughness, which may affect eating behaviors. Supportive interventions for adolescent athletes should address body image, eating attitudes, and mental toughness together.*

Keywords: *Adolescent, Eating Attitudes, Athlete, Body Image, Mental Toughness*

1. GİRİŞ

Adölesan dönem, bireylerin hızlı biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimler yaşadığı kritik bir gelişim evresidir.[1] Bu dönemde yaşanan bedensel değişiklikler, kimlik oluşumu ve sosyal rollerin şekillenmesi bireyin benlik algısı üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir.[2] Özellikle sporla uğraşan adölesan bireylerde bu değişimlerin etkileri daha karmaşık hâle gelebilir, çünkü adölesan sporcular hem gelişimsel ihtiyaçlarını hem de sportif performans taleplerini aynı anda karşılamak durumundadırlar.[3] Beden imajı, bireyin kendi bedenine dair düşüncelerini, duygularını ve davranışsal tutumlarını içeren çok boyutlu bir kavramdır.[4] Adölesan dönemde beden imajı algısı genellikle daha hassas hâle gelir ve bu algı sosyal karşılaştırmalar, medya etkisi, akran ilişkileri ve sporun doğasından gelen baskılarla şekillenir.[5] Sporcular arasında beden imajı ile ilgili memnuniyetsizlik sıklıkla vücut ağırlığı, yağ oranı ve estetik görünüm gibi unsurlara odaklanarak ortaya çıkar. Bu durum, yeme tutumlarında bozulmalara ve yeme bozukluğu riskine neden olabilir.[6] Adölesan sporcularda yeme tutumlarının değerlendirilmesi, yalnızca beslenme durumlarını değil aynı zamanda psikolojik sağlığını da anlamaya olanak tanır.[7] Zihinsel dayanıklılık, bireyin zorluklar karşısında esnek ve dirençli kalabilme, hedeflerine yönelik kararlılıkla hareket edebilme ve stres altında performansını sürdürebilme kapasitesi olarak tanımlanır.[8] Zihinsel dayanıklılığı düşük olan adölesanlar, sosyal kaygı, yeme bozuklukları ve depresyon gibi çeşitli ruh sağlığı sorunlarına karşı daha savunmasız hâle gelebilir.[9] Bu çalışmanın amacı adölesan voleybolcuların yeme tutumu, beden imajı ve sporda zihinsel dayanıklılıklarının değerlendirilmesidir.

2. MATERYAL METOT

2.1. Araştırmanın Örneklemi

Bu araştırma Şubat 2025 - Mayıs 2025 tarihleri arasında Ankara ilindeki Türkiye Voleybol Federasyonu'na (TVF) bağlı voleybol kulüplerinde aktif şekilde voleybol oynayan, araştırmaya katılmayı kabul eden 10-18 yaş arası 60 kız, 60 erkek olmak üzere toplam 120 adölesan voleybol sporcusu üzerinde yürütülmüştür. Araştırmanın örnekleminde yer alacak adölesan voleybol sporcularının sayısını belirlemek için G*Power 3.0.10 programı kullanılmıştır.

2.2. Veri Toplama Yöntemi ve Araçları

Araştırma bir anket araştırmasıdır. Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu kullanılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere araştırma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzalatılıp onamları alınmıştır. Anket form, katılımcılara araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır.

2.2.1. Demografik Bilgiler Anketi

Araştırmacı tarafından hazırlanan demografik bilgiler anketinde adölesan voleybolcuların yaşı, cinsiyeti, spor yaşı ve sağlık durumuna yönelik sorular yer almaktadır.

2.2.2. Yeme Tutum Testi-26 (YTT-26)

Garner ve Garfinkel, tarafından 1979 yılında geliştirilmiş olup Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ergüney-Okumuş ve Sertel-Berk tarafından 2020 yılında yapılmıştır.[10,11] YTT-26 ölçeğinin puanlaması 0-78 puan arasında olup, 20 puan YTT-26 için kesim noktasıdır. 20 ve üzeri puan alan bireyler "Anormal yeme davranışı" 20'nin altında puan alanlar ise "normal yeme davranışı" 'na sahip olanlar olarak belirtilmiştir. YTT-26 da maddeler "asla" ile "her zaman"' arasında değişen 6'lı likert

ölçeği ile yanıtlanmakta olup en semptomatik yanıt 3 puan, sonraki 2 puan ve en az semptomatik olan 1 puan almaktadır. Kalan üç seçenek 0 puan alır.

2.2.3. Beden İmajı Ölçeği (BİÖ)

Beden İmajı Ölçeği, Saylan & Soyyiğit (2022) tarafından ergenlik ve genç yetişkinlik dönemlerindeki bireylerin beden imajını ölçmek amacıyla geliştirilen beşli Likert tipi bir ölçektir ve 21 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte yer alan maddelerin puanları toplanarak toplam beden imajı puanı elde edilmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 105, en düşük puan ise 21'dir. Ölçeğin 4, 7, 15, 16 ve 17. maddeleri ters kodlanmakta ve ölçekten alınan yüksek puanlar bireylerin olumsuz beden imajına sahip olduğunu göstermektedir.[12]

2.2.4. Sporda Zihinsel Dayanıklılık Envanteri (SZDE)

Spor ortamında sporcuların zihinsel dayanıklılık düzeylerini belirleme amacıyla orijinali Sheard, Golby ve Van Wersch (2009) tarafından geliştirilmiş ve Altıntaş (2015) tarafından Türkçe 'ye uyarlanmıştır. Envanterin orijinali, 14 madde ve 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Genel zihinsel dayanıklılığın yanı sıra üç alt boyutlu 4'lü likert yapıda tasarlanmıştır (1=tamamıyla yanlış; 2=yanlış, 3=doğru, 4=tamamen doğru). Ölçeğin kesim noktası bulunmayıp puan yükseldikçe zihinsel dayanıklılığın yüksek olduğu yorumu yapılmaktadır.[13,14]

2.3. Veri Analizi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı paket programı kullanılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri), Normal dağılıma uygun olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z tablo değeri) uygulanmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde istatistiksel önemlilik seviyesi olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir.

2.4. Araştırmanın Etiği

Çalışma için Ankara Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.01.2025 tarihli 11 nolu kararla araştırmanın etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna dair Etik Kurul Onayı alınmıştır.

3. BULGULAR

Voleybolcuların genel özellikleri Tablo 1.'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre yaş, yağ oranı, bel çevresi ve kalça çevresinde anlamlı fark vardır.

Tablo 1. Voleybolcuların Genel Özellikleri

	Kız (n=60)	**Erkek (n=60)**	**Toplam (n=120)**		
	($\bar{X}$ ± SS)	**($\bar{X}$ ± SS)**	**($\bar{X}$ ± SS)**	**t**	**p**
Yaş (yıl)	14,78 ± 2,10	13,76 ± 2,64	14,27± 2,43	2,328	**0,022**
Vücut Ağırlığı (kg)	54,35 ± 7,84	52,89 ±13,48	53,62 ±11,00	0,724	0,470
Boy Uzunluğu (cm)	163,75 ±6,36	162,50 ±17,00	163,13 ±12,80	0,533	0,595
Yağ Oranı (%)	22,38 ±3,52	15,90 ±5,81	19,14 ±5,78	7,384	**0,007**
Bel Çevresi (cm)	68,70 ±3,91	71,49 ±5,21	70,09 ±4,80	3,320	**0,001**
Kalça Çevresi (cm)	93,99 ±4,22	91,02 ±5,14	92,50 ±4,91	3,345	**0,001**

İndependent Samples t test

Voleybolcuların YTT-26 Ölçek Puanları Tablo 2.'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre YTT-26 puanlarında anlamlı fark yoktur.

Tablo 2. Voleybolcuların YTT-26 Ölçeği Puanlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Değişken	Kız (n=60) (X̄ ± SS)	Erkek (n=60) (X̄ ± SS)	Toplam (n=120) (X̄ ± SS)	Z	p
YTT-26	11,20±7,13	10,98±5,52	11,09±6,35	-0,368	0,713
Diyet Yapma	6,08±4,47	5,45±3,57	5,76±4,04	-0,601	0,548
Bulimiya	1,91±1,94	2,21±1,95	2,06±1,94	-0,994	0,320
Oral Kontrol	3,20±2,99	3,31±2,36	3,25±2,68	-0,686	0,493

"Mann Whitney U" test (Z tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Voleybolcuların YTT-26 sınıflaması Tablo 3.'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre YTT-26 sınıflamasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 3. Voleybolcuların Cinsiyetine Göre YTT-26 Puan Sınıflamasının Dağılımı

YTT-26 Sınıflaması	Kız (n=131)		Erkek (n=129)		Toplam		X^2	p
	n	%	N	%	n	%		
YTB Yok (<20 Puan)	51	85	53	88,3	104	86,7	0,288	0,591
YTB Var (≥20 Puan)	9	15	7	11,7	16	13,3		

"Pearson-X^2" çapraz tabloları kullanılmıştır.

Voleybolcuların SZDE puanları Tablo 4.'de gösterilmiştir. Erkek voleybolcuların sporda zihinsel dayanıklıkları kız voleybolculara göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 4. Voleybolcuların SZDE ve SZDE Alt Boyutları Puanlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Değişken	Kız (n=60) (X̄ ± SS)	Erkek (n=60) (X̄ ± SS)	Toplam (n=260) (X̄ ± SS)	İstatistiksel Analiz	p
SZDE (Toplam)	34,85±3,06	37,61±4,08	36,23±3,85	-4,115	**0,001**
Güven	16,53±2,25	16,55±2,73	16,54±2,50	-0,108	0,914
Kontrol	8,61±1,96	9,93±1,990	9,27±2,07	-3,202	**0,023**
Devamlılık	9,70±1,69	11,13±1,82	10,41±1,89	-4,096	**0,008**

Mann Whitney U" test (Z tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Voleybolcuların BİÖ puanları Tablo 5.'de gösterilmiştir. Kız voleybolcular erkek voleybolculara göre anlamlı olarak daha yüksek olumsuz beden imajına sahiptir (p<0,05).

Tablo 5. Voleybolcuların Beden İmajı Ölçeği ve Beden İmajı Ölçeği Alt Boyutları Puanlarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Değişken	Kız (n=131) (X̄ ± SS)	Erkek (n=129) (X̄ ± SS)	Toplam (n=260) (X̄ ± SS)	Z	P
BİÖ (Toplam)	59,06±13,38	43,60±10,69	51,33±14,34	-5,817	**p<0,001**
Bedeni Olumsuz Algılama	17,50±5,92	16,03±3,74	16,76±4,99	-2,047	**0,041**
Değerlendirme Duyarlılığı	14,53±4,30	9,93±3,23	12,49±4,51	-6,297	**p<0,001**
Bedeni Olumlu Algılama	14,53±4,30	9,55±4,48	11,98±3,23	-5,385	**p<0,001**
Bedeni değiştirme	11,98±3,32	8,08±3,23	10,03±3,80	-6,182	**p<0,001**

Mann Whitney U" test (Z tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Ölçeklerin birbiriyle korelasyonu Tablo 6.'da verilmiştir. YTT-26 toplam puanı ile BİÖ toplam puanları arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). YTT-26 puanı arttıkça BİÖ puanınında arttığı saptanmıştır. YTT-26 toplam puanı ve SZDE toplam puanı arasında korelasyon olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). SZDE toplam puanı ve BİÖ arasında negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). SZDE puanı arttıkça BİÖ puanın azaldığı saptanmıştır.

Tablo 6. Ölçeklerin Birbiriyle Korelasyonu

	YTT-26		SZDE		BİÖ	
	r	p	r	p	r	p
YTT-26	**1,000**		-0,162	0,101	0,263	**0,007**
SZDE			**1,000**		-0,252	**0,010**
BİÖ					**1,000**	

Spearman Korelasyon Analizi

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, adölesan voleybol sporcularında yeme tutumu, beden imajı ve sporda zihinsel dayanıklılık düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda; kız sporcuların erkek sporculara kıyasla daha olumsuz beden imajına sahip oldukları ve erkek sporcuların zihinsel dayanıklılık düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, yeme tutumu ile beden imajı arasında pozitif yönde; sporda zihinsel dayanıklılık ile beden imajı arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna karşın, yeme tutumu ile zihinsel dayanıklılık arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bu sonuçlar, özellikle kız adölesan sporcuların beden algısı konusunda daha kırılgan olduklarını ve bu durumun yeme davranışlarını da etkileyebileceğini göstermektedir. Zihinsel dayanıklılık düzeyinin artması ise beden imajını olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bu bağlamda sporcularda beden algısını güçlendirmeye yönelik psikoeğitim programlarının geliştirilmesi ve uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, zihinsel dayanıklılığı artırmaya yönelik psikolojik desteklerin özellikle kız sporcular için önceliklendirilmesi önemlidir.

Yeme tutum bozukluklarının erken fark edilerek müdahale edilmesi, hem sporcuların sağlıklı gelişim süreçleri hem de spor performanslarının sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, antrenörler, diyetisyenler, psikologlar ve aileler arasında iş birliğine dayalı bütüncül yaklaşımların benimsenmesi gereklidir. Gelecek çalışmalar, farklı branşlardaki sporcuların karşılaştırmalı analizlerini içerecek şekilde genişletilmeli ve uzunlamasına takiplerle desteklenmelidir.

5. KAYNAKÇA

1. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(3):223-228.
2. Steinberg L. Age of Opportunity: Lessons from the New Science of Adolescence. Houghton Mifflin Harcourt; 2014.
3. Scantlebury S, Till K, Sawczuk T, Phibbs P, Jones B. Navigating the complex pathway of youth athletic development: Challenges and solutions to managing the training load of youth team sport athletes. Strength Cond J. 2020;42(6):100-108.
4. Cash TF, Fleming EC. The impact of body image experiences: Development of the body image quality of life inventory. Int J Eat Disord. 2002;31(4):455-460.
5. Slater A, Tiggemann M. Gender differences in adolescent sport participation, teasing, self-objectification and body image concerns. J Adolesc. 2011;34(3):455-463.
6. Alvarenga MS, Scagliusi FB, Philippi ST. Changing attitudes, beliefs and feelings towards food in bulimic patients. Arch Latinoam Nutr. 2008;58(3):274-279.
7. Borowiec J, Banio-Krajnik A, Malchrowicz-Mośko E, Kantanista A. Eating disorder risk in adolescent and adult female athletes: The role of body satisfaction, sport type, BMI, level of competition, and training background. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2023;15:1-10.
8. Clough P, Earle K, Sewell D. Mental toughness: The concept and its measurement. Solutions Sport Psychol. 2002;1(1):32-46.
9. Murray K, Davey J, Dennis M, et al. The effect of appearance and functionality concerns, and weight status, on negative body image mental health literacy in women. Body Image. 2024;49:101703.
10. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: An index of the symptoms of anorexia nervosa. Psychol Med. 1979;9(2):273-279.
11. Ergüney-Okumuş FE, Sertel-Berk HÖ. Yeme Tutum Testi kısa formunun (YTT-26) üniversite örnekleminde Türkçeye uyarlanması ve psikometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. Psikol Çalışmaları. 2020;40(1):57-78.
12. Saylan E, Soyyiğit V. Dimensions of body image: Body Image Scale. Turkish Psychol Couns Guid J. 2022;12(65):229-247. doi:10.17066/tpdrd.1138273
13. Sheard M, Golby J, Van Wersch A. Progress towards construct validation of the Sports Mental Toughness Questionnaire (SMTQ). Eur J Psychol Assess. 2009;25(3):186-193.
14. Altıntaş A, Koruç PB. Sporda Zihinsel Dayanıklılık Envanteri'nin psikometrik özelliklerinin incelenmesi (SZDE). Spor Bilimleri Derg. 2016;27(4):163-171.

Makale id= 236

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9422-853X

Brakiterapi Uygulamalarında Aplikatör Rekonstrüksiyonu

Dr. Öğretim Üyesi Şule Parlar[1] , Dr. Öğretim Üyesi Dilek Nurlu[1] , Öğr. Gör. Dr Yıldıray Özgüven[1]
[1]Trakya Üniversitesi

*Corresponding author: Şule Parlar

Özet: *Hastaya brakiterapi yüksek doz hızlı (HDR-BRT) uygulaması yapılmadan önce, tedavi planlama sisteminde radyoaktif kaynak yolunun lokalize edilmesi önemli bir adımdır. Belirlenecek kaynak durma noktaları (dwell position) ve süreleri (dwell time) hastaya verilecek dozu doğrudan etkiler. Bu nedenle kullanılan aplikatörün görüntüler üzerinde doğru bir şekilde rekonstrükte edilmesi gerekir. Aplikatör rekonstrüksiyonu için tedavi planlama sistemlerinde manuel ve otomatik olmak üzere iki teknik kullanılmaktadır. Her iki tekniğin de geometrik ve dozimetrik doğruluğu hastada doz dağılımını doğrudan etkiler. Manuel uygulamada hastada bulunan aplikatörün içine yerleştirilen X-ışınına duyarlı markır, kaynağın hareket noktalarını gösterir. Tomografik görüntüler üzerindeki bu markır noktalarına göre kaynağın hareket yolları belirlenir. Bunun sonucunda da aplikatör manule olarak sisteme tanımlanmış olur. Otomatik rekonstrüksiyon yönteminde ise genellikle yazılımın içerisinde bulunan aplikatör kütüphanesi aplikatör modelllenmesi için kullanılmaktadır. Bu yöntemde planlama yazılımının içinde bulunan aplikatör kütüphanesinden o hastada kullanılan aplikatör modeli alınarak hastanın tomografik görüntüleri ile üç boyutlu olarak çakıştırılır. Otomatik rekonstrüksiyon uygulamalarına eklenebilecek diğer yöntemler ise son yıllarda geliştirilmiş elektromagnetik izleme teknolojisi ile yapay zeka uygulamalarıdır. Gelişmekte olan bu tekniklerdeki en önemli amaç hem hastada gerçek doz dağılımının modellenebilmesi hem de her tedavide kolaylıkla ve doğru bir şekilde uygulanabilmesidir. Bu nedenle hangi tekniğin kullanılabilir olduğunun ve hastadaki gerçek doz dağılımının simülasyonunu yapabilirliği sıkı kalite kontrol programları ile belirlenmeli ve uygulanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi, Tedavi Planlama, Doz Dağılımı, Aplikatör Rekonstrüksiyonu*

Applıcator Reconstructıon in Brachytherapy Applıcatıons

Abstract: *Before applying brachytherapy (BRT) to the patient, localization of the radioactive source path is an important step in the treatment planning system. The source dwell positions and dwell times to be determined on this path directly affect the dose to be given to the patient.Therefore, the applicator used must be reconstructed accurately on the images. Two techniques, manual and automatic, are used in treatment planning systems for applicator reconstruction. The geometric and dosimetric accuracy of both techniques directly affects the dose distribution in the patient. In manual application, the X-ray marker placed in the applicator on the patient shows the movement points of the source. The movement paths of the radioactive source are determined according to these marker points on the tomographic images. In the automatic reconstruction method, the applicator library in the software is generally used for applicator modeling. In this method, the applicator model used in that patient is taken from the applicator library in the planning software and superimposed with the patient's tomographic images in three dimensions. Other examples of automatic reconstruction applications are the electromagnetic tracking technology and artificial intelligence applications developed in recent years. The most important goal of these developing techniques is to be able to model the real dose distribution in the patient and to be easily and accurately applied in every treatment. Therefore, which technique is applicable and can simulate the real dose distribution in the patient should be determined with strict quality control programs.*

Keywords: *High Dose Rate Brachytherapy, Treatment Planning, Dose Distribution, Applicator Reconstruction*

1. GİRİŞ

Radyoterapi (RT), hücre DNA'sında hasar oluşturarak hücre ölümüne neden olan iyonlaştırıcı radyasyonun, hedeflenen dokuya yüksek hassasiyetle uygulanmasıdır. Amaç, tümör hücrelerini öldürmek veya çoğalmalarını durdurmak, sağlıklı dokulara ise mümkün olduğunca az zarar vermektir. RT, uygulama şekline, kaynak ile hedef doku arasındaki mesafeye ve radyasyonun verilme biçimine göre farklı tekniklerde uygulanabilmektedir. RT ekternal ve internal olmak üzere iki farklı teknik ile uygulanmaktadır. Eksternal RT'de (External Beam Radiotherapy–EBRT), radyasyon vücut dışından bir kaynak aracılığıyla hedef dokuya yönlendirilir. Bu tedavi tekniği genellikle lineer hızlandırıcı cihazlar aracılığı ile uygulanır. Uluslararası Atom Enerji Ajansı'nın (IAEA) raporuna göre dünya çapında kanser tanısı alan hastaların yaklaşık %50–60'ının RT aldığını, bunlarında yaklaşık %85-90'ının EBRT olduğu belirtilmektedir (1). İnternal RT'de ise radyasyon kaynağı, çoğunlukla radyoaktif kaynaklar, ışınlanması istenilen bölgenin içine veya yakınına yerleştirilmektedir. Bu nedenle bu tedavi tekniği çoğunlukla Yunanca'da yakın anlamına gelen brakiterapi (BRT) ismiyle anılmaktadır. IAEA'nın raporuna göre RT alması planlanan hastaların %10-15'i BRT ile tedavi olmaktadır (1).

Bu değerlendirme çalışması, BRT uygulamaları sırasında tedavi planlama sisteminde aplikatör rekonstrüksiyonunun mevcut durumuna kapsamlı bir genel bakış sunarak, klinik iş akışlarını ve tedavi doğruluğunu artırma ve azaltma potansiyellerini vurgulamaktır. Ayrıca, bu alanda günümüzde söz konusu gelişmeler araştırılarak, hangi yöntemlerin kullanıldığı ve gelecekteki uygulamaların neler olabileceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. BRAKİTERAPİ UYGULAMALARI

BRT uygulamaları tedavi yerine, şekline, verilen dozun hızına ve kalıcı veya geçici uygulanmasına bağlı olarak farklı farklı tekniklerde yapılmaktadır. Dünya üzerinde kullanılan brakiterapi cihazları değerlendirildiğinde yüksek doz hızlı (High Dose Rate-HDR) tedavi yapanların oranının %70'lerde olduğu görülmektedir (2). Klinik uygulamalara bakıldığında ise yaklaşık %40'ının HDR uygulamaları olduğu, bunların da yaklaşık %60-70'inin serviks veya endometrium kanserleri olmak üzere jinekolojik kanserlere yapılan BRT tedavilerinin oluşturduğu görülmektedir (3-5).

Endometrium ve serviks hastalarına yapılan HDR-BRT uygulamaları, 3-5 fraksiyon olmak üzere haftada 1 veya 2 tedavi şeklinde cerrahiye alternatif ve EBRT ile birlikte veya tek başına BRT şeklinde sıklıkla uygulanmaktadır (3). Hastaya tedavi kararı verildiğinde anestezi durumuna ve BRT tekniğine karar verilir. Endometrium kanserinde vajinal BRT yapılırken serviks kanserlerinde genellikle üst vajen, serviks ve uterus tedavi alanına dahildir. Hastaya yapılan BRT uygulaması ister anestezi ile ister anestezisiz uygulansın, hasta aynı gün içerisinde tedavisini alıp taburcu olur. Yapılan işlem hastaya uygun aplikatörün yerleştirilmesi ile başlar. Aplikatör hastada takılı iken görüntüleme cihazında tedavi bölgesinin görüntüleri alınır. Çekilen görüntüler hastada meydana gelebilecek doz dağılımlarının tedaviden önce simüle edilmesi amacıyla tedavi planlama sistemine gönderilir. Hasta aplikatör takılı halde beklerken yazılım üzerinde tedavi edilmesi istenilen hedef volüm ve riskli organlar her bir kesitte üç boyutlu olarak konturlanır. Doz dağılımlarının hastanın anatomik görüntüleri üzerinde görülebilmesi amacıyla aplikatörün de anatomik görüntüler üzerinde rekonstrükte edilmesi gerekir. Bu işlem yapıldıktan sonra da hedeflenen doz değerine göre doz dağılımı hesaplanır ve uygun görüldüğü taktirde doz dağılımı ışınlanma süreleri ile birlikte tedavi cihazına gönderilir. Tedavi planlama sisteminde elde edilen bu doz dağılımları, radyoaktif kaynağın aplikatör içinde hangi noktalarda (dwell position) ne kadar sürelerde (dwell time) duracağının talimatlarını içerir. Bu doz parametrelerine göre hasta tedaviye alındıktan sonra BRT tedavisi tamamlanmış olur. Aplikatör hastadan çıkartıldıktan sonra tedavi sonlandırılır ve hasta taburcu edilir. Diğer tedavilerde aynı süreç tekrarlanır.

Tüm RT uygulamalarında hastada öngörülen doz dağılımları tedavi öncesi kesitsel anatomik görüntüler üzerinde tedavi planlama sisteminde değerlendirilir. Hedef volümün istenilen doz değerini alıp almadığı, etrafındaki riskli organların ise doz limitlerini aşıp aşmadığı doz dağılımları üzerinde değerlendirilir. Tedavi planlama sisteminde yapılacak en ufak bir hata hastada oluşacak gerçek doz dağılımının öngörülememesine, sonucunda da hedef volümün istenilen dozu almamasına ve riskli organların limit doz değerlerinin üzerinde doz almasına neden olabilir. Bu nedenle tedavi planlama dediğimiz bu aşama her bir RT tedavisi için son derece önemli bir basamaktır (6).

Benzer şekilde BRT uygulamalarında da tedavi planlama sisteminde doz dağılımının yanlış yerlerde konumlandırılması hastada hedef volüme istenilen dozun verilememesine, riskli organların da limit doz değerlerinin üzerinde doz almasına neden olabilir. Doz dağılımının yanlış konumlandırılması aplikatörün yanlış konumlandırılması ile doğrudan ilişkilidir. Aplikatörün hatalı pozisyonda rekonstrükte edilmesi sonucunda istenilen tedavinin etkinliğine ulaşılamaz ve radyasyon sebebiyle meydana gelebilecek istenmeyen ve geri dönüşü olmayan yan etkilerin oluşması da mümkün olabilir.

2.1. Brakiterapi Uygulamalarında Aplikatör Rekonstrüksiyon Yöntemleri

Aplikatör rekonstrüksiyonu, hastadan alınan kesitsel görüntülerde aplikatör kanalları içindeki radyasyon kaynağının hareket yollarının belirlenmesi işlemidir (7). BRT uygulamaları sırasında aplikatör rekonstrüksiyonu radyokatif kaynağın yolunu belirleyeceği için doz dağılımının hesaplanması sırasında temel bir süreçtir. Diğer birçok uygulamada olduğu gibi HDR jinekolojik intrakaviter uygulamalarda da hasta aplikatör takılı durumda beklerken planlamanın yapılıp doz dağılımının değerlendirilmesi ve verilen karara göre ışınlamamanın hemen yapılması gerekir. Bu nedenle aplikatörün konumlandırılmasının da mümkün olduğunca hızlı bir şekilde ve hatasız konumlandırmayla yapılması gerekir.

Aplikatör rekonstrüksiyonunu doğru bir şekilde tanımlayıp analiz edebilmek için süreç iki adıma ayrılabilir. Birincisi aplikatör geometrisinin yeniden yapılandırılması yani rekonstrüksiyonu, ikincisi ise aplikatör ve hastanın anatomik geometrilerinnin birleştirilmesi olarak tanımlanabilir. İlk adımda, radyoaktif kaynağın duracağı noktaların (*dwell position*) aplikatörde birbirine veya referans noktalarına göre konumlandırılmasıyla kaynak yolunun belirlenmesi yapılır. İkinci adımda ise radyoaktif kaynağın hareket edeceği yolun üç boyutlu olarak hastanın anatomisine göre konumlandırılması yapılır. Açıkçası, her iki adım da eşit derecede önemlidir, çünkü yanlış şekilde rekonstrükte edilmiş bir aplikatör hastadaki doz dağılımının yanlış hesaplanmasına yol açar (6).

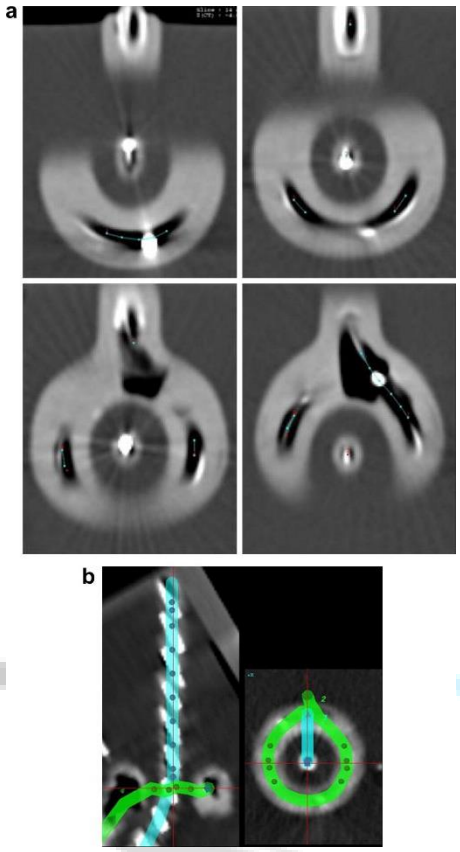
Rutin BRT uygulamalarında rekonstrüksiyon işlemi farklı yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. Tekniklerden bir tanesi, özellikle iki boyutlu BRT uygulamalarından gelen, dijital görüntülemeler geliştikçe gelişen, eski BRT uygulamalarına benzer olarak manuel şekilde kaynak yollarının belirlendiği uygulamalardır. Diğer yöntem ise günümüzdeki gelişmeler eşliğinde oldukça çeşitlenmiş otomatik aplikatör rekonstrüksiyon yöntemleridir. Otomatik rekonstrüksiyon tekniğini ise aplikatör kütüphanesinin kullanıldığı yöntemler ile gelişmiş görüntüleme ve yapay zeka yazılımlarının kullanıldığı diğer dijital yöntemler olarak sınıflandırılabilir.

2.2. Manuel Rekonstrüksiyon

BRT'de aplikatör rekonstrüksiyonu, doz hesaplamalarında kullanılan üç boyutlu görüntülerde aplikatörün içindeki kaynak kanallarını tanımlama işlemini ifade eder. Manuel rekonstrüksiyon işleminde aplikatörün içindeki kanalların görüntülenebilir olması bu kanalları tanımlamak için gereklidir. Bu nedenle görüntü alınması sırasında aplikatörün içindeki kanallara yapılacak görüntülemeye uygun (X-ışını veya MR markırı) markır yerleştirilmiş olması kanalı görüntüleyebilmek için pratik bir yöntemdir. Ancak her kanal için markır yerleştirilmesi mümkün olamayacağı gibi bazı durumlarda da görüntü kalitesine veya artefakta dayalı görüntülerde netlik bozulması da olabilir. Bu yöntemle ilgili sorunların markır güvenirliliği, görüntü kalitesi, tedavi planlama sisteminde Hounsfield değerlerine karşılık elektron yoğunluk kalibrasyon eğrisi ve hepsinin sonucunda da karmaşık rekonstrüksiyon prosedürü olduğu belirtilmektedir (8).

Bu yöntemde, radyoaktif kaynağın ilk bekleme pozisyonun konumu referans nokta olarak kullanılır. Bu noktanın konumunu, aplikatördeki bir referans noktasına (örneğin aplikatörün ucu) göre veya işaretleyici dizisindeki ilk işaretleyiciyi belirleyerek doğru bir şekilde konumlandırmak önemlidir. Transvers görüntüler kullanıldığında, iki görüntü arasında bir referans noktasının mı yoksa ilk işaretleyicinin mi bulunduğunu belirlemek için lateral veya frontal görünümler doğru konumlandırma için ilave bilgi verebilir. Radyoaktif kaynağın ilk bekleme pozisyonu belirlendiğinde, kaynağın hareket edeceği yol belirlenmeli ve aplikatörün kullanıma alınması sırasında temel alınan prosedürler kullanılmalıdır (6). Kavisli bir aplikatör (örneğin *ring* aplikatör) birkaç kesitsel anatomik görüntüde rekonstrükte edildiğinde, radyoaktif kaynağın hareket edeceği kavisli yolun gerçekte olduğundan daha uzun veya kısa işaretlenmesi riski vardır. Sonuç olarak, radyoaktif kaynağın duracağı konumların

manuel uygulamalar ile belirlenmesi yanlış konumlandırmalara, kişisel farklara ve sonucunda da doz dağılımında hatalara neden olabilir. Şekil 1'de 3 mm kesit kalınlığına sahip tomografik görüntülerine dayanarak bir *ring* aplikatör setinin rekonstrüksiyonu örneği göstermektedir (6) .



Şekil 1: (a) *Ring* aplikatörünün birkaç kesitte görülebildiği bir *ring-tandem* aplikatör setinin tranvers görüntüleri, (b) Manuel yöntem kullanılarak sagittal (sol) ve transvers kesitte (sağ) rekonstrükte edilmiş *ring-tandem* aplikatör (6).

2.3. Otomatik Rekonstrüksiyon

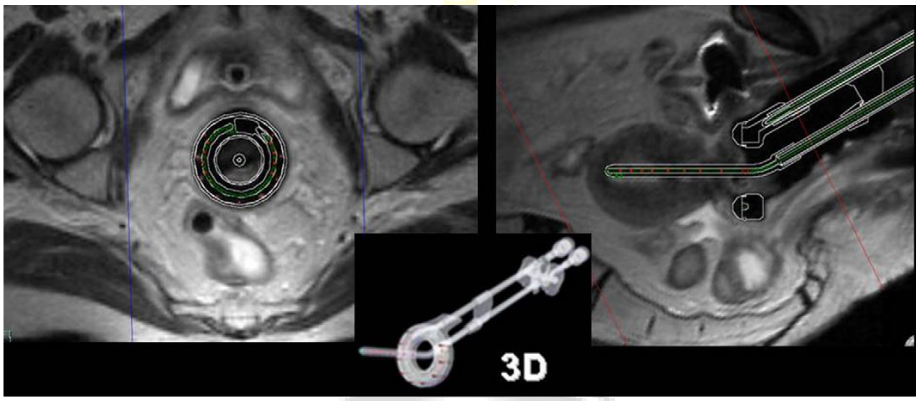
BRT uygulamaları sırasında aplikatör rekonstrüksiyonu iş akışında zaman alıcı bir süreçtir. Manuel lokalizasyon işlemlerinde öznel değişikliklerin olması her zaman mümkündür. Bu nedenle, tedavi planlama doğruluğunu, tutarlılığını ve verimliliğini sağlamak için görüntü rehberliğinde BRT iş akışında otomatik aplikatör rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (15).

Otomatik rekonstrüksiyon işlemi günümüzde farklı farklı yöntemler ile yapılmaktadır. Ancak sıklıkla kullanılan bir yöntem tedavi planlama yazılımının içine gömülü, kullanılması ihtimal ve modellemeye uygun rijit aplikatörlerin önceden hazırlanmış modelinin bir aplikatör kütüphanesi aracılığı ile rekonstrüksiyonudur. Diğer yöntemler ise görüntüleme teknikleri, yazılımlar ve yapay zeka, makine öğrenmesi gibi tekniklerin kullanıldığı yeni yeni uygulamalardır (3, 6, 9-12).

2.3.1. Aplikatör Kütüphanesi

Üç boyutlu görüntü tabanlı HDR-BRT tedavisinde rekonstrüksiyonun tamamen otomatik hale gelmesi tedavi planının doğruluğunu ve verimliliğini sağlamak açısından son derece önemlidir. Bu yöntemde tedavi planlama sistemine entegre edilen aplikatör kütüphanesi, otomatik rekonstrüksiyon için güçlü bir araç görevi görür (9). Dijital aplikatör kütüphanesinde klinikte kullanılan aplikatörlerin tüm fiziksel özellikleri üç boyutlu olarak bulunur ve yazılım sayesinde anatomik görüntüler üzerine aktarılabilir. Tabii burada da kütüphaneden çekilen aplikatörün hastadaki aplikatör görüntüsü ile çakıştırılabilmesi

için referans çakışma noktalarına ihtiyaç vardır. Bu yöntem, aplikatör modelinin manuel olarak hizalanması nedeniyle tamamen otomatik değildir. Dahası, bu yöntemin uygulamaları yalnızca kütüphanede bulunan aplikatörlerle sınırlıdır (7). Ancak diğer tamamen manuel ve öznel yönteme göre bu tekniğin daha hızlı, basit ve rekonstrüksiyon hatalarına daha az eğilimli olduğu belirtilmektedir (6). Bununla birlikte, aplikatör kütüphanesine dayalı rekonstrüksiyon yönteminin verimlilik ve doğruluk açısından önemli avantajlarına rağmen, kütüphane modellerinin manuel hizalanması gereksinimi nedeniyle tam otomasyona ulaşamadığı dikkat çekicidir. Dahası, bu yöntemin uygulanabilirliği kütüphanede bulunan aplikatör tipleriyle sınırlı olduğu da belirtilmektedir (9). Şekil 2'de manyetik rezonans görüntü üzerinde rekonstrükte edilmiş bir *ring* aplikatör görülmektedir (6).



Şekil 2: Transvers (sol) ve sagittal düzlemde kütüphaneden alınan aplikatörün görüntüsü (6)

2.3.2. Diğer Dijital Yöntemler

BRT uygulamalarında tedavi planlamasının çok zaman alan bir kısmı kaynak yolu geometrisini doğru bir şekilde tanımlamak olmuştur. Planlama sürecinde doğru aplikatör rekonstrüksiyonu, BRT planlamasındaki belirsizliklerin başlıca kaynaklarından biridir ve hem sistemik hem de rastgele hatalara yol açabilir (13). Aplikatörlerin manuel rekonstrüksiyonunda bulunan belirsizlikleri en aza indirmek için günümüzde yeni uygulamalar geliştirilmiştir. Aplikatör rekonstrüksiyonu, çeşitli görüntü modalitelerinde kateterlerin/kaynak yollarının manuel olarak rekonstrüksiyonundan, üç boyutlu aplikatör nesnelerinin görüntü veri kümelerine gömülmesine olanak tanıyan karmaşık sürükle ve bırak yazılımlarına doğru evrilmiştir (7, 8, 12-17). Bu yeni yöntemlerden biri derin öğrenme algoritmalarının tedavi planlaması sırasında anatomik görüntülerdeki otomatik segmentasyona uygulanmasıdır. Zhang ve ark., yaptığı çalışmada serviks kanseri BRT için planlama amaçlı tomografik görüntülerde yüksek doğruluk ve verimlilikle otomatik segmentasyon ve aplikatör rekonstrüksiyonuna yönelik derin öğrenme tabanlı yaklaşımları araştırmışlardır (7). Çalışmalarında derin öğrenme algoritmasının diğer karşılşatırdıkları tekniğe göre daha iyi performans gösterdiğini ve hedef volüm, mesane ve rektumu nispeten iyi bir doğrulukla belirleyebileceğini göstermişlerdir (7). Xie ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise görüntü rehberliğinde BRT iş akışında hem geometrik hem de dozimetrik ölçümler kullanılarak postoperatif serviks kanserli hastalarda metalik interstisyel iğnelerin otomatik rekonstrüksiyonunda derin öğrenme modelinin doğruluğunu değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Yöntemin metal iğnelerin içindeki kaynak yollarının rekonstrüksiyonunu tespit etmede hassas bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir (17). Derin öğrenme yönteminin kullanıldığı bir diğer çalışmada ise interstisyel HDR-BRT uygulamasında rekonstrüksiyon işleminin tamamlanmasının yaklaşık 5 dakika sürdüğü belirtilmiştir (14). BRT uygulamaları sırasında derin öğrenmenin girişimsel RT'nin iş akışını olumlu yönde değiştirebileceği, ancak tekrarlanabilir sonuçlar ve standartlaştırılmış değerlendirme yöntemleri söz konusu olduğunda hala iyileştirmeye açık alanlar olduğu belirtilmektedir (18).

BRT uygulamalarında elektromanyetik izleme tekniğinin kullanımı son yıllarda bir çok çalışmada araştırılmıştır. Beaulieu ve ark., elektromanyetik izleme teknolojisinin interstisyel prostat HDR BRT'nin

tedavi kalitesini iyileştirme potansiyeline sahip yeni bir sistem olduğunu, kateter rekonstrüksiyonunda da otomatik olarak elde edilebilir ve gerektiğinde saniyeler içinde tekrar edilebilir olduğunu belirtmişlerdir (12). Poulin ve ark., ise elektromagnetik izleme yöntemiyle rekonstrüksiyonun, HDR-BRT'de kateter rekonstrüksiyonu için kullanılan geleneksel yöntemlerden daha doğru ve hassas olduğu, bu yaklaşımın her türlü kateter ve aplikatöre uygulanabilir olduğunu belirtmişlerdir (15). Başka bir değerlendirme ise BRT uygulamalarında kullanılan elektromanyetik izleme teknolojisinin radyasyon maruziyetini artırmayan bir doğrulama seçeneği olduğu belirtilmektedir. (19). Aynı zamanda elektromanyetik izleme teknolojisinin, gerekli ekipman, toplam zaman kazanımı ve geçerlilik açısından uygulanabilirliğini kanıtladığı, güvenilir implant rekonstrüksiyonu ve geometrik değerlendirme olanaklarının mümkün olduğunu belirtilmektedir (19).

3. SONUÇ

BRT, radyasyon onkolojisi uygulamaları içinde hastaya takılan aplikatörlerin konumunun zamanla değişebilme ihtimalinin olması nedeniyle gerçek zamanlı planlama gerektiren özel bir tedavi yöntemidir. Aynı zamanda mevcut son teknolojiyle, aplikatörün/iğnenin hedef bölgeye doğru bir şekilde yerleştirilmesi koşuluyla, birçok hastalık bölgesini etkili ve hassas bir şekilde tedavi edebilmektedir (18). Bu nedenle, etkili tedavi planlaması, ilk görüntülemedeki aplikatör konumu ile tedavi sırasındaki aplikatör konumu arasındaki tutarsızlıkları azaltmaya yardımcı olabilir. Bu BRT tedavi planlama sürecinin önemli bir adımı aplikatör rekonstrüksiyonudur (20).

Klinik iş akışında zamana duyarlı optimizasyon, klinik olarak uygulanabilir araştırmaların temel hedeflerinden biridir. Belirsizliklerin veya hataların tespiti tek başına hastaya önemli ölçüde fayda sağlar, ancak söz konusu belirsizlikleri azaltarak ve mevcut planı uyarlayarak, hastaya özgü adaptif tedavi planlaması, kişiselleştirilmiş ve dolayısıyla potansiyel olarak daha başarılı tedavilerle sonuçlanır (19).

Tedavi planlaması iş akışında bir dizi kritik adım vardır. BRT'de yer alan büyük doz gradyanları nedeniyle, 1 mm'lik bir belirsizlik, kaynaktan 10 mm uzaklıkta %20'lik bir doz kaymasına neden olabilir (Ir-192 kaynağı için). Bu nedenle, her bir aplikatör geometrisi (örneğin iğneler ve kateterler) için doğru bir rekonstrüksiyon ve daha da önemlisi, bir kaynağın belirli bir kanalda hareket edebileceği en distal konumu doğru bir şekilde belirlemek, doz optimizasyonu için çok önemlidir (21). Günümüzde sıklıkla kullanılmaya başlayan görüntü klavuzluğunda BRT uygulamaları, sistematik bir şekilde oluşturulabilen ve öngörülebilir bir implant geometrisini gerekli hale getirmiştir.

İmplantları uygulayan tıbbi personelin, klinik deneyim kazanırken yeterli şekilde yönlendirilmesi, eğitilmesi ve pratik yapması gerekir. Gelişmiş aplikatörler ve yumuşak doku görüntü kılavuzluğu, hedef bölgelere daha hassas yerleştirme sağlar. Robotik yardımlı brakiterapi, gelecek nesil radyoterapi sağlık profesyonelleri için görüntü kılavuzluğunda brakiterapideki öğrenme eğrisini kısaltabilir (13).

4. KAYNAKLAR

1. Rosenblatt E, Zubizarreta E. Radiotherapy in cancer care: Facing the global challenge. Int. Atom Energy Agency Vienna. 2017.

2. Research GV. Brachytherapy Market Size, Share & Trends Analysis Report By Dosage Type, By Product (Seeds, Electronic Brachytherapy), By Application (Prostate Cancer, Breast Cancer), By Region, And Segment Forecasts, 2023 - 2030 2025 [2025]. Available from: https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/brachytherapy-devices-market#.

3. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiotherapy and oncology. 2006;78(1):67-77.

4. Chen D, Parsa R, Chauhan K, Lukovic J, Han K, Taggar A, et al. Review of brachytherapy clinical trials: a cross-sectional analysis of ClinicalTrials. gov. Radiation Oncology. 2024;19(1):22.

5. Chargari C, Deutsch E, Blanchard P, Gouy S, Martelli H, Guérin F, et al. Brachytherapy: An overview for clinicians. CA: a cancer journal for clinicians. 2019;69(5):386-401.

6. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Pérez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. Radiotherapy and Oncology. 2010;96(2):153-60.

7. Zhang D, Yang Z, Jiang S, Zhou Z, Meng M, Wang W. Automatic segmentation and applicator reconstruction for CT-based brachytherapy of cervical cancer using 3D convolutional neural networks. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2020;21(10):158-69.

8. Binny D, Lancaster CM, Kairn T, Trapp JV, Back P, Cheuk R, et al. Investigating the use of image thresholding in brachytherapy catheter reconstruction. Australasian physical & engineering sciences in medicine. 2016;39(4):913-9.

9. Shi J, Chen J, He G, Peng Q. Artificial intelligence in high-dose-rate brachytherapy treatment planning for cervical cancer: a review. Frontiers in Oncology. 2025;15:1507592.

10. Petric P, Hudej R, Al-Hammadi N, Segedin B. Virtual modelling of novel applicator prototypes for cervical cancer brachytherapy. Radiology and oncology. 2016;50(4):433.

11. Tanderup K, Hellebust TP, Lang S, Granfeldt J, Pötter R, Lindegaard JC, et al. Consequences of random and systematic reconstruction uncertainties in 3D image based brachytherapy in cervical cancer. Radiotherapy and Oncology. 2008;89(2):156-63.

12. Beaulieu L, Racine E, Han DY, Vigneault E, Hsu I-C, Cunha JAM. Real-time electromagnetic tracking–based treatment platform for high-dose-rate prostate brachytherapy: clinical workflows and end-to-end validation. Brachytherapy. 2018;17(1):103-10.

13. Berger D, Van Dyk S, Beaulieu L, Major T, Kron T. Modern tools for modern brachytherapy. Clinical Oncology. 2023;35(8):e453-e68.

14. Jung H, Shen C, Gonzalez Y, Albuquerque K, Jia X. Deep-learning assisted automatic digitization of interstitial needles in 3D CT image based high dose-rate brachytherapy of gynecological cancer. Physics in Medicine & Biology. 2019;64(21):215003.

15. Poulin E, Racine E, Binnekamp D, Beaulieu L. Fast, automatic, and accurate catheter reconstruction in HDR brachytherapy using an electromagnetic 3D tracking system. Medical physics. 2015;42(3):1227-32.

16. Qiu L, Wu R, Lin X, Qiu L, Shao K, Zhan W, et al. Automated segmentation of after-loaded metal source applicators in cervical cancer treatment using U-Net: Enhancing efficiency and accuracy in treatment planning. IEEE Access. 2024;12:87615-24.

17. Xie H, Wang J, Chen Y, Tu Y, Chen Y, Zhao Y, et al. Automatic reconstruction of interstitial needles using CT images in post-operative cervical cancer brachytherapy based on deep learning. Journal of Contemporary Brachytherapy. 2023;15(2):134-40.

18. Fechter T, Sachpazidis I, Baltas D. The use of deep learning in interventional radiotherapy (brachytherapy): A review with a focus on open source and open data. Zeitschrift für Medizinische Physik. 2024;34(2):180-96.

19. Sauer BC, Dürrbeck C, Bert C. Electromagnetic tracking in interstitial brachytherapy: a systematic review. Frontiers in Physics. 2022;10:956983.

20. Holtman AL, DiCostanzo DJ, Zimmerman CA, Graeper G, Woollard J, Christ DF, et al. Comparison of failure modes and effects analyses and time for brachytherapy ring and tandem applicator digitization between manual and solid applicator source placement methods. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024;25(5):e14336.

21. Cunha JAM, Flynn R, Bélanger C, Callaghan C, Kim Y, Jia X, et al., editors. Brachytherapy future directions. Seminars in radiation oncology; 2020: Elsevier.

Makale id= 94

Poster Sunum

ORCID ID: 0009-0009-8568-3675

Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik Sendrom Bileşenleri ile D Vitamini Düzeyi Arasındaki İlişki

Uzman Dr. Meltem Yiğit[1] , Doç.Dr. Gamze Yurttaş Depboylu[2] , Prof.Dr. Gülşah Kaner[2] , Prof.Dr. Özgür Olukman[1]
[1]Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

*Corresponding author: Meltem Yiğit

Özet: *Bu kesitsel çalışma, bir üniversite hastanesinin pediatri polikliniğine vücut ağırlığı artışı nedeniyle ile başvuran 6-18 yaş arası 118 çocukta yürütülmüştür. Çocuklara ait demografik bilgiler anket aracılığı ile toplanmıştır. Çocukların bazı antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, boyun çevresi) alınmış olup vücut kompozisyon analizleri yapılmıştır. MetS tanısında çocuklar için modifiye edilmiş Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III [National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III)] kriterleri kullanılmıştır. NCEP ATP III kriterlerine göre MetS prevalansı %34,7'dir. Çocukların 73'ünde (%68,9) D vitamini eksikliği/yetersizliğinin olduğu saptanmıştır. Abdominal obezitesi olan çocuklarda D vitamini düzeyi abdominal obezitesi olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşüktür (p=0,002). Çocukların abdominal obezite dışındaki MetS bileşenlerine göre D vitamini açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. MetS'li çocukların ortalama beden kitle indeksi (BKİ) z-skoru, boyun çevresi, bel çevresi ve vücut yağ yüzde değerleri MetS olmayanlara göre yüksektir (p<0,05). Serum 25(OH)D düzeyi ile BKİ z-skoru (r=-0,291, p=0,002), bel çevresi (r=-0,240, p=0,013), boyun çevresi (r=-0,331, p=0,001), vücut yağ yüzdesi (r=-0,348, p=0,001) ve sistolik kan basıncı (r=-0,204, p=0,036) arasında negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0,05). Sonuç: Bu çalışma sonucunda, yaklaşık her üç çocuktan birinde MetS saptanmış olup, MetS bileşenlerinde abdominal obezitesi olan çocuklarda D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, çocukluk çağında D vitamini düzeylerinin iyileştirilmesinin MetS riskini azaltma açısından yararlı olabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Metabolik Sendrom; D Vitamini; Abdominal Obezite*

The Relationship Between Components of Metabolic Syndrome and Vitamin D Levels in Children and Adolescents

Abstract: *his cross-sectional study was carried out in 118 children aged 6-18 years who were admitted to the paediatric outpatient clinic of a university hospital because of body weight gain and who were found to have hyperlipidaemia in biochemical tests and hypertension on examination. A questionnaire was used to collect demographic information about the children. Some anthropometric measurements (body weight, height, waist circumference, neck circumference) were taken, and body composition was determined. MetS was diagnosed using the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) criteria adjusted for children. According to NCEP ATP III criteria, the prevalence of MetS was 34.7%. 73 (68.9%) children have vitamin D deficiency/insufficiency. Vitamin D levels in children with abdominal obesity were significantly lower than those without abdominal obesity (p=0.002). Vitamin D levels were not statistically different by MetS component except for abdominal obesity. Children with MetS had higher body mass index (BMI) z score, neck circumference, waist circumference, and body fat percentage values compared to those without MetS (p<0.05). 25 (OH) D level was negatively correlated with BMI z score (r=-0,291, p=0.002), waist circumference (r=-0.240, p=0.013), neck circumference (r=-0.331, p=0.001), body fat percentage (r=-0.348, p=0.001) and systolic blood pressure (r=-0.204, p=0.036) (p<0.05). Conclusion: In this study, MetS was found in approximately one out of*

every three children and vitamin D levels were found to be lower in children with abdominal obesity as a component of MetS. These results suggest that improving vitamin D levels in childhood may be beneficial in terms of reducing the risk of MetS.

Keywords: *Metabolic Syndrome; Vitamin D; Abdominal Obesity*

GİRİŞ

MetS; abdominal obezite, yüksek kan basıncı, hiperlipidemi ve yüksek açlık kan glukoz seviyeleri ile karakterize kompleks bir hastalıktır (1). MetS'in patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da, insülin direnci ve bunu takip eden inflamasyonun temel neden olduğu düşünülmektedir (2).

D vitamini, geleneksel olarak kemik sağlığı, enerji metabolizması, bağışıklık modülasyonu, hücresel proliferasyon ve farklılaşma gibi birçok biyolojik fonksiyonda rol oynar (3).

D vitamini eksikliği giderek yaygınlaşmakla birlikte; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite ve inflamasyon gibi kronik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (4).

BULGULAR

NCEP ATP III kriterlerine göre MetS prevalansı %34,7'dir. Çocukların 73'ünde (%68,9) D vitamini eksikliği/yetersizliğinin olduğu saptanmıştır. Abdominal obezitesi olan çocuklarda D vitamini düzeyi abdominal obezitesi olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşüktür (p=0,002). Çocukların abdominal obezite dışındaki MetS bileşenlerine göre D vitamini açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. MetS'li çocukların ortalama beden kitle indeksi (BKİ) z-skoru, boyun çevresi, bel çevresi ve vücut yağ yüzde değerleri MetS olmayanlara göre yüksektir (p<0,05). Serum 25(OH)D düzeyi ile BKİ z-skoru (r=-0,291, p=0,002), bel çevresi (r=-0,240, p=0,013), boyun çevresi (r=-0,331, p=0,001), vücut yağ yüzdesi (r=-0,348, p=0,001) ve sistolik kan basıncı (r=-0,204, p=0,036) arasında negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0,05).

KATILIMCILAR VE ÇALIŞMA TASARIMI

Bu kesitsel çalışma, bir üniversite hastanesinin pediatri polikliniğine vücut ağırlığı artışı nedeniyle ile başvuran 6-18 yaş arası 118 çocukta yürütülmüştür. Çocuklara ait demografik bilgiler anket aracılığı ile toplanmıştır. Çocukların bazı antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, boyun çevresi) alınmış olup vücut kompozisyon analizleri yapılmıştır. MetS tanısında çocuklar için modifiye edilmiş Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III [National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III)] kriterleri kullanılmıştır.

METS TANIMLANMASI

MetS tanısı çocuklar için modifiye edilmiş Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III [National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III)] kriterleri kullanılarak hekim tarafından konulmuştur.

Modifiye NCEP ATP III kriterleri: (5)

i. Bel çevresi ≥90. persentil,

ii. TG≥110 mg/dL,

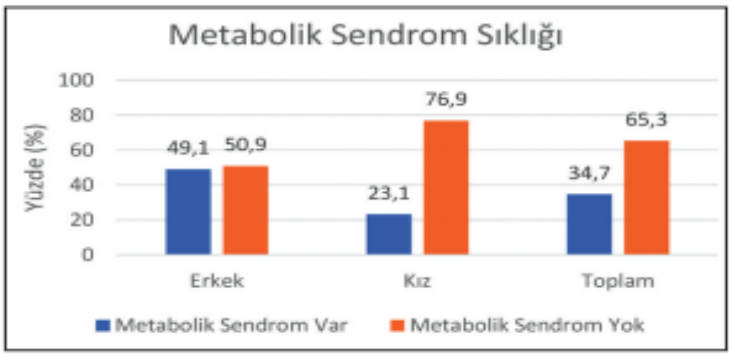
iii. HDL≤40 mg/dL,

iv. Açlık kan glukozu≥100 mg/dL,

v. Hipertansiyon (sistolik veya diyastolik kan basıncı ≥90. persentil)

SONUÇ

Bu çalışma sonucunda, yaklaşık her üç çocuktan birinde MetS saptanmış olup, MetS bileşenlerinde abdominal obezitesi olan çocuklarda D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, çocukluk çağında D vitamini düzeylerinin iyileştirilmesinin MetS riskini azaltma açısından yararlı olabileceğini düşündürmektedir.



ŞEKİL 1: Cinsiyete göre MetS prevalansı

KAYNAKLAR

1. Codazzi V, Frontino G, Galimberti L, Giustina A, petrelli A. Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. Endocrine. 2024;84(1):16-28.
2. Hertiš petek T, Homšak E, Svetej M, Marčun Varda N. Metabolic syndrome, inflammation, oxidative stress, and vitamin D levels in children and adolescents with obesity. Int J Mol Sci. 2024;25(19):10599.
3. Su H, Liu N, zhang Y, Kong J. Vitamin D/VDR regulates peripheral energy homeostasis via central renin-angiotensin system. J Adv Res. 2021; 33:69-80.
4. Lee JH, Kim YA, Kim YS, Lee Y, Seo JH. Association between Vitamin D deficiency and clinical parameters in men and women aged 50 years or older: a cross-sectional cohort study. Nutrients. 2023;15(13):3043.
5. pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. 1. Baskı. Ankara: Klasmat Matbaacılık; 2008

TABLO 1: Katılımcıların MetS varlığına göre genel özellikleri

	MetS Var	MetS Yok	Toplam	p değeri
Yaş (yıl)	12,0±2,63	10,9±2,94	11,3±2,87	0,065
Cinsiyet				
Erkek n (%)	26 (63,4)	27 (35,1)	53 (44,9)	**0,004**
Kız n (%)	15 (36,6)	50 (64,9)	65 (55,1)	
Antropometrik ölçümler				
BKİ z-skoru	2,6±0,71	1,1±1,57	1,64±1,50	**<0,001**
Boy uzunluğu z-skoru	1,0±1,15	0,9±1,08	0,99±1,10	0,753
Bel çevresi (cm)	88,9±13,97	73,3±13,94	78,7±15,75	**<0,001**
Boyun çevresi (cm)	34,1±3,84	30,1±3,56	31,5±4,12	**<0,001**
Bel/kalça oranı	0,86±0,06	0,83±0,07		**0,012**
Vücut yağ kütlesi (%)	30,2±9,68	25,4±9,57	27,1±9,85	**0,014**
BKİ grup				
Zayıf	-	3 (3,9)	3 (2,5)	**<0,001**
Normal vücut ağırlığı	-	29 (37,7)	29 (24,6)	
Fazla kilolu	8 (19,5)	18 (23,4)	26 (22,0)	
Obez	33 (80,5)	27 (35,1)	60 (50,8)	
Biyokimyasal parametreler				
25(OH)D (ng/mL)	17,5 (6,00)	18,0 (7,00)	18,0 (6,00)	0,487
D vitamini yetersizlik/eksiklik n (%)	28 (71,8)	45 (67,2)	73 (68,9)	0,669
Normal D vitamini düzeyi n (%)	11 (28,2)	22 (32,8)	33 (31,1)	
HOMA-IR	4,7 (3,20)	2,5 (1,99)	3,27 (2,82)	**<0,001**
TG (mg/dL)	125,0 (71,40)	75,0 (35,85)	89,0 (57,60)	**<0,001**
ALT (U/L)	21,0 (9,50)	17,0 (8,50)	19,0 (9,00)	**0,001**
AST (U/L)	22,0 (8,00)	18,0 (10,00)	20,0 (10,50)	0,058
Total Kolesterol (mg/dL)	165,5±22,20	153,5±29,57	158,0±27,58	**0,026**
LDL Kolesterol (mg/dL)	96,8±21,84	87,8±26,13	91,1±24,93	0,073
HDL Kolesterol (mg/dL)	43,3±10,83	50,6±9,94	48,0±10,82	**0,001**

MetS: Metabolik sendrom; BKİ: Beden kitle indeksi; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostatik model değerlendirme (Homeostatic model assessment of insulin resistance); TG: Trigliserit; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein (Low density lipoprotein); HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein (high density lipoprotein)

TABLO 2: MetS bileşenlerine göre serum 25(OH)D düzeyi

			25(OH)D düzeyine göre sınıflama		
	25(OH)D (ng/mL) median (IQR)	p değeri	Eksiklik/yetersizlik n (%)	Normal n (%)	p değeri
İnsülin direnci					
Var	17,8 (5,73)	0,870	41 (56,2)	15 (46,9)	0,403
Yok	18,0 (7,35)		32 (43,8)	17 (53,1)	
Abdominal obezite					
Var	17,0 (5,07)	**0,002**	62 (84,9)	20 (60,6)	**0,011**
Yok	20,5 (7,80)		11 (15,1)	13 (39,4)	
Glukoz (mg/dL)					
<100	20,0 (7,30)	0,228	10 (13,7)	7 (21,2)	0,394
≥100	17,5 (5,95)		63 (86,3)	26 (78,8)	
HDL Kolesterol (mg/dL)					
>40	17,2 (5,82)	0,648	57 (80,3)	21 (75,0)	0,591
≤40	18,0 (4,60)		14 (19,7)	7 (25,0)	
TG (mg/dL)					
≥110	18,0 (5,10)	0,533	28 (38,9)	11 (36,7)	0,833
<110	17,0 (6,00)		44 (61,1)	19 (63,3)	
Kan basıncı (mmHg) (sistolik ya da diyastolik)					
≥90 persentil	17,6 (5,95)	0,803	58 (79,5)	23 (69,7)	0,273
<90 persentil	18,0 (8,50)		15 (20,5)	10 (30,3)	

IQR: Interquartile range; HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein (high density lipoprotein); TG: Trigliserit

Makale id= 139

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8588-4292

Zosteriform Cutaneous Metastasis Mimicking Herpes Zoster: An Unusual Initial Manifestation of Breast Carcinoma

Uzman Tuğba Tehçi[1]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Cutaneous metastasis (CM) is a rare clinical condition, observed in less than 10% of oncology patients. However, its frequency is gradually increasing in parallel with the rising incidence of cancer and improved survival rates. Approximately 70% of reported CM cases in female patients are associated with breast carcinoma. Although CM typically develops months or years after the diagnosis of the primary tumor, it can rarely present as the initial manifestation. While cutaneous metastases usually appear in a nodular form, a zosteriform distribution is extremely uncommon. In this report, we present a 38-year-old female patient who developed zosteriform skin lesions along the left T3-T5 dermatomes. Histopathological evaluation led to the diagnosis of breast carcinoma. This case highlights the importance of considering malignancy in the differential diagnosis of dermatomal skin lesions, particularly when they are resistant to standard antiviral treatment and initially misdiagnosed as herpes zoster.

Anahtar Kelimeler: Keywords: Zosteriform Metastasis, Cutaneous Metastasis, Breast Carcinoma, Dermatomal Lesion

INTRODUCTION:

Cutaneous metastasis (CM) is a rare clinical condition with an incidence of less than 10% in oncology patients. However, its incidence is increasing in proportion to the overall incidence of cancer and the number of cancer survivors. Approximately 70% of CM in female patients is associated with breast cancer. CM develops months or years after the diagnosis of the primary tumour, although in rare cases the opposite may occur. [1] Skin metastases are typically nodular in character and rarely show a zosteriform distribution.[2] Here, we present a 38-year-old female patient who was diagnosed with breast cancer after zosteriform metastases along the left T3-T5 dermatome, a condition that is rarely encountered.

Keywords: Zosteriform metastasis, cutaneous metastasis, breast carcinoma, dermatomal lesion

CASE:

A 38-year-old female patient presented with painless redness and swelling in the left presternal, breast, and axillary skin areas for four months. The patient had previously been diagnosed with herpes zoster and had received valacyclovir treatment three times, but no changes in the skin lesions had been observed. Dermatological examination revealed unilateral pseudovesicular papules with a purple-erythematous colour along the T3-T5 dermatome line on the left breast, which were occasionally grouped together. **Figure 1** Laboratory tests revealed a significant increase in tumour marker levels, including carcinoembryonic antigen and CEA-125. An incisional biopsy sample was taken from the

infiltrated papule, and glandular malignant epithelial tumour infiltration was detected in the dermis. Immunohistochemical staining showed positivity for estrogen (80%), progesterone (1%), cerbB2, pancytokeratin, GATA-3, and KI67 (50%), and the patient was diagnosed with invasive ductal breast carcinoma. Our patient was referred to oncology for further investigation and treatment.

DISCUSSION:

The term 'metastatic carcinoma' refers to lesions composed of cancerous cells that have spread from a primary tumour anywhere in the body. It is a relatively rare complication of internal malignancies, with an incidence of 0.7–10%. [3] KM typically occurs in advanced stages of malignancies; spread may occur via haematological, lymphatic, direct spread, or surgical implantation. Excluding malignant melanoma, breast cancer has the highest incidence of KM (23.9%) compared to other solid malignancies.[4] In addition to typical nodular metastases, erysipeloid, sclerodermoid, alopecia neoplastica, bullous, and zosteriform metastasis forms are also rarely observed. [5-8] Most zosteriform metastases were initially diagnosed as herpes zoster and treated with antiviral medications.[9] Although they typically appear after the diagnosis of malignancy, these metastases have been observed in a small number of patients before the primary tumour diagnosis.[10] The most common histopathological type observed in the pathological examination of the lesions is adenocarcinoma. Although the histological characteristics of metastases generally resemble those of the primary tumour, they may rarely exhibit anaplasia or poor differentiation.[11] Although the distribution of such metastases varies, in most cases metastatic skin cancer is seen on the same side as the primary cancer, less frequently on the opposite side, or in a distant region.[3] Chest wall metastases are more common in cancers where the primary tumour is located in the lung or breast. [12] Breast cancer has the second-highest incidence of skin metastasis (23.9%) after malignant melanoma when compared to other solid malignancies.[4] Although typically observed in advanced stages of the disease, it may occasionally be the first manifestation of the underlying malignancy.[7] Skin metastases originating from breast adenocarcinoma are considered a poor prognostic factor.[2]

CONCLUSION

In summary, the clinical findings of cutaneous metastases are nonspecific. Even if a cancer diagnosis has not been previously established, the development of new or treatment-resistant skin lesions, or the presence of prominent skin findings in patients with underlying malignancy, should prompt histopathological examination to confirm the diagnosis.

REFERENCES

1.Rao R, Balachandran C, Rao L. Zosteriform cutaneous metastases: a case report and brief review of literature. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010 Jul-Aug;76(4):447.

2. Bassioukas K, Nakuci M, Dimou S, Kanellopoulou M, Alexis I. Meme adenokarsinomundan zosteriform kutanöz metastazlar. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005; 19 :593–6.

3. Kikuchi Y, Matsuyama A, Nomura K. Zosteriform metastatic skin cancer: Report of three cases and review of the literature. Dermatology 2001;202:336-8.

4. Mordenti C, Peris K, Concetta Fargnoli M, Cerroni L, Chimenti S. Cutaneous metastatic breast carcinoma. [Last accessed on 2011 January 28];Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat. 2000 9:4.

5. De Giorgi V, Grazzini M, Alfaioli B, Savarese I, Corciova SA, Guerriero G, et al. Cutaneous manifestations of breast carcinoma. Dermatol Ther. 2010;23:581–9.

6. Hussein MR. Skin metastasis: A pathologist's perspective. J Cutan Pathol. 2010;37:e1–e20.

7. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol 1993;29:228-36.)

8. Gade JN, Kimmick G, Hitchcock MG, McMichael AJ. Generalised cutaneous metastases from breast adenocarcinoma. J Am Acad Dermatol 1997;37:129-30.

9. LeSueur BW, Abraham RJ, DiCaudo DJ, O'Connor WJ. Zosteriform cutaneous metastases. Int J Dermatol 2004;43:126-8.

10. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnel R, Cusack C, Xu X, Elenitsas R, et al. Clinicopathological correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. Arch Dermatol 2007;143:613-20.

11. Vano-Galvan S, Gil-Mosquera M, Truchuelo M, Jaın P.Cutaneous metastases of breast adenocarcinoma: a case report. Cases J 2009;2:112.

12. Williams LR, Levine LJ, Kauh YC. Cutaneous malignancies mimicking herpes zoster. Int J Dermatol 1991;30:432-4.



Figures 1: Multiple grouped pink-red papulovesicular lesions on the left breast.

Makale id= 7

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3911-2686

Nadir Median Arkuat Lıgament Sendromunda Laparoskopik Cerrahi Tedavi Olgu Sunumu Laparoscopic Surgical Treatment in Rare Median Arcuate Ligament Syndrome: A Case Report

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Alperen Avcı[1]
[1]Samsun Üniversitesi

Özet: *Giriş: Median arkuat ligament sendromu (MALS), çölyak arterin median arkuat ligaman tarafından basısına bağlı ortaya çıkan kronik ve tekrarlayan karın ağrı atakları olan bir sendromdur. Literatürde çölyak eksen sendromu, çölyak arter bası sendromu, Harjola-Marable sendromu ve Dunbar sendromu olarak da adlandırılır. Klinik olarak yemeklerden sonra oluşan karın ağrısı, istenmeyen kilo kaybı ve bazen de karın bölgesinde üfürüm üçlüsü ile kendini gösteren, nadir görülen bir hastalıktır. Tanıya sıklıkla batın içi diğer hastalıkların dışlanması ile ulaşılır. OLGU SUNUMU: 23 Yaş erkek hasta (VKİ:19) epigastrik bölgede yemek sonrası şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Abdominal usg ve üst gis endoskopisinde herhangi bir patoloji görülmedi. Abdominal aort BT anjiografisinde "çöliak trunkus proksimalde darlık dikkati çekmiştir. Mevcut görünüm median arkuat ligaman sendromu açısından anlamlıdır." olarak yorumlandı. Hastaya cerrahi tedavi önerildi. 28 Yaş erkek hasta hızlı (VKİ:20) kilo kaybı öyküsü mevcut olup. Yemek sonrasında epigastrik bölgede ağrı yemek yeme korkusu şikayeti mevcuttu. Abdominal aort BT anjiografisinde " çöliak trunkus proksimalde dilatasyon median arkuat ligaman sendromu açısından anlamlıdır" olarak yorumlandı. Hastaya cerrahi tedavi önerildi. Her iki hastada da laparoskopik cerrahi uygulandı. Sol gastrik arter görünüp çölyak trunka bası yapan arkuat ligaman görüldü. Ligasure ile median arkaut ligaman kesildi. Her iki hastaya da post op 8. Saatte rejim başlanıp post op 2. Günde taburcu edildi. Hastaların poliklinik kontrollerinde kilo artışları görüldü. SONUÇ: Özellikle VKİ düşük orta genç yaş postprandiyal şiddetli karın ağrısı, hızlı kilo kaybı, olan hastalarda Median Arcuat Sendromu olabileceği düşünülmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Median Arcuat Sendromu, Dunbar Sendromu, Mals Laparoskopik Cerrahi*

Laparoscopic Surgical Treatment in Rare Median Arcuate Ligament Syndrome: A Case Report

Abstract: *Introduction: Median Arcuate Ligament Syndrome (MALS) is a rare condition characterized by chronic and recurrent postprandial abdominal pain due to compression of the celiac artery by the median arcuate ligament. It is also referred to in the literature as celiac axis syndrome, celiac artery compression syndrome, Harjola-Marable syndrome, or Dunbar syndrome. Clinically, it presents with a triad of postprandial abdominal pain, unintentional weight loss, and occasionally an abdominal bruit. Diagnosis is typically made by excluding other intra-abdominal pathologies. Case Presentation: Case 1: A 23-year-old male (BMI: 19) presented with severe postprandial epigastric pain, nausea, vomiting, and weight loss. Abdominal ultrasound and upper gastrointestinal endoscopy were unremarkable. CT angiography of the abdominal aorta revealed proximal narrowing of the celiac trunk, suggestive of MALS. Surgical treatment was recommended. Case 2: A 28-year-old male (BMI: 20) presented with postprandial epigastric pain, fear of eating, and significant weight loss. CT angiography showed proximal dilatation of the celiac trunk, interpreted as consistent with MALS. Surgical intervention was advised. Both patients underwent laparoscopic surgery. The left gastric artery was visualized, and the arcuate ligament compressing the celiac trunk was identified and divided using a Ligasure device. Oral intake was initiated 8 hours postoperatively, and both patients were discharged on postoperative day 2. Follow-up visits revealed weight gain in both cases. Conclusion: MALS should be considered in young, low-BMI patients*

presenting with severe postprandial abdominal pain and rapid weight loss. Laparoscopic decompression is an effective and minimally invasive treatment option.

Keywords: *Median Arcuate Ligament Syndrome, Dunbar Syndrome, Mals, Laparoscopic Surgery*

Giriş:

Median arkuat ligament sendromu (MALS), çölyak arterin median arkuat ligaman tarafından basısına bağlı ortaya çıkan kronik ve tekrarlayan karın ağrı atakları olan bir sendromdur. Literatürde çölyak eksen sendromu, çölyak arter bası sendromu, Harjola-Marable sendromu ve Dunbar sendromu olarak da adlandırılır (1-2). Yüzbinde iki oranında nadir semptomatik olgular görülür. Kadınlarda 4 kat fazla ve gençlerde saha sıktır. Median arkuat ligament T12-L1 vertebra seviyesinde diyafragma kruslarını bağlayan fibröz yapıda bir banttır. Bu ligamentöz yapının düşük yapıdaki seyri veya çölyak bileşkenin yüksek seyri sebebiyle basıya sebep olur ve gastrointestinal kan akımında azalam görülür (3). Klinik olarak yemeklerden sonra oluşan karın ağrısı, istenmeyen kilo kaybı ve bazen de karın bölgesinde üfürüm üçlüsü ile kendini gösteren, nadir görülen bir hastalıktır. Tanıya sıklıkla batın içi diğer hastalıkların dışlanması ile ulaşılır (4-5).

MALS olgularında klinik şüphe sonrası tanı amaçlı Doppler Usg, BT, MR, Konvansiyonel Anjiografi, BT Anjiografi gibi çeşitli yöntemler kullanılır (6-7). Doppler yüksek duyarlılığa sahip olsa da altın standart tanı yöntemi konvansiyonel anjiyografidir. BT anjiografi ise non-invaziv ve hızlı sonuç vermesi sebbeiyle avantajları mevcuttur (8). Tedavide amaç basıyı ortadan kaldırarak kan akımını yerine getirmektir. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi sonrasında bypass, anyiyoplasti veya girişimsel müdahale metodları bulunur (9). Cerrahi olarak laparoskopik ve açık yöntem olarak uygulanabilmekle birlikte laparoskopik cerrahinin üstünlükleri ortaya konulmuştur (10).

OLGU SUNUMU:

23 Yaş erkek hasta (VKİ:19) epigastrik bölgede yemek sonrası şiddetli akrın ağrısı, bulantı, kusma ve kilo kaybı şikayeti ile genel cerrahi polikliniğe başvurdu. Ek hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Vital bulgular stabildi.Fizik muayene doğaldı. Laboratuar değerleri normaldi. Abdominal usg ve üst gis endoskopisinde herhangi bir patoloji görülmedi. Abdominal aort BT anjiografisinde "çöliak trunkus proksimalde diafram basısına bağlı darlık dikkati çekmiştir. Mevcut görünüm median arkuat ligaman sendromu açısından anlamlıdır." olarak yorumlandı. Hastaya cerrahi tedavi önerildi.

28 Yaş erkek hasta hızlı (VKİ:20) kilo kaybı öyküsü mevcut olup. Yemek sonrasında epigastrik bölgede ağrı şikayeti mevcut. Yemek sonrası şiddetli ağrı şikayeti sebebiyle yemek korkusu başlamış. Bu şikayetler ile genel cerrahi polikliniğe başvurdu. Ek hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Vital bulgular stabildi.Fizik muayene doğaldı. Laboratuar değerleri normaldi. Abdominal usg ve üst gis endoskopisinde herhangi bir patoloji görülmedi. Abdominal aort BT anjiografisinde "çöliak trunkus proksimalde dilatasyon muhtemel darlık düşünüldü. Mevcut görünüm median arkuat ligaman sendromu açısından anlamlıdır" olarak yorumlandı. Hastaya cerrahi tedavi önerildi.

Her iki hastada da laparoskopik cerrahi uygulandı. Sol gastrik arter görünüp askıya alındı. Sol gastrik arter klavuzluğunda proksimale doğru çölyak trunkusa ve abdominal aortaya ulaşıldı. Çölyak trunka bası yapan arkuat ligaman görüldü. Ligasure ile median arkaut ligaman kesildi. Her iki hastaya da post op 8. Saatte rejim başlandı. Post op 2. Günde her iki hastada belirgin şikayeti olmayıp dren gelenleri seröz olması üzerine taburcu edildi. Hastaların poliklinik kontrollerinde post prandial karın ağrı şikayetlerinde bariz gerileme ve kilo artışları görüldü.

SONUÇ:

Bu iki vakada, özellikle VKİ düşük orta genç yaş postprandiyal şiddetli karın ağrısı, hızlı kilo kaybı, olan hastalarda Median Arcuat Sendromu olabileceği ve zor tanı konulabileceği vurgulamaktadır. Bu vakalardan elde edilen deneyimin, gelecekteki benzer olguların yönetiminde yol gösterici olması amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR:

1.Goodall R, Langridge B, Onida S, Ellis M, Lane T, Davies AH. Median arcuate ligament syndrome. J Vasc Surg. 2020;71(6):2170-2176.

2. Santos GM, Viarengo LM, Oliveira MD. Celiac artery comp-ression: Dunbar syndrome J Vasc Bras. 2019;18:e20180094.

3. Kim EN, Lamb K, Relles D, Moudgill N, DiMuzio PJ, Eisenberg JA. Median arcuate ligament syndrome-review of this rare di-sease JAMA Surg. 2016;151:471–7.

4. Sapadin A, Misek R. Atypical Presentation of Median Arcuate Ligament Syndrome in the Emergency Department. Clin Pract Cases Emerg Med. 2019;3:413–416.

5. Ng FH, Wai OK, Wong AW, Yu SM. Median arcuate ligament syndrome Hong Kong Med J. 2016;22:184e3–4.

6.Koç M, Artaş H, Serhatlıoğlu S. The investigation of incidence and multidetector computed tomography findings of median arcuate ligament syndrome Turk J Med Sci. 2018;48:1214–8.

7. Wolfman D, Bluth EI, Sossaman J. Median arcuate ligament syndrome. J Ultrasound Med

2003; 22: 1377–80.

8.Horton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median arcuate liga-ment syndrome: Evaluation with CT angiography Radiograp-hics. 2005;25:1177–82.

9.Shetty R, Subramanyam K, Jacob CS. Dunbar syndrome: a rare presentation of abdominal angina treated by revascu-larization of the celiac artery by endovascular stenting. Int J Res Med Sci. 2018;6(6):2169–2171.

10.Kafadar MT, Oguz A, Aday U, Bilge H, Basol Ö. Median arcu-ate ligament (Dunbar) syndrome: Laparoscopic management and clinical outcomes of a single centre. J Minim Access Surg. 2021 Jul-Sep;17(3):363-368.



Makale id= 19

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1740-8339

Lomber Disk Hernisi ile Karışan Osteotis Kondensas İlii Olgusu

Uzman Dr. Çile Aktan[1]
[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Osteitis kondensans ilii (OKİ), sakroiliak eklemin iliak yüzeyinde izlenen, iyi huylu ve genellikle asemptomatik bir kemik sklerozudur. En sık doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür ve çoğunlukla gebelik sonrası dönemde ortaya çıkar. Mekanik stresin iliak kemiğe iletilmesi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Olgu: 43 yaşında kadın hasta, sağ belden bacağa yayılan ağrı nedeniyle daha önce lomber disk hernisi (LDH) ön tanısıyla fizik tedavi ve NSAİİ tedavisi almış, ancak şikâyetlerinde düzelme olmamıştır. Kliniğimizde yapılan muayenede lomber kaynaklı patolojiye dair belirgin bulgu saptanmazken, sakroiliyak eklemde palpasyonla hassasiyet ve FABERE testinde pozitiflik gözlenmiştir. Pelvis grafisinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral iliak yüzeyde üçgen şekilli sklerotik alanlar, manyetik rezonans görüntülemede ise eklem aralığı korunmuş olup, kemik iliği ödemi ve erozyon saptanmamıştır. Bulgular osteitis kondensans ilii ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Tartışma: OKİ, klinik olarak LDH ile karışabilecek bel ağrısına yol açabilir. Tek taraflı ağrı ve bacağa yayılım gibi LDH ile benzer bulgulara neden olabilir; bu durum yanlış tanı ve gereksiz girişimlere yol açabilir. Bu nedenle özellikle doğurganlık çağındaki ve postpartum kadınlarda, LDH ön tanısı konulmasına rağmen tedaviye dirençli olgularda OKİ mutlaka akla gelmelidir. Tanı, karakteristik radyolojik bulgular ve non-enflamatuar yapısıyla konur. Tedavi genellikle konservatiftir. 0000Sonuç: OKİ, LDH ile karışabilen ancak radyolojik olarak ayırt edilebilen benign bir durumdur. Doğru tanı, gereksiz tedavi ve girişimlerden kaçınmak adına büyük önem taşır.*

Anahtar Kelimeler: *Osteitis Condensans Ilii, Lomber Disk Hernisi,sakroiliyak Eklem*

Giriş

Osteitis condensans ilii (OCI), sakroiliak eklemin iliak yüzünde izlenen, genellikle asemptomatik seyreden ve iyi huylu (benign) özellik gösteren bir kemik sklerozudur. En sık doğurganlık çağındaki kadınlarda gözlemlenmekte olup, çoğunlukla gebeliği takip eden dönemde ortaya çıkmaktadır. Patogenezinde, pelvik bölgeye binen mekanik stresin iliak kemik üzerine iletilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Enflamatuar nitelik taşımaması, bu durumu ankilozan spondilit gibi spondiloartropatilerden ayırmada önemli bir unsurdur.

Olgu Sunumu

Üç doğum yapmış, bilinen sistemik hastalığı bulunmayan kadın hasta, en son doğumunu üç yıl önce gerçekleştirmiştir. Bel ağrısı yakınmaları postpartum 6. ayda başlamış olup, daha önce lomber disk hernisi (LDH) ön tanısıyla fizik tedavi almış, ancak bu süreçte yalnızca kısmi ve geçici ağrı kontrolü sağlanabilmiştir. Hastanın ağrısı uzun süreli ayakta kalma ve oturma ile belirgin şekilde artmakta, sabah tutukluğu ve ailesel öykü bulunmamaktadır. Fizik muayenede artmış lomber lordoz, bilateral paravertebral kas spazmı saptanmış; düz bacak kaldırma testi bilateral negatiftir. Fabere testinde sol alt lomber bölgede belirsiz bir ağrı tariflenmiş, motor kuvvet ve derin tendon refleksleri doğal sınırlardadır. Sakroiliak kompresyon testinde lokal hassasiyet mevcuttur; diğer provokatif testler negatif bulunmuştur.

Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı referans aralıkta bulunmuştur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve direkt radyografilerde sakroiliak eklem aralığının korunduğu, yalnızca iliak yüzeyde üçgen şeklinde sınırlı skleroz alanları izlendiği, kemik iliği ödemi, ankiloz ya da erozyona rastlanmadığı tespit edilmiştir (Resim 1 ve 2).

Tartışma

Osteitis condensans ilii (OCI), sakroiliak eklemin özellikle iliak yüzeyinde izlenen, sakral tarafta karşılığı bulunmayan sklerotik değişikliklerle karakterize, benign ve non-enflamatuar bir klinik antitedir. Bu özelliği nedeniyle inflamatuar spondiloartropatilerden ayırt edilmesi tanısal açıdan kritik önem taşır. Genellikle tesadüfi olarak saptanmakla birlikte, bazı olgularda ankilozan spondiliti taklit eden aksiyel bel ağrısı ile klinik olarak belirti verebilir. Fortin finger işareti pozitif olabilirken, sakroiliak ekleme yönelik yapılan provokatif testler çoğunlukla negatif sonuç verir. Görüntülemede tipik olarak iliak yüzeyde üçgen biçiminde, sınırlı skleroz izlenir. Çoğu zaman sistemik enflamasyon bulgusu eşlik etmez. Bununla birlikte, bazı olgularda çevre yumuşak dokularda mekanik strese bağlı reaktif inflamasyon gelişebilir.

Sunulan vakada da benzer şekilde, hastanın bel ağrısının alt ekstremiteye yayılması LDH şüphesine yol açmış ve hasta bu doğrultuda değerlendirilmiştir. Ancak ileri görüntüleme ve dikkatli fizik muayene ile OCI tanısı konulmuştur. Bu durum, OCI'nin ayırıcı tanıda her zaman göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

OCI, özellikle genç ve doğurganlık çağındaki kadınlarda görüldüğünde, ankilozan spondilit başta olmak üzere diğer spondiloartropatilerle kolaylıkla karışabilmektedir. Ancak sabah tutukluğunun bulunmaması, akut faz reaktanlarının normal düzeyde olması, HLA-B27 pozitifliğinin eşlik etmemesi ve MRG'de kemik iliği ödemi ya da erozyon gibi inflamatuar bulguların olmayışı, OCI'yi ayırıcı tanıda öne çıkaran unsurlardır.

Tedavi yaklaşımı konservatif yöntemlere dayanmaktadır. NSAİİ kullanımı, fizik tedavi modaliteleri ve postüral egzersizler ilk basamak tedavi seçeneklerini oluşturur. Klinik yanıtın yetersiz kaldığı, palpasyonla lokalize hassasiyetin belirgin olduğu hastalarda, lokal anestezik ve steroid içeren enjeksiyonlar terapötik bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

Daha önce hastaya non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), egzersiz ve fizik tedavi protokolleri uygulanmış; ancak bu konservatif yaklaşımlarla yeterli klinik yanıt elde edilememiştir. Süregelen mekanik bel ağrısı, palpasyonla sınırlı ve lokalize hassasiyetin devam etmesi üzerine, tanı ve tedavi amacıyla sakroiliak eklemin iliak tarafındaki sklerotik bölgeye komşu proksimal alana, lokal anestezik ve steroid kombinasyonu içeren enjeksiyon uygulanmıştır. Uygulama sonrası yapılan 3 aylık klinik takipte, hastanın ağrı düzeyi Vizüel Analog Skala (VAS) ile ölçüldüğünde başlangıçta 7 iken, anlamlı bir düşüş göstererek 3'e gerilemiştir.

Sonuç

Osteitis condensans ilii, ayırıcı tanıda sıklıkla gözden kaçabilen, ancak karakteristik klinik ve radyolojik özellikleriyle tanınabilir bir patolojidir. Özellikle inflamatuar bel ağrısını taklit eden ancak inflamatuar belirteçleri negatif olan kadın hastalarda, OCI mutlaka düşünülmelidir. Doğru tanı, gereksiz ileri tetkik ve invaziv müdahalelerden kaçınmayı sağlar. Konservatif tedavi yaklaşımları ile büyük ölçüde başarılı sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle klinisyenlerin OCI'yi özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda gelişen bel ağrısı olgularında sistematik şekilde değerlendirmesi önem arz etmektedir.

Kaynakça

1. Resnick D, Niwayama G. Entheses and enthesopathy. Radiology. 1983;146(1):1–9.

2. Ma L, Wang Y, Ma J. Osteitis condensans ilii: A case report and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2017;96(12):e6383.

3. Kinsella TD, Mackenzie WG, Steele JR. Osteitis condensans ilii: An important differential in women with chronic low back pain. Can J Diagn. 1995;12:93–97.

4. Gikas PD, Walsh S, Athanasou NA, et al. Osteitis condensans ilii: A diagnosis of exclusion. J Orthop Surg (Hong Kong). 2006;14(1):102–105.

5. Duran C, Sirvanci M, Aydinli U, et al. Osteitis condensans ilii in women with chronic low back pain: MRI and radiographic appearances. Skeletal Radiol. 2006;35(1):22–28.

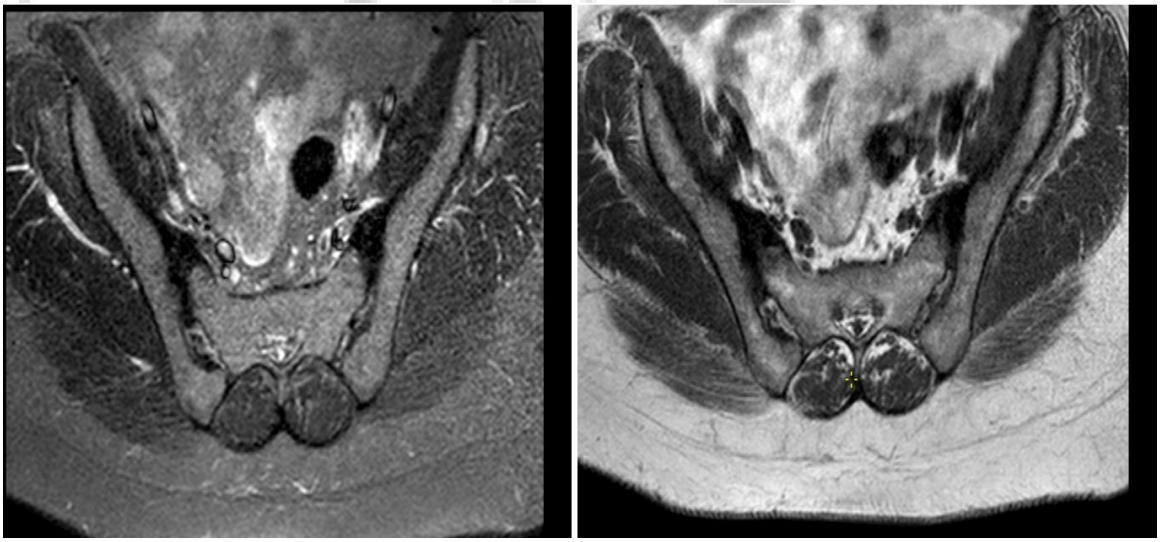
6. Bressler HB, Rosenberg ZS, Lustrin ES. MR imaging of the sacroiliac joints. Radiol Clin North Am. 1996;34(2):229–245.

7. Vleeming A, Schuenke MD, Masi AT, et al. The sacroiliac joint: an overview of its anatomy, function and potential clinical implications. J Anat. 2012;221(6):537–567.

Resim 1: Pelvis Grafisinde Osteitis Condensans Ilii'ye Özgü Üçgen Skleroz



Resim 2: Sakroiliak MRG'de Osteitis Condensans Ilii'yle Uyumlu Bulgular



Makale id= 21

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5118-0780

Bronkoskopi ve Endobronşiyal Ultrason (Ebus) Raporlamasının Otomasyonu: Chatgpt-4o'nun Rolü ve Performans Değerlendirmesi

Dr. Öğretim Üyesi İsmail Dal[1]
[1]Kastamonu Üniversitesi

Özet: *Amaç: Bu çalışma, ChatGPT-4o'nun bronkoskopi ve endobronşiyal ultrason (EBUS) raporlarının oluşturulmasındaki uygulanabilirliğini, doğruluğunu ve klinik faydasını değerlendirmekte; yapay zekâ tarafından oluşturulan raporları uzman değerlendirmeleriyle karşılaştırmaktadır. Yöntemler: Beş farklı bronkoskopi ve EBUS senaryosu için ChatGPT-4o kullanılarak tıbbi raporlar oluşturulan kesitsel bir teknoloji doğrulama çalışması yapılmıştır. Raporlar, iki göğüs cerrahı ve bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından doğruluk, klinik uygunluk ve anlaşılabilirlik açısından 5 puanlık Likert ölçeği ile değerlendirilmiştir. Değerlendiriciler arası uyumu ölçmek için Cohen'in kappa katsayısı hesaplanmıştır. Gerçek hasta verisi kullanılmamıştır. Bulgular: Yapay zekâ tarafından oluşturulan raporlar, standart bronkoskopi ve EBUS işlemlerinde yüksek doğruluk göstermiştir (medyan Likert puanı: 5/5). Daha karmaşık vakalarda (örneğin endobronşiyal tümörler, hemoptizi yönetimi), klinik akıl yürütme eksikliği ve rapor üretiminde değişkenlik gibi bazı küçük sınırlılıklar tespit edilmiştir. Ancak, büyük bir hataya rastlanmamıştır. Uzman değerlendirmeleri güçlü bir değerlendiriciler arası uyum göstermiştir (Cohen'in kappa = 0.82) ve bu da yapay zekâ destekli raporlamanın güvenilirliğini desteklemektedir. Sonuç: ChatGPT-4o, bronkoskopi ve EBUS raporlarının otomatikleştirilmesinde yüksek doğruluk ve yapılandırılmış formatlama ile umut verici bir potansiyele sahiptir. Ancak özellikle klinik yargı gerektiren karmaşık vakalarda insan denetimi gerekliliğini sürdürmektedir. Yapay zekânın tıbbi dokümantasyona entegrasyonu, klinik iş akışını verimli hâle getirebilir; ancak uygulamaya geçmeden önce gerçek dünya koşullarında daha fazla doğrulama ve etik konuların ele alınması gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Bronkoskopi, Doğal Dil İşleme, Yapay Zekâ, Klinik Dokümantasyon, Makine Öğrenmesi*

Automation of Bronchoscopy and Endobronchial Ultrasound (Ebus) Reporting: the Role and Performance Evaluation of Chatgpt-4o

Abstract: *Objective: This study evaluates the feasibility, accuracy, and clinical utility of ChatGPT-4o in generating bronchoscopy and endobronchial ultrasound (EBUS) reports, comparing AI-generated reports with expert-reviewed documentation. Methods: A cross-sectional technology validation study was conducted using ChatGPT-4o to generate medical reports for five distinct bronchoscopy and EBUS scenarios. Reports were assessed by two thoracic surgeons and one pulmonologist for accuracy, clinical relevance, and comprehensibility using a 5-point Likert scale. Cohen's kappa coefficient was calculated to measure inter-rater agreement. No real patient data were used. Results: AI-generated reports demonstrated high accuracy in standard bronchoscopy and EBUS procedures (median Likert score: 5/5). In more complex cases (e.g., endobronchial tumors, hemoptysis management), minor limitations were identified, including lack of clinical reasoning and variability in report generation. However, no major errors were detected. Expert evaluations showed strong inter-rater agreement (Cohen's kappa = 0.82), supporting the reliability of AI-generated documentation. Conclusion: ChatGPT-4o shows promising potential for automating bronchoscopy and EBUS report generation, with high accuracy and structured formatting. However, human oversight remains essential, particularly for complex cases requiring clinical judgment. The integration of AI into medical documentation could enhance workflow efficiency, but further real-world validation and ethical considerations must be addressed before clinical implementation.*

Keywords: *Bronchoscopy, Natural Language Processing, Artificial Intelligence, Clinical Documentation, Machine Learning*

1.Introduction

Over the past few decades, significant advancements in healthcare technology have transformed medical practice, improving diagnostic accuracy and patient outcomes while reducing medical errors [1]. One of the most profound innovations in modern medicine is the integration of artificial intelligence (AI) into clinical workflows. AI applications have been increasingly utilized in medical imaging, diagnostics, and even in automating documentation processes, including medical report generation [2-4].

Bronchoscopy and endobronchial ultrasound (EBUS) are critical diagnostic and interventional procedures in pulmonology. They allow for direct visualization of the airways and enable tissue sampling for diagnosing lung cancer, infections, and other pulmonary diseases. However, generating comprehensive and standardized bronchoscopy and EBUS reports remains a challenge due to the complexity and variability of findings. This process is time-consuming and prone to inconsistencies among different clinicians[5]. The implementation of AI-based natural language processing (NLP) tools for automated medical reporting presents an opportunity to improve documentation accuracy, standardization, and efficiency.

ChatGPT, a generative pre-trained transformer model developed by OpenAI, has demonstrated significant advancements in understanding and generating human-like text [6]. The latest version, ChatGPT-4o, released in May 2024, features enhanced capabilities in processing complex medical narratives. Prior studies have shown that AI-driven NLP tools can assist in medical documentation by reducing cognitive workload and improving report clarity [7, 8]. Nevertheless, concerns remain regarding the reliability, interpretability, and clinical applicability of AI-generated medical reports [9, 10].

Previous research on AI-assisted medical documentation has highlighted both its advantages and limitations [10, 11]. While AI models can enhance workflow efficiency and consistency, they may also produce erroneous or misleading information, a phenomenon known as "AI hallucination" [12]. This raises important ethical and legal considerations regarding patient safety and data integrity.

Additionally, the integration of AI into hospital-based electronic health record (EHR) systems presents challenges related to interoperability and data security. The lack of regulatory frameworks for AI-driven medical reporting further complicates its widespread adoption in clinical practice.

This study aims to evaluate the feasibility and performance of ChatGPT-4o in generating bronchoscopy and EBUS reports. By comparing AI-generated reports to clinician-reviewed documentation, we seek to assess its accuracy, clinical utility, and potential limitations. Additionally, we aim to explore the ethical and practical implications of incorporating AI into medical documentation. The findings of this study will contribute to the ongoing discourse on the role of AI in pulmonology and may help establish guidelines for AI-assisted medical reporting.

To our knowledge, this is one of the first studies to systematically assess the role of ChatGPT-4o in bronchoscopy and EBUS reporting. As AI continues to evolve, it is imperative to critically examine its applications in medical practice to ensure it enhances, rather than compromises, patient care.

2.Material and Methods

2.1.Study Design

This study is a cross-sectional technology validation research aimed at assessing the feasibility, accuracy, and clinical utility of artificial intelligence (AI) in automating bronchoscopy and endobronchial ultrasound (EBUS) report generation. No real patient data were utilized, ensuring compliance with ethical standards. Instead, the AI-generated reports were based on hypothetical clinical scenarios commonly encountered in interventional pulmonology.

2.2.AI Model and Study Procedure

The latest version of OpenAI's language-based AI model, ChatGPT-4o, released in May 2024, was used for this study. The study was conducted between March 10-14, 2025, using the most updated publicly available version of the model. AI-generated reports were produced based on standard bronchoscopy and EBUS scenarios, reflecting common clinical findings and procedures.

To ensure consistency, a structured prompting methodology was employed. Prompts included detailed descriptions of patient histories, procedural indications, findings, and expected outcomes. The model's responses were recorded without any manual modification.

2.3.Prompting Strategy

The AI was instructed to generate medical reports based on five clinical scenarios that represent key aspects of bronchoscopy and EBUS:

Normal bronchoscopy: AI was prompted to generate a standard report for a patient with no significant endobronchial pathology.

Foreign body aspiration: A case of a patient with a foreign object lodged in the lower airways was described, and AI was asked to generate a corresponding bronchoscopy report.

Endobronchial tumor: AI was tasked with producing a bronchoscopy report for a patient with a visible endobronchial mass requiring biopsy and bronchoalveolar lavage (BAL).

Hemoptysis management with laser coagulation: AI was asked to generate a rigid bronchoscopy report where laser coagulation was performed for bleeding control.

EBUS-guided lymph node biopsy: AI was prompted to create an EBUS-TBNA (Transbronchial Needle Aspiration) report involving multiple mediastinal lymph node biopsies.

Each scenario was chosen to reflect varying levels of complexity in bronchoscopy and EBUS reporting.

2.4.Validation and Expert Review

The AI-generated reports were independently reviewed by two thoracic surgeons and one interventional pulmonologist, each with at least five years of experience in the field. The experts assessed the reports using a 5-point Likert scale to evaluate their clinical utility for decision-making (1

= not useful, 5 = highly useful). A median score of ≥4 across all evaluators was considered indicative of a clinically acceptable report.

2.5.Ethical Considerations

Since this study did not involve real patient data, human subjects, or biological materials, no ethical approval was required in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was conducted in compliance with ethical AI usage guidelines, ensuring that all AI-generated content was evaluated for potential biases and inconsistencies.

2.6.Data Security and AI Limitations

To prevent data privacy concerns, no actual patient information was input into the AI system. Instead, hypothetical cases were used. Additionally, AI models can produce erroneous or "hallucinated" information, emphasizing the need for clinician oversight before real-world implementation.

2.7.Statistical Analysis

Inter-rater reliability among the three reviewers was assessed using Cohen's kappa coefficient, with a value of ≥0.80 indicating excellent agreement. Descriptive statistics (mean, median, standard deviation) were used to analyze the Likert scale ratings of AI-generated reports.

3.Results

3.1.AI-Generated Report Accuracy and Clinical Utility

ChatGPT-4o successfully generated structured bronchoscopy and EBUS reports across all predefined clinical scenarios.The reports were independently reviewed by two thoracic surgeons and one interventional pulmonologist, evaluating their clinical utility on a 5-point Likert scale. The median scores for different clinical scenarios are summarized in Table 1.

Overall, ChatGPT-4o demonstrated high accuracy in normal bronchoscopy and routine procedural documentation, with a median score of 5 (out of 5) for these categories. However, in cases involving more complex pathological findings, such as endobronchial tumors or hemoptysis management, the AI model's scores were slightly lower, indicating areas where clinician oversight remains essential.

3.2.Error Analysis and Expert Review Feedback

- No major errors were identified in AI-generated reports, particularly in standard bronchoscopy and EBUS documentation.
- Reports containing pathological findings (e.g., tumor identification, foreign body removal, laser coagulation) were clinically accurate but required further validation by medical experts.
- Experts noted that while the AI-generated reports were structured and grammatically correct, they lacked nuanced clinical reasoning, such as differential diagnoses or procedural justifications.
- Variability in AI responses was observed when the same prompt was repeated, suggesting potential inconsistencies in report generation.

3.3.Comparison of AI and Human-Generated Reports

To assess the reliability of AI-generated reports, an expert-reviewed human-written report was compared to ChatGPT-4o's output for each clinical scenario. The results indicated that while

AI-generated reports were structurally comparable to human reports, they occasionally lacked specific procedural details (e.g., type of forceps used for biopsies, hemodynamic status of the patient post-procedure).

3.4.Inter-Rater Agreement and Statistical Analysis

The agreement between reviewers was high, with a Cohen’s kappa coefficient of 0.82, indicating strong consistency in expert evaluations. Descriptive statistics of the Likert scale ratings for AI-generated reports are provided in Table 1.

Table 1. Expert Evaluation of AI-Generated Reports

Scenario	Thoracic Surgeon 1	Thoracic Surgeon 2	Pulmonologist	Median Score
Normal Bronchoscopy	5	5	5	5
Foreign Body Aspiration	5	5	4	5
Endobronchial Tumor Biopsy & BAL	5	5	4	5
Rigid Bronchoscopy (Laser Coagulation)	2	3	4	3
EBUS-Guided Biopsy	5	5	4	5

TS; thoracic surgeon, EBUS; endobronchial ultrasound, BAL, bronchoalveolar lavage. (1 = highly inaccurate, 5 = highly accurate and useful)

3.5.Supplementary Materials

Full AI-generated reports for each clinical scenario, along with expert comments and corrections, are provided in the Supplementary Material (Appendix A) for further reference.

4.Discussion

The integration of artificial intelligence (AI) in medical documentation has emerged as a transformative approach to enhancing workflow efficiency and accuracy in clinical practice [13]. This study evaluated the feasibility and accuracy of ChatGPT-4o in generating bronchoscopy and endobronchial ultrasound (EBUS) reports. Our findings suggest that AI-generated reports demonstrate a high degree of clinical accuracy and usability, particularly in standard bronchoscopy and EBUS documentation. However, challenges remain in complex cases requiring detailed procedural reasoning and nuanced clinical judgment.

4.1.AI in Medical Documentation: Strengths and Limitations

AI-driven natural language processing (NLP) models have demonstrated significant advancements in medical documentation automation, reducing clinician workload and improving consistency [14].

Prior studies have shown that AI-assisted reporting minimizes transcription errors, accelerates workflow, and enhances report standardization [15]. Our findings align with these results, as ChatGPT-4o was able to generate structured, readable, and clinically relevant bronchoscopy and EBUS reports. However, our expert review highlighted several limitations that require further consideration.

One of the primary concerns raised by the experts was the lack of comprehensive clinical reasoning in AI-generated reports. While the AI provided accurate procedural descriptions, it failed to incorporate differential diagnoses and decision-making rationales, which are crucial for complex cases. For instance, in cases where flexible bronchoscopy appeared normal, clinicians may still proceed with interventions based on clinical and imaging findings, a nuance that was not sufficiently captured in AI-generated reports.

Additionally, the experts identified a critical gap in the AI's ability to recognize and document secondary pathological changes. While AI-generated reports accurately described primary findings (e.g., presence of a pathogen in a specific bronchus), they often overlooked secondary effects in adjacent lobes and segments, which can have important clinical implications. Such omissions may result in incomplete assessments, underscoring the necessity of human oversight.

Another significant limitation was the variability in AI-generated reports when the same prompt was used multiple times. This inconsistency raises concerns about the reproducibility and reliability of AI-assisted documentation, particularly in standardized clinical settings. Furthermore, experts noted that AI-generated reports did not sufficiently document intra-procedural complications or required interventions. For example, potential complications such as bronchospasm or significant bleeding during biopsy were often not reported in detail. In clinical practice, these elements are crucial for ensuring patient safety and guiding post-procedural management.

One of the key observations from expert evaluations was regarding foreign body aspiration reports. In AI-generated reports, the presence of an aspirated foreign body was noted, but the duration of aspiration was not considered. This aspect is clinically relevant because chronic aspiration can lead to granulation tissue formation, affecting bronchoscopy findings and subsequent management. The omission of this temporal factor in AI-generated reports may lead to suboptimal clinical decision-making.

These limitations suggest that AI cannot replace human expertise in medical reporting but can serve as an augmentative tool to improve documentation efficiency. Future iterations of AI models must prioritize integrating clinical context, procedural justification, and complication management into report generation.

4.2.Comparison with Human-Generated Reports

Our comparative analysis between AI-generated and expert-written reports revealed that ChatGPT-4o's outputs were structurally and linguistically sound, yet occasionally lacked procedural specificity (e.g.,

biopsy tool selection, hemostatic management details). Similar challenges have been noted in previous studies evaluating AI-assisted radiology and pathology reports [16]. While AI can streamline documentation, final reports must undergo expert validation to ensure clinical safety and compliance.

One proposed enhancement is to integrate a hybrid AI-human reporting model, where AI-generated drafts are reviewed and amended by clinicians. Another potential improvement involves utilizing AI in real-time speech-to-text documentation, where clinicians verbally describe findings, and AI generates structured reports based on live dictation. This approach may mitigate AI's current limitations by incorporating real-time clinical judgment and procedural nuances into documentation.

4.3.Ethical Considerations and Data Privacy

The use of AI in clinical documentation raises ethical concerns regarding data security, patient confidentiality, and regulatory oversight [17]. Unlike human-generated reports, AI models lack an intrinsic understanding of ethical boundaries, which can lead to inadvertent disclosure of sensitive information [18]. Furthermore, the integration of AI into electronic health record (EHR) systems presents challenges related to data ownership, liability, and interoperability.

Regulatory agencies, including the FDA and EMA, have emphasized the need for standardized AI validation protocols before clinical deployment. While AI-assisted documentation holds promise, it must be rigorously evaluated for accuracy, security, and compliance with medical ethics.

4.4.Clinical Implications and Future Directions

Our findings suggest that ChatGPT-4o can be a valuable assistive tool for pulmonologists, particularly in standardizing bronchoscopy and EBUS reports. However, before widespread clinical adoption, several key areas need further research:

Improved Clinical Context Integration – AI models must be trained to incorporate patient history, differential diagnosis, and procedural justifications.

Real-World Validation with Patient Data – Prospective studies using real patient cases are necessary to validate AI’s efficacy in dynamic clinical settings.

Hybrid AI-Human Documentation Models – Combining AI-generated templates with clinician-reviewed modifications may offer an optimal balance of efficiency and accuracy.

Real-Time AI-Assisted Reporting – Implementing AI in real-time documentation workflows may enhance accuracy by incorporating clinician feedback during procedures.

Given the rapid advancements in AI, future iterations of language models may integrate real-time EHR access, adaptive learning algorithms, and multimodal data interpretation, further enhancing their role in medical documentation.

5.Conclusion

ChatGPT-4o demonstrated promising capabilities in automating bronchoscopy and EBUS report generation, with high accuracy in structured procedural descriptions. However, limitations in clinical reasoning, report consistency, and ethical considerations highlight the need for human oversight.

AI-assisted reporting has the potential to enhance medical documentation workflows, but further validation is required before clinical implementation. The future of AI in medical reporting will likely involve hybrid models that combine AI efficiency with human expertise to optimize patient care and clinical decision-making.

References

1. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.

2. Stephan D, Bertsch A, Burwinkel M, Vinayahalingam S, Al-Nawas B, Kämmerer PW, Thiem DG. AI in dental radiology-improving the efficiency of reporting with ChatGPT: comparative study. J Med Internet Res. 2024 Dec 23;26:e60684. doi: 10.2196/60684. PMID: 39714078; PMCID: PMC11704643.
3. Elhaddad M, Hamam S. AI-driven clinical decision support systems: an ongoing pursuit of potential. Cureus. 2024 Apr 6;16(4):e57728. doi: 10.7759/cureus.57728. PMID: 38711724; PMCID: PMC11073764.
4. Mohsen F, Ali H, El Hajj N, et al. Artificial intelligence-based methods for fusion of electronic health records and imaging data. Sci Rep. 2022;12:17981. doi: 10.1038/s41598-022-22514-4.
5. Steinfort DP, Evison M, Witt A, et al.; WABIP Taskforce on Quality Indicators in EBUS Bronchoscopy. Proposed quality indicators and recommended standard reporting items in performance of EBUS bronchoscopy: an official World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology expert panel consensus statement. Respirology. 2023 Aug;28(8):722-743. doi: 10.1111/resp.14549. PMID: 37463832.
6. OpenAI. Introducing ChatGPT. OpenAI; 2022. Available from: https://openai.com/index/chatgpt/
7. Van Veen D, Van Uden C, Blankemeier L, et al. Adapted large language models can outperform medical experts in clinical text summarization. Nat Med. 2024 Apr;30(4):1134-1142. doi: 10.1038/s41591-024-02855-5. Epub 2024 Feb 27. PMID: 38413730; PMCID: PMC11479659.
8. Gao Y, Miller T, Xu D, et al. Summarizing patients' problems from hospital progress notes using pre-trained sequence-to-sequence models. Proc Int Conf Comput Ling. 2022 Oct;2022:2979-2991. PMID: 36268128; PMCID: PMC9581107.
9. Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, et al. Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies. BMJ. 2020 Mar 25;368:m689. doi: 10.1136/bmj.m689. PMID: 32213531; PMCID: PMC7190037.
10. Ghassemi M, Oakden-Rayner L, Beam AL. The false hope of current approaches to explainable artificial intelligence in health care. Lancet Digit Health. 2021 Nov;3(11):e745-e750. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00208-9. PMID: 34711379.
11. Patel VL, Shortliffe EH, Stefanelli M, et al. The coming of age of artificial intelligence in medicine. Artif Intell Med. 2009 May;46(1):5-17. doi: 10.1016/j.artmed.2008.07.017. Epub 2008 Sep 13. PMID: 18790621; PMCID: PMC2752210.
12. Hatem R, Simmons B, Thornton JE. A call to address AI "hallucinations" and how healthcare professionals can mitigate their risks. Cureus. 2023 Sep 5;15(9):e44720. doi: 10.7759/cureus.44720. PMID: 37809168; PMCID: PMC10552880.
13. Wang Y, Kung L, Byrd TA. Big data analytics: understanding its capabilities and potential benefits for healthcare organizations. Technol Forecast Soc Change. 2018 Jan;126:3-13. doi: 10.1016/j.techfore.2015.12.019.
14. Velupillai S, Suominen H, Liakata M, et al. Using clinical natural language processing for health outcomes research: overview and actionable suggestions for future advances. J Biomed Inform. 2018 Dec;88:11-19. doi: 10.1016/j.jbi.2018.10.005. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30368002; PMCID: PMC6986921.
15. Rajkomar A, Oren E, Chen K, et al. Scalable and accurate deep learning with electronic health records. NPJ Digit Med. 2018 May 8;1:18. doi: 10.1038/s41746-018-0029-1. PMID: 31304302; PMCID: PMC6550175.

16. Liu X, Faes L, Kale AU, et al. A comparison of deep learning performance against health-care professionals in detecting diseases from medical imaging: a systematic review and meta-analysis. Lancet Digit Health. 2019 Oct;1(6):e271-e297. doi: 10.1016/S2589-7500(19)30123-2. Epub 2019 Sep 25. Erratum in: Lancet Digit Health. 2019 Nov;1(7):e334. doi: 10.1016/S2589-7500(19)30160-8. PMID: 33323251.

17. Momani A. Implications of artificial intelligence on health data privacy and confidentiality. arXiv [Preprint]. 2025 Jan; arXiv:2501.01639. doi: 10.48550/arXiv.2501.01639.

18. Gupta M, Akiri C, Aryal K, Parker E, Praharaj L. From ChatGPT to ThreatGPT: impact of generative AI in cybersecurity and privacy. IEEE Access. 2023;11:80218-80245. doi: 10.1109/ACCESS.2023.3300381.

Makale id= 22

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-2543-2413

Retusin Tedavisinin PANC-1 Pankreas Hücre Hattında Etkisi

Doç. Dr. Gülper Nacarkahya[1]
Araştırmacı Miray Başda Karaçam[1]
Prof. Dr. Şenay Görücü Yılmaz[2]

[1] Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ABD
[2]Gaziantep Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Özet: *Pankreas kanseri, yüksek mortalite oranı ve tedaviye dirençli biyolojik özellikleri nedeniyle günümüzdeki en ölümcül solid tümörlerden biridir. Mevcut tedavi yöntemlerinin yetersizliği, alternatif terapötik yaklaşımlara olan ihtiyacı artırmıştır. Bu bağlamda, doğal bileşiklerin antikanser potansiyeli önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Flavonoidler, bitkisel kaynaklı fenolik bileşikler olup antioksidan, antiinflamatuar ve antitümör aktiviteleriyle dikkat çekmektedir. Retusin, kekik gibi tıbbi bitkilerden elde edilen ve sınırlı sayıda çalışmada antikanser etkileri gösterilmiş bir flavonoldür. Bu çalışmada, retusinin insan pankreatik duktal adenokarsinom hücre hattı olan PANC-1 üzerindeki etkileri çok yönlü olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı, retusinin SMAD4 ve KMT2D gen ekspresyonlarına etkilerini ortaya koymak, bununla birlikte retusinin apoptoz indüksiyonu ve hücre migrasyonu üzerindeki biyolojik aktivitelerini incelemektir. Çalışmada hücre canlılığı değerlendirmesi için MTT testi, apoptoz düzeyinin belirlenmesi için Annexin V-FITC/PI akım sitometrisi, hücre göç kabiliyetinin değerlendirilmesi için wound healing (yara iyileşme) testi ve gen ekspresyon analizleri için qRT-PCR yöntemleri kullanılmıştır. Sonuçlar, retusinin doza ve süreye bağlı olarak PANC-1 hücrelerinin canlılığını azalttığını ve apoptozu anlamlı düzeyde artırdığını göstermektedir. En belirgin apoptotik etki, 200 µg/mL dozunda ve 4 saatlik uygulama sonrası gözlenmiştir. Migrasyon analizleri, retusinin hücre hareketliliğini inhibe ettiğini ortaya koymuştur. qRT-PCR analizleri sonucunda, SMAD4 gen ekspresyonunun azaldığı, buna karşılık KMT2D gen ekspresyonunun arttığı belirlenmiştir. Bu değişiklikler, retusinin PDAC hücrelerinde tümör baskılayıcı ve epigenetik regülatör genler üzerinden etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Elde edilen bulgular, retusinin pankreas kanseri tedavisinde potansiyel bir terapötik ajan olabileceğini ortaya koymakta ve SMAD4 ile KMT2D genleri gibi moleküler hedefler üzerinde düzenleyici etkileri olabileceğine işaret etmektedir. Ancak bu sonuçların in vivo modellerle ve farklı doz/süre protokolleriyle desteklenmesi, klinik önemi açısından daha güçlü çıkarımlar yapılabilmesini sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Pankreas Kanseri , Retusin , Smad4 , Kmt2d , Panc-1*

Investigation of the Effects of Retusin On Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cell Line (Panc-1): Evaluation in Terms of Smad4 and Kmt2d Gene Expression, Apoptosis, and Migration

Abstract: *Pancreatic cancer is one of the most lethal solid tumors due to its high mortality rate and resistance to conventional therapies. The inadequacy of current treatment options has increased the demand for alternative therapeutic approaches. In this context, natural compounds with anticancer potential have gained significant research attention. Flavonoids, plant-derived phenolic compounds, are known for their antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor properties. Retusin, a flavonol found in medicinal plants such as thyme, has shown anticancer activity in limited studies. This study comprehensively investigates the effects of retusin on the human pancreatic ductal adenocarcinoma cell line PANC-1. The aim of this study was to evaluate the effects of retusin on the expression of SMAD4 and KMT2D genes, as well as its biological activities related to apoptosis induction and cell migration inhibition. The methods employed include the MTT assay for cell viability, Annexin V-FITC/PI flow cytometry for apoptosis analysis, wound healing assay for cell migration assessment, and qRT-PCR for gene expression profiling. The results demonstrated that retusin reduced the viability of PANC-1 cells and significantly*

increased apoptosis in a dose- and time-dependent manner. The most pronounced apoptotic effect was observed at 200 µg/mL after 4 hours of treatment. Migration analysis revealed that retusin inhibited cell motility. qRT-PCR results showed a downregulation of SMAD4 gene expression and an upregulation of KMT2D gene expression. These findings suggest that retusin may exert antitumor effects in PDAC cells by modulating tumor suppressor and epigenetic regulator genes. In conclusion, retusin appears to be a promising natural compound with potential therapeutic efficacy against pancreatic cancer. Its regulatory effects on key molecular targets such as SMAD4 and KMT2D may contribute to its mechanism of action. However, further in vivo studies and extended dose-time protocols are required to validate its clinical relevance.

Keywords: *Pankreas Cancer , Retusin , Smad4 , Kmt2d , Panc-1*

Özet

Pankreatik duktal adenokarsinom (PDAC), agresif seyri ve tedaviye dirençli doğası nedeniyle en ölümcül solid tümörlerden biridir. Bu çalışmada, doğal bir flavonoid olan retusinin, PDAC hücre hattı (PANC-1) üzerindeki potansiyel antikanser etkileri çok yönlü olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, hücre canlılığına etkiler MTT analizi ile, apoptoz düzeyleri akım sitometrisi ile, hücre göç yeteneği wound healing (yara iyileşme) testi ile, SMAD4 ve KMT2D gen ekspresyon düzeyleri ise qRT-PCR yöntemi ile analiz edilmiştir.

Retusin, doza ve zamana bağlı olarak PANC-1 hücrelerinin canlılığını azaltmış ve anlamlı düzeyde apoptozu indüklemiştir. En yüksek apoptotik yanıt, 200 µg/mL dozunda 4 saatlik uygulama sonrasında gözlenmiştir. Hücre migrasyon testlerinde retusinin hücre göçünü inhibe ettiği bulunmuştur. Gen ekspresyon analizleri ise SMAD4 geninde azalma, KMT2D geninde ise artış olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, retusinin hem tümör baskılayıcı genlerin hem de epigenetik düzenleyici genlerin ekspresyonunu etkileyerek PDAC hücrelerinde antitümör etkinlik gösterebileceğine işaret etmektedir.

Giriş

PDAC'nin kemoterapiye dirençli fenotipi, yeni terapötik ajanlara olan ihtiyacı artırmaktadır. Bitkisel kaynaklı flavonoidler, antioksidan ve antitümör etkileriyle alternatif tedavi adayları arasında öne çıkmaktadır. Retusin, kekik gibi bitkilerde bulunan bir flavonol olup antikanser etkileri henüz sınırlı çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada, retusinin PANC-1 hücre soyundaki sitotoksik, apoptotik, migrasyon inhibe edici ve gen ekspresyon düzenleyici etkileri kapsamlı bir deneysel plan dahilinde incelenmiştir.

Yöntem

- Hücre Hattı: PANC-1
- Retusin Dozları: 25, 50, 100, 200 µg/mL
- Uygulama Süreleri: 2 saat ve 4 saat
- Analizler:
  - MTT ile canlılık testi
  - Akım sitometrisi ile apoptoz
  - Yara iyileşme testi ile migrasyon
  - qRT-PCR ile SMAD4 ve KMT2D gen ekspresyonu

Bulgular

- Retusin, doza ve süreye bağlı olarak hücre canlılığını azaltmıştır.
- Akım sitometrisi sonuçları, 200 µg/mL/4 saat uygulamasında en yüksek apoptotik etkiyi göstermiştir.
- Hücre göçü, retusin ile anlamlı ölçüde baskılanmıştır.
- SMAD4 ekspresyonu baskılanırken, KMT2D ekspresyonu artmıştır.

Sonuç

Retusin, PDAC hücreleri üzerinde apoptoz indükleyici ve anti-migrasyon etkiler göstermekte olup, SMAD4 ve KMT2D genleri üzerinden moleküler hedeflere yönelik potansiyel sunmaktadır. Bu çalışma, retusinin pankreas kanseri için umut vaat eden doğal bir ajan olabileceğini desteklemektedir. Ancak, bu sonuçların in vivo modellerle ve klinik öncesi çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler

Pankreas kanseri, Retusin, Apoptoz, SMAD4, KMT2D, PANC-1

Makale id= 23

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3552-785X

Apelin–elabela Sisteminin Kardiyovasküler Hastalıklardaki Terapötik Potansiyeli

Doç.Dr. Seda Taşdemir[1]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

Özet: *Amaç:Adipokinler, yağ dokusunun metabolik durumunu çeşitli organlara ileten peptitlerdir. Bu peptitlerden apelin, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir terapötik hedef olarak öne çıkmaktadır. Apelin sistemi; apelin reseptörü ile apelin ve elabela adlı iki endojen ligandan oluşur ve renin-anjiyotensin ile vazopressin sistemlerine karşı dengeleyici rol oynar. Reseptör aktivasyonu; vazodilatasyon, inotropi artışı, kan basıncı düşüşü ve anjiyogenez gibi koruyucu etkilerle ilişkilidir. Bu derlemede, apelin sinyalizasyonunun kardiyovasküler hastalıklardaki rolü ve terapötik potansiyeli ele alınmıştır.Yöntem: Google Scholar, PubMed ve ScienceDirect gibi veritabanlarında "adipokinler", "apelin" ve "kardiyovasküler hastalıklar" anahtar kelimeleriyle literatür taranmıştır. Güncel çalışmalara öncelik verilmiştir. Bulgular: Apelin ve elabela, vazodilatasyon yoluyla antihipertansif etki gösterir, böbrek fonksiyonlarını korur, plak stabilitesini artırır, trombosit agregasyonunu azaltır ve iskemik hasarı sınırlar. Kalp yetmezliğinde inotropik etki ile kontraktiliteyi desteklerken, pulmoner arteriyel hipertansiyonda bu sistemin eksikliği hastalık progresyonunu hızlandırmaktadır.Sonuç: Apelin sisteminin aktivasyonu, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde umut vadetmektedir. Ancak, bu sistemin moleküler mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır*

Anahtar Kelimeler: *Adipokinler, Apelin, Kardiovasküler Hastalıklar, Kalp Yetmezliği, Myokard İskemisi, Ateroskleroz, Pulmoner Hipertansiyon*

Therapeutıc Potentıal of the Apelın–elabela System in Cardıovascular Dıseases

Abstract: *Objective:Adipokines are peptides that convey the functional status of adipose tissue to various organs. Among them, apelin has emerged as a significant therapeutic target in cardiovascular diseases. The apelin system consists of the apelin receptor and its two endogenous ligands, apelin and elabela, and plays a counter-regulatory role against the effects of the renin-angiotensin and vasopressin systems. Activation of the receptor is associated with vasodilation, increased inotropy, reduced blood pressure, and angiogenesis, all of which contribute to cardiovascular protection. This review focuses on the role of apelin signaling in the (patho)physiology of cardiovascular diseases and its therapeutic potential.Methods: A literature search was conducted using databases such as Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect with keywords including "adipokines," "apelin," and "cardiovascular diseases." Recent studies were prioritized. Findings: Apelin and elabela exert antihypertensive effects through endothelium-dependent and independent vasodilation, while preserving renal function. Apelin enhances plaque stability in atherosclerosis, reduces platelet aggregation, and limits ischemic injury in myocardial infarction. In heart failure, it supports contractility without increasing oxygen consumption. In pulmonary arterial hypertension, deficiency of apelin/elabela accelerates disease progression.Conclusion: Activation of the apelin system presents a promising therapeutic approach in cardiovascular diseases. However, its molecular mechanisms remain to be fully elucidated.*

Keywords: *Adipokines, Apelin, Cardiovascular Diseases, Heart Failure, Myocardial İschemia, Atherosclerosis, Pulmonary Hypertension*

1.GİRİŞ

Adipokinler, adipositlerden (yağ hücreleri) salgılanan ve endokrin, parakrin ve otokrin yollarla etkili olan biyoaktif proteinlerdir. Başlıca görevleri metabolik süreçlerin düzenlenmesi, bağışıklık yanıtının

modülasyonu ve enerji homeostazının sağlanmasıdır. Adipokinler, obezite, insülin direnci, diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere birçok metabolik ve inflamatuvar hastalıkla ilişkilidir.

Apelin ve ELABELA(Ela), klasik adipokinlerden farklı olarak kardiyovasküler sistemde kardiyoprotektif etkiler gösteren, yeni nesil adipokinler arasında yer almaktadır. Bu peptitler, G proteine bağlı APJ reseptörüne bağlanan endojen ligandlardır ve birlikte apelinergik sistemi oluştururlar. Apelinergik sistem; kalp, damarlar, yağ dokusu, merkezi sinir sistemi, akciğerler, böbrekler ve karaciğer dahil olmak üzere pek çok doku ve organda eksprese edilir. Bu sistem, renin-anjiyotensin ve vazopressin sistemlerinin etkilerine karşıt yönde çalışır. Apelin reseptörünün aktivasyonu endotelyuma bağlı vazodilatasyon ve inotropiyi artırır, kan basıncını düşürür ve anjiyogenezi (damar oluşumu) destekler. Ayrıca apelin sistemi aritmilerden koruyucu etki gösterir, trombozu (pıhtı oluşumu) inhibe eder ve yaygın antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilere sahiptir. Böbrek üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı (merkezi) etkileriyle su atılımını (akuöz diürez) artırır.[4]

Apelin, bu sistemin en çok araştırılan bileşeni olup, kardiyovasküler sistemde temel bir düzenleyici rol üstlenmektedir. Fizyolojik koşullarda; kardiyak kontraktiliteyi artırır, sol ventrikül atım hacmini yükseltir, vazodilatasyon sağlar, diürezi teşvik eder ve sistemik kan basıncını düşürür. Bu etkiler, apelinergik sistemin kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi hastalıklarda terapötik potansiyel taşıdığını göstermektedir.

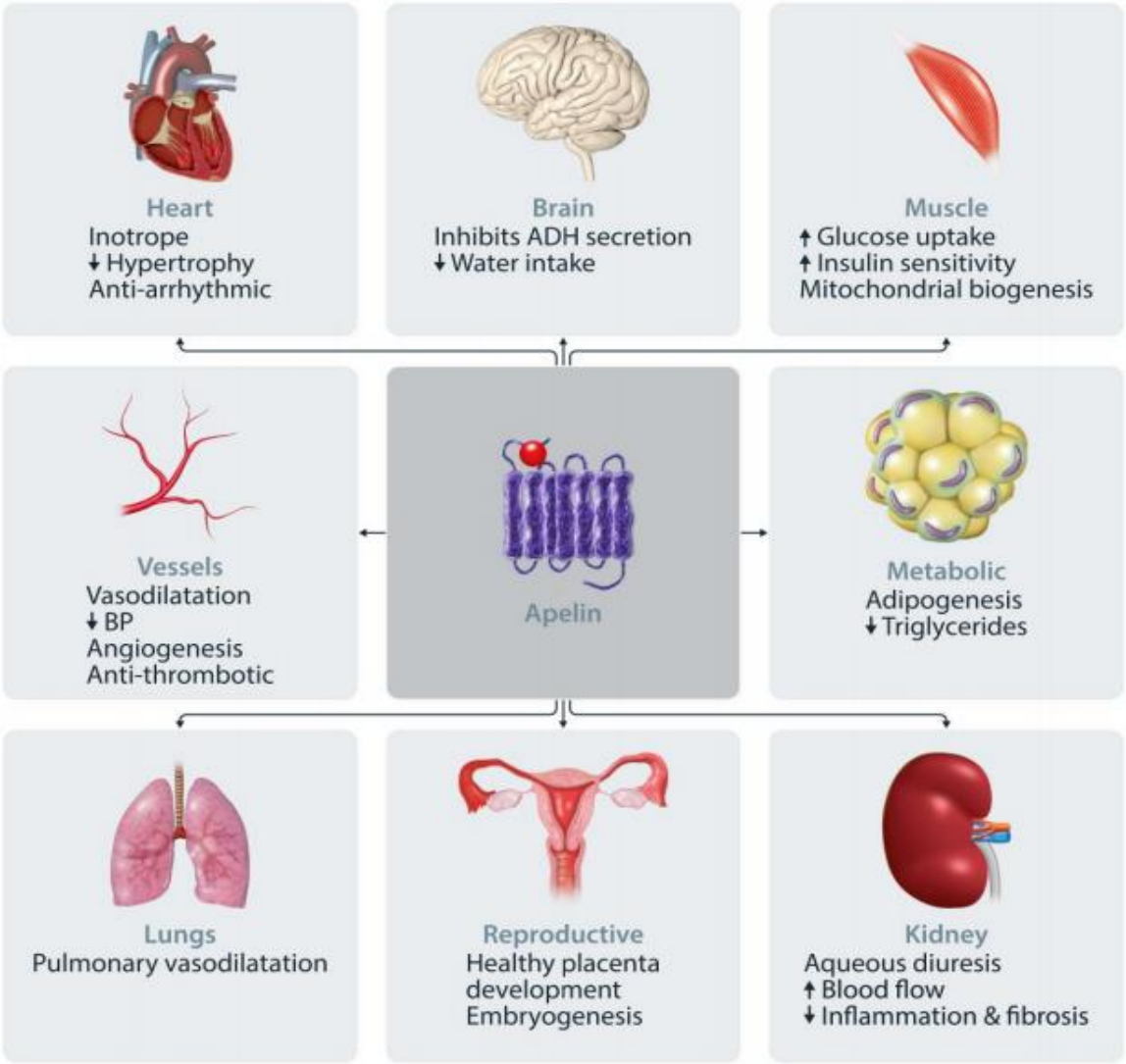
Apelin ilk kez 1998 yılında Tatemoto ve arkadaşları tarafından keşfedilmiş, APJ reseptörüne bağlanan bir ligand olarak tanımlanmıştır.[5] APJ reseptörü ise, 1993 yılında O'Dowd ve arkadaşlarının anjiyotensin reseptörünü klonlamaya çalıştıkları sırada tesadüfen tanımlanmıştır. Her ne kadar APJ, anjiyotensin II tip 1 reseptörüyle transmembran bölgelerinde %54 yapısal benzerlik taşısa da, apelin bu reseptöre ligand olarak bağlanmaz ve anjiyotensin sisteminden farklı fizyolojik işlevler yürütür.[6]

Son yıllarda, Elabela ve Toddler gibi APJ reseptörüne bağlanan diğer endojen ligandlar da tanımlanmıştır. Elabela'nın, erken embriyogenezde kalp gelişimi, vaskülogenez ve organogenezde önemli rol oynadığı, erişkin bireylerde ise kardiyovasküler sistemin korunmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Her iki ligandın da ateroskleroz, kalp yetersizliği, hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon ve bazı konjenital kardiyovasküler hastalıklarda terapötik etkiler gösterdiği bildirilmektedir.[5] Bu derlemede, apelin ve ELABELA'nın kardiyovasküler sistemdeki fizyolojik ve patofizyolojik rollerinin yanı sıra, bu peptitlerin tedavi edici potansiyelleri ele alınarak güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir.

2. APELİN/ELABELA–APJ AKSININ BİLEŞENLERİ VE SİNYAL YOLU

Apelin ve Elabela, sırasıyla APLN ve APELA genleri tarafından kodlanan proteinlerdir. Her iki ligand da, APLRN geni tarafından kodlanan, 7 transmembranlı bir G proteinine bağlı reseptör (GPCR) olan APJ'ye bağlanarak biyolojik etkilerini gösterir. Apelin veya ELA'nın APJ reseptörüne bağlanması, bu reseptörün farklı G proteinleri ile eşleşmesini sağlar ve böylece hücre ve dokuya özgü çeşitli fizyolojik yanıtlar ortaya çıkar (Şekil 1). Aapelin/Elabela–APJ aksı özellikle kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde kritik roller üstlenmektedir.[7]

Apelin veya ELA'nın APJ reseptörüne bağlanmasıyla, Gαs, Gαi ve Gq/11 gibi çeşitli G proteinleri aktive edilir. Bu aktivasyon, MAPK/ERK, PI3K/AKT ve PLC/IP3 gibi önemli hücre içi sinyal yollarını tetikler ve bu da gen ekspresyonunun düzenlenmesi veya hücre içi organellerin fonksiyonlarının modülasyonu gibi sonuçlara yol açar. Ayrıca, bazı çalışmalar apelin'in ACE2 ekspresyonunu artırabildiğini göstermiştir. Bu durum, apelin'in ACE2 tarafından parçalanmasına ve böylece biyolojik aktivitesinin azalmasına neden olur. Dolayısıyla, apelin/ELA–APJ aksı aynı zamanda ACE2 üzerinden apelin'in yıkımını teşvik ederek reseptörün aşırı aktivasyonunu önleyen bir negatif-feedback mekanizması içerir. Buna ek olarak, APJ bir GPCR olduğu için, β-arrestin aracılı reseptör duyarsızlaştırılması (desensitizasyon) yoluyla da reseptörün içselleştirilmesi (internalizasyonu) ve fonksiyonunun azalması sağlanabilir. Bu mekanizmalar, apelin ve ELA'nın fizyolojik etkilerinin dengeli ve geçici olmasını sağlayarak kardiyovasküler sistemin homeostazını korur.



Şekil 1. Apelin Sistemi: Fizyolojinin Geniş Kapsamlı Bir Düzenleyicisi

3. APJ'NİN KALP HASTALIKLARINDAKİ ROLÜ

Apelin sistemi, özellikle kardiyovasküler hastalıklar açısından oldukça cazip bir tedavi hedefi olarak öne çıkmaktadır. Bu sistem, endotel kaynaklı vazodilatasyonu teşvik ederek damar genişlemesini sağlar, kalp kasılma gücünü artıran pozitif inotropik etkiler oluşturur, kan basıncını düşürür ve sıvı atılımını (diyürezi) destekler. Tüm bu kardiyovasküler etkilerine ek olarak, apelin sisteminin aktivasyonu metabolik süreçler üzerinde de olumlu etkiler gösterir ve böbrek fonksiyonlarını düzenleyerek renal faydalar sunar.

3.1. Miyokard Enfarktüsü ve İskemi-Reperfüzyon Hasarı

Miyokard enfarktüsü, koroner arter tıkanıklığı sonucu gelişen hipoksi ve mitokondriyal hasarla ilişkilidir. Bu durum serbest radikal salınımına ve oksidatif strese yol açar.

- Reperfüzyon sonrası, yani kan akışının yeniden sağlanması sırasında inflamasyon artar, apoptoz sinyalleri aktive olur ve hasar derinleşir. Uzun vadede ECM birikimi ve miyokard hipertrofisi gelişerek kalp yetmezliğine neden olabilir.
- Elabela (Ela) ve apelin, miyokard enfarktüsünün tanı ve tedavisinde potansiyel hedeflerdir:

  - Ela-32, YAP/TAZ–TEAD, VEGF/VEGFR2, Jagged1/Notch3 ve ERK/HIF-1α/VEGF yollarını aktive ederek anjiyogenezi ve mikrovasküler yenilenmeyi destekler.
  - Apelin-13, SDF-1α/CXCR-4 yolunu aktive ederek damar progenitör hücre göçünü ve vasküler rejenerasyonu artırır.
- Ela, oksidatif strese karşı mitokondriyi korur, SOD ve GSH düzeylerini artırır, bcl-2 ekspresyonunu artırarak apoptoz baskılanır, caspaz aktivasyonu engellenir.
- Ela tedavisi, I/R sonrası tip I ve III kolajen üretimini azaltarak ECM birikimini sınırlar ve kalp fonksiyonlarını iyileştirir.[5]

Apelin sistemi, hipoksiye yanıt olarak upregüle olur ve HIF-1α aracılığıyla apelin ekspresyonu artar. Bu durum, anjiyogenez sürecini destekleyerek iskemik miyokard dokusunda oluşan hasarın azaltılmasına katkı sağlar. Özellikle iskemi-reperfüzyon hasarı modellerinde, apelin eksikliği olan hayvanlarda daha büyük infarkt alanları, daha belirgin ventriküler disfonksiyon ve artan mortalite oranları bildirilmiştir. Reperfüzyonun başlangıcında apelin ve apelin reseptör düzeyleri hızla artmakta; ancak bu artış, 24 saat içinde düşüş göstermektedir. Apelin ve elabela, özellikle reperfüzyon anında uygulandıklarında, iskemi-reperfüzyon hasarına karşı belirgin koruyucu etkiler gösterir. Bu etkiler; anjiyogenezin artırılması, PI3K/AKT ve MAPK (p44/42) gibi hücre koruyucu sinyal yollarının aktive edilmesi ve apelin aracılığıyla nitrik oksit (NO) üretiminin desteklenmesi gibi mekanizmalarla ilişkilidir.[8-15]

3.2. Ateroskleroz

Ateroskleroz, LDL birikimi, makrofaj infiltrasyonu, köpük hücre oluşumu ve damar düz kas hücrelerinin (VSMC) çoğalması ile ilerleyen kronik inflamatuar bir damar hastalığıdır.

- Elabela (Ela) ile ilgili çalışmalar sınırlıdır; ancak hipertansiyon ve artmış karotis intima-media kalınlığı olan bireylerde Ela düzeyleri düşüktür. Ela'nın endotelyal stabilizasyon ve VSMC proliferasyonunu baskılama etkileri, onun ateroskleroz gelişiminde koruyucu rol oynayabileceğini düşündürmektedir.
- Apelin-13, aterosklerozu şu mekanizmalarla hafifletebilir:
  - Makrofaj lipid metabolizmasını düzenler, lipoprotein lipaz (LPL) ekspresyonunu azaltır.
  - Köpük hücre oluşumunu ve inflamasyonu baskılar.
  - ABCA1 (ATP-Binding Cassette Transporter A1) üzerinden kolesterol çıkışını artırır.
  - PI3K/Beclin-1 yoluyla otofajiyi uyararak lipid birikimini azaltır.
- Apelin–APJ ekseni, Angiotensin II'nin damar duvarı üzerindeki aterojenik etkilerine karşı koyabilir ve anevrizma gelişimini baskılayabilir (ApoE-/- fare modellerinde gösterilmiştir).
- Ancak bazı çalışmalar, apelin'in aterosklerozu kötüleştirebileceğini öne sürmektedir:
  - NOX4/ROS artışı, VSMC proliferasyonu, lipid birikimi ve VCAM-1 aracılı monosit adezyonu gibi etkilerle plak oluşumunu destekleyebilir.
  - VSMC göçü, PI3K/Akt/FoxO3a yolu üzerinden uyarılabilir; bu etkinin plaklar üzerindeki rolü henüz bilinmemektedir.

Apelin ve Ela, aterosklerozda hem koruyucu hem de olası zarar verici çift yönlü etkilere sahiptir. Net mekanizmaların belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.[5]

3.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon, sistolik ≥130 mmHg veya diyastolik ≥80 mmHg olarak tanımlanır ve ABD'de yetişkinlerin yaklaşık %50'sini etkiler. Buna rağmen, yalnızca %45'i kan basıncını kontrol altına alabilir.

- Apelin sistemi, damar tonusunu düzenleyerek vazodilatasyon sağlar:

  - Apelin, NO üretimini artırarak endotelde damar genişlemesi sağlar (β-arrestin aracılı).
  - Elabela, NO'dan bağımsız şekilde doza bağlı vazodilatasyon sağlar.
  - Her ikisi de anjiyotensin II'nin hipertansif etkilerine karşı koruyucudur.
- Hipertansif modellerde, apelin reseptörü ve elabela ekspresyonu kalp, aort, böbrekte azalır.
  - Elabela eksikliği, hipertansiyonu hızlandırır.
  - Elabela, NLRP3 inflamasyonu baskılayarak böbrek hasarını azaltır.
  - Apelin analoğu LIT01-196, kan basıncını düşürürken böbrek fonksiyonlarını bozmaz.
- Klinik çalışmalarda, apelin infüzyonu:
  - Kan basıncında %5 düşüş,
  - Periferik dirençte azalma sağlar.
  - Hipertansif hastalarda apelin düzeyleri düşüktür.
  - Apelin'in klinikte vazokonstriktör etkisi gözlenmemiştir.

Apelin ve elabela, hipertansiyonda vazodilatasyon sağlayarak damar sağlığını korur. Bu sistem, potansiyel bir terapötik hedef olarak değerlendirilmektedir; ancak etkilerinin netleştirilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.7

3.4. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)

PAH, pulmoner damar direncinin artışı, endotel hasarı, damar düz kas hücrelerinin (PASMC) proliferasyonu ve fibrozis ile karakterizedir; sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp yetmezliğine yol açabilir.

- PAH hastalarında apelin, Elabela ve APJ reseptörü ekspresyonları plazmada, akciğer dokusunda ve endotel hücrelerinde belirgin şekilde azalmıştır.
- Apelin ve Elabela, PAH tedavisinde:
  - Endotelyal apoptozu azaltır, mikrovasküler yeniden yapılanmayı düzeltir.
  - PI3K/AKT/mTOR ve eNOS/NO yolları üzerinden PASMC proliferasyonunu ve pulmoner basıncı azaltır.
  - Sağ kalp üzerindeki yükü hafifletir ve kalp yetmezliğini önler.
- MiR-335-3p, APJ ekspresyonunu baskılayarak endotel ve düz kas fonksiyonlarını bozar; miR-424 ve miR-503'ün azalması, FGFR1/FGF2 artışına neden olur ve endotel hasarını artırır. Bu yollar apelin aksı ile ilişkilidir.
- Apelin ve Elabela'nın kısa yarı ömürleri, klinik uygulamalarda sınırlayıcı faktördür ve bu nedenle daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.[5]

3.5. Kalp Yetmezliği (KY)

KY, batı toplumlarında %2 oranında yaygın görülen, morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir hastalıktır.

- Apelin, insan kalp dokusunda bilinen en güçlü inotropiktir. Apelin veya apelin reseptörü eksikliği, kalp kasılmasında bozulmaya yol açar.
- Geleneksel inotropik ajanlar hücre içi kalsiyumu artırırken, apelin kasılma gücünü kalsiyum duyarlılığı üzerinden artırarak bu riski azaltabilir.
- Apelin ve Elabela, kalp kasılmasını artırır, hipertrofiyi önler ve ölüm oranlarını düşürür. Etkileri PI3K/AKT, ERK1/2, eNOS ve myosin light chain kinaz yolları üzerinden gerçekleşir.

- Apelin düzeyleri KY'nin erken döneminde artar, hastalık ilerledikçe azalır; kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile yeniden yükselir.
- AT1 blokerleri, ACE inhibitörleri ve östrojen gibi ajanlarla birlikte apelin düzeyleri yeniden artırılabilir.
- Neprilizin, apelin peptidlerini yıktığı bilinmektedir; bu nedenle neprilizin inhibitörlerinin etkisinde apelin düzeylerindeki artışın katkısı olabilir.[7]

3.6. Atrial Fibrilasyon (AF)

AF, en sık görülen kalıcı aritmi olup, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir.

- Apelin, kalpte iyon kanalları üzerinden aksiyon potansiyel süresini kısaltır ve iletim hızını artırarak aritmi riskini azaltır.
- Apelin, atriyal refrakter periyodu uzatır ve anjiyotensin II etkilerini baskılayarak AF gelişimini önler.
- AF hastalarında apelin ve elabela düzeyleri düşüktür.
- Apelin aynı zamanda antitrombotik etki potansiyeline sahiptir.

4. SONUÇ

Apelin/Elabela–APJ aksı, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere çeşitli hastalıkların tanı ve tedavisinde umut vadeden bir hedef olarak ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda bu sistem üzerine yapılan yayın ve atıf sayılarındaki artış, araştırmacı ilgisinin giderek arttığını göstermektedir. Ayrıca, apelin sisteminin kanser gibi hipoksik tümör ortamlarında da rol oynayarak tümör invazyonunu ve metastazını desteklediği belirlenmiştir. Bu nedenle, sistemin hedefe yönelik ilaçlarla modülasyonu, gelecekte daha etkin tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlayabilir. Apelin ve Ela'nın dokuya özel etkilerini optimize edebilmek için seçici ve hedeflenmiş farmakolojik araçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Genel olarak, apelin/Elabela–APJ aksı kardiyovasküler regülasyonun anlaşılması ve hastalıkların önlenmesine yönelik ileri çalışmalar için güçlü bir biyolojik temeli temsil etmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911-919. doi:10.1016/j.jaci.2005.02.023
2. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):85-97. doi:10.1038/nri2921
3. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2548-2556. doi:10.1210/jc.2004-0395
4. Rozwadowski J, Borodzicz-Jażdżyk S, Czarzasta K, Cudnoch-Jędrzejewska A. A review of the roles of apelin and ELABELA peptide ligands in cardiovascular disease, including heart failure and hypertension. *Med Sci Monit.* 2022;28:e938112. doi:10.12659/MSM.938112
5. Gao S, Chen H. Therapeutic potential of apelin and Elabela in cardiovascular disease. *Biomed Pharmacother.* 2023;166:115268.
6. O'Dowd BF, Heiber M, Chan A, et al. A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11. *Gene.* 1993;136(1–2):355-360.
7. Chapman FA, Maguire JJ, Newby DE, Davenport AP, Dhaun N. Targeting the apelin system for the treatment of cardiovascular diseases. *Cardiovasc Res.* 2023;119:2683-2696. doi:10.1093/cvr/cvad171
8. Zeng XJ, Zhang LK, Wang HX, et al. Apelin protects heart against ischemia/reperfusion injury in rat. *Peptides.* 2009;30:1144-1152.

9. Eyries M, Siegfried G, Ciumas M, et al. Hypoxia-induced apelin expression regulates endothelial cell proliferation and regenerative angiogenesis. *Circ Res.* 2008;103:432-440.
10. Ronkainen VP, Ronkainen JJ, Hanninen SL, et al. Hypoxia inducible factor regulates the cardiac expression and secretion of apelin. *FASEB J.* 2007;21:1821-1830.
11. Wang W, McKinnie SM, Patel VB, et al. Loss of apelin exacerbates myocardial infarction adverse remodeling and ischemia-reperfusion injury: therapeutic potential of synthetic apelin analogues. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000249.
12. Pan Y, Li Q, Yan H, Huang J, Wang Z. Apela improves cardiac and renal function in mice with acute myocardial infarction. *J Cell Mol Med.* 2020;24:10382-10390.
13. Simpkin JC, Yellon DM, Davidson SM, et al. Apelin-13 and apelin-36 exhibit direct cardioprotective activity against ischemia-reperfusion injury. *Basic Res Cardiol.* 2007;102:518-528.
14. Azizi Y, Faghihi M, Imani A, et al. Post-infarct treatment with [Pyr1]-apelin-13 reduces myocardial damage through reduction of oxidative injury and nitric oxide enhancement in the rat model of myocardial infarction. *Peptides.* 2013;46:76-82.
15. Yu P, Ma S, Dai X, Cao F. Elabela alleviates myocardial ischemia reperfusion-induced apoptosis, fibrosis and mitochondrial dysfunction through PI3K/AKT signalling. *Am J Transl Res.* 2020;12:4467-4477.

Makale id= 24

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0003-3552-785X

Kolşisinin Kardiyovasküler Hastalıklarda Kullanımı: Moleküler Temellerden Klinik Uygulamaya

Doç.Dr. Seda Taşdemir[1]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

Özet: *Amaç: Ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyonun merkezi rolü göz önüne alındığında, gut ve FMF tedavisinde uzun süredir kullanılan kolşisinin kardiyovasküler etkileri ilgi çekmektedir. Bu çalışmada, kolşisinin farmakodinamik özellikleri, anti-inflamatuvar mekanizmaları ve kardiyovasküler hastalıklardaki etkinliğine dair güncel klinik veriler özetlenmiştir.Yöntem: Randomize kontrollü çalışmalar, meta-analizler ve gözlemsel çalışmalar temel alınarak, kolşisinin kardiyovasküler hastalıklardaki etkinliğine ilişkin veriler literatürden derlenmiştir.Bulgular: Kolşisin, tübülin polimerizasyonunu inhibe ederek nötrofil aktivitesini baskılar, NLRP3 inflammazomu üzerinden pro-inflamatuvar sitokinleri azaltır. Bu etkiler, perikardit, atriyal fibrilasyon, post-perikardiyotomi sendromu ve koroner arter hastalığı gibi inflamasyonla ilişkili kardiyovasküler durumlarda klinik yarar sağlar. Klinik kılavuzlar perikardit tedavisinde kolşisini önermekte, ESC ise KAH için potansiyel bir ajan olarak değerlendirmektedir. Ancak, gastrointestinal intolerans ve böbrek yetmezliği gibi güvenlik endişeleri mevcuttur.Sonuç: Düşük maliyetli ve güçlü anti-inflamatuvar etkili kolşisin, kardiyovasküler hastalıklarda umut vadeden bir tedavi seçeneğidir. Süregelen çalışmalar, doz, tedavi süresi ve hasta alt gruplarına yönelik etkinlik konusunda daha fazla veri sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Kolşisin, İnflamasyon, Koroner Arter Hastalığı, Perikardit, Atriyal Fibrilasyon, Post-Perikardiyotomi Sendromu*

The Use of Colchicine İn Cardiovascular Diseases: From Molecular Basis to Clinical Application

Abstract: *Objective: Given the central role of inflammation in atherosclerosis and other cardiovascular diseases, colchicine—long used in the treatment of gout and Familial Mediterranean Fever—has recently gained attention for its cardiovascular effects. This study aims to summarize the pharmacodynamic properties, anti-inflammatory mechanisms, and current clinical evidence regarding the efficacy of colchicine in various cardiovascular conditions. Methods: Data on the efficacy of colchicine in cardiovascular diseases were compiled from the literature, including randomized controlled trials, meta-analyses, and observational studies.Results: Colchicine inhibits tubulin polymerization, thereby suppressing neutrophil activity, and reduces pro-inflammatory cytokines by blocking NLRP3 inflammasome activation. These effects offer therapeutic benefits in conditions like pericarditis, atrial fibrillation, post-pericardiotomy syndrome, and coronary artery disease (CAD). Clinical guidelines recommend colchicine for pericarditis, and the European Society of Cardiology has recently considered it as a potential agent for CAD. However, concerns about gastrointestinal intolerance and safety in patients with renal impairment persist. Conclusion: With its low cost and potent anti-inflammatory effects, colchicine emerges as a promising treatment option in cardiovascular diseases. Ongoing research is expected to provide further data on optimal dosing, treatment duration, and efficacy across different patient subgroups.*

Keywords: *Colchicine, Inflammation, Coronary Artery Disease, Pericarditis, Atrial Fibrillation, Postpericardiotomy Syndrome*

1.GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. 2019 yılı verilerine göre, dünya çapında 523 milyon kişinin kardiyovasküler hastalıklarla yaşadığı ve bu hastalıklara bağlı 18.6 milyon ölümün meydana geldiği bildirilmiştir. Bu durum, küresel halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve etkin tedavisi, yalnızca bireysel yaşam süresini uzatmakla kalmaz, aynı zamanda toplumların sağlık yükünü azaltır ve sağlık sistemlerinde sürdürülebilirliği destekler. Bu nedenle, multidisipliner yaklaşımla erken tanı, risk faktörü yönetimi ve kanıta dayalı tedavi protokollerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır.[1]

KVH'nın temel nedenleri arasında hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara kullanımı, obezite ve fiziksel inaktivite gibi geleneksel risk faktörleri yer alır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar; ateroskleroz başta olmak üzere birçok kardiyovasküler hastalığın patogenezinde inflamasyonun önemli rol oynadığını ortaya koymuştur. Yalnızca otuz yıl öncesine kadar, aterosklerozun hâkim patofizyolojik modeli, bu hastalığı basit bir proliferatif süreç olarak tanımlıyordu. Bu yaklaşıma göre, endotel tabakasında meydana gelen hasar, trombosit agregasyonunu ve trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin salınımını tetiklemekte; bu da arteriyel intimada düz kas hücrelerinin proliferasyonunu uyararak aterosklerotik plak oluşumunun temelini oluşturmaktaydı. Bu hücresel model, 19. yüzyılın ortalarında Virchow'un öne sürdüğü 'hasara yanıt olarak ateroskleroz' hipotezinin modern bir yansımasıydı. Ancak hücre biyolojisi alanındaki ilerlemelerle birlikte, ateromun yalnızca arter duvarına pasif lipid birikimi sonucunda oluştuğuna dair geleneksel görüş geçerliliğini yitirmiştir. Başlangıçta aterosklerotik lezyonların temel bileşeni olarak kabul edilen düz kas hücrelerine ek olarak, daha sonraki araştırmalar bağışıklık hücrelerinin ve inflamatuvar mediatörlerin de bu lezyonlarda önemli ölçüde yer aldığını ortaya koymuş; böylece inflamasyonun ateroskleroz gelişiminde merkezi bir rol oynadığı anlaşılmıştır.[2] Bu nedenle, tedavi stratejilerinin yalnızca lipid düşürücü ilaçlarla sınırlı kalmayıp, inflamasyonu da hedef alacak şekilde genişletilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, modern tedavi yaklaşımları; yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, egzersiz), antihipertansifler, statinler, antitrombotik ilaçlar ve son dönemde inflamasyonu hedefleyen kolşisin gibi yeni tedavi ajanlarını da içermektedir. Düşük doz kolşisin, rezidüel inflamatuvar riski azaltarak, hem stabil koroner arter hastalarında hem de miyokard infarktüsü sonrası dönemde majör advers kardiyovasküler olayları anlamlı düzeyde azaltmaktadır.[3-5]

Bu çalışma, kolşisinin farmakodinamik yapısını ve inflamasyonla ilişkili biyolojik etkilerini açıklamayı; kardiyovasküler hastalıkların değişik klinik formlarında yapılan çalışmalar doğrultusunda, ilacın tedavideki yerini güncel veriler ışığında değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2. KOLŞİSİN

Kolşisin, gut ataklarının profilaksisi ve tedavisi ile Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) yönetiminde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış bir tedavi ajanıdır. Bununla birlikte, perikardit ve çeşitli diğer inflamatuvar hastalıkların tedavisinde de endikasyon dışı (off-label) kullanım alanı bulmaktadır [14–17]. En son olarak Haziran 2023'te, kolşisin aterosklerotik kardiyovasküler olayların azaltılmasına yönelik kullanımı için de FDA onayı almıştır. Yaygın bulunabilirliği, düşük maliyeti ve genel olarak iyi tolere edilebilen yan etki profili sayesinde, kolşisin kardiyovasküler hastalıklarda inflamatuvar süreçleri hedefleyen farmakolojik yaklaşımlar arasında önemli bir oral tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Kolşisin, oral yoldan alındıktan sonra hızlı bir şekilde jejunum ve ileumdan emilmekte olup, plazma doruk konsantrasyonuna genellikle bir ila iki saat içinde ulaşmaktadır. Biyoyararlanımı %16 ile %53 arasında değişkenlik göstermekte olup, bu durum bireyler arası farmakokinetik farklılıkların temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Kolşisin, plazma proteinlerine yaklaşık %40 oranında bağlanmakta ve dokulara yaygın bir şekilde dağılmaktadır. Özellikle inflamatuvar hücreler içinde, özellikle de nötrofillerde, yüksek konsantrasyonlarda birikme eğilimindedir. Bu birikim, nötrofillerde P-glikoprotein taşıyıcılarının bulunmamasıyla ilişkilidir. Kolşisin metabolizması başlıca karaciğer ve bağırsaklarda CYP3A4 izoenzimi ve P-glikoprotein sistemi aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle, bu enzimleri veya taşıyıcıları inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanımı ciddi ilaç etkileşimleri riskini artırabilmektedir. İlacın eliminasyonu hem renal hem de hepatobilier yolla gerçekleşmekte olup,

kolşisinin yaklaşık %40'ı böbrekler yoluyla, kalanı ise enterohepatik dolaşımla safradan atılmaktadır. Ortalama eliminasyon yarı ömrü 20 ila 40 saat arasında değişmekte olup, tedavi sonlandırılsa bile anti-inflamatuvar etkisi birkaç gün sürebilmektedir.

Kolşisin, mikrotübül proteinlerinden biri olan tubuline bağlanarak mikrotübül polimerizasyonunu inhibe eder. Bu mekanizma aracılığıyla hücre içi transport, adezyon, kemotaksis ve mitoz gibi temel hücresel işlevlerde bozulmaya yol açar. Kolşisin, özellikle inflamatuvar süreçlerde merkezi bir rol oynayan nötrofillerde yoğunlaşarak inflamasyonun baskılanmasını sağlar. Nötrofil migrasyonunu, adezyonunu ve aktivasyonunu inhibe ederken; inflamatuvar sitokinlerin (özellikle IL-1β ve IL-6) salınımını azaltmakta ve inflammasom aktivasyonunu engellemektedir. Ayrıca endotelyal hücrelerde E-selektin ekspresyonunu, düz kas hücrelerinin proliferasyonunu, makrofaj adezyonunu ve trombosit aktivasyonunu inhibe ederek anti-inflamatuvar etkisini pekiştirir. Klinik yansıması olarak, kolşisin tedavisiyle birlikte serum yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinde anlamlı azalma gözlemlenmiştir. Bu etkiler, özellikle ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili inflamatuvar süreçlerin hedeflenmesinde kolşisini potansiyel bir tedavi adayı haline getirmiştir. Yeni bulgular, kolşisinin antiplatelet özellikler de gösterebileceğini, yani kardiyovasküler faydalarının en azından bir kısmının trombosit aktivitesini inhibe etme yeteneğinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Bu mekanizmalar, özellikle kolşisinin ASCVD (aterosklerotik kardiyovasküler hastalık) hastalarında antiplatelet tedaviye sıkça eklenmesi göz önüne alındığında, klinik uygulama açısından önem taşımaktadır. [6-9]

3. KOLŞİSİNİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA ETKİSİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların tedavi ve önlenmesinde kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen, bu hastalıklar dünya genelinde halen en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.[10] Ateroskleroz patogenezinde inflamatuvar yolakların ve bağışıklık sisteminin katkısını kontrol altına almaya yönelik etkili stratejilerin belirlenmesi, son yıllarda önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Koroner arter hastalığı (KAH) kapsamında çeşitli anti-inflamatuvar ajanların kullanıldığı çok sayıda klinik çalışmaya rağmen, hem birincil hem de ikincil koruma düzeyinde anlamlı ve kalıcı bir klinik fayda elde etmek güç olmuştur. Nitekim metotreksat, darapladib (Lp-PLA2 inhibitörü), losmapimod (p38-MAPK inhibitörü) ve varespladib (non-spesifik pan-sPLA2 inhibitörü) gibi ajanlarla yürütülen çalışmalar, KAH'lı hastalarda majör advers kardiyovasküler olayları azaltma hedefinde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bu bulgular, inflamasyonu hedef alan tedavi yaklaşımlarında seçici ve etkili ajanlara olan ihtiyacın devam ettiğini ortaya koymaktadır.[6]

İnflamasyonun hem aterojenik hem de aterotrombotik süreçlerde merkezi bir rol oynaması, kanama riskini artırmaksızın anti-inflamatuvar ajanların, antitrombosit tedaviye tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılmasına yönelik araştırmaları gündeme getirmiştir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan ve eşzamanlı antiplatelet tedavi alan hastalarda çeşitli anti-inflamatuvar ilaçlar değerlendirilmiş olsa da, yalnızca kolşisin, akut koroner sendrom öyküsü bulunan bireylerde uluslararası kılavuzlar tarafından önerilmesini destekleyecek düzeyde bilimsel kanıt ortaya koymuştur.[10] Kolşisinin koroner arter hastalığı (KAH) üzerindeki potansiyel etkisi ilk olarak, gut ve Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarının incelendiği popülasyon temelli retrospektif analizlerle araştırılmıştır. Bu çalışmalarda, uzun süreli kolşisin kullanan bireylerde KAH ve majör advers kardiyovasküler olay oranlarının belirgin şekilde daha düşük olduğu gösterilmiştir [11-14]. Buna ek olarak, Vaidya ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, düşük doz kolşisin tedavisinin, yüksek doz statin intensifikasyonu ve LDL kolesterol düzeylerinin düşürülmesinden bağımsız olarak, koroner plak kompozisyonu üzerinde olumlu etkiler sağladığı ortaya konmuştur [15].

Bu öncü bulgular, kolşisinin KAH'daki yerini daha sağlam bir biçimde değerlendirmek amacıyla randomize kontrollü çalışmalara zemin hazırlamıştır. Stabil KAH'da düşük doz kolşisinin etkinliğini değerlendiren ilk çalışma, Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease (LoDoCo) çalışmasıdır. Açık etiketli olarak tasarlanan bu çalışmaya 532 hasta dahil edilmiş olup, katılımcıların %95'i antiplatelet, %94'ü ise statin tedavisi almaktaydı. Üç yıllık medyan takip süresi sonunda, günlük 0.5 mg oral kolşisin kullanan hastalarda; akut koroner iskemisi, iskemik inme ve hastane dışı kardiyak arrest gibi olaylardan oluşan birleşik sonlanım oranı anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Ancak çalışmanın açık etiketli tasarımı, elde edilen sonuçların hipotez oluşturucu nitelikte

değerlendirilmesine yol açmış ve bu durum, etkinliği daha sağlam biçimde test etmek amacıyla daha geniş kapsamlı ve plasebo kontrollü LoDoCo2 çalışmasının yapılmasına neden olmuştur.[6]

Kolşisin, revaskülarizasyondan önce uygulandığında infarkt büyüklüğünü ve iskemik-reperfüzyon hasarını azaltıcı etki gösterebilir. Bu potansiyel fayda, akut koroner sendrom hastalarında, bare-metal stent uygulanan diyabetik bireylerde ve koroner arter bypass greft cerrahisi geçiren hastalarda gözlemlenmiştir. Ancak bazı çalışmalarda, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilen infarkt boyutunda anlamlı bir azalma gösterilememiş; kolşisinin nötrofil sayısı üzerinde etkisi gözlenmemiş ve hsCRP düzeylerinde yalnızca azalma eğilimi saptanmıştır. Kolşisinin, kalp cerrahisi sonrası gelişen postperikardiyotomi sendromu ve atriyal fibrilasyon riskini azaltma potansiyeli birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Bu bağlamda, hem kardiyak cerrahi sonrası hem de atriyal fibrilasyon ablasyonu sonrasında kolşisinin koruyucu rolü halen araştırılmaktadır. Akut inme geçiren bireylerde, semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde başlanan kolşisin tedavisi, inflamatuvar belirteçlerde azalma sağlayabilmektedir. Tip 2 diyabetli ve orta derecede albuminüriye sahip 160 hastada yürütülen bir çalışmada, günde 0.5 mg düşük doz kolşisin, ileri düzey albuminüri ya da majör renal olaylar üzerinde anlamlı bir etkide bulunmamıştır. Stabil kalp yetersizliği ve azalmış ejeksiyon fraksiyonuna sahip 279 hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise, günde iki kez 0.5 mg kolşisin, 6 ay sonunda NYHA fonksiyonel sınıfında bir basamaklık iyileşme sağlamamış, ancak sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çaplarında anlamlı azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada kolşisin tedavisi sırasında hsCRP düzeylerinin ortalama 5.5 mg/L olması, bu hasta grubunda daha güçlü anti-inflamatuvar etkiler gösteren ajanlara ihtiyaç olabileceğini düşündürmektedir.[16]

4. SONUÇ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların birincil ve ikincil korunmasında kolşisin tedavisinin etkinliğini değerlendiren beş büyük randomize kontrollü çalışma, bu ajanın klinik sonuçlar üzerinde anlamlı yararlar sağlayabileceğini göstermiştir. Bulgulara göre, düşük doz kolşisin tedavisi majör kardiyovasküler olayları %25, miyokard enfarktüsünü %22, inme riskini %46 ve koroner revaskülarizasyon ihtiyacını %23 oranında azaltmaktadır. Kolşisin grubunda kardiyovasküler olmayan ölümlerde artış olabileceği yönündeki endişelere karşın, LoDoCo2 çalışmasının alt analizlerinde bu ölümlerle özgül nedenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu veriler doğrultusunda, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2023 kılavuzunda, akut koroner sendrom hastalarında, risk faktörlerinin kontrol altında tutulamadığı veya optimal tedaviye rağmen tekrarlayan olayların görüldüğü durumlarda, günde 0.5 mg düşük doz kolşisin kullanımını sınıf IIb, düzey A kanıt ile önermiştir. 2024 ESC kılavuzunda ise, kronik koroner sendrom hastalarında miyokard enfarktüsü, inme ve revaskülarizasyonu azaltmak amacıyla kolşisin önerisi sınıf IIa, düzey A kanıt düzeyine yükseltilmiştir. Ancak bu kılavuzlar, 7062 hastayı içeren ve kolşisinin en geniş kapsamlı şekilde değerlendirildiği CLEAR SYNERGY (OASIS 9) çalışması yayımlanmadan önce hazırlanmıştır. Bu çalışmada, miyokard enfarktüsü geçirmiş ve perkütan koroner girişim uygulanmış hastalarda günlük 0.5 mg kolşisin tedavisinin, majör kardiyovasküler olayları azaltmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, kolşisinin infarkt alanını küçültme veya PCI sonrası klinik sonuçları iyileştirme potansiyeline dair diğer çalışmalarda da çelişkili veriler elde edilmiştir. Buna karşın, kolşisin tedavisinin aterosklerotik plak stabilizasyonunu desteklediği ve yeni tanımlanan bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olan klonal hematopoezi modüle edebildiği gösterilmiştir. Bu durum, kolşisinin etkilerinden en çok fayda görebilecek hasta alt gruplarının belirlenmesini ve buna yönelik kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesini gündeme getirmektedir.[10]

Sonuç olarak, kolşisin ASCVD'nin yönetiminde potansiyel bir anti-inflamatuvar ajan olarak dikkat çekmekte; ancak diğer tedavilerle kombinasyonundaki etkileşimleri ve etkili hasta seçimini aydınlatacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar, hem güncel tedavi kılavuzlarının güçlendirilmesine hem de klinik uygulamada daha güvenli ve hedefe yönelik yaklaşımların benimsenmesine katkı sağlayacaktır.

5. KAYNAKLAR

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. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010

2. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2129–2138. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.072

3. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119–1131. doi:10.1056/NEJMoa1707914

4. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2497–2505. doi:10.1056/NEJMoa1912388

5. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1838–1847. doi:10.1056/NEJMoa2021372

6. Zhang RS, Lin X, Peng S, et al. Colchicine for the prevention of cardiovascular disease: potential global implementation. *Curr Cardiol Rep.* 2024;26:423–434. doi:10.1007/s11886-024-02049-y

7. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine—update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(3):341–350. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.06.013

8. Niel E, Scherrmann JM. Colchicine today. *Joint Bone Spine.* 2006;73(6):672–678. doi:10.1016/j.jbspin.2006.03.006

9. Robinson PC, Cleland LG, Dalbeth N, et al. Consensus statement regarding the efficacy and safety of long-term low-dose colchicine in gout and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2022;135(1):32–38. doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.025

10. Giordano S, Camera M, Brambilla M, et al. Combining colchicine and antiplatelet therapy to tackle atherothrombosis: a paradigm in transition? *Int J Mol Sci.* 2025;26(3):1136.

11. Crittenden DB, Lehmann RA, Schneck L, et al. Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout. *J Rheumatol.* 2012;39(7):1458–1464. doi:10.3899/jrheum.111533

12. Shah B, Toprover M, Crittenden DB, et al. Colchicine use and incident coronary artery disease in male patients with gout. *Can J Cardiol.* 2020;36(11):1722–1728. doi:10.1016/j.cjca.2020.05.026

13. Solomon DH, Liu CC, Kuo IH, Zak A, Kim SC. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(9):1674–1679. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207984

14. Langevitz P, Livneh A, Neumann L, et al. Prevalence of ischemic heart disease in patients with familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J.* 2001;3(1):9–12.

15. Vaidya K, Arnott C, Martínez GJ, et al. Colchicine therapy and plaque stabilization in patients with acute coronary syndrome: a CT coronary angiography study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2 Pt 2):305–316. doi:10.1016/j.jcmg.2017.08.013

16. Buckley LF, Libby P. Colchicine's role in cardiovascular disease management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024;44:1031–1041. doi:10.1161/ATVBAHA.124.319851

Makale id= 32

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8800-7973

Skar Endometriozis ve Radyolojik Bulguları: 67 Kişilik Vaka Serisi

Uzman Dr. Gülhan Kılıçarslan[1]
[1]Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Özet: *AMAÇ: Hastanemize batın alt kadran ağrısı ile başvuran ve abdominal ön duvar içerisinde endometriozis odağı tespit edilen hastaların genel değerlendirmesini yapmaktır. YÖNTEM: Ağustos 2018- Haziran 2025 tarihleri arasında gerek batın alt kadran şikayeti gerekse başka şikayetler ile ultrasonografi istenen hastalarda batın alt kadranda cilt ve cilt altı yumuşak dokularda tespit edilen kitlesel lezyonlar değerlendirildi. Bu hastalarda biyopsi işlemi yapılıp endometriozis tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastane veri tabanından görüntüleme bulgularına ulaşıldı. Demografik bulgular yine veri tabanından elde edildi. Klinik ile ilgili bilgiler hastalardan alındı. BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 34,42± 6,49 idi. Ortalama gebelik sayısı 2,74±0,98, ortalama sezaryen sayısı 1,72±0,85 olarak hesaplandı. Şikayetlerin başlama zamanı le sezaryen arası geçen süre ortalama 46 aydır. Hastaların 34 tanesine insizyonel, 33 tanesine eksizyonel biyopsi yapılmıştı. Lezyonların 22 tanesi batın sağ alt kadranda cilt altı yağ dokuda, 9 tanesi sol alt kadranda cilt altı yağ dokuda, 18 tanesi sağ rektus kasında, 9 tanesi sol rektus kasında, 5 tanesi pubik bölge cilt altında, 2 tanesi bilateral rektus kasında ve 2 tanesi umblikal bölgede yerleşmekteydi. Özellikle sağ alt kadran ve sağ rektus kası bölgelerinde lezyonların anlamlı şekilde daha sık yerleştiği istatistiksel olarak gösterildi (p<0,001). Verilerin taranırken birbirine yakın zamanlarda yapılan görüntüleme yöntemlerinin bazılarında lezyonlardan bahsedilmediği dikkati çekmiştir. US ile değerlendirmede sadece konveks prob kullanımı lezyonun atlanmasına sebep olabilir. Klinik bilgi tam ve doğru verilmemişse kesitsel görüntülemelerde de lezyonların bazıları çok küçük olduğundan atlanabilmektedir. SONUÇ: Batın alt kadranda özellikle menstrüel siklus ile eş zamanlı ağrı şikayeti olan bayan hastaların endometriozis açısından batın ön duvar dokuları gereğinde yüzeyel problar ile değerlendirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Endometriozis, Sezaryen, Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme*

Skar Endometriosis and Radiological Findings: A Series of 67 Cases

Abstract: *OBJECTIVE: To evaluate patients who presented to our hospital with lower abdominal quadrant pain and were diagnosed with endometriosis foci in the anterior abdominal wall. METHOD: Between August 2018 and June 2025, patients who underwent ultrasound examination for lower abdominal quadrant complaints or other complaints were evaluated for mass lesions detected in the skin and subcutaneous soft tissues of the lower abdominal quadrant. Patients who underwent biopsy and were diagnosed with endometriosis were included in the study. Imaging findings were obtained from the hospital database. Demographic findings were also obtained from the database. Clinical information was obtained from the patients. FINDINGS: The mean age of the patients was 34.42 ± 6.49. The average number of pregnancies was 2.74±0.98, and the average number of cesarean sections was 1.72±0.85. The average time between the onset of symptoms and cesarean section was 46 months. Incisional biopsy was performed on 34 patients, and excisional biopsy was performed on 33 patients. Twenty-two of the lesions were located in the subcutaneous adipose tissue of the right lower quadrant of the abdomen, 9 in the subcutaneous adipose tissue of the left lower quadrant, 18 in the right rectus muscle, 9 in the left rectus muscle, 5 in the subcutaneous tissue of the pubic region, 2 in the bilateral rectus muscles, and 2 in the umbilical region. Statistically, it was shown that lesions were significantly more common in the right lower quadrant and right rectus muscle regions (p<0.001). While reviewing the data, it was noted that some imaging methods performed at similar times did not mention the lesions. In the US evaluation, the use of only a convex probe may cause the lesion to be missed. If clinical information is not provided completely and accurately, some lesions may be missed in cross-sectional imaging due to their small size. CONCLUSION: In female patients with pain complaints synchronous with the menstrual cycle, especially in the lower quadrant of the abdomen, the anterior abdominal wall tissues should be evaluated with superficial probes as necessary for endometriosis.*

Keywords: *Endometriosis, Cesarean Section, Ultrasonography, Computed Tomography, Magnetic Resonance İmaging*

Giriş

Endometriozis, işlevsel endometrial bezlerin ve stromanın uterin kavite dışında bulunmasıdır (1). Skar endometriozisinin (SE), abdominal cerrahi sırasında endometrium veya endometriotik dokunun, cilt-ciltaltı yağ doku ve kas dokulara implantasyonu neticesinde oluştuğu düşünülmektedir (2,3)

Skar endometriozisinin kesin insidansı doğru bir şekilde belirlenememektedir. Son yıllarda sezaryen ile doğumların artan yaygınlığı, SE insidansında artışa neden olacaktır (4).

Ameliyat ile semptomatik SE'nin ortaya çıkması arasında geçen süre 6 ay ile 20 yıl arasında değişmekte olup ortalama 4,8 yıl olduğu tahmin edilmektedir (4,5).

Endometriotik odaklar, menstrual siklustaki düzenleyici görev yapan östrojen ve progesteron reseptörlerine sahiptir (3).

En sık klinik bulgu, menstrual siklus ile ilişkili, skar dokusu düzeyinde oluşan lokal ağrıdır. Ağrının olduğu lokalizasyonda çoğu zaman ele gelen kitle mevcuttur (2,3,5-7). Kitlenin boyutu siklusa göre değişkenlik gösterebilmektedir (3). Sikluslar arasında ağrının şiddetinde ve kitlenin boyutunda azalmalar mevcuttur (5).

2. MATERYAL VE METOD

Ağustos 2018- Haziran 2025 tarihleri arasında gerek batın alt kadran şikayeti gerekse başka şikayetler ile ultrasonografi (USG) istenen hastalarda batın alt kadranda cilt ve cilt altı yumuşak dokularda tespit edilen kitlesel lezyonlar değerlendirildi. Bu hastalarda biyopsi işlemi yapılıp endometriozis tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastane veri tabanından görüntüleme bulgularına ulaşıldı. Demografik bulgular yine veri tabanından elde edildi. Klinik ile ilgili bilgiler hastalardan alındı.

3. BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 34,42± 6,49 idi. Ortalama gebelik sayısı 2,74±0,98, ortalama sezaryen sayısı 1,72±0,85 olarak hesaplandı. Şikayetlerin başlama zamanı ile sezaryen arası geçen süre ortalama 46 aydır. Hastaların 34 tanesine insizyonel, 33 tanesine eksizyonel biyopsi yapılmıştı. Lezyonların 22 tanesi batın sağ alt kadranda cilt altı yağ dokuda, 9 tanesi sol alt kadranda cilt altı yağ dokuda, 18 tanesi sağ rektus kasında, 9 tanesi sol rektus kasında, 5 tanesi pubik bölge cilt altında, 2 tanesi bilateral rektus kasında ve 2 tanesi umblikal bölgede yerleşmekteydi. Ortalama kitle boyutu (en uzun boyut baz alındı) 24,39±12,47 mm olarak hesaplandı (Tablo 1). Özellikle sağ alt kadran ve sağ rektus kası bölgelerinde lezyonların anlamlı şekilde daha sık yerleştiği istatistiksel olarak gösterildi ($p<0,001$).

Tablo 1: Olguların demografik bilgileri ve lezyonların özellikleri

Sayı	67
Yaş	34,42± 6,49
Gebelik sayısı	2,74±0,98
Ortalama sezaryen sayısı	1,72±0,85
Son sezaryen sonrası geçen süre (ay)	45,93±28,09
Ortalama şikayet başlama süresi (ay)	18.66±15,99
Biyopsi	
İnsizyonel	34
Eksizyonel	33
Kitle yerleşim yeri	
Sağ alt kadran cilt altı yağ doku	22

Sol alt kadran cilt altı yağ doku	9
Sağ rektus kası	18
Sol rektus kası	9
Pubik bölge cilt altı yağ doku	5
Bilateral rektus kası	2
Umblikal bölge cilt altı yağ doku	2
Ortalama kitle boyutu (en uzun boyut)	24,39±12,47

Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri hemen hemen ortak olup mensturasyon döneminde sezaryen skar yerinde ağrı, yanma, kaşınma, ele gelen kitle şeklindeydi.

USG ile yapılan incelemelerde hastaların bir kısmında sezaryen skar hattı düzeyinde cilt altında, bir kısmında inferior rektus kası içerisinde yer alan lezyonlar mevcuttu. Lezyonların bir kısmı düzgün sınırlı olmasına rağmen çoğunluğu lobule ve yer yer spiküle kontür özelliklerine sahipti. Geniş kistik alanlar ve mikrokistik alanlar içeren lezyonların yanı sıra çoğunluğu solid görünümdeydi. Lezyonlardan Doopler USG ile arteryel akım alındı. Bir hastada lezyon içerisinde kalsifikasyonlar izlendi .

Kontrastlı-kontrastsız çekilen batın bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde cilt altı yağ doku içerisinde yer alan kısmen düzensiz sınırlı, kas doku ile izodens (ortalama 50-70 HU) solid lezyonlar izlendi. Rektus kası yerleşimli olanlar izodens olduklarından net olarak seçilememekteydi. Ancak büyük boyutlu olanlar kalibrasyonda asimetrik artışa yol açtıklarından izlenebilmekteydi.

Manyetik rezonans görüntülemede (MRG), T1 ağırlıklı sekanslarda kas doku ile izointens, T2 ağırlıklı sekanslarda heterojen hiperintens, kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslarda yoğun kontrast tutulumu gösteren lezyonlar izlendi. Kistik alanları bulunan lezyonlar T2 ağırlıklı sekanslarda belirgin hiperintens izlendi. Kan elemenları içeren lezyonların T1A sekansları heterojen hiperintens olarak izlendi.

Verilerin taranırken birbirine yakın zamanlarda yapılan görüntüleme yöntemlerinin bazılarında lezyonlardan bahsedilmediği dikkati çekmiştir. US ile değerlendirmede sadece konveks prob kullanımı lezyonun atlanmasına sebep olabilir. Klinik bilgi tam ve doğru verilmemişse kesitsel görüntülemelerde de lezyonların bazıları çok küçük olduğundan atlanabilmektedir.

Eksizyon yapılan 33 hastanın 4 tanesinde ortalama 1 yıl içerisinde nüks lezyonlar izlendi. Hastalarda eksizyon öncesi dönemdekine benzer semptomlar mevcuttu. Nüks oluşan hastalarda USG ile cilt altında kistik ya da solid lezyonlar izlendi. Bu lezyonlar kontrastlı MRG de yoğun kontrast tutmaktaydı.

4. SONUÇ

Batın alt kadranda özellikle menstrüel siklus ile eş zamanlı ağrı şikayeti olan bayan hastaların endometriozis açısından batın ön duvar dokuları gereğinde yüzeyel problar ile değerlendirilmelidir.

5. KAYNAKÇA

1. Giannella L, La Marca A, Ternelli G, Menozzi G. Rectus abdominis muscle endometriosis: case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res. 2010 Aug;36(4):902-6. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01236.x

2. Busard MP, Mijatovic V, van Kuijk C, Hompes PG, van Waesberghe JH. Appearance of abdominal wall endometriosis on MR imaging. Eur Radiol. 2010 May;20(5):1267-76. doi: 10.1007/s00330-009-1658-1

3. Carsote M, Terzea DC, Valea A, Gheorghisan-Galateanu AA. Abdominal wall endometriosis (a narrative review). Int J Med Sci. 2020 Feb 10;17(4):536-542. doi: 10.7150/ijms.38679

4. Thanasa A, Thanasa E, Antoniou IR, et al. Abdominal Wall Endometriosis: Early Diagnosis of a Rare Iatrogenic Complication Following Cesarean Section. Cureus. 2024 Mar 16;16(3): e56284.doi: 10.7759/cureus.56284

5. Gidwaney R, Badler RL, Yam BL, et al. Endometriosis of abdominal and pelvic wall scars: multimodality imaging findings, pathologic correlation, and radiologic mimics. Radiographics. 2012 Nov-Dec;32(7):2031-43. doi: 10.1148/rg.327125024

6. Grigore M, Socolov D, Pavaleanu I, Scripcariu I, Grigore AM, Micu R. Abdominal wall endometriosis: an update in clinical, imagistic features, and management options. Med Ultrason. 2017 Nov 29;19(4):430-437. doi: 10.11152/mu-1248

7. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Feb;27(2):373-389. doi: 10.1016/j.jmig.2019.10.004

Makale id= 45

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

When Not to Cut: Case Reflections On Conservative and Surgical Management of Pediatric Blunt Abdominal Trauma

Dr. Haris Sulejmani[1] , Assoc.prof.Dr. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[2] , Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva [2] , Asst.Prof.Dr. Nikola Brzanov[2]

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

[2]University Clinic for Traumatology, Orthopedics, Anesthesiology, Resuscitation, Intensive Care and Emergency Center- Skopje, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, University of St. Cyril and Methodius - Skopje , Faculty of Medicine

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Introduction: Blunt abdominal trauma (BAT) is a leading cause of pediatric morbidity, with solid organ injuries particularly of the spleen, liver, and kidneys representing the most frequent internal complications. While surgical intervention was historically common, modern guidelines emphasize non-operative management (NOM) in hemodynamically stable patients. This case series presents three critically ill pediatric trauma cases to illustrate the spectrum of clinical decision-making in abdominal trauma care. Case Presentation: Three female patients (ages 3, 7, and 13) presented with abdominal trauma due to high-impact mechanisms including traffic collisions and handlebar injuries. Two underwent emergency laparotomy with splenectomy due to hemodynamic instability and evidence of ongoing intra-abdominal bleeding. The third patient, despite high-grade renal and splenic injuries, was managed conservatively. All three patients had favorable outcomes and were discharged without complications. CRP trends paralleled the clinical trajectory in all patients, reflecting systemic inflammation and subsequent recovery. Discussion: The cases underscore the importance of individualized care based on physiologic status rather than imaging severity alone. They also reflect current practice trends promoting NOM, with surgical intervention reserved for unstable patients or those with multivisceral injuries. Advances in imaging, transfusion strategies, and ICU monitoring have played a critical role in improving outcomes. Conclusion: These cases reinforce the success of a selective, physiology-guided approach in pediatric abdominal trauma. Adherence to evidence-based protocols and improved access to pediatric trauma centers remain essential to optimizing care across varied settings.*

Keywords: *Pediatric Trauma, Blunt Abdominal İnjury, Splenic Rupture, Non-Operative Management, Laparotomy, Crp*

Introduction

Blunt abdominal trauma (BAT) remains one of the most frequent and challenging clinical scenarios in pediatric trauma care. Due to anatomical differences such as proportionally larger solid organs and thinner abdominal walls, children are more prone to solid organ injuries (SOIs) from blunt trauma than adults[1]. The spleen, liver, and kidneys are the most commonly affected organs in these cases, with management approaches varying significantly depending on injury severity and institutional protocols[2].

Clinical decision-making in such cases often hinges on rapidly assessing the child's hemodynamic status, which includes heart rate, blood pressure, capillary refill time, and response to fluid resuscitation. Relying solely on imaging can mislead the urgency and necessity for surgical exploration.

Historically, operative interventions such as splenectomy were common, but advances in imaging and clinical understanding have shifted the standard of care toward nonoperative management (NOM) for hemodynamically stable children[3]. This paradigm shift has been reinforced by systematic reviews and clinical guidelines, particularly from the American Pediatric Surgical Association (APSA), advocating for NOM as the primary strategy in managing isolated SOIs[4]. Nonetheless, disparities in trauma system access, especially in rural regions, and variations in practice between adult and pediatric trauma centers continue to influence outcomes[5]. However, challenges remain in applying standardized NOM protocols in centers with limited pediatric trauma exposure, leading to potential overtreatment or delayed intervention. Renal trauma management has similarly evolved, with increasing reliance on conservative management and selective angioembolization in hemodynamically stable patients.[6]

Case Presentation

All patients in this case series were treated at the University Pediatric Surgery Clinic in Skopje. Inclusion criteria included documented solid organ injury from blunt abdominal trauma and availability of full clinical and imaging data. The cases were reviewed retrospectively with ethical approval from the institutional review board. Consent for publication was waived due to anonymized reporting and the retrospective nature of the study. A summarized comparison of the three cases, including mechanism of injury, interventions, and CRP values, is presented in Table 1.

Table 1. Overview of patient characteristics, interventions, and outcomes

Case	Age	Mechanism of Injury	Injuries	Intervention	Peak CRP (mg/L)	Length of Stay (days)	Outcome
1	7	Road traffic accident	Splenic rupture, bowel perforation, lung contusion, nasal/pelvic fractures	Laparotomy with splenectomy, bowel repair	317.7	16	Full recovery, discharged
2	3	Fall onto handlebar	Grade IV splenic laceration with hemoperitoneum	Laparotomy with splenectomy	253.9	7	Full recovery, discharged
3	13	Ejection from high-speed vehicle	Grade III/IV renal laceration, splenic rupture, lung contusion, pleural effusion	Conservative management with transfusions	238	18	Full recovery, discharged

Case 1: Polytrauma with multivisceral injury and emergency laparotomy

A 7-year-old girl presented following a severe road traffic accident resulting in polytrauma. At admission, she exhibited signs of hemodynamic stress, including tachycardia (HR 150 bpm) and abdominal guarding. Imaging revealed a ruptured spleen, pulmonary contusions, and gastrointestinal perforations involving both the ileum and descending colon, along with nasal and pelvic fractures.

On hospital day two, an emergency laparotomy was performed, including splenectomy, bowel resection with termino-terminal anastomosis, and ileal repair. Postoperative management in the ICU included mechanical and respiratory support, parenteral nutrition, and broad-spectrum antibiotics (meropenem, metronidazole). Laboratory findings were critical, with CRP peaking at 317.7 mg/L, and markedly elevated cardiac enzymes (troponin I: 143.37 ng/L; CK-MB: 612.37 U/L), consistent with systemic inflammation and cardiac strain.

The patient required blood transfusion and correction of hyponatremia and hypokalemia.

Case 2: Splenic rupture with hypovolemic shock and severe inflammatory response

A 3-year-old female was admitted following blunt abdominal trauma caused by a fall onto a handlebar. She arrived borderline hypovolemic with tachycardia (HR 135 bpm) and pallor. CT scan revealed a

Grade IV splenic laceration with active extravasation and hemoperitoneum. Emergency laparotomy with splenectomy and peritoneal lavage was performed.

Postoperatively, the patient exhibited a systemic inflammatory response, with CRP reaching 253.9 mg/L and transient hypoglycemia (1.7 mmol/L). She received blood and plasma transfusions, parenteral nutrition, and systemic antibiotics (vancomycin, metronidazole).

Case 3: Multisystem trauma with renal and splenic lacerations after vehicle ejection

A 13-year-old female sustained severe multisystem trauma after being ejected from a moving car during a high-speed collision. She presented with signs of internal bleeding, left-sided abdominal pain, and multiple soft tissue wounds. CT scans revealed a Grade III/IV renal laceration, splenic rupture, lung contusion, and bilateral pleural effusions.

Despite significant findings, conservative management was selected due to hemodynamic stability. The patient received erythrocyte and plasma transfusions after an early drop in hemoglobin and onset of tachycardia. CRP peaked at 238 mg/L during the acute phase. Her condition was carefully monitored with serial imaging, lab tests, and clinical exams.

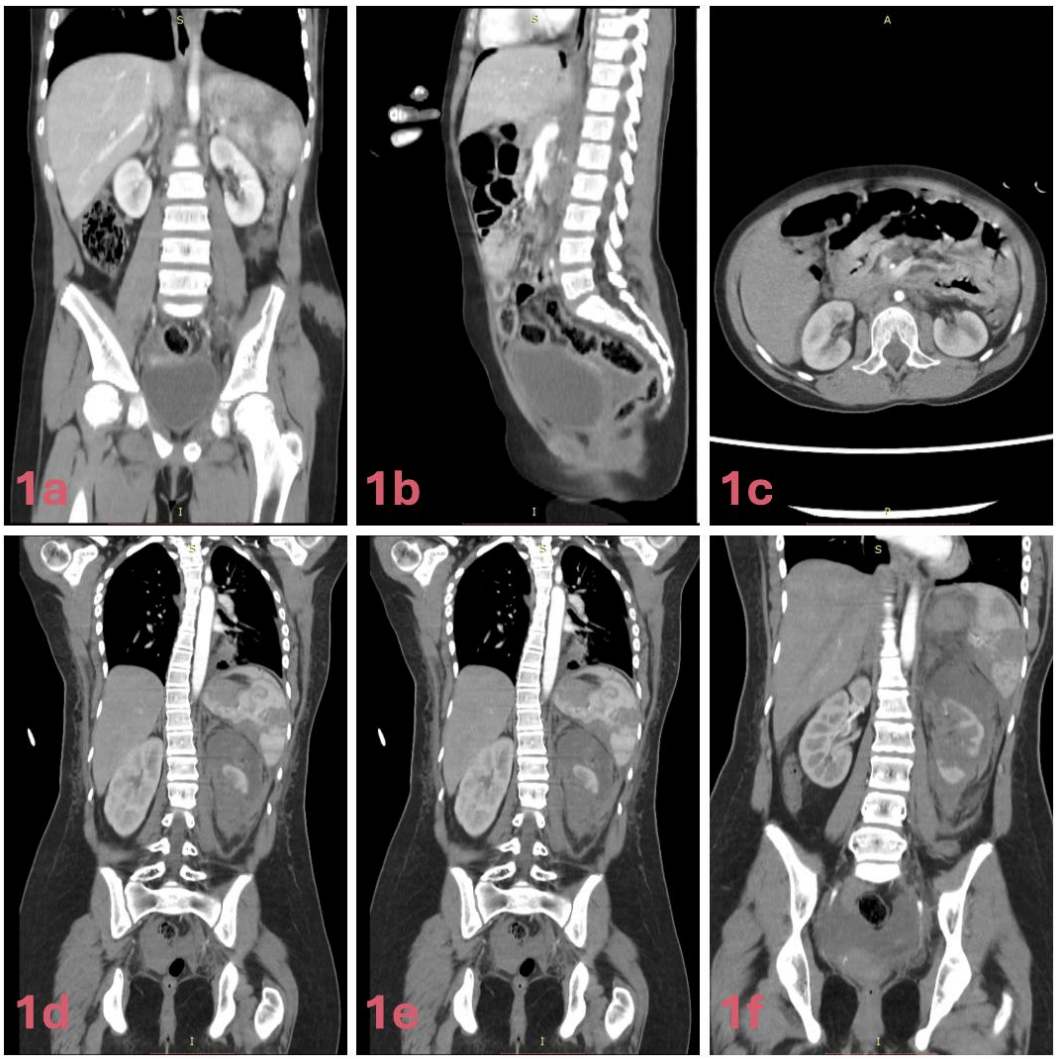


Figure 1a. Coronal contrast-enhanced CT shows mild heterogeneity of the spleen and minimal perisplenic fluid, suggestive of a low-grade splenic injury. Both kidneys are visualized; the right kidney shows slight contour irregularity. The liver appears normal. ***Figure 1b.*** Sagittal CT view demonstrates normal spinal alignment with no vertebral fractures. Bowel loops are unremarkable. A

small volume of free fluid is seen in the pelvic cavity. ***Figure 1c.*** Axial arterial phase CT reveals preserved renal perfusion bilaterally. The right kidney shows minor parenchymal irregularity without significant perirenal hematoma. ***Figure 1d.*** Coronal arterial phase CT reveals a deep right renal laceration with disrupted parenchymal enhancement and surrounding perirenal stranding, consistent with a Grade IV renal injury. The left kidney appears normal. ***Figure 1e.*** Coronal chest-abdomen CT shows right lower lobe pulmonary contusion without pneumothorax. The mediastinum remains midline. The liver and spleen appear intact. ***Figure 1f.*** Coronal CT abdomen confirms the extent of the right renal injury and allows comparison with the unaffected left kidney. No evidence of hepatic, splenic, or bowel injury is seen.

Discussion

The trend toward NOM in pediatric abdominal trauma has significantly reduced the need for surgical interventions while maintaining excellent outcomes in appropriately selected patients. Data from Bagwell et al. show that up to 78% of children with splenic trauma were successfully treated without surgery, while splenectomy rates were significantly lower at pediatric trauma centers compared to adult centers (7.8% vs. 15.7%)[1]. This underscores the importance of specialized pediatric care and the influence of institutional experience on surgical decision-making.

The three presented cases highlight varying levels of injury severity and differing clinical trajectories, illustrating how physiologic status rather than radiologic grade can more accurately guide therapeutic decisions. In particular, the successful conservative treatment of a Grade IV renal and splenic injury in a stable adolescent patient reinforces the importance of individualizing care and supports the growing evidence base for selective non-operative management in pediatric trauma.

Similarly, liver injury grading based on imaging does not reliably predict clinical outcomes, reinforcing the argument that hemodynamic status should guide management rather than radiologic severity alone[1]. This principle has been widely adopted and incorporated into recent APSA-endorsed guidelines, which recommend tailored approaches based on vital signs, transfusion needs, and signs of ongoing bleeding[4].

Renal trauma, while less frequent, follows a similar trajectory. Fernández-Ibieta emphasizes the value of four-phase contrast-enhanced CT in diagnosis and highlights the success of NOM, even in high-grade injuries, when patients remain stable[6]. The growing role of interventional radiology, particularly selective angioembolization, has further reduced the need for operative management in pediatric solid organ injuries by offering targeted hemostasis while preserving organ function.

Despite robust evidence supporting NOM, disparities in trauma system access especially in rural or non-specialized centers—remain a critical barrier to standardized care. As Nance et al. reported, over 17 million children in the United States lack access to a pediatric trauma center within an hour's transport time[5]. In such settings, children may be managed according to adult trauma protocols, potentially increasing surgical rates and overlooking pediatric-specific nuances in physiology and healing capacity. Regionalized trauma systems, ongoing clinician training, and remote consultation programs may help bridge this gap.

Current reviews stress the importance of minimizing unnecessary interventions. Gates et al., through a systematic review, concluded that routine follow-up imaging, prophylactic embolization, and prolonged hospital stays offer little benefit in stable patients[4]. Lyttle et al. further argue for reduced activity restrictions and hospital utilization in accordance with updated protocols that prioritize physiologic recovery over injury grade[5].

In addition to imaging and vital signs, laboratory trends may offer adjunctive insight during trauma recovery.

An interesting observation across all three cases was the pattern of C-reactive protein (CRP) elevation in relation to the clinical course. Although non-specific, CRP values reflected systemic inflammatory response, peaking in patients with multivisceral injuries and gradually declining with recovery. While not traditionally used in trauma triage, CRP monitoring may serve as a supplementary marker for post-

injury inflammation and resolution trends in resource-limited settings, particularly when advanced imaging is not readily repeatable.

In summary, the paradigm shift toward non-operative management has optimized outcomes and reduced resource utilization in pediatric trauma care. Nevertheless, consistent implementation of these strategies and improved access to specialized centers are essential to ensure equity and excellence in pediatric trauma management.

Limitations of this case series include its descriptive nature, retrospective design, and the small number of cases, which limit generalizability. The absence of long-term follow-up precludes conclusions regarding organ function preservation or quality-of-life outcomes post-discharge. Nonetheless, the diversity of presentations and management strategies provides valuable insight into real-world trauma decision-making.

Conclusion

This case series illustrates the critical importance of tailoring pediatric abdominal trauma management to physiologic indicators rather than relying solely on imaging-based injury grading. Surgical intervention remains indispensable in hemodynamically unstable patients or those presenting with extensive multiorgan injury, while non-operative strategies are increasingly validated for stable patients—even in the context of high-grade solid organ trauma. Advances in trauma imaging, targeted transfusion protocols, and structured ICU monitoring have contributed to improved survival and reduced morbidity across a spectrum of pediatric trauma severity. To ensure equitable outcomes, broader adoption of standardized NOM protocols, improved trauma system coordination, and increased access to specialized pediatric care are imperative. These cases demonstrate that in pediatric trauma, clinical vigilance and timely restraint can be just as lifesaving as surgical intervention.

References

1.Bagwell C. Management of blunt abdominal trauma in children. *AAP Grand Rounds*. 2002;8(1):8–9. Available from: https://doi.org/10.1542/gr.8-1-8-a

2.Notrica DM. Pediatric blunt abdominal trauma: current management. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(6):531–7. Available from: https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000249

3.Fernández-Ibieta M. Renal trauma in pediatrics: a current review. *Urology*. 2018;118:45–50. Available from: https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.09.030

4.Gates RL, Price M, Cameron DB, et al. Non-operative management of solid organ injuries in children: An APSA Outcomes and Evidence Based Practice Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2019;54(8):1519–26. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.01.012

5.Nance ML, Carr BG, Branas CC. Access to pediatric trauma care in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(6):512–8. Available from: https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2009.65

6.Lyttle BD, Williams RF, Stylianos S. Management of pediatric solid organ injuries. *Children (Basel)*. 2024;11(6):667. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11202015/

Makale id= 52

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6200-0909

Ürtikerin Unutulmaması Gereken Bir Nedeni Helikobakter Pilori: 3. Basamak Tek Merkez Deneyimimiz

Uzman Dr. Begüm Görgülü Akın[1] , Prof.Dr. Şadan Soyyiğit[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Begüm Görgülü Akın

Özet: *Giriş: Ürtiker, kaşıntılı, ödemli plaklarla karakterize bir cilt hastalığıdır. Kronik spontan ürtikerin (KSÜ) patogenezinde otoimmünite, enfeksiyonlar ve psikosomatik faktörler rol oynamaktadır. Helikobakter pilori (H.pilori) mide mukozasına yerleşen spiral şekilli bir bakteridir. Bazı çalışmalarda KSÜ'li hastalarda H.pilori sıklığının arttığı ve bakterinin eradikasyonu sonrası ürtikerin gerilediği gözlemlenmiştir. Mekanizma net olmamakla birlikte; H.pilori'ye karşı gelişen otoimmün yanıt, histamin salınımı, veya sistemik inflamasyonun ürtikeri tetikleyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, üçüncü basamak şehir hastanesinde KSÜ'li hastalarda H.pilori sıklığını, hastaların klinik özelliklerini ve eradikasyon tedavisi sonrası ürtikerin durumunu değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Erişkin yaşta KSÜ ile İmmünoloji/Alerji Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda ürtikeri H.pilori ile ilişkilendirilmiş 34 hastanın verileri etik kurul onayı (TABED 1-25-1418) alındıktan sonra retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın 23'ü kadın, 11'i erkekti. Yaş dağılımı ortanca 45(30–72) yıldı. Hastaların %41'inde sigara kullanımı mevcuttu, %38'i ev hanımıydı. Hastaların %68'inde eşlik eden sistemik hastalık bulunmamaktaydı. Ürtiker süresi ortanca 99 (40–400) gündü. Hastaların %85'inde her gün ürtiker plakları görülmekteydi, %91'inde ürtiker plakları 1–24 saatte gerilemekteydi. %24 hastada ürtikere göz ve/veya dudakta anjiyoödem (AÖ) eşlik etmekteydi. Ayrıca, %62 hastada şikayetler stresle de artıyordu. Bazal Ürtiker Aktivite Skoru-7 (ÜAS-7) ortanca 35 (20–42) olarak bulundu; hastaların %85'inde hastalık şiddetli düzeydeydi. Kaşıntı Görsel Analog Skala (VAS) skorlarının ortancası ise 8 (6-10) idi. H.pilori eradikasyonu için proton pompa inhibitörü, klaritromisin ve amoksisilinden oluşan klasik 3'lü tedaviyi hastaların tamamı almıştı. Hastaların %68'inin eradikasyon tedavisi sonrası kontrollerinde ürtikeri devam ediyordu, ancak hiçbir hastada AÖ yoktu. Eradikasyon tedavisi sonrası ÜAS-7 ortanca 7(2–18) ve kaşıntı VAS ortanca 3 (1-6) olarak saptandı. Tüm hastalarda KSÜ için kullandıkları günlük antihistaminik dozunun (GAHD) azaltılabildiği görüldü. ÜAS-7, VAS ve GAHD bazale göre istatiksel olarak azaldı (p=0.001). Tartışma: Çalışmamızda, H.pilori saptanan ve semptomatik olan KSÜ'li hastaların eradikasyon tedavisi sonrasında ürtiker şiddetinin azaldığı görülmüştür. H.pilori, ürtikerin tek nedeni olmasa bile özellikle stres gibi diğer tetikleyicilerle birlikte hastalığı şiddetlendirebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Anjiyoödem, Helikobakter Pilori, Ürtiker*

Giriş: Ürtiker, kaşıntılı, ödemli plaklarla karakterize bir cilt hastalığıdır. Kronik spontan ürtikerin (KSÜ) patogenezinde otoimmünite, enfeksiyonlar ve psikosomatik faktörler rol oynamaktadır. Helikobakter pilori (H.pilori) mide mukozasına yerleşen spiral şekilli bir bakteridir. Bazı çalışmalarda KSÜ'li hastalarda H.pilori sıklığının arttığı ve bakterinin eradikasyonu sonrası ürtikerin gerilediği gözlemlenmiştir. Mekanizma net olmamakla birlikte; H.pilori'ye karşı gelişen otoimmün yanıt, histamin salınımı, veya sistemik inflamasyonun ürtikeri tetikleyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, üçüncü basamak şehir hastanesinde KSÜ'li hastalarda H.pilori sıklığını, hastaların klinik özelliklerini ve eradikasyon tedavisi sonrası ürtikerin durumunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Erişkin yaşta KSÜ ile İmmünoloji/Alerji Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda ürtikeri H.pilori ile ilişkilendirilmiş 34 hastanın verileri etik kurul onayı (TABED 1-25-1418) alındıktan sonra retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın 23'ü kadın, 11'i erkekti. Yaş dağılımı ortanca 45(30–72) yıldı. Hastaların %41'inde sigara kullanımı mevcuttu, %38'i ev hanımıydı. Hastaların %68'inde eşlik eden sistemik hastalık bulunmamaktaydı. Ürtiker süresi ortanca 99 (40–400) gündü. Hastaların %85'inde her gün ürtiker plakları görülmekteydi, %91'inde ürtiker plakları 1–24 saatte gerilemekteydi. %24 hastada ürtikere göz ve/veya dudakta anjiyoödem (AÖ) eşlik etmekteydi. Ayrıca, %62 hastada şikayetler stresle de artıyordu.

Bazal Ürtiker Aktivite Skoru-7 (ÜAS-7) ortanca 35 (20–42) olarak bulundu; hastaların %85'inde hastalık şiddetli düzeydeydi. Kaşıntı Görsel Analog Skala (VAS) skorlarının ortancası ise 8 (6-10) idi. H.pilori eradikasyonu için proton pompa inhibitörü, klaritromisin ve amoksisilinden oluşan klasik 3'lü tedaviyi hastaların tamamı almıştı. Hastaların %68'inin eradikasyon tedavisi sonrası kontrollerinde ürtikeri devam ediyordu, ancak hiçbir hastada AÖ yoktu. Hastaların ayrıntılı klinik özellikleri ve tetkik sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Eradikasyon tedavisi sonrası ÜAS-7 ortanca 7(2–18) ve kaşıntı VAS ortanca 3 (1-6) olarak saptandı. Tüm hastalarda KSÜ için kullandıkları günlük antihistaminik dozunun (GAHD) azaltılabildiği görüldü. ÜAS-7, VAS ve GAHD bazale göre istatiksel olarak azaldı (p=0.001). Hastaların H.plöri eradikasyon tedavisi öncesindeki ve sonrasındaki ÜAS-7 ve VAS skorlarının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Tartışma: Çalışmamızda, H.pilori saptanan ve semptomatik olan KSÜ'li hastaların eradikasyon tedavisi sonrasında ürtiker şiddetinin azaldığı görülmüştür. H.pilori, ürtikerin tek nedeni olmasa bile özellikle stres gibi diğer tetikleyicilerle birlikte hastalığı şiddetlendirebilir.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametre	**Sonuç**
Yaş (yıl) [ortanca (min.- maks.)]	35 (20-72)
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	23 (68)
Erkek	11 (32)
Sigara öyküsü (n, %)	
Var	14 (41)
Yok	20 (59)
Meslek (n, %)	
Ev hanımı	13 (38)
Memur	9 (27)
Emekli	9 (27)
Öğrenci	3 (8)
Ek hastalık (n, %)	
Yok	23 (68)
Kalp-Hipertansiyon	6 (18)
Astım-rinit	5 (14)
Ürtiker süresi (gün) [ortanca (min.- maks.)]	99 (40–400)
Anjiyoödem (n, %)	
Var	8 (24)
Yok	26 (76)
Ürtiker lezyonlarının büyüklüğü (n, %)	
<1 cm	2 (6)
1-5 cm	26 (76)
5-10 cm	6 (18)
Günlük ürtiker lezyon sayısı (n, %)	

<20 adet 20-50 adet	6 (18) 28 (82)
Ürtiker için aldığı tedavi (n, %) Antihistaminik Antihistaminik ve montelukast Antihistaminik ve steroid	 21 (62) 2 (6) 11 (32)
Tetkik sonuçları [ortanca (min.- maks.)] Hemoglobin (g/dl) CRP (mg/L) ESH (mm/saat) Eozinofil (hücre/ mm^3) Lenfosit (hücre/ mm^3) Trombosit (($x10^9$/L) Nötrofil (hücre/ mm^3)	 14.4 (9.7-16.4) 1 (0.5-11) 11(7-21) 250 (10-2000) 2650 (1010-3800) 290 (166-408) 4555 (3240-7270)

Tablo 2. Hastaların H.plöri eradikasyon tedavisi öncesindeki ve sonrasındaki ÜAS-7 ve VAS skorlarının karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	**Tedavi sonrası**	**p değeri**
VAS	8 (6-10)	3 (1-6)	0.001
ÜAS-7	35(20–42)	7 (2–18)	0.001
Günlük antihistaminik dozu	3 (2-4)	1 (0-3)	0.001

Makale id= 54

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2309-4404

Moleküler Patoloji Çağında Beyin Cerrahi Materyallerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi

Uzman Dr. İsmail Güzeliş[1] , Prof.Dr. Gülden Diniz[1] , Doç.Dr. Yasemen Adalı Ruşen[1] , Doç.Dr. Görkem Yavaş[1] , Uzman Dr. Hasan Şimşek[1]
[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: İsmail Güzeliş

Özet: *Beyin tümörlerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi tanı için altın standart kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması 5. Baskı önerileri doğrultusunda moleküler incelemeler kesin tanı için elzem olmuşlardır. Bu çalışmada moleküler patoloji çalışılamayan bir merkezde Beyin Cerrahi materyallerinin değerlendirmesinde yaşanan kısıtlılıklar araştırılmak istenmiştir. İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2022 yılından itibaren Tıbbi Patoloji laboratuvarında değerlendirilen Beyin Cerrahi spesimenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 35 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Vakaların 24'ü (%68.6) kesin tanı ile sonuçlandırılmıştır. Vakaların 11'i (%31,4) ya moleküler inceleme için dış merkeze iletilmiş ya da yeniden biyopsiye yönlendirilmiştir. Kesin tanı ile sonuçlanan vakaların 7'si (%20) menenjiyom, 6'sı (%17,1) metastas, 5'i (%14,3) glioblastom, 5'i (%14,3) non-neoplastik beyin patolojileri ve biri (%2,9) schwannom imiş. Kesin tanı verilemeyen olgular içerisinde olguların 4'ünde öncelikle oligodendrogliom, 4'ünde öncelikle glioblastom, 2'sinde nüks glioblastom düşünülmüştür. Yalnızca 1 vakada doku kısıtlılığı nedeniyle kesin tanıya varılamamıştır. Ek inceleme ihtiyacı duyulan olguların tamamını glial tümörler oluşturmaktadır. DSÖ-SSS baz alınarak yapılan değerlendirmelerde glial tümörlerin kesin tanısı için moleküler değerlendirmeler zorunlu hale gelmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Beyin, Beyin Tümörü, Moleküler Patoloji.*

Histopathological Analysis of Neurosurgery Specimens in the Era of Molecular Pathology

Abstract: *Histopathological analysis of brain tumors is the gold standard for diagnosis. Molecular pathology became a part of the diagnosis in regard to the World Health Organisation Classification of Central Nervous System Tumors. The daily encountered limitations towards the diagnosis of Brain Surgery specimens were aimed to be presented. The Brain Surgery materials from 2022 to 2025 were investigated. A total of 35 cases were included. Of the cases, 24 received a definite diagnosis by histopathological examination. Of the cases, 11 were addressed either to another center for molecular investigation or to a re-biopsy. Of the cases, 7 were diagnosed as meningioma, 6 as metastatic disease, 5 as glioblastoma, 5 as non-neoplastic process, and 1 as schwannoma. Of the cases without a definite diagnosis, 4 were thought to be glioblastoma, 4 were thought to be oligodendroglioma, and 2 were thought to be a recurrence of glioblastoma. All of the cases that required further investigation were glial tumors. With the latest developments, definitive diagnosis of glial tumors needs molecular investigations.*

Keywords: *Brain, Brain Tumor, Molecular Pathology.*

Giriş

Beyin tümörlerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi tanı için altın standart kabul edilmektedir [1]. c-IMPACT adı altında yapılan seri çalışmalar beyin tümörlerinin incelenmesinde yeni bir pencere

açmıştır [2]. Bu çalışmaların ışığında Dünya Sağlık Örgütü Santral Sinir Sistemi (DSÖ-SSS) Tümörleri Sınıflaması 5. Baskı yazılmıştır. Artık histopatolojik tanı yanı sıra moleküler incelemeler kesin tanı için elzem olmuşlardır [3].Bu moleküler incelemeler erişkin tümörlerinde sıkça gördüğümüz IDH gen mutasyonları ve 1p19q kodelesyonları başta olmak üzere birçok moleküler değişikliği kapsamaktadır [4]. Günümüzde çoğu merkez 2022 yılında çıkan DSÖ-SSS 5. Baskı kitabı baz alarak tanı vermektedir. Bu çalışmada moleküler patoloji çalışılamayan bir merkezde Beyin Cerrahi materyallerinin değerlendirmesinde yaşanan kısıtlılıklar vurgulanmak istenmiştir.

Materyal ve Metot

İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2022 yılından itibaren Tıbbi Patoloji laboratuvarında değerlendirilen Beyin Cerrahi spesimenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait patolojik veriler hastane veri tabanı Tıbbi Patoloji kayıtları üzerinden elde edilmiştir. Sitoloji materyalleri çalışmadan dışlanmıştır. Olguların değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması 5. Baskı baz alınarak yapılmıştır. Basit istatistik kullanılmıştır.

Sonuç

Toplam 35 vaka çalışmaya dahil edildi. Vakaların 24'ü (%68.6) kesin tanı ile sonuçlandırıldı. Vakaların 11'i (%31,4) ya moleküler inceleme için dış merkeze iletildi ya da yeniden biyopsiye yönlendirildi. Kesin tanı ile sonuçlanan vakaların 7'si (%20) menenjiyom, 6'sı (%17,1) metastas, 5'i (%14,3) glioblastoma, 5'i (%14,3) non-neoplastik beyin patolojileri ve biri (%2,9) schwannoma idi. Metastas saptanan olguların primer tümörleri üç vakada akciğerde, 1 vakada deride, 1 vakada böbrekte ve 1 vakada memededir. Kesin tanı verilemeyen olgular içerisinde olguların 4'ünde öncelikle oligodendrogliom düşünüldü. Oligodendrogliom düşünülen olgular 1p19q kodelesyonu çalışılması önerilerek dış merkeze yönlendirildi. Nihai tanı verilemeyen olguların 4'ü hasta yaşının 55'in altında olması nedeniyle glioblastom ön tanısı ile IDH1/2 mutasyonlarının değerlendirilebildiği bir merkezde değerlendirilmesi önerildi. Kesin tanı verilemeyen 2 nüks vaka ise önceki glioblastom tanısında olgular 55 yaşın altında olmasına rağmen IDH geninin moleküler olarak incelenmediği olgulardı. Yalnızca 1 vaka tümöral dokunun kısıtlı olması nedeniyle glioblastom düşünülmesine rağmen kesin tanı verilememişti.

Tartışma

Moleküler patoloji imkânı bulunmayan tek merkezli çalışmada 3 yıllık Beyin Cerrahi materyallerinin patolojik tanıları incelenmiştir. Kesin tanı verilemeyen olguların 10'u moleküler inceleme yetersizliğine bağlıdır. Literatür ışığında immünohistokimyasal olarak IDH negatif saptanan 55 yaş altı olguların IDH1 ve IDH2 genlerinin moleküler incelenmesi gerekmektedir[5]. IDH2 mutasyonu ve nadir IDH1 mutasyonları saptamada IDH immünohistokimyasının yetersiz kaldığı belirtilmektedir. IDH mutasyonu saptanan olgularda ise ATRX ve P53 immünohistokimyaları kesin tanıya yardımcı olabilmektedir. Fakat bu durum sadece ATRX mutant saptanan IDH-mutant astrositom olgularında geçerlidir. Bu iki mutasyonu aynı anda göstermeyen olgular oligodendrogliomdan astrositomun kesin ayrımı için 1p19q kodelesyonu incelenmesine yönlendirilmektedir [6].

Çalışmamız yalnızca 35 vaka gibi sınırlı bir hasta grubundan oluşmaktadır. Moleküler çalışmaların yapıldığı merkezler çalışmamıza dahil olmadığı için olguların moleküler tanı ile korelasyonu yapılamamıştır. DSÖ-SSS 5. Baskıda ayrıca derecelendirme için de moleküler incelemeler önerilmektedir [3]. Fakat çalışmamız öncelikle kesin tanı ile ilgilendiği için bu konuya değinilmemiştir.

Dünya nüfusunun büyük çoğunluğunu oluşturan gelişmekte olan ülkelerdeki işlevsizliği nedeniyle yeni çıkan DSÖ kitapları son zamanlarda eleştirilerin odağındadır. Bu kitapların ilk baskıları uluslararası ortak bir dil yaratma kaygısı ile çıkmıştır. Ne yazık ki günümüzdeki kitaplar yalnızca çok gelişmiş ülkelerin moleküler inceleme çalışılan merkezlerine yönelik kalmaktadır [7]. Ülkemizde üniversite hastanelerinde bu moleküler incelemelerin bir kısmı yapılabilmektedir.

Çalışmamızda 35 Beyin cerrahi materyalinin histopatolojik tanıları incelenmiştir. Kesin tanı verilebilen 5 glial tümörün tamamı glioblastomdur. Değerlendirilen 11 olguda ek inceleme ihtiyacı duyulmuştur. Bu olguların tamamını glial tümörler oluşturmaktadır. DSÖ-SSS baz alınarak yapılan

değerlendirmelerde glial tümörlerin kesin tanısı için IDH1 ve IDH2 mutasyonları ile 1p19q kodelesyonunun moleküler değerlendirmesi zorunlu hale gelmiştir.

1. Di Bonaventura R, Montano N, Giordano M, et al. Reassessing the Role of Brain Tumor Biopsy in the Era of Advanced Surgical, Molecular, and Imaging Techniques—A Single-Center Experience with Long-Term Follow-Up. *J Pers Med*. 2021;11(9):909. doi:10.3390/jpm11090909
2. Brat DJ, Aldape K, Colman H, et al. cIMPACT-NOW update 5: recommended grading criteria and terminologies for IDH-mutant astrocytomas. *Acta Neuropathol*. 2020;139(3):603-608. doi:10.1007/s00401-020-02127-9
3. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-1251. doi:10.1093/neuonc/noab106
4. Brat DJ, Aldape K, Bridge JA, et al. Molecular Biomarker Testing for the Diagnosis of Diffuse Gliomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2022;146(5):547-574. doi:10.5858/arpa.2021-0295-CP
5. Barresi V, Eccher A, Simbolo M, et al. Diffuse gliomas in patients aged 55 years or over: A suggestion for *IDH* mutation testing. *Neuropathology*. 2020;40(1):68-74. doi:10.1111/neup.12608
6. Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(3):170-186. doi:10.1038/s41571-020-00447-z
7. Sarkar C, Uppin M, Mahadevan A. The Evolving World Health Organization (WHO) classification of tumors of the central nervous system (CNS): Challenges and opportunities. *Indian J Pathol Microbiol*. 2022;(65 Suppl 1):S2-S4. doi:10.4103/0377-4929.345063

Tablo: Olgulara ait tanılar

Kesin tanı	**Olgu sayısı (N=35)**	**Oran**
Menenjiyom	7	%20.0
Metastas	6	%17.1
Glioblastom	5	%14.3
Non-neoplastik beyin dokusu	5	%14.3
Schwannom	1	%2.9
Yorum ile çıkartılan	11	%31.4

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1188-0918

Brentuximab Vedotin İnfüzyonuna Bağlı Anafilaktik Reaksiyon: 17 Yaşında Bir Olgu ve Başarılı Desensitizasyon Protokolü

Uzman Dr. Ercan Yılmaz[1]
[1]İnönü Üniversitesi

Özet: *Amaç: Brentuximab vedotin (BV), Hodgkin lenfoma gibi CD30 pozitif olan malignitelerin tedavisinde etkili bir seçenektir. Ancak nadiren ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Bu olgu sunumunda, BV tedavisinin üçüncü infüzyonu sırasında anafilaktik reaksiyon gelişen 17 yaşındaki bir hastada uygulanan başarılı desensitizasyon protokolü sunulmaktadır. Olgu: Hodgkin lenfoma tanısıyla BV tedavisi alan 17 yaşındaki erkek hasta, üçüncü infüzyon siklusu sırasında yaygın döküntü, hipotansiyon, taşikardi ve bilinç değişiklikleriyle başvuran anafilaktik reaksiyon geçirdi. Epinefrin, sıvı, antihistaminik ve steroid tedavisine hızlı yanıt alındı. Daha sonraki infüzyonlarda tedaviye devam edilebilmesi amacıyla 12 basamaklı bir desensitizasyon protokolü uygulandı. Premedikasyonla birlikte uygulanan protokol iyi tolere edildi ve sonraki infüzyonlarında herhangi bir reaksiyon gözlenmedi. Sonuç: Brentuximab vedotin'e bağlı anafilaksi nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Bu olgu, uygun şekilde planlanmış bir desensitizasyon protokolü ile tedaviye ara verilmeden güvenli devam edilebileceğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Brentuximab Vedotoin, Anafilaksi, Desensitizasyon*

Anaphylactic Reaction to Brentuximab Vedotin Infusion: A 17-Year-Old Case and Successful Desensitization Protocol

Abstract: *Brentuximab vedotin (BV) is an effective therapeutic option for CD30-positive malignancies such as Hodgkin lymphoma. However, it may rarely cause severe hypersensitivity reactions. This case report presents a successful desensitization protocol in a 17-year-old patient who developed an anaphylactic reaction during the third infusion of BV therapy. Case: A 17-year-old male patient receiving BV for the treatment of Hodgkin lymphoma developed an anaphylactic reaction during the third infusion cycle, presenting with widespread rash, hypotension, tachycardia, and altered consciousness. The patient responded rapidly to treatment with epinephrine, intravenous fluids, antihistamines, and corticosteroids. To continue the treatment, a 12-step desensitization protocol was implemented in subsequent infusions. The protocol, administered along with premedication, was well tolerated, and no hypersensitivity reactions were observed in later administrations. Conclusion: Anaphylaxis associated with brentuximab vedotin is a rare but serious complication. This case demonstrates that, with a properly designed desensitization protocol, treatment can be safely continued without interruption.*

Keywords: *Brentuximab Vedotoin, Anaphylaxis, Desensitization*

Giriş

Brentuximab vedotin (BV), anti-CD30 monoklonal antikor ile mikrotübül inhibitörü monometil auristatin E'nin (MMAE) konjugasyonundan oluşan antikor–ilaç konjugatı olup klasik Hodgkin lenfoma ve sistemik anaplastik büyük hücreli lenfoma gibi CD30-ekspresyonu gösteren malignitelerin tedavisinde kullanılmaktadır (1). FDA tarafından 2011 yılında onaylanmış olan BV, özellikle relaps veya refrakter olgularda umut vadeden bir ajan olarak öne çıkmaktadır(2).

BV ile ilişkili en yaygın advers etkiler nörotoksisite, hematolojik supresyon, gastrointestinal semptomlar ve infüzyon ilişkili reaksiyonlardır (2). İnfüzyon ile ilişkili reaksiyonlar genellikle sitokin salınımı ile ilişkili olup hafif veya orta derecede seyrederken; nadiren de olsa yaşamı tehdit eden anafilaktik reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir (3,4). Anafilaksi, ilacın ilk veya tekrarlayan dozlarında ortaya çıkabilen, IgE aracılı veya non-immünolojik mekanizmalarla gelişebilen sistemik bir aşırı duyarlılık yanıtıdır ve brentuximab vedotin tedavisinin kesilmesine neden olabilecek düzeyde şiddetli seyredebilmektedir (5).

Literatürde BV ile ilişkili anafilaktik reaksiyonları tanımlayan sınırlı sayıda olgu mevcuttur. Bu olguların çoğunda klinik tablo; dispne, ürtiker, hipotansiyon ve bilinç değişikliği gibi semptomlarla karakterize olup genellikle infüzyonun ilk 30 dakikasında ortaya çıkmaktadır(6) . Bu reaksiyonlar, erken tanı konularak hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gerekmektedir. Ayrıca tedaviye devam edilmesi gereken hastalarda desensitizasyon protokolleriyle başarılı uygulamalar bildirilmiştir (6).

Bu olgu sunumunda, brentuximab vedotin tedavisinin ilk dozunu takiben gelişen anafilaktik reaksiyon tanımlanmakta ve literatür ışığında yönetim süreci tartışılmaktadır.

Olgu Sunumu

On yedi yaşında, Hodgkin lenfoma tanısıyla izlenen erkek hasta, relaps sonrası başlanan brentuximab vedotin (BV) tedavisinin üçüncü siklusu sırasında, infüzyon başlangıcından yaklaşık 10 dakika sonra yaygın eritematöz makülopapüler döküntü, kaşıntı, baş dönmesi, ardından hipotansiyon (kan basıncı: 90/65 mmHg), taşikardi (nabız: 120/dk) ve bilinç değişiklikleri gelişmesi üzerine acilen infüzyon kesildi. Hastaya infüzyon öncesinde öncesinde herhangi bir premedikasyon uygulanmamıştı.

Fizik muayenede yaygın ürtiker ve periferal soğukluk saptandı. Solunum sesleri bilateral ronküsleri mevcuttu, oksijen saturasyonu %91 idi. Hastaya oksijen verildi. Hemen ardından hastaya intramusküler adrenalin (0,3 mg), intravenöz sıvı replasmanı (500 ml SF bolus), salbutamol nebül, difenhidramin (25 mg IV) ve metilprednizolon (1 mg/kg IV) uygulandı. Yaklaşık 10 dakika içerisinde vital bulgular stabilize oldu ve bilinç durumunda belirgin düzelme oluştu. Reaksiyon sonrası hasta 24 saat gözlem altında tutuldu, tekrarlayan semptom gelişmedi.

Hastanın öyküsünde daha önce kullandığı herhangi bir ilaca karşı bilinen alerjisi bulunmamaktaydı. İlk iki BV infüzyonu sırasında subfebril ateş ve üşüme dışında reaksiyon bildirilmemişti. Anafilaksi tanısı, klinik bulgulara ve tedaviye dramatik yanıta dayanılarak konuldu.

Hastada BV'ye bağlı IgE-aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünüldü. Kliniğimizde serum triptaz düzeyi çalışılmadığı için gönderilemedi. BV ile tedavinin devam etmesi klinik açıdan önemli bulunması sebebiyle bir sonraki siklusta bir desensitizasyon protokolü yapılması planlandı. Desensitizasyon protoklü için tablo 1'deki konsantrasyonlarda 3 adet solüsyon hazırlandı. Hastaya premedikasyon olarak 50 mg intravenöz difenhidramin, 20 mg intravenöz famotidin, 60 mg intravenöz metilprednizolon, 10 mg oral montelukast ve asetaminofen uygulandı ve yatağın başında salbutamol ve epinefrin anafilaktik reaksiyon riskine karşı hazırlandı. Tablo 2'de görüldüğü gibi hazırlanan solüsyonlar 12 basamak halinde hastaya premedikasyon uygulanarak verildi. Hastada herhangi bir alerjik reaksiyon görülmedi. Uygulanan desensitizasyon protokolü başarılı olarak kabul edildi. Tedavisine devam edilen hasta hazırlanan protokol ile Brentuksimab Vedotin'i alerjik reaksiyon olmadan almaya devam etmektedir.

Tablo 1: İntravenöz Brentuksimab Vedotin için desensitizasyon Protokolü için hazırlanan solüsyon ve içeriği (86,5 mg)

		Konsantrasyon	Solüsyondaki toplam doz(mg)	Verilecek solüsyon miktarı (ml)
Solüsyon 1	250 ml de	0.00346 mg/ml	0.865	9.25
Solüsyon 2	250 ml de	0.0346 mg/ml	8.65	18.75
Solüsyon 3	250 ml de	0.34328 mg/ml	85.819	250

Tablo 2: İntravenöz Brentuksimab Vedotin için 12 basamaklı desensitizasyon Protokolü

Basamak	Solüsyon	Hız (ml/h)	Zaman (dk)	Bu basamakta verilen volüm (ml)	Bu basamakta verilen doz (mg)	Kümülatif doz (mg)
1	1	2	15	0.5	0.00173	0.00173
2	1	5	15	1.25	0.004325	0.006055
3	1	10	15	2.5	0.00865	0.014705
4	1	20	15	5	0.0173	0.032005
5	2	5	15	1.25	0.04325	0.075255
6	2	10	15	2.5	0.0865	0.16175
7	2	20	15	5	0.173	0.33475
8	2	40	15	10	0.346	0.68075
9	3	10	15	2.5	0.85819	1.5389
10	3	20	15	5	1.7164	3.2553
11	3	40	15	10	3.4328	6.6881
12	3	80	175	232.5	79.812	86.5

Tartışma

Brentuximab vedotin ile ilişkili anafilaksi nadir olmakla birlikte potansiyel olarak ölümcül bir yan etkidir. Faz II çalışmalarda infüzyon reaksiyonu %13 oranında bildirilmiş olsa da anafilaksi sıklığı %1'in altındadır (3). Olgumuzda ilk iki dozda semptom yaşanmamış olması, ilacın tekrar eden dozlarda da hipersensitivite yaratabileceğini göstermektedir. Literatürde benzer şekilde, BV tedavisinin üçüncü veya dördüncü infüzyonlarında anafilaksi gelişen vakalar bildirilmiştir(3).

BV'ye bağlı anafilaksi tanısı çoğunlukla klinik bulgulara ve epinefrin tedavisine yanıt ile konur. Serum triptaz düzeyi yardımcı olabilir ancak zamanlaması ve laboratuvar kapasitesi nedeniyle sınırlayıcıdır (5). Bu olguda epinefrin uygulaması sonrası dramatik düzelme, tanıyı desteklemiştir.

Premedikasyon yapılmaması olası bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Daha önce infüzyon reaksiyonu geçirmiş hastalarda premedikasyon (antihistaminik, kortikosteroid, antipiretik) önerilmektedir (7). Ancak bu olguda ilk infüzyonlar sorunsuz olduğundan rutin premedikasyon uygulanmamıştır.

Literatürde BV'ye bağlı ciddi hipersensitivite gelişen hastalarda, başarılı desensitizasyon uygulamaları ile tedaviye devam edilebildiği bildirilmektedir (8). Bu nedenle hastamız için de bir sonraki siklusta desensitizasyon planlanmıştır.

Sonuç

Brentuximab vedotin tedavisi sırasında gelişen anafilaksi nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Bu olgu, üçüncü infüzyonda gelişen ani sistemik reaksiyonun, erken tanı ve müdahale ile başarılı şekilde yönetilebileceğini ortaya koymaktadır. Daha önce reaksiyon yaşamamış olsalar dahi, tüm hastalar infüzyon sırasında dikkatle izlenmeli; anafilaksi durumunda hızlı müdahale protokolleri uygulanmalıdır. BV tedavisine devam edilmesi gereken durumlarda, uygun desensitizasyon protokolleri ile güvenli uygulama mümkün olabilir.

Kaynakça

1. Senter PD, Sievers EL. The discovery and development of brentuximab vedotin for use in relapsed Hodgkin lymphoma and systemic anaplastic large cell lymphoma. Vol. 30, Nature Biotechnology. 2012. p. 631–7.

2. Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. Journal of Clinical Oncology. 2012 Jun 20;30(18):2183–9.

3. DeVita MD, Evens AM, Rosen ST, Greenberger PA, Petrich AM. Multiple Successful Desensitizations to Brentuximab Vedotin: A Case Report and Literature Review. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2014 Apr;12(4):465–71.

4. Rodsaward P, Buranapraditkun S, Klaewsongkram J. Pretreatment with ibrutinib facilitates rapid drug desensitization in a difficult case of brentuximab vedotin–induced anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2023 Feb 1;11(2):642-644.e1.

5. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2004 Aug;114(2):371–6.

6. Villarreal-González R V., González-Díaz SN, Santos-Fernández WJ, Colunga-Pedraza PR, Varela-Constantino AL, Gómez-Almaguer D. Desensitization to Brentuximab Vedotin after anaphylaxis in refractory Hodgkin's lymphoma. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2022 Jul 1;28(5):1264–8.

7. Cella D, Rosenbloom SK, Beaumont JL. Development and Validation of 11 Symptom Indexes to Evaluate Response to Chemotherapy for Advanced Cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2011 Mar;9(3):268–78.

8. Di Girolamo A, Albanesi M, Sinisi A, Nettis E, Di Bona D, Caiaffa MF, et al. Rapid desensitization for brentuximab vedotin (Adceteris®) allergy: A case report. Clinical and Molecular Allergy. 2018 Oct 29;16(1).

Makale id= 62

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1188-0918

Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu: Pürin Nükleozid Fosforilaz Eksikliği

Uzman Dr. Ercan Yılmaz[1]
[1]İnönü Üniversitesi

Özet: *Amaç: Pürin nükleozid fosforilaz (PNP) eksikliği, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) nedenidir. Bu sunumda, PNP eksikliğine bağlı immün yetmezliğin tanısal süreci ve klinik özelliklerini bir olgu üzerinden tartışmayı amaçladık. Olgu: On iki aylık erkek hasta, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, oral aftlar ve lenfopeni nedeniyle değerlendirildi. Fizik muayenesinde gelişme geriliği ve yaygın oral ülserasyonlar mevcuttu. Laboratuvarda belirgin T lenfosit azalması, hipogamaglobulinemi ve hipourisemi tespit edildi. Genetik analizde PNP geninde homozigot mutasyonu saptanarak tanı doğrulandı. Hastaya IVIG tedavisi başlandı ve enfeksiyon profilaksisi verildi. Kök hücre nakli planlandı. Sonuç: PNP eksikliği, erken tanı konulmadığında mortal seyreden bir AKİY formudur. Kalıcı immün yetmezlikten kaçınmak ve tedaviye zamanında yön verebilmek için, özellikle persistan lenfopeni ve atipik enfeksiyonlarda bu tanı göz önünde bulundurulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Pürin Nükleozid Fosforilaz Eksikliği, Kombine İmmün Yetmezlik, Lenfopeni*

A Rare Case of Combined Immunodeficiency: Purine Nucleosde Phosphorylase Deficiency

Abstract: *Objective: Purine nucleoside phosphorylase (PNP) deficiency is a rare autosomal recessive cause of severe combined immunodeficiency (SCID). In this report, we aimed to discuss the diagnostic process and clinical features of immunodeficiency due to PNP deficiency through a pediatric case. Case: A 12-month-old male patient was evaluated for recurrent respiratory tract infections, persistent oral ulcers, and lymphopenia. Physical examination revealed growth retardation and widespread oral ulcerations. Laboratory tests demonstrated marked T lymphocyte depletion, hypogammaglobulinemia, and hypouricemia. Genetic analysis confirmed the diagnosis by identifying a homozygous mutation in the PNP gene. Intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy was initiated, along with antimicrobial prophylaxis. Hematopoietic stem cell transplantation was planned. Conclusion: PNP deficiency is a potentially fatal form of SCID if not diagnosed early. To prevent irreversible immune dysfunction and initiate timely treatment, this rare condition should be considered in cases of persistent lymphopenia and atypical infections.*

Keywords: *Purine Nucleoside Phosphorylase Deficiency, Combined Immunodeficiency, Lymphopenia*

Giriş

Kombine immün yetmezlikler (KİY), hem hücresel hem de humoral immün yanıtı etkileyen nadir ancak hayatı tehdit eden immün yetmezlik tablolardır. Bu hastalıklarda T lenfosit fonksiyonları genellikle ağır şekilde etkilenmiş olup, çoğu zaman B lenfosit fonksiyonları da sekonder olarak bozulur. KİY'nin daha nadir nedenlerinden biri, pürin metabolizmasındaki bir enzim olan pürin nükleozid fosforilaz (PNP) eksikliğidir (1,2).

PNP eksikliği, otozomal resesif geçişli, nadir bir metabolik bozukluk olup, nükleik asit metabolizmasındaki defekt sonucu özellikle T hücre gelişiminde ciddi şekilde etkilenir (3). Bu enzim eksikliği, hipoürisemi ve pürin metabolitlerinin toksik birikimi ile karakterize olup, özellikle timositlerde apoptozu artırarak immün sistemin gelişimini baskılar (4). Klinik olarak hastalar sıklıkla

hayatının ilk yılında ortaya çıkan tekrarlayan ciddi solunum yolu enfeksiyonları, persistan lenfopeni, oral mukozada aftöz ülserasyonlar ve gelişme geriliği gibi bulgularla başvurur (5).

Sunulan vakada, dokuz aylık bir erkek çocukta, daha önce tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları (bir kez pnömoni ve bir kez akut bronşiolit nedeniyle hospitalizasyon öyküsü) ve persistan oral aftöz lezyonlar varlığı dikkat çekmiştir. Lenfopeni saptanması üzerine yapılan ileri immünolojik ve genetik değerlendirmeler sonucunda PNP eksikliğine bağlı kombine immün yetmezlik tanısı konulmuştur. Bu vaka, PNP eksikliğinin klinik ipuçları ve tanısal yaklaşım açısından dikkat çekici özellikler göstermesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu sunumu

12 aylık erkek hasta, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, oral mukozada tedaviye dirençli aftöz lezyonlar ve lenfopeni nedeniyle kliniğiniğimize yönlendirildi. Hastanın öyküsünde yaşamının 6. ayında viral etkenin eşlik ettiği bronkopnömoni tanısı ile hastaneye yatırıldığı, bir ay sonra ise wheezing atakları ile seyreden akut bronşiolit tablosu nedeniyle yeniden hastaneye yatırıldığı öğrenildi. Her iki yatış sırasında intravenöz antibiyotik ve destek tedavisi uygulanmış; ancak semptomların tam olarak gerilemediği bildirildi.

Ek olarak, hastada yaklaşık dört aydır ağız içinde tekrarlayan, ağrılı, iyileşmeyen aftöz ülserler olduğu belirtildi. Aile öyküsünde benzer immünolojik hastalık tanısı olan birey bulunmamaktadır. Doğum öyküsü term, normal spontal vajinal yol ve problemsiz olup, doğum ağırlığı 3200 gramdır. Yenidoğan döneminde ciddi enfeksiyon öyküsü yoktu. Aşı takvimi yaşına uygun olarak uygulanmıştı, ancak BCG aşı yeri ülserasyonu izlenmedi.

Fizik muayenesinde gelişme geriliği, oral mukozada yaygın aftöz lezyonlar ve akciğer muayenesinde bilateral hafif inspiratuar raller mevcuttu. Vücut ağırlığı ve boyu yaşına göre 3-10 persentil arasındaydı. Başını dik tutması 10 aylıkken başlayan hasta henüz desteksiz oturamıyordu. Hepatosplenomegali veya lenfadenopati yoktu. Posterioranterior akciğer grafisinde bilateral parakardiyak infiltrasyonların olduğu ancak mediastende timus gölgesinin bulunmadığı görüldü (Şekil 1).



Şekil 1: Hastanın Posterioranterior Akciğer Grafisi

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında lenfositopeni dikkati çekmiştir (toplam lenfosit: 490 hücre/mm³). Periferik yaymada atipik hücre gözlenmedi. Serum immünoglobulin düzeylerinde IgG ve IgA düzeyleri düşük, IgM normal sınırda bulundu (Tablo 1). Lenfosit fenotiplendirmesinde CD3+ T hücrelerinde ciddi azalma (CD3+: %41,5), CD4+ ve CD8+ T alt gruplarında da düşüklük saptandı, CD19+ B hücreleri ve CD16/56+ doğal öldürücü hücreler normal sınırlardaydı.

Serum ürik asit düzeyi referans aralığının altında saptandı (hipourisemi). PNP geninin tüm ekzon ve ekzon-intron birleşim bölgelerine yönelik yapılan DNA dizi analizi sonucunda patojenik varyant olarak homozigot c.59_60delACinsCT p.(His20Pro) tespit edildi. Olgu bu varyant ile tanı alan ikinci hasta olarak literatürde yerini aldı.

Tablo 1: Hastanın Hematolojik ve Biyokimyasal İnclemeleri

Laboratuvar Testi	Laboratuvar Sonucu	Referans Aralığı
Hemoglobin	12,1 g/dL	10-14 g/dL
Total Wbc	$3,05x10^9$ /L	$6\text{-}17\times10^9$ /L
Trombosit Sayısı	$415x10^9$ /L	$150\text{-}450\times10^9$ /L
Mutlak Nötrofil Sayısı	$1,77x10^9$ /L	$1,8\text{-}8\times10^9$ /L
Mutlak Lenfosit Sayısı	$0,49x10^9$ /L	$2,5\text{-}16,5\times10^9$ /L
IgG	3,7 g/ L	3,81-12,2 g/L
IgA	0,21 g/ L	0,12-0,99 g/L
IgM	0,47 g/ L	0,34-2,15 g/L
Ürik asit	0,2 mg/dL	2,6-6 mg/dL

Ig G: İmmünoglobulin G Ig A: İmmünoglobulin A Ig M: İmmünoglobulin M

Tanı sonrası hastaya aylık intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Trimetoprim-sülfametoksazol, asiklovir ve flukonazol profilaksisi verildi. Genetik danışmanlık verildi, aileye hastalıkla ilgili bilgilendirme yapılmıdı. Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) için uygun donör taraması başlatıldı. Uygun donör bulunamayan hastanın takibi kliniğimiz tarafından sürdürülmektedir.

Tartışma

PNP eksikliği, ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) tabloları içerisinde oldukça nadir görülen, ancak immün sistemin T hücre kısmını oldukça etkileyen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Adenozin ve deoksiadenozin gibi pürin nükleozidlerinin detoksifikasyonunda görevli olan bu enzim eksikliğinde, özellikle timositlerde toksik metabolit birikimi sonucu apoptoz artar ve sonuçta immün yetmezlik gelişir (1,2).

Hastalar çoğunlukla yaşamın ilk yılında başlayan tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, persistan lenfopeni, oral mukozada aftöz ülserasyonlar ve gelişme geriliği gibi klinik bulgularla başvurur. Literatürde bildirilen olguların çoğu benzer bir klinik profil sunmaktadır (6). Sunulan vakada da aynı şekilde bronkopulmoner enfeksiyon ve oral aftlarla birlikte ciddi lenfopeni saptanmıştır.

PNP eksikliğinin klinik spektrumu değişkenlik göstermekle birlikte, T hücre fonksiyon bozukluğu baskındır; B hücreleri genellikle sayıca mevcuttur ancak immünolojik yanıtları zayıftır (7). Bu nedenle, immünolojik değerlendirmelerde lenfosit alt gruplarının ayrıntılı analizi kritik öneme sahiptir. Bizim olgumuzda da CD3+ T hücrelerinde belirgin azalma saptanmış, B hücre sayısı normal sınırlarda bulunmasına rağmen serum immünoglobulin düzeylerinde hipogamaglobulinemi saptanmıştır.

Ayırıcı tanıda özellikle ADA (adenozin deaminaz) eksikliği, diğer AKİY formları ve bazı metabolik hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak PNP eksikliğine özgü laboratuvar bulguları olan hipoürisemi, yüksek deoksiguanozin seviyeleri ve idrarda pürin metabolitlerinin birikimi tanıya

yardımcıdır (8). Tanı genetik analizle doğrulanmalıdır. Olgumuzda da hipoürisemi saptanmış ve moleküler analiz sonucu PNP geninde homozigot mutasyon saptanarak tanı kesinleştirilmiştir.

Tedavi seçeneği olarak hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), immün sistemin yeniden yapılandırılması açısından temel tedavidir ve erken yaşta uygulandığında sağkalımı belirgin şekilde artırmaktadır (9). Ancak uygun verici bulunana kadar enfeksiyon profilaksisi, immünoglobulin replasmanı ve destekleyici tedavi gereklidir. Vakamızda da tanı sonrası intravenöz immünoglobulin (IVIG) ve kotrimoksazol profilaksisine başlanmış, HKHN planlaması yapılmıştır.

Literatürdeki olgular incelendiğinde, PNP eksikliği tanısının genellikle geç konduğu ve bu durumun enfeksiyon yükünü, morbiditeyi ve mortaliteyi artırdığı bildirilmektedir (10). Bu nedenle özellikle tekrarlayan enfeksiyonlar ve persistan lenfopeni varlığında, nadir immün yetmezliklerin de ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi kritik öneme sahiptir.

Kaynakça

1. Giblett ER, Anderson JE, Cohen F, Pollara B, Meuwissen HJ. Adenosıne-Deamınase Deficıency In Two Patıents Wıth Severely Impaıred Cellular Immunıty. The Lancet. 1972 Nov 18;300(7786):1067–9.

2. Markert ML. Purine nucleoside phosphorylase deficiency. Immunodefic Rev. 1991 Jan 1;3(1):45–81.

3. Torun B, Bilgin A, Orhan D, Gocmen R, Kılıc SS. Combined immunodeficiency due to purine nucleoside phosphorylase deficiency: Outcome of three patients. Eur J Med Genet. 2022 Mar;65(3):104428.

4. Tsui M, Biro J, Chan J, Min W, Dobbs K, Notarangelo LD, et al. Purine nucleoside phosphorylase deficiency induces p53-mediated intrinsic apoptosis in human induced pluripotent stem cell-derived neurons. Sci Rep. 2022 Dec 1;12(1).

5. Schejter YD, Even-Or E, Shadur B, NaserEddin A, Stepensky P, Zaidman I. The Broad Clinical Spectrum and Transplant Results of PNP Deficiency. J Clin Immunol. 2020 Jan 1;40(1):123–30.

6. Habib Dzulkarnain SM, Hashim IF, Zainudeen ZT, Taib F, Mohamad N, Nasir A, et al. Purine Nucleoside Phosphorylase Deficient Severe Combined Immunodeficiencies: A Case Report and Systematic Review (1975–2022). J Clin Immunol. 2023 Oct 1;43(7):1623–39.

7. Alsukhon J, Elisa A, Kanungo S, Azmeh R. Narrative review of severe combined immunodeficiency—a purine metabolism disorder. Pediatric Medicine. 2018 Nov 28;1(0).

8. Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2009;124(6):1161–78.

9. Booth C, Gaspar HB, Thrasher AJ. Treating Immunodeficiency through HSC Gene Therapy. Trends Mol Med. 2016 Apr 1;22(4):317–27.

10. Aytekin C, Dogu F, Tanir G, Guloglu D, Santisteban I, Hershfield MS, et al. Purine nucleoside phosphorylase deficiency with fatal course in two sisters. Eur J Pediatr. 2010 Aug 6;169(3):311–4.

Makale id= 63

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4376-8733

Gebelikte Şiddetli Pankreatit: Bir Maternal-Fetal Acil Durum Vakası

Doç.Dr. Ömer Demir[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

***Özet**: GİRİŞ: Gebelikte pankreatit nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir durumdur. Özellikle zamanında tanı konulamayan ve tedavi edilemeyen pankreatit olguları hem maternal hem de fetal mortaliteyi önemli ölçüde arttırabilir. Bu olguda, ciddi hiperlipidemiye bağlı pankreatit gelişen ve intrauterin fetal ölüm ile seyreden bir gebeliğe dikkat çekmeyi amaçlamaktayız. OLGU:29 yaşında, 29 haftalık gebeliği olan hasta, dış merkeze kuşak tarzı sırt ve karın ağrısı ile birlikte kusma yakınmaları ile başvurdu. Yapılan değerlendirmede ciddi genel durum bozukluğu saptanan hasta entübasyon ihtiyacı doğması nedeniyle yoğun bakıma alındıktan sonra tarafımıza sevk edildi. Tarafımızca yapılan değerlendirmede intrauterin fetal kalp atımlarının negatif olduğu tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde hastada ciddi hiperlipidemi ve derin anemi saptandı. Entübasyon altında takip edilen hasta için acil sezaryen kararı alındı.Sezaryen esnasında batın içerisinde belirgin şilöz asit varlığı gözlemlendi. Postoperatif dönemde hastaya mükerrer plazmaferez seansları uygulandı ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Yoğun bakım ve servis izlemi boyunca hastanın hiperlipidemi seviyelerinde kademeli olarak azalma izlendi. Takip sürecinde ek komplikasyon gelişmedi ve hasta sorunsuz bir şekilde taburcu edildi. SONUÇ: Gebelikte pankreatit, genellikle safra taşları veya hiperlipidemiye bağlı olarak gelişir. Çoğu durumda erken tanı ve müdahale ile komplikasyonlar önlenebilir. Ancak, bu olguda olduğu gibi gecikmiş tanı ve yetersiz tedavi, intrauterin fetal kayıp ve annenin yoğun bakım ihtiyacı gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Hiperlipidemiye bağlı pankreatit gebelikte nadir olmakla birlikte, ciddiyeti nedeniyle klinisyenlerin farkında olması gereken bir durumdur. Yüksek trigliserid seviyeleri pankreatit riskini artırabilir ve bu hastalarda erken dönemde plazmaferez düşünülmelidir. Bu olguda da plazmaferez tedavisinin olumlu etkisi gözlemlenmiştir. Bu olgu, gebelikte hiperlipidemiye bağlı pankreatitin tanı ve tedavisinin gecikmesi durumunda ortaya çıkabilecek ciddi sonuçları göstermektedir. Obstetrik klinisyenler, gebelik süresince görülebilecek ağrı ve kusma gibi semptomların pankreatit belirtisi olabileceğini akılda tutmalı ve hastaları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirmelidir. Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları, hem maternal hem de fetal sonuçları iyileştirebilir.*

***Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Pankreatit, Hiperlipidemi, Plazmaferez*

Severe Pancreatitis in Pregnancy: A Maternal-Fetal Emergency Case

***Abstract:** Introduction Pancreatitis during pregnancy is a rare but potentially life-threatening condition that can lead to serious complications. Delayed diagnosis and treatment can significantly increase both maternal and fetal mortality. In this case, we aim to highlight a pregnancy complicated by pancreatitis secondary to severe hyperlipidemia, which resulted in intrauterine fetal demise. Case A 29-year-old woman at 29 weeks of gestation presented to an external center with complaints of band-like back and abdominal pain accompanied by vomiting. She was found to be in poor general condition and required intubation, after which she was transferred to our center for further management. Upon evaluation, intrauterine fetal demise was diagnosed. Laboratory tests revealed severe hyperlipidemia and profound anemia. An emergency cesarean section was performed while the patient remained intubated. During the operation, significant chylous ascites was observed in the abdominal cavity. Postoperatively, multiple sessions of plasmapheresis were administered, and broad-spectrum antibiotics were initiated. A gradual improvement in lipid levels was observed during intensive care and ward follow-up. The patient experienced no further complications and was discharged in good condition. Conclusion Pancreatitis in pregnancy is most commonly associated with gallstones or hyperlipidemia.While early diagnosis and intervention can often prevent complications, delayed management, as illustrated in this case,may result in intrauterine fetal*

loss and the need for intensive maternal care.Although hyperlipidemia-induced pancreatitis is rare during pregnancy,its severity necessitates awareness among clinicians.Elevated triglyceride levels significantly increase the risk of pancreatitis, and early plasmapheresis should be considered in such cases.In this patient,plasmapheresis proved to be an effective therapeutic option. This case underscores the potentially severe consequences of delayed diagnosis and treatment of hyperlipidemia-induced pancreatitis during pregnancy.Obstetricians should remain vigilant that symptoms such as abdominal pain and vomiting may be indicative of pancreatitis and should adopt a multidisciplinary approach in evaluating these patients.Timely diagnosis and appropriate management can significantly improve both maternal and fetal outcomes.

Keywords: *Pregnancy, Pancreatitis, Hyperlipidemia, Plasmapheresis*

1. INTRODUCTION

Acute pancreatitis during pregnancy is a rare but potentially life-threatening condition for both the mother and fetus. The incidence of pregnancy-associated pancreatitis is reported to be between 1 in 1,000 and 1 in 10,000 pregnancies [1]. The most common causes of pancreatitis include gallstones (approximately 65%), hypertriglyceridemia (5–10%), and alcohol consumption [2]. During pregnancy, physiologically elevated estrogen levels reduce lipoprotein lipase activity, leading to a significant increase in serum triglyceride levels. This increase becomes more pronounced in the second and third trimesters and poses a higher risk of pancreatitis in individuals with genetic predisposition or a history of familial dyslipidemia [3].

Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis typically occurs when triglyceride levels exceed 1000 mg/dL [4]. Pancreatic lipase hydrolyzes triglycerides into free fatty acids, which exert cytotoxic effects on pancreatic acinar cells, resulting in necrosis, edema, and inflammation. This cascade can progress to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiorgan failure [5].

In this report, we present a case of acute pancreatitis caused by severe hyperlipidemia that resulted in intrauterine fetal demise. The diagnostic, therapeutic, and management approach is discussed in light of the current literature.

2. CASE PRESENTATION

A 29-year-old primigravida at 29 weeks of gestation presented to an external hospital with complaints of band-like back and abdominal pain, accompanied by recurrent vomiting. On physical examination, the patient was found to be confused, tachycardic, and hypotensive. Laboratory evaluation revealed severe hyperlipidemia, anemia, and elevated pancreatic enzymes. As her clinical condition deteriorated, she was intubated and referred to our center.

Upon evaluation at our institution, no fetal heart activity was detected. An emergency cesarean section was performed under general anesthesia. Intraoperatively, chylous ascites with a milky appearance was noted in the peritoneal cavity. The patient was admitted to the intensive care unit postoperatively. Within the first 72 hours, she underwent plasmapheresis. Additionally, broad-spectrum antibiotics were initiated. Her triglyceride levels decreased day by day. After clinical stabilization, the patient was discharged without any complications.

3. DISCUSSION

Less than 10% of pregnancy-associated pancreatitis cases are due to hypertriglyceridemia, but such cases are often more severe [6]. Literature shows a direct correlation between elevated triglyceride levels and the risk of complications. Ramin et al. reported that in a series of 21 cases of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy, fetal demise occurred in 28% and maternal complications (such as ARDS and renal failure) occurred in 14% [7].

Although medical management of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis typically involves hydration, analgesia, and lipid-lowering agents such as insulin and heparin, plasmapheresis is recommended when triglyceride levels exceed 1000–2000 mg/dL [8]. Plasmapheresis rapidly removes circulating triglycerides, thereby reducing pancreatic lipotoxicity and improving survival rates [9].

In the present case, biochemical improvement was observed after three sessions of plasmapheresis, and the patient was discharged without complications. A similar case involving a 30-week pregnant woman with a triglyceride level of 2200 mg/dL who recovered following plasmapheresis was reported by Liu et al. [10].

The fact that our patient presented with intrauterine fetal demise indicates delayed diagnosis. Literature emphasizes the importance of early detection for fetal survival [11]. In pregnant patients, nonspecific symptoms such as abdominal pain, nausea, and vomiting should not be attributed solely to obstetric causes; rare but critical conditions such as pancreatitis should also be considered.

4. CONCLUSION

Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy is a rare but potentially fatal maternal-fetal emergency. Delayed diagnosis and treatment can result in fetal loss. Pregnant women with markedly elevated triglyceride levels should be considered high-risk, and plasmapheresis should be promptly initiated when appropriate. Obstetricians and internists must include pancreatitis in the differential diagnosis of pregnant women presenting with gastrointestinal symptoms and adopt a multidisciplinary approach. This case illustrates the clinical benefit of plasmapheresis and highlights the severe consequences that may result from delayed recognition of hyperlipidemia-induced pancreatitis in pregnancy.

References

1. Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(45):5641-5646.
2. Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, Grobman WA, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(5):1075-1081.
3. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(8):655-666.
4. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):2969–2989.
5. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):984-991.
6. Batra CM, Rana S, Rawat J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: management and outcome. *Saudi J Health Sci*. 2021;10(1):50-53.
7. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(1):187-191.
8. Jain V, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis in pregnancy: 10-year experience. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(3):667-671.
9. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z. Plasmapheresis in a case with hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Transfus Apher Sci.* 2006;34(3):253-255.
10. Liu J, Luo Y, Liu Y, et al. Plasmapheresis for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in late pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(30):e21259.
11. Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP, Mamopoulos A, Karagiannis V. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159(2):261-266.

Makale id= 66

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0378-9356

Mesleki Maruziyet Sonucu Elektriksel Travmaya Bağlı Periferik Sinir Yaralanması: Otobiyografik Bir Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi İdris Avcı[1]
[1]Üsküdar Üniversitesi NP İstanbul Beyin Hastanesi

Özet: *Giriş: Bu yazıda, cerrahi sırasında bipolar forseps kaynaklı elektrik çarpması sonucu gelişen nadir ve ciddi bir periferik sinir yaralanması vakasını sunmaktayız. Olgu, tedavi sürecindeki zorluklara ve hastanın iyileşme sürecine odaklanarak aktarılmaktadır. Olgu Sunumu: 35 yaşında erkek bir beyin cerrahı, lomber dekompresyon ameliyatı sırasında bipolar forseps kullanırken sağ kolundan ani bir elektrik çarpmasına maruz kaldı. Bu olay sonucunda sağ üst ekstremitede şiddetli titreme, yoğun kasılmalar ve kontrol edilemeyen şiddetli ağrı gelişti. Klinik değerlendirmede ciddi median sinir basısı ve brakiyal pleksit saptandı. Hiperbarik oksijen tedavisi, eksozom ve ozon terapileri ile sinir blokajları gibi çeşitli konservatif tedavilere rağmen hastanın semptomlarında belirgin bir iyileşme sağlanamadı. Sonuç olarak hastaya median sinir dekompresyonu ve nöroliz uygulanmış, bu cerrahi müdahale sonrası ağrıda belirgin azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlanmıştır. Tartışma: Bu olgu, cerrahi uygulamalarda genellikle güvenli kabul edilen kapalı devreli bir elektrikli cihaz olan bipolar forsepsin yol açtığı alışılmadık bir periferik sinir yaralanmasını ortaya koymaktadır. Konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı bu vakada, kalıcı semptomların giderilmesi ve fonksiyonun yeniden kazandırılması için cerrahi müdahale gerekli olmuştur. Bipolar forseps kaynaklı elektrik yaralanmaları literatürde oldukça sınırlı sayıda bildirilmiş olup, bu durum multidisipliner bir tedavi yaklaşımını gerektiren karmaşık bir klinik tablo oluşturmaktadır. Bu vaka, elektrik kaynaklı sinir basısında erken dekompresyonun önemine ve ek tedavi yöntemlerinin sonuçları optimize etmedeki potansiyel rolüne dikkat çekmektedir. Standart tedavi protokollerinin oluşturulabilmesi için ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Electrical İnjury; Periferik Sinir Yaralanması, Median Sinir*

Peripheral Nerve Injury Due to Electrical Trauma As An Occupational Exposure: An Autobiographical Report From the Sight of a Neurosurgeon

Abstract: *Introduction: We report a rare care of severe peripheral nerve injury caused by electical shock from a bipolar forceps during surgery and focusing on the challenges in treatment and the recovery process from the patient's standpoint. Case Presentation: A 35-year-old male neurosurgeon was hit by a sudden electrical shock in his right arm while using bipolar forceps during lumbar decompression surgery resulting in tremors, intense muscle contractions and severe, unmanageable pain in the right upper extremity caused by severe median nerve compression and brachial plexitis. Despite conservative treatments, including hyperbaric oxygen therapy, exosomes, ozone therapy, and nerve blocks, the patient's symptoms did not improve. He ultimately underwent surgical median nerve decompresion and neurolysis, which resulted in immidiate pain relief and improved function. Discussion: This case shows an uncommon form of peripheral nerve injury from a closed-circuit electrical device, traditionally considered safe during surgical practice. Because of unsatisfactory results after conservative treatment, surgical intervention was ultimately necessary to address persistent symptoms and restore function. Electrical injury from bipolar forceps is a complex multidisciplinary therapeutic challenge with limited sources in the medical literature. This case emphasizes the importance of early decompression in managing electrical-induced nerve compression and the potential role of adjunct therapies in optimizing outcomes. Further research is needed to develop standardized treatment protocols*

Keywords: *Electrical İnjury; Peripheral Nerve İnjury; Median Nerve*

Introduction

While bipolar forceps are widely used in neurosurgery for their safety and precision, electrical injuries caused by them are extremely rare due to their closed-circuit mechanism. This report presents an unusual case of severe peripheral nerve injury resulting from a bipolar forceps shock—a rare occupational hazard with significant functional implications.

Case Presentation

A 35-year-old neurosurgeon experienced a sudden electrical shock in his right arm while using bipolar forceps during a routine lumbar decompression. The incident led to immediate tremors, followed by intense muscle contractions and excruciating pain. Vital signs were markedly elevated, and the patient was admitted to the ICU. Physical examination revealed sustained contractions of the right upper extremity without skin burns.

MRI showed edema in the C5–C8 nerve roots and signs of brachial plexitis. Ultrasound later revealed median nerve compression beneath the pronator teres and at the proximal carpal tunnel. Conservative treatment was initiated, including high-dose methylprednisolone, alpha-lipoic acid, vitamins B1, B6, and B12, hyperbaric oxygen therapy (HBOT), ozone injections, and exosomes. However, symptoms persisted, and the patient experienced worsening pain after each HBOT session.

On day 8, a subclavicular nerve block provided temporary relief. Persistent pain and neurological deficits necessitated surgical intervention. Three incisions were made: at the wrist, elbow, and shoulder. Intraoperatively, the median nerve was found to be edematous and fibrotic. Neurolysis was performed, and exosomes were injected intraneurally. A 3D-bioprinted adipose-derived matrix was wrapped around the nerve to prevent fibrosis. Additional decompression was done at the pronator teres and brachial plexus levels.

Postoperative Course

Following surgery, the patient experienced immediate relief from the burning pain and muscle contractions. Neuropathic symptoms persisted but gradually improved with gabapentin and duloxetine. One week postoperatively, distal muscle strength was 3/5 and improved to 4/5 by six months with physical therapy. The patient eventually resumed neurosurgical practice, albeit with ongoing low-grade neuropathic pain managed conservatively.

Discussion

Electrical injury from bipolar forceps is exceedingly rare and largely undocumented. This case demonstrates that even closed-circuit systems can pose unexpected risks, possibly due to insulation failure or internal malfunction. The injury resulted in both functional impairment and psychological distress, highlighting the need for rapid evaluation and interdisciplinary management.

Conservative treatment may not suffice in cases of progressive neuropathic pain or mechanical compression, necessitating early surgical intervention. Adjunctive therapies such as exosomes, ALA, vitamin B12, and folic acid may enhance nerve healing by modulating inflammation and promoting remyelination. HBOT is a promising modality, though it paradoxically worsened symptoms in this case.

Personal Perspective

As a neurosurgeon, I never imagined becoming a patient due to an instrument I’ve used countless times. The sudden onset of pain, contractions, and loss of function in my dominant arm was terrifying. More than the physical agony, the uncertainty of whether I could ever operate again weighed heavily on me. Watching my family's concern and my young son's fear was emotionally devastating.

This experience gave me a deeper understanding of what it means to live with pain and disability. I now empathize with my patients in a way I never did before. The journey through the difficulties of diagnosis, countless therapies, and surgery was humbling. It taught me resilience—not just as a doctor, but as a person. I’m grateful to the multidisciplinary team that helped me return to the OR and to my loved ones who stood by me. This injury changed me, but it also made me a more compassionate physician.

Conclusion

This case underscores a rare but serious complication associated with bipolar forceps. Timely diagnosis, early surgical decompression, and multimodal therapy are critical for functional recovery. Increased awareness and further research are needed to guide management of electrical injuries from surgical devices.

FIGURES



Figure 1: Clinical image of the patient showing contractions on his right wrist and fingers

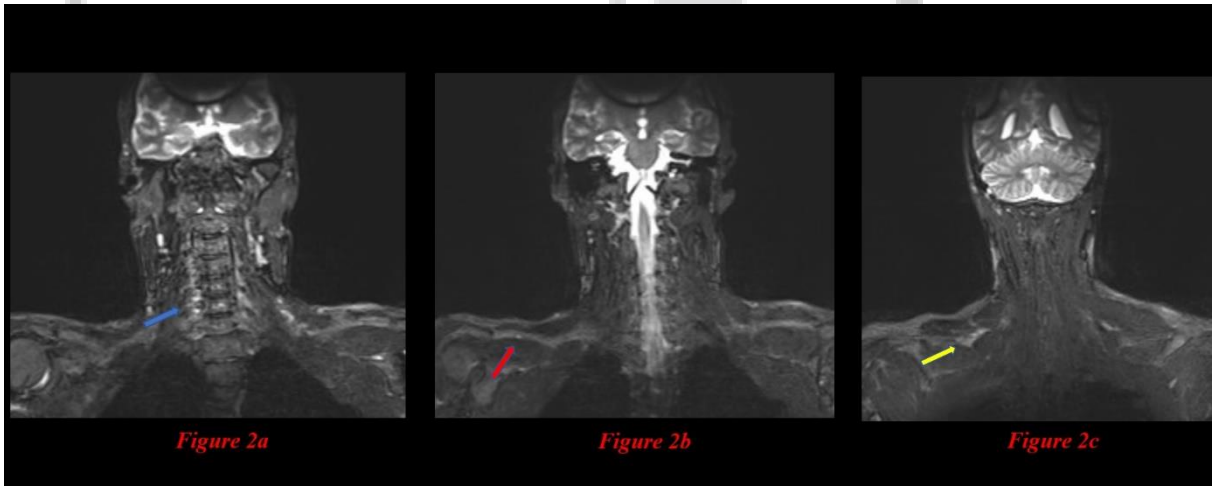


Figure 2: MRI of the right brachial plexus showing signs of plexitis in the right C5, C6, C7, and C8 cervical nerve roots (a, blue arrow), edema (b, red arrow) and hyperintensity signal (c, yellow arrow)

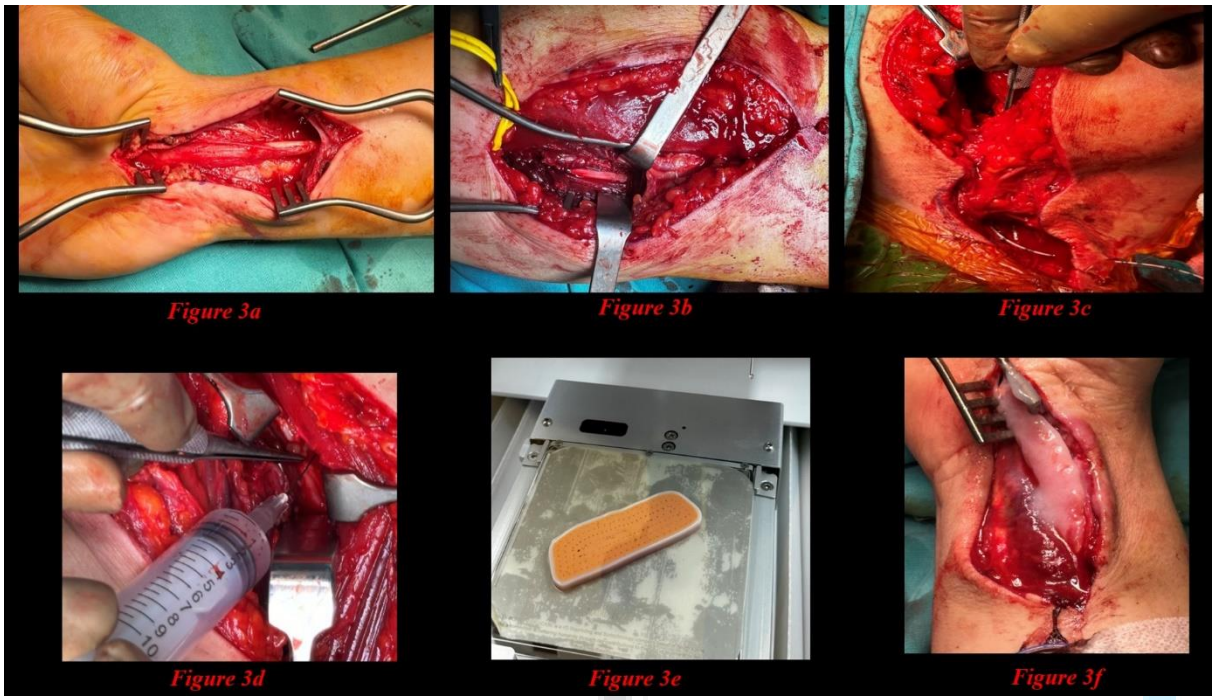


Figure 3: A) Intraoperative image of the edematous right distal median nerve. B) Intraoperative image of the proxymal median nerve showing the edematous pronator muscle compressing the nerve. C) Intraoperative image of the right brachial plexus. D) Intraneural injection of exosome. E) 3D bioprinted matrix. F) Final result after decompression and wrapping of bioprinted matrix around the median nerve

Makale id= 70

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6939-6689

Çok Seviyeli Spontan Epidural Hematom İçin Laminoplasti Kullanımı

Dr. Öğretim Üyesi Selim Şeker[1]
[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Bahçeşehir Liv Hospital

Özet: *Amaç: Spontan spinal epidural hematom (SSEH), kalıcı nörolojik hasarı önlemek için zamanında müdahale gerektiren nadir bir nöroşirürjik acil durumdur. Bu raporda iki servikotorasik SSEH vakası sunularak klinik durumları, tanı yöntemleri ve cerrahi yaklaşım tartışılmaktadır. Vaka Açıklamaları: Vaka 1'de ilerleyici boyun ağrısı ve parapleji ile gelen 27 yaşında bir erkek sunulmakta. Manyetik rezonans Görüntülemede (MRG), C5'ten T2'ye kadar uzanan ve ileri derecede spinal kord basısına neden olan posterior yerleşimli epidural hematom izlendi. Cerrahi girişim olarak laminoplasti ve hematom boşaltılması yapıldı ve hastanın ameliyat sonrası erken dönemde tam motor fonksiyonunu geri kazandığı görüldü. Vaka 2'de atriyal fibrilasyon için antikoagülasyon tedavisi gören 61 yaşında bir erkek sunuldu. Parapleji ve şiddetli servikotorasik ağrı ile geldi. MRG'de, C3'ten T7'ye kadar uzanan posterior yerleşimli epidural hematom olduğu görüldü. Antikoagülasyonun tersine çevrilmesinden sonra hastaya acil olarak laminoplasti ile birlikte hematom boşaltılması yapıldı ve ameliyattan sonra kısmi motor iyileşme yaşadı. Tartışma: SSEH tipik olarak akut başlangıçlı ağrı ve nörolojik fonksiyon bozuklukları ile ortaya çıkan ve sıklıkla iskemik inme gibi diğer durumları taklit edebilen acil müdehale gerektiren bir durumdur. MRG, hematomun ve omuriliğin durumu hakkında önemli bilgiler sağlayarak tanı için altın standarttır. Erken cerrahi dekompresyon, özellikle ilerleyici nörolojik defisiti olan hastalarda olumlu sonuçlar için kritik öneme sahiptir. Postoperatif spinal instabiliteyi önlemek için laminektomi yerine laminoplasti uygun bir cerrahi seçenektir. Sonuç: Laminoplasti, yeterli dekompresyon sağlarken spinal instabilite ve laminektomi sonrası görülebilen komplikasyonları en aza indiren SSEH için uygulanabilir bir cerrahi seçenektir. Özellikle ciddi nörolojik defisiti olanlarda hasta sonuçlarını iyileştirmek için hızlı tanı ve cerrahi müdahale esastır.*

Anahtar Kelimeler: *Spontan Spinal Epidural Hematom; Laminoplasti; Laminektomi; Kifoz*

The Use of Lamınoplasty for Multılevel Spontaneous Epıdural Hematoma

Abstract: *Aim: Spontaneous spinal epidural hematoma (SSEH) is a rare neurosurgical emergency that requires timely intervention to prevent permanent neurological damage. This report aims to present two cases of cervicothoracic SSEH and discuss the clinical presentation, diagnostic approach, and surgical management. Case Descriptions: Case 1 involves a 27-year-old male who presented with progressive neck pain and paraplegia. MRI revealed a posterior epidural hematoma extending from C5 to T2, causing significant spinal cord compression. Laminoplasty was performed, and the patient regained full motor function postoperatively. Case 2 describes a 61-year-old male on anticoagulation therapy for atrial fibrillation. He presented with paraplegia and severe cervicothoracic pain. MRI showed a posterior epidural hematoma extending from C3 to T7. After reversing anticoagulation, the patient underwent emergency laminoplasty and experienced partial motor recovery postoperatively. Discussion: SSEH typically presents with acute onset of pain and neurological deficits, often mimicking other conditions like ischemic stroke. MRI is the gold standard for diagnosis, providing crucial information on the extent of the hematoma and spinal cord involvement. Early surgical decompression is critical for favorable outcomes, particularly in patients with progressive neurological deficits. Laminoplasty was chosen over laminectomy to prevent postoperative spinal instability. Conclusion: Laminoplasty is a viable surgical option for SSEH, offering sufficient decompression while minimizing risks of spinal instability and post-laminectomy complications. Prompt diagnosis and surgical intervention are essential to improve patient outcomes, especially in those with severe neurological deficits.*

Keywords: *Spontaneous Spinal Epidural Hematoma; Laminoplasty; Laminectomy; Kyphosis*

1.GİRİŞ

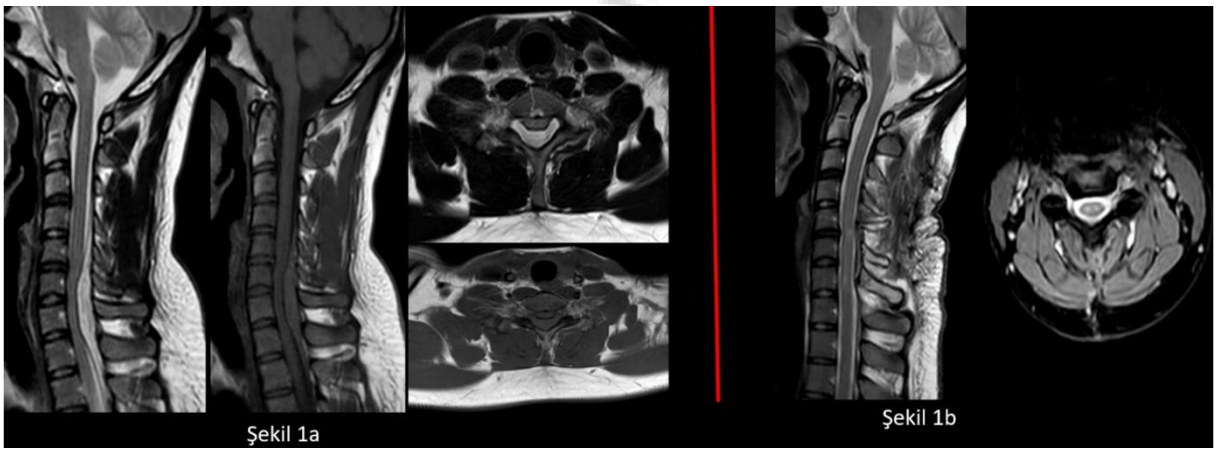
Spontan spinal epidural hematom (SSEH) son derece nadir görülen bir durumdur ve insidansının yılda 100.000 kişide 1'den az olduğu tahmin edilmektedir [1]. Erkeklerde daha sık görülür ve ortalama başlangıç yaşı yaşamın beşinci ve yedinci on yılları arasında yoğunlaşır[2]. SSEH, epidural boşlukta kan birikmesi nedeniyle nörolojik defisitlere yol açarak omurilik basısına neden olabileceğinden acil müdahale gerektirir. Klinik tablo sıklıkla şiddetli boyun ve sırt ağrısı, ekstremitelerde güçsüzlük ve sfinkter disfonksiyonunu içerir ayrıca üst servikal bölgede yer alan lezyonlarda solunum sıkıntısı potansiyel bir komplikasyondur[3]. Travmatik veya iyatrojenik nedenler dışında etiyolojik faktörler arasında arteriyovenöz malformasyonlar, ilaca bağlı koagülopati, kayropraktik spinal manipülasyon ve hatta şiddetli öksürme veya hapşırma sayılabilir[4,5]. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hematomun neden olduğu omurilik basısının boyutu, yeri ve derecesi hakkında kritik bilgiler sağlayan en değerli tanı aracıdır[6]. Minimal veya ilerleyici olmayan nörolojik defisiti olan hastalar için konservatif gözlem düşünülebilirken, birincil tedavi yöntemi hematomun cerrahi olarak çıkarılması ve omuriliğin dekompresyonu olmaya devam etmektedir.

Bu raporda, SSEH'ye bağlı akut nörolojik defisit gelişen ve laminoplasti uygulanan iki olgu sunulmakta ve laminoplastinin faydalı bir cerrahi teknik olduğu anlatılmaktadır.

1.1.Vaka 1

Bir hastanede çevirmen olarak çalışan 27 yaşındaki erkek hasta, sabahın erken saatlerinde işteyken ilerleyen şiddetli boyun ve interskapular ağrı şikâyeti nedeniyle acil servise başvurmuştur. İlk muayenenin ardından hastaya analjezik verilmiş ve gözlem ünitesine yerleştirilmiştir. Yaklaşık 30 dakika sonra, hasta alt ekstremitelerinde güçsüzlük ve uyuşma hissetmeye başlamıştır. Daha sonra yapılan muayenede bilateral olarak T4 seviyesinin altında parapleji ve hipoestezi tespit edilirken, üst ekstremitelerde motor ve duyusal fonksiyon sağlam kalmıştır. Omurilik tutulumunu düşündüren akut klinik tablo nedeniyle derhal servikal ve torasik MRG'si çekildi ve C5'ten T2 seviyesine kadar uzanan posterior epidural hematom nedeniyle anteriora doğru itilen omurilik basısı ve bilateral posteriolateral hematom izlendi(Şekil 1a). Hastanın travma veya ilaç kullanımı öyküsü de dahil olmak üzere önemli bir tıbbi geçmişi yoktu. Trombosit sayısı ve pıhtılaşma profili de dahil olmak üzere hayati bulgular ve laboratuvar değerlendirmeleri normal sınırlardaydı. Hasta ve ailesi ameliyatın riskleri ve faydaları hakkında bilgilendirildikten sonra acil dekompresyon planlanarak operasyona alındı. Entübasyon sırasında hastada üst ekstremitelerde ilerleyici güçsüzlük ve şiddetli kol ağrısı gelişti. C5'ten T2'ye kadar laminoplasti yapıldı ve hematom boşaltıldı (Şekil 1b). Patolojik vasküler yapı saptanmadı.

Şekil 1



(1a) Akut dönemde C4'ten T2 seviyesine uzanan spinal epidural hematom. Spinal kordun anteriora doğru yer değiştirmesi. (1b) Ameliyat sonrası görüntüler laminoplasti ile tamamen boşaltıldığını gösteriyor.

1.2.Vaka 2

Altmış bir yaşında erkek hasta acil servise 24 saatlik progresif alt ekstremite güçsüzlüğü ve şiddetli servikotorasik ağrı öyküsü ile getirildi. Varfarin (15 ay boyunca gün aşırı 2,5 mg PO) ile tedavi edilen atriyal fibrilasyon öyküsü vardı. Vital bulguları stabildi ve nörolojik muayenede parapleji ve sol elde manuel kas testi (MMT) skoru 1/5 olarak saptandı. T4'ün altında duyu tamamen yoktu. Laboratuvar sonuçlarıda, INR 3,11 ve protrombin zamanının (PT) %18,4 idi. Beyin bilgisayarlı tomografisi ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme taramaları normaldi. Servikal ve torasik omurga MRG'sinde C3'ten T7'ye uzanan ve ciddi omurilik basısı olan posterior epidural hematom saptandı (Şekil 2a). Hasta acil ameliyat için hazırlandı ve varfarinin etkilerini tersine çevirmek için intravenöz K vitamini ve taze donmuş plazma verildi. INR (1,54) ve PT (%50,8) normalleştikten sonra hastaya C4 ila T6 laminoplasti ve hematom tahliyesi uygulandı (Şekil 2b). Ameliyattan iki hafta sonra taburcu edildi. Son muayenesinde MMT üst ekstremitede 5/5, proksimalde 3/5 ve sağ alt ekstremitede distalde 4/5 idi. Hasta modifiye Rankin skalası skoru 4 ile rehabilitasyon ünitesine transfer edildi.

Şekil 2



(2a) 24 saat sonra C3'ten T7'ye uzanan spontaneus spinal epidural hematom. (2b) Ameliyat sonrası servikal ve torasik MR görüntülerinde laminoplasti kullanılarak hematomun boşaltıldığı görülüyor.

1.3.Cerrahi Teknik

Hasta, nörovasküler kompresyonu önlemek için göğüs ve iliak kreste uygun, dolgu ile yüzüstü pozisyonda yatırılır. Somatosensoriyel ve motor uyarılmış potansiyelleri (SEP, MEP) sürekli olarak izlemek için nöromonitörizasyon kullanılır.

1) Uygun seviyede bir orta hat insizyonu yapılır. Hematomun bulunduğu seviyeler boyunca lamina ve medial faset eklemlerini bilateral olarak kesmek için ultrasonografik kemik kesici veya yüksek hızlı diril

kullanılır. En alt seviyede interspinöz ve supraspinöz ligamanlar kesilir; en üst seviye ligamanları korunur. Bu şekilde, dura mater hasarını önlemek için dikkatli bir şekilde diseksiyon yapılır ve posterior elemanlar bir zincir şeklinde superiora doğru kaldırılır ve hematoma ulaşılır. Hematom forseps ve aspiratör yardımı ile dikkatlice duradan diseke edilerek temizlenir.

2) hematom boşaltılması ve hemostaz sonrası rezeke edilen kemiğe delikler açılır ve ardından mini plaklar ve vidalar veya kemik sütürleri kullanılarak yerine sabitlenir.

3) Titiz bir hemostaz sağlanır ve kapatma işlemi anatomik olarak gerçekleştirilir.

2.TARTIŞMA

SSEH nadir görülen bir nöroşirürjikal durumdur ve en sık servikal ve servikotorasik bölgeleri etkiler. Literatürle uyumlu olarak, olgularımızdaki hematomlar servikotorasik bölgede dorsal yerleşimli idi. SSEH tanısı, ani başlangıcı nedeniyle zor olabilir ve özellikle hemipleji vakalarında akut iskemik inme gibi durumları taklit edebilir[7,8]. MRG tanı için altın standarttır ve hematom gibi spinal kanal patolojileri hakkında bilgi sağlar. Olgularımızda MRG ilk 24 saat içinde çekilmiş ve ilk 24 saat içinde T1 ağırlıklı görüntülemede izointens sinyaller ve T2 ağırlıklı görüntülemede hiperintens sinyaller ortaya çıkmıştır. SSEH'nin etiyolojisi belirsizliğini korumaktadır, ancak artmış abdominal veya torasik basınca bağlı venöz pleksus rüptürü yaygın olarak belirtilen bir hipotezdir[9]. Hastalarımızdan birinde antikoagülasyon tedavisi görürken, daha genç olan hastanın önemli bir risk faktörü yoktu. Her iki vakada da intraoperatif olarak patolojik vasküler yapılar tespit edilmedi.

Minimal nörolojik defisiti olan hastalar için konservatif tedavi uygun olabilirken, prognoz preoperatif nörolojik durumla ilişkili olduğundan, önemli defisiti olan hastalar için cerrahi dekompresyon tercih edilen tedavi olmaya devam etmektedir. Birçok çalışma, erken cerrahi müdahalenin (12-24 saat içinde) sonuçları iyileştirmedeki önemini vurgulamıştır[10].

Özellikle servikal omurgada kifoza neden olduğu bilinen bir prosedür olan çok seviyeli laminektomi ile ilişkili instabiliteden kaçınmak için laminoplastiyi tercih ettik[11]. Füzyonlu laminektominin lordozu daha iyi koruduğu bildirilmiş olsada, daha uzun ameliyat süreleri ve daha az postoperatif mobilite ile ilişkilidir[12]. Laminoplasti aynı zamanda omurilik gerginliğine ve ardından nörolojik bozulmaya yol açabilen laminektomi sonrası membran oluşumu riskini de azaltır.

3.SONUÇ

Laminoplasti, SSEH tedavisi için etkili bir cerrahi tekniktir ve klasik laminektomiye ihtiyaç duymadan yeterli cerrahi alan sunarken; laminektomi sonrası kifoz riskini en aza indirir. Bu hipotezi güçlendirmek için daha fazla biyomekanik çalışma veya finit eleman analizleri yapılması gerekmektedir**.**

4.KAYNAKÇA

1) Figueroa J.; DeVine JG. Spontaneous spinal epidural hematoma: Literature review. J. Spine Surg 2017;3(1):58–63. DOI: 10.21037/jss.2017.02.04

2) Xian H.; Xu LW, Li CH, Hao JM, Wan WX, Feng, GD, Lian KJ, Li L. Spontaneous spinal epidural hematomas: One case report and rehabilitation outcome. Medicine (Baltimore) 2017; 96(44): e8473. DOI: 10.1097/MD.0000000000008473

3) Zhong W, Chen H, You C, Li J, Liu Y, Huang S. Spontaneous spinal epidural hematoma. J Clin Neurosci 2011;18(11):1490-1494 DOI: 10.1016/j.jocn.2011.02.039

4) Tawk C, El Haji Moussa M, Zgheib R, Nohra G. Spontaneous epidural epidural hematoma of the spine associated with oral anticoagulants: 3 case studies. Int J Surg Case Rep 2015;13:8–11. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.05.022

5) Cabral AJ, Barros A, Aveiro C, Vasconcelos R. Spontaneous spinal epidural haematoma due to arteriovenous malformation in a child. BMJ Case Rep 2011;2011:bcr0220113875 DOI: 10.1136/bcr.02.2011.3875

6) Raasck K, Habis AH, Aoude A, Simões L, Barros F, Reindl R, Jarzem P. Spontaneous spinal epidural hematoma management: A case series and literature review. Spinal Cord Ser Cases 2017;3:16043. DOI: 10.1038/scsandc.2016.43

7) Groen RJM, Ponssen H. The Spontaneous Spinal Epidural Hematoma .A Study of the Etiology. J Neurol Sci 1990;98(2-3):121-138 DOI: 10.1016/0022-510x(90)90253-j

8) Dimou J, Jithoo R, Bush S. A patient with delayed traumatic cervical spinal epidural haematoma presenting with hemiparesis. J Clin Neurosci 2010;17(3):404-405. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.02.030

9) Liu Z, Jiao QF, Xu JG, Wang X, Li S, You C. Spontaneous spinal epidural hematoma: analysis of 23 cases. Surg Neurol 2008;69(3):253–260. DOI: 10.1016/j.surneu.2007.02.019

10) Bakker NA, Veeger NJ, Vergeer RA, Groen RJM. Prognosis after spinal cord and cauda compression in spontaneous spinal epidural hematomas. Neurology 2015;84(18): 1894-1903) DOI: 10.1212/WNL.0000000000001545

11) Suzuki H, Funaba M, Fujimoto K, Ichihara Y, Nishida N, Sakai T. Current concepts of cervical spine alignment, sagittal deformity, and cervical spine surgery. J Clin Med 2024;13(5):1196 DOI: 10.3390/jcm13051196

12) Lee CH, Lee J, Kang JD, Kang JD, Hyun SJ, Kim KJ, Jahng TA, Kim HJ. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical myelopathy: A metaanalysis of clinical and radiological outcomes. J Neurosurg Spine 2015;22(6): 589-595. DOI: 10.3171/2014/10.SPINE1498

Makale id= 71

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8418-4745

Çocuk ve Ergenlerde Bipolar Bozukluk Belirtilerinin Dürtüsellik ve Dikkat Eksikliği ile İlişkileri

Asst.Prof.Dr. Mustafa Tolga Tunagür[1]
[1]Sakarya University

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, çocuk ve ergenlerde gözlemlenen bipolar bozukluk belirtileri ile dürtüsellik ve dikkat eksikliği belirtileri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Yöntem: Araştırma, 12-18 yaş aralığındaki 80 gönüllü çocuk ve ergene uygulanmıştır. Katılımcılar, Ergenler için Duygudurum Bozuklukları Ölçeği – Ebeveyn Formu (EDBÖ-E) kesme puanına göre yüksek riskli (≥6 puan) ve düşük riskli (<6 puan) gruplara ayrılmıştır. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, Turgay Ölçeği, Conners-Wells Ergen Özbildirim Ölçeği (CW-Ergen) ve Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ) kısa formu uygulanmıştır. Bulgular: Çalışmamızdaki çocuk ve ergenlerin yaş ortalamaları 13,36±2,77 yıldı. Katılımcıların %43,8'i (n=35) kız çocuk ve %56,3'ü (n=45) erkek çocuktu. Bununla birlikte, EDBÖ-E puanı 6 ve üzeri olan 27 çocuk Bipolar Bozukluk Yüksek Risk (BB-YR) grubunu oluşturdu. Buna karşın, Bipolar Bozukluk Düşük Risk (BB-DR) (EDBÖ-E<6) grubunda 53 çocuk vardı. Bipolar Bozukluk risk grupları arasında Turgay Ölçeği, CW-Ergen ve BDÖ tüm alt puanları anlamlı farklıydı. Bipolar bozukluk yüksek risk grubunda düşük risk gruna kıyasla Turgay Ölçeği dikkatsizlik, aşırı hareketlilik, karşıt olma karşı gelme ve davranım bozukluğu alt puanları anlamlı yüksekti. Benzer şekilde, CW-Ergen ölçeğinin davranım problemleri, bilişsel problemler/dikkatsizlik, hiperaktivite ve DEHB indeksi puanları anlamlı yüksekti. Son olarak, BDÖ'nin plan yapmama, motor dürtüsellik, dikkatte dürtüsellik ve toplam puanları gibi dürtüsel davranışlarla ilişkili puanları BB-DR grubunda BB-YR grubuna göre daha düşüktü. Sonuç: Bulgular, bipolar bozukluk riski yüksek olan çocuk ve ergenlerde dürtüsellik ve dikkat eksikliği belirtilerinin daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, tanı süreçlerinde bu belirtilerin birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgulamakta ve erken müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek niteliktedir.*

Anahtar Kelimeler: *Bipolar Bozukluk, Dürtüsellik, Dikkat Eksikliği, Dehb*

The Relationships Between Bipolar Disorder Symptoms and Impulsivity and Attention Deficit in Children and Adolescents

Abstract: *Objective: This study aimed to examine the relationship between bipolar disorder symptoms and symptoms of impulsivity and attention deficit observed in children and adolescents. Method: The study was conducted with 80 voluntary children and adolescents aged between 12 and 18 years. Participants were divided into high-risk (≥6 points) and low-risk (<6 points) groups according to the cut-off score of the Mood Disorder Questionnaire for Adolescents – Parent Form (MDQ-A-P). All participants completed a sociodemographic data form, the Turgay Scale, the Conners-Wells Adolescent Self-Report Scale (CW-A), and the short form of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11-SF). Results: The mean age of the children and adolescents in our study was 13.36±2.77 years. Of the participants, 43.8% (n=35) were female and 56.3% (n=45) were male. Twenty-seven children with an MDQ-A-P score of 6 or above were classified as the High-Risk Bipolar Disorder (HR-BD) group, while the remaining 53 children were classified as the Low-Risk Bipolar Disorder (LR-BD) group. All subscale scores of the Turgay Scale, CW-A, and BIS differed significantly between the bipolar risk groups. In the HR-BD group, subscale scores of the Turgay Scale—such as inattention, hyperactivity, oppositional defiance, and conduct disorder—were significantly higher than those in the LR-BD group. Similarly, the CW-A subscales for conduct problems, cognitive problems/inattention, hyperactivity, and the ADHD index were significantly elevated. Finally, BIS scores related to impulsive behaviors—including non-planning, motor impulsivity, attentional impulsivity, and total impulsivity—were significantly lower in the LR-BD group compared to the HR-BD group. Conclusion: The*

findings indicate that symptoms of impulsivity and attention deficit are more pronounced in children and adolescents at high risk for bipolar disorder. These results underscore the importance of evaluating these symptoms collectively in diagnostic processes and suggest that they may contribute to the development of early intervention strategies.

Keywords: *Bipolar Disorder, İmpulsivity, İnattention, AdhD.*

GİRİŞ

Çocukluk ve ergenlik dönemi, psikiyatrik bozuklukların ilk belirtilerinin ortaya çıktığı, nörogelişimsel süreçlerin hızlı bir biçimde ilerlediği ve psikososyal etkileşimlerin yoğunlaştığı kritik bir gelişim evresidir (1). Bu dönemde görülen duygudurum değişiklikleri, dikkat eksikliği ve dürtüsellik gibi belirtiler, gelişimsel süreçlerin bir parçası olabileceği gibi, altta yatan psikiyatrik bozuklukların erken göstergeleri de olabilir (2). Özellikle bipolar bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile örtüşen belirtileri nedeniyle çocuk ve ergenlerde tanı koyulması en güç psikiyatrik durumlardan biri olarak kabul edilmektedir (3).

Bipolar bozukluğun çocuk ve ergenlerdeki klinik görünümü, erişkin formuna kıyasla daha atipik seyredebilmekte; irritabilite, duygudurumda hızlı değişkenlik, artan enerji düzeyi, dürtüsellik, uyku sorunları ve akademik/işlevsel bozulma gibi belirtilerle kendini gösterebilmektedir (4). Bu belirtiler çoğu zaman DEHB gibi diğer nörogelişimsel bozukluklarla karışmakta; bu da hem tanısal gecikmelere hem de yanlış tanı riskine yol açmaktadır. Dürtüsellik ve dikkat eksikliği, bipolar spektrum bozukluklarının erken döneminde görülebilecek nitelikte olup, bu belirtiler arasındaki ilişkiyi anlamak, altta yatan bozuklukların tanımlanmasına ışık tutabilir (5).

Bu çalışmanın temel amacı, çocuk ve ergenlerde gözlemlenen bipolar bozukluk belirtileri ile dürtüsellik ve dikkat eksikliği belirtileri arasındaki ilişkileri nicel olarak incelemektir. Bu doğrultuda yapılacak analizler ile bu üç belirti kümesi arasındaki yapısal örüntüler ve eş tanı eğilimleri değerlendirilecek, olası ortak risk faktörleri belirlenmeye çalışılacaktır. Çalışmanın hipotezleri, bipolar bozukluk belirtileri yüksek olanların daha fazla dürtüsellik ve dikkat sorunları göstereceğini ve bipolar bozukluk belirtilerinin dürtüsellik ve dikkat eksikliği ile ilişkili olduğunu varsaymaktadır.

YÖNTEM

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri polikliniğine başvuran 10-18 yaş aralığındaki çocuk ve ergenlerden rastgele ve ardışık sıra ile çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan çocuk ve ergenlerden ve ebeveynlerinden yazılı ve sözlü aydınlatılmış onam alındı. Ardından aşağıdaki formlar ve ölçekler sırayla uygulandı. Çalışma protokolü Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Sosyodemografik Veri Formu (SDF): Araştırmacı tarafından oluşturulan formda çocukların/ergenlerin yaşı, eğitim durumları, kardeş sayıları, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri ile ebeveynlerinin yaşı, mesleği ve eğitim yılları gibi bilgiler yer almaktadır.

DSM-IV'e Dayalı Bozucu Davranış Bozuklukları Tarama ve Değerlendirme Ölçeği - Ebeveyn Formu (Turgay Ölçeği): DSM-IV'e göre geliştirilen ölçek dikkat eksikliğini dokuz madde, hiperaktiviteyi altı madde, dürtüselliği üç madde, karşıt gelme bozukluğunu sekiz madde ve davranım bozukluğunu 15 madde ile sorgulamaktadır. Ölçek, DSM-IV kriterlerinin anlamını değiştirmeden soru formuna dönüştürülmesiyle geliştirilmiştir. DEHB tanısı almış çocuk ve ergenlerin ebeveynleri tarafından doldurulmaktadır. Her madde 0=hiç, 1=biraz, 2=oldukça, 3=çok fazla seçeneklerine sahiptir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (6).

Ergenler İçin Duygudurum Bozuklukları Ölçeği- Ebeveyn Formu (EDBÖ-E): Ölçek üç sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin evet veya hayır şeklinde cevaplanan, 13 alt maddeden oluşan birinci sorusu yaşamboyu manik yada hipomanik belirtilerin öyküsü, yükselmiş duygudurum, irritabilite, girişkenlik, uyku, libido, düşünce, dikkat, enerji, davranış değişiklikleri ve alkol madde kullanımını irdeler. İkinci soru, birinci soruda sorgulanan 13 maddeden "evet" olarak işaretlenen belirtilerin eşzamanlı olarak bir

arada olup olmadığını sorgulamaktadır. Üçüncü soru ise bu belirtilerin işlevsellik üzerine etksini sorgulamaktadır. Ergenlik döneminde EDBÖ-E 'nin kesim noktası 6 ve üzeri değerlerden biri alınarak, bipolar bozukluğu tarama amacıyla kullanılabilmektedir ve bipolar bozukluk için yüksek risk kabul edilmektedir (7).

Conners-Wells Ergen Özbildirim Ölçeği-Kısa Formu (CW-Ergen): Ölçeğin önceki uzun formundan yenilenmiştir ve faktör yükü yüksek olan 27 sorudan oluşmuştur. "Davranım problemleri", "Bilişsel problemler-Dikkatsizlik", "Hiperaktivite-Dürtüsellik" gibi 3 alt ölçekten ve bir yardımcı ölçekten (DEHB İndeksi) oluşmaktadır. Ölçek 4'lü likert tiptedir. Her madde için 0-3 arasında puan alınmaktadır. Alt ölçeklerden aldığı her yüksek puan ergenin o alt ölçekteki soruna o kadar sahip olduğunu gösterir (8).

Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (BDÖ): Dürtüselliği değerlendirmede kullanılan özbildirim ölçeğidir. Onbeş maddeden oluşur ve kendi içinde üç alt ölçeği vardır: dikkat (dikkatsizlik, bilişsel düzensizlik), motor (motor dürtüsellik, sabırsızlık) ve plan yapmama (kontrolünü sağlayamama, bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük). BDÖ değerlendirilirken 4 farklı alt puan elde edilir: Toplam puan, plan yapmama, dikkat ve motor dürtüsellik puanları. Toplam BDÖ puanı ne kadar yüksekse hastanın dürtüsellik düzeyi o kadar yüksektir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (9).

İstatiksel analiz

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma (minimum-maksimum), nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilks testi ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi.

SONUÇLAR

Çalışmamıza 82 gönüllü çocuk ve ergenler dahil edildi. İki katılımcı, verileri eksik olduğu için çalışma dışında bırakıldı. Çalışmamızda dahil edilen 80 çocuk ve ergenin ortalama yaşları 13,36±2,77 yıldı. Ayrıca, katılımcıların %43,8'i (n=35) kız çocuk ve %56,3'ü (n=45) erkek çocuktu.

Bipolar bozukluk açısından yüksek risk taşıyan (EDBÖ-E ≥ 6) ve düşük risk taşıyan (EDBÖ-E < 6) ergenler, dikkat eksikliği ve dürtüsellik ile ilişkili çeşitli psikopatolojik ölçümler açısından karşılaştırıldı. Yüksek risk grubunun anlamlı düzeyde daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür.

Turgay Ölçeği alt boyutları incelendiğinde, yüksek risk grubunda dikkatsizlik (Ort.=15,00±8,01), aşırı hareketlilik/dürtüsellik (Ort.=12,41±8,22), karşıt olma-karşı gelme (Ort.=10,15±7,60) ve davranım bozukluğu (Ort.=2,37±3,64) puanları, düşük risk grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla p<.001, p<.001, p<.001 ve p=.031).

Conners-Wells Ergen Özbildirim Ölçeği sonuçları da benzer şekilde yüksek risk grubunda daha yüksek puanlarla sonuçlanmıştır. Davranım problemleri (Ort.=4,41±2,96), bilişsel problemler/dikkatsizlik (Ort.=7,85±3,75), hiperaktivite (Ort.=9,41±5,17) ve DEHB indeksi (Ort.=17,44±5,89) puanları düşük risk grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir (sırasıyla p<.001, p<.001, p=.002 ve p<.001).

Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ) açısından da yüksek risk grubunun plan yapmama (Ort.=11,93±2,81), motor dürtüsellik (Ort.=11,63±3,63) ve dikkatte dürtüsellik (Ort.=11,56±3,69) alt boyutlarında ve toplam dürtüsellik puanında (Ort.=35,11±8,42) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p=.006, p<.001, p=.004 ve p<.001). Dikkat ve dürtüsellik puanlarının bipolar bozukluk risk grupları arasındaki karşılaştırması Tablo'da gösterilmiştir.

Tablo. Dikkat ve dürtüsellik puanlarının bipolar bozukluk risk grupları arasında karşılaştırması

	Bipolar Bozukluk Yüksek Risk (EDBÖ-E≥6) (n=27) Ortalama±SS	Bipolar Bozukluk Düşük Risk (EDBÖ-E<6) (n=53) Ortalama±SS	*t**	*p*
Turgay Ölçeği				
Dikkatsizlik	15,00±8,01	4,40±4,11	6,460	**<,001**
Aşırı hareketlilik/Dürtüsellik	12,41±8,22	3,64±3,68	5,276	**<,001**
Karşıt olma karşı gelme	10,15±7,60	3,10±3,69	4,563	**<,001**
Davranım bozukluğu	2,37±3,64	0.75±2,80	2,201	**,031**
Conners-Wells Ergen Ölçeği				
Davranım problemleri	4,41±2,96	1,87±2,37	4,157	**<,001**
Bilişsel problemler/Dikkatsizlik	7,85±3,75	3,77±3,10	5,180	**<,001**
Hiperaktivite	9,41±5,17	5,86±4,46	3,178	**,002**
DEHB indeksi	17,44±5,89	10,53±6,25	4,771	**<,001**
Barratt Dürtüsellik Ölçeği				
Plan yapmama	11,93±2,81	9,91±3,08	2,851	**,006**
Motor dürtüsellik	11,63±3,63	8,43±2,52	4,102	**<,001**
Dikkatte dürtüselik	11,56±3,69	9,11±2,55	3,081	**,004**
Toplam	35,11±8,42	27,38±6,73	4,145	**<,001**

EDBÖ-E: Ergenler için Duygudurum Bozuklukları Ölçeği – Ebeveyn Formu. SS: Standart sapma.
*Bağımsız örneklem t-test

TARTIŞMA

Bu çalışmada, çocuk ve ergenlerde bipolar bozukluk belirtilerinin dikkat eksikliği ve dürtüsellik ile ilişkisi incelenmiştir. Bulgular, bipolar bozukluk açısından yüksek risk taşıyan grubun, dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik, dürtüsellik ve davranım sorunları açısından anlamlı düzeyde daha yüksek puanlara sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, bipolar bozukluğun çocuk ve ergen yaş grubunda yalnızca duygudurum dalgalanmalarıyla sınırlı kalmayıp, bilişsel ve davranışsal düzenleme güçlükleriyle de ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Özellikle dürtüsellik, bipolar bozukluğun erken evrelerinde sıkça gözlemlenen ve hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilen bir özelliktir (10). Plan yapmama, motor dürtüsellik ve dikkatte dağınıklık gibi alt boyutlarda gözlenen yüksek puanlar, impulsif davranışların bipolar spektrum bozukluklarıyla ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Bu bulgular, literatürde yer alan, dürtüsellik ile bipolar bozukluk arasındaki çift yönlü ilişkiye dikkat çeken çalışmaları doğrular niteliktedir (11).

Benzer şekilde, dikkat eksikliği ve bilişsel problemler açısından elde edilen yüksek puanlar, bipolar bozukluğun DEHB ile ortak nörogelişimsel zeminlere sahip olabileceği varsayımını güçlendirmektedir (12). Özellikle tanı koyma sürecinde bu belirtilerin birlikte değerlendirilmesi, hem yanlış tanının önüne geçilmesi hem de uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları, çocuk ve ergen psikiyatrik değerlendirmelerinde bipolar bozukluk riskinin yalnızca duygudurum belirtileriyle değil, aynı zamanda dikkat ve dürtüsellik profilleriyle birlikte ele alınması gerektiğini göstermektedir (13). Erken dönemde bu belirtilerin tanınması, risk altındaki bireyler için önleyici ve yapılandırılmış müdahalelerin geliştirilmesine olanak sağlayabilir. Ancak bu sonuçların genellenebilmesi için daha büyük örneklemlerle yapılacak ileri çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Uhlhaas PJ, Davey CG, Mehta UM, Shah J, Torous J, Allen NB, et al. Towards a youth mental health paradigm: a perspective and roadmap. Mol Psychiatry. 2023;28(8):3171-81.

2. DePamphilis GM, Legere C, Vigne MM, Tirrell E, Holler K, Carpenter LL, et al. Transdiagnostic Attentional Deficits Are Associated with Depressive and Externalizing Symptoms in Children and Adolescents with Neuropsychiatric Disorders. Arch Clin Neuropsychol. 2025;40(4):783-93.

3. Cano Ruiz P, Gómez Peinado A, Cañas Fraile S, Sanmartin Salinas P. ADHD and bipolar disorder challenge in diagnosis in children and adolescents. European Psychiatry. 2016;33(S1):S347-S.

4. Cichon L, Janas-Kozik M, Siwiec A, Rybakowski JK. Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents. Psychiatr Pol. 2020;54(1):35-50.

5. Comparelli A, Polidori L, Sarli G, Pistollato A, Pompili M. Differentiation and comorbidity of bipolar disorder and attention deficit and hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: A clinical and nosological perspective. Front Psychiatry. 2022;13:949375.

6. Ercan ES. Development of a test battery for the assessment of attention deficit hyperactivity disorder. Turk J Child Adolesc Psychiatry. 2001;8:132-44.

7. Wagner KD, Hirschfeld RM, Emslie GJ, Findling RL, Gracious BL, Reed ML. Validation of the Mood Disorder Questionnaire for bipolar disorders in adolescents. J Clin Psychiatry. 2006;67(5):827-30.

8. Kaner S, Büyüköztürk Ş, İşeri E. Adaptation Study of Conners-Wells Self-Report Scale Revised Short Form to Turkish Adolescents. TURKISH JOURNAL CLINICAL PSYCHIATRY. 2012;15(4):208-17.

9. Tamam L, Güleç H, Karataş G. [Short Form of Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11-SF) Turkish Adaptation Study]. Nöro Psikiyatri Arşivi. 2013;50:130-4.

10. Santana RP, Kerr-Gaffney J, Ancane A, Young AH. Impulsivity in Bipolar Disorder: State or Trait? Brain Sci. 2022;12(10).

11. Ramírez-Martín A, Sirignano L, Foo JC, Streit F, Frank J, Witt SH, et al. The relationships between impulsivity and mood in bipolar disorder: An ecological momentary assessment study. PLoS One. 2025;20(7):e0314963.

12. da Silva BS, Grevet EH, Silva LCF, Ramos JKN, Rovaris DL, Bau CHD. An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. Discov Ment Health. 2023;3(1):2.

13. Wozniak J, O'Connor H, Iorini M, Ambrose AJH. Pediatric Bipolar Disorder: Challenges in Diagnosis and Treatment. Pediatric Drugs. 2025;27(2):125-42.

Makale id= 79

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8849-2705

Gebelerde Renal Yan Ağrının Yönetiminde Double J Stent Uygulamasının Obstetrik Sonuçlara Etkisi

Uzman Dr. İsa Şükrü Öz[1]
[1]Afyon Özel Fuar Hastanesi

Özet: *Gebelikte renal yan ağrı, özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde sık karşılaşılan, ayırıcı tanısında geniş spektrumlu değerlendirme gerektiren klinik bir durumdur. Bu kurgusal derleme çalışması, gebelerde semptomatik hidronefroz nedeniyle uygulanan Double J (DJ) stent yerleştirilmesinin maternal konfor, obstetrik yönetim ve doğum sonuçları üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Literatürden yapılan analizlerde, DJ stent uygulamasının renal kolik, infeksiyon ve obstrüksiyon semptomlarını azaltarak maternal stres düzeyini düşürdüğü, buna bağlı olarak erken doğum oranlarında azalma gözlendiği belirtilmiştir. Ancak, stent ilişkili ağrı, hematüri ve enfeksiyon gibi yan etkiler de klinik karar sürecinde göz önünde bulundurulmalıdır. Multidisipliner yaklaşımla ve bireyselleştirilmiş takip protokolleriyle yönetilen DJ stent uygulamaları, hem maternal hem fetal sonuçları iyileştirme potansiyeline sahiptir. Sonuç olarak, gebelikte renal yan ağrıya yaklaşımda DJ stent seçeneği dikkatle değerlendirilmesi gereken etkili bir girişimdir.*

Anahtar Kelimeler: *Gebelikte Renal Ağrı, Double J Stent, Hidronefroz, Obstetrik Sonuçlar, Maternal Konfor, Fetal Sağlık*

The Effect of Double J Stent Application On Obstetric Outcomes in the Management of Renal Flank Pain During Pregnancy

Abstract: *Renal flank pain during pregnancy is a clinical condition that is frequently encountered especially in the second and third trimesters and requires a broad spectrum evaluation in its differential diagnosis. This fictional review study aims to examine the effects of Double J (DJ) stent placement applied due to symptomatic hydronephrosis in pregnant women on maternal comfort, obstetric management and birth outcomes. Analyses from the literature have indicated that DJ stent application reduces maternal stress levels by reducing renal colic, infection and obstruction symptoms, and consequently, a decrease in preterm birth rates is observed. However, side effects such as stent-related pain, hematuria and infection should also be considered in the clinical decision process. DJ stent applications managed with a multidisciplinary approach and individualized follow-up protocols have the potential to improve both maternal and fetal outcomes. In conclusion, DJ stent option is an effective intervention that should be carefully evaluated in the approach to renal flank pain during pregnancy.*

Keywords: *Renal Pain in Pregnancy, Double J Stent, Hydronephrosis, Obstetric Outcomes, Maternal Comfort, Fetal Health*

Giriş

Gebelik sırasında fizyolojik ve anatomik değişiklikler, üriner sistemde çeşitli sorunlara yol açabilir. En sık görülen problemlerden biri, ikinci ve üçüncü trimesterde karşılaşılan renal yan ağrıdır. Bu ağrı genellikle pelvikakaliceal sistemdeki fizyolojik dilatasyona bağlı gelişir. Ancak bazı olgularda üriner taş, enfeksiyon veya hidronefroz gibi patolojiler ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Konservatif yaklaşımlara rağmen semptomların kontrol altına alınamadığı durumlarda, üriner drenajı sağlamak amacıyla DJ stent yerleştirilmesi gerekebilir. Ancak gebelikte invaziv müdahalelerin hem maternal hem de fetal sonuçlar üzerindeki etkileri halen tartışmalıdır.

Bu çalışmada, renal yan ağrı nedeniyle DJ stent uygulanan gebelerde obstetrik sonuçlar değerlendirilmiş, konservatif izlemle karşılaştırmalı analiz yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışmada, 2020–2024 yılları arasında hastanemiz kadın hastalıkları ve üroloji kliniğinde takip edilen 52 gebe hasta incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 20–34 haftalık gebelik
- Şiddetli yan ağrısı (VAS ≥7)
- İdrar yolu enfeksiyonu dışlanmış olması
- USG'de dereceli hidronefroz saptanması
- Konservatif tedaviye (analjezik, sıvı tedavisi, yatak istirahati) en az 48 saat yanıt alınamaması

Gruplar:

- **Grup 1 (n=28):** DJ stent uygulananlar
- **Grup 2 (n=24):** Konservatif tedavi ile izlenenler

Her iki grupta yaş, gebelik haftası, doğum şekli, preterm doğum oranı, neonatal doğum ağırlığı, Apgar skoru ve maternal komplikasyonlar değerlendirildi.

İstatistiksel analiz SPSS 25.0 programı ile yapıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik Veriler

Özellik	DJ Stent Grubu (n=28)	Konservatif Grup (n=24)	p değeri
Ortalama yaş (yıl)	29.2 ± 4.1	28.7 ± 3.8	0.62
Ortalama gebelik haftası (başvuru)	26.1 ± 3.2	25.9 ± 3.4	0.74

Obstetrik Sonuçlar

Parametre	DJ Stent Grubu	Konservatif Grup	p
Ortalama doğum haftası	37.9 ± 1.2	38.4 ± 1.0	0.12
Preterm doğum (%<37 hf)	21.4%	16.6%	0.42
Sezaryen oranı	67.8%	62.5%	0.55
Doğum ağırlığı (gr)	3020 ± 420	3095 ± 400	0.48
1. dk Apgar skoru	7.8 ± 0.6	8.0 ± 0.5	0.34

Maternal Komplikasyonlar

- **Ürosepsis**: DJ stent grubunda 2 olgu (%7.1), konservatif grupta 1 olgu (%4.1)
- **Stent kaynaklı disüri, hematüri**: 5 olgu (%17.8), hepsi medikal tedavi ile geriledi

Tartışma

Çalışmamız, renal yan ağrısı nedeniyle DJ stent uygulanan gebelerde obstetrik sonuçların, konservatif yöntemlerle benzer düzeyde olduğunu göstermiştir. DJ stent uygulaması ile doğum haftası, doğum ağırlığı, Apgar skoru gibi temel obstetrik parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır.

Literatürde DJ stent uygulamasının preterm doğum oranını artırabileceği yönünde endişeler mevcuttur. Ancak bu çalışmada gözlenen %21.4 oran, anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca stente bağlı komplikasyonlar (disüri, hematüri) sık olmakla birlikte yönetilebilir düzeydedir.

Stentin enfeksiyon riskini artırabileceği bilinmektedir; bu çalışmada da ürosepsis insidansı artış göstermiştir. Bu nedenle DJ stent uygulanan gebeler yakın takip edilmelidir.

Sonuç

DJ stent uygulaması, gebelikte inatçı renal yan ağrının yönetiminde etkili bir yöntemdir ve obstetrik sonuçları anlamlı düzeyde olumsuz etkilememektedir. Ancak enfeksiyon ve stente bağlı semptomlar açısından dikkatli izlem gereklidir. Uygun hasta seçimi, multidisipliner yaklaşım ve sıkı takip bu süreçte temel prensipler olmalıdır.

Kaynakça

1. Andreoiu, M., & MacMahon, R. (2009). Renal colic in pregnancy: a review. *Journal of Urology*, 181(1), 9–14. https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.09.018
2. Semins, M. J., & Matlaga, B. R. (2010). Management of urolithiasis in pregnancy. *International Journal of Women's Health*, 2, 165–172. https://doi.org/10.2147/IJWH.S9480
3. Biyani, C. S., Joyce, A. D., & Weston, M. J. (2011). The role of double-J stents in pregnancy-induced hydronephrosis: a case series and review. *BJUI International*, 107(4), 568–571. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09871.x
4. Turk, C., Petrik, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., & Knoll, T. (2016). EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology*, 69(3), 475–482. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041
5. Bozkurt, I. H., Zengin, K., Yarimoglu, S., et al. (2015). Effect of ureteral stent placement on pregnancy outcomes in women with renal colic. *Urology*, 85(3), 613–617. https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.11.044
6. Parulkar, B. G., Hopkins, T. B., & Renner, R. (1998). Renal colic during pregnancy: a case for conservative management. *Journal of Urology*, 159(2), 365–368. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63947-0
7. Ulvik, N. M., & Horn, T. (2012). Double-J stent-related morbidity in pregnant women: is it really a minor issue? *International Urogynecology Journal*, 23(11), 1521–1525. https://doi.org/10.1007/s00192-012-1761-9

Makale id= 85

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0372-6280

Türkiye'de 1980–2019 Yılları Arasında Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri Ölümlerinin Yaş-Dönem-Kohort Analizi

Uzman Dr. Buşra Tozduman[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi

Özet: *Akciğer kanseri, Türkiye'de erkeklerde en sık görülen kanser olup kadınlarda dördüncü sırada yer almakta; kanser nedenli ölümlerde erkeklerde birinci, kadınlarda ise ikinci sıradadır. 2022 yılında Türkiye, erkeklerde yaşa standardize akciğer kanseri insidansı ve mortalitesinde dünya genelinde en yüksek değerlere sahip ülke olmuştur. Bu çalışma, Türkiye'de trakea bronş akciğer (TBA) kanserine bağlı ölümler üzerinde yaş, dönem ve kohort etkilerini (1980–2019) Küresel Hastalık Yükü 2021 verileri kullanarak değerlendirmiştir. Sonuçlara göre, erkeklerde yaşa standardize mortalite hızı (ASMR) dalgalı bir seyir izlemiş, 1989 yılında 95,2 ile zirveye ulaştıktan sonra 2019'da 62,9'a düşmüştür. Kadınlarda ise ASMR 1980 yılında 8,3 iken, 2017–2019 döneminde 11,0'a yükselmiştir. Erkeklerde mortalite %1,62 azalırken kadınlar için anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Erkek kohortlarında mortalitede düşüş görülürken, kadınlarda önce bir artış, ardından 1940 doğumlu kohorttan itibaren azalma gözlenmiştir. Dönem etkileri, 1995 sonrası erkek ölümlerinde anlamlı bir düşüş olduğunu gösterirken, kadın ölümlerinde 2010 sonrası artış eğilimi tespit edilmiştir. Türkiye'nin tütün kontrol politikaları 2003'te %33,6 olan sigara içme oranını 2012'de %23,2'ye düşürmüş; ancak bu oran 2022'de %28,3'e yükselmiştir. Kadınlarda sigara içme oranı 2000 yılında %14,5 iken 2020'de %19,2'ye çıkmıştır. Kanser tedavisindeki ilerlemelere ve tütün kontrolüne rağmen, Türkiye hâlâ erkeklerde akciğer kanserine bağlı ölümlerde dünya lideridir; kadın ölümlerinde ise anlamlı bir azalma gözlenmemektedir. Bu durum, daha güçlü müdahalelere olan ihtiyacı vurgulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Kanseri, Mortalite, Türkiye, Yaş Dönem Kohort Analizi*

Age Period Cohort Analysis Of Tracheal-Bronchus-Lung Cancer Mortality From 1980 To 2019 İn Türkiye

Abstract: *Lung cancer is the most common cancer among men and ranks fourth among women in Türkiye. It is the leading cause of cancer-related deaths in men and the second leading cause in women. In 2022, Türkiye had the highest age-standardized incidence and mortality rates of lung cancer among men globally. This study evaluated the age, period, and cohort effects on deaths due to tracheal, bronchus, and lung (TBL) cancers in Türkiye from 1980 to 2019 using data from the Global Burden of Disease (GBD) 2021. According to the results, the age-standardized mortality rate (ASMR) in men showed a fluctuating trend, peaking at 95.2 in 1989 and decreasing to 62.9 by 2019. In women, the ASMR was 8.3 in 1980 and increased to 11.0 in the 2017–2019 period. While mortality in men declined by 1.62%, no significant change was observed among women. A decreasing trend in mortality was observed in male cohorts, whereas in females, mortality initially increased but began to decline starting with the cohort born around 1940. Period effects showed a significant decline in male mortality after 1995, while an upward trend in female mortality was observed after 2010.*

Türkiye's tobacco control policies reduced the smoking rate from 33.6% in 2003 to 23.2% in 2012; however, it rose again to 28.3% in 2022. Among women, the smoking rate increased from 14.5% in 2000 to 19.2% in 2020. Despite advances in cancer treatment and tobacco control, Türkiye remains the global leader in lung cancer mortality among men, and no meaningful decline has been observed among women. This underscores the urgent need for stronger interventions.

Keywords: *Türkiye, lung cancer, mortality, age period cohort*

1. Background

According to GLOBOCAN 2022 data, lung cancer is the most common cancer among men in Türkiye, with 33,039 incident cases, and the fourth most common cancer among women, with 7,993 incident cases. It is also the leading cause of cancer-related mortality in men and the second leading cause of cancer-related mortality in women [1]. Moreover, Türkiye ranked first worldwide in age-standardized rates (ASR) for lung cancer incidence and mortality among men in 2022 [2].

The Age-Period-Cohort (APC) analysis is a methodological framework designed to examine trends in cancer incidence or mortality by decomposing the influences of age, time periods, and birth cohorts. Age effects reflect biological changes and individual life experiences that shape a person's vulnerability to cancer throughout their lifetime [3]. These age effects occur independently of the specific time period or birth cohort, leading to differences in disease rates among various age groups. [4]. Period effects arise from external factors that impact all age groups equally within a given time frame. These influences may be driven by major events such as wars, famines, economic crises, or shifts in methodologies related to data collection, disease classification, or outcome definitions [5]. Cohort effects reflect differences linked to the distinct experiences or exposures of specific groups, typically defined by birth year. These effects highlight variations in health risks among birth cohorts, largely influenced by age-specific exposures or susceptibilities to environmental, behavioral, or socioeconomic factors [6].

In Türkiye, the population is aging, and significant transformations are taking place in the demographic structure, sociocultural dynamics, lifestyle habits, economic conditions, and the scope and accessibility of healthcare services. These changes are expected to impact the cancer burden over time. In this context, the present study aims to evaluate the independent effects of age, period, and cohort on lung cancer mortality in Türkiye from 1980 to 2019, using data from the Global Burden of Disease (GBD) Study 2021.

2. Methods

Mortality data for TBL cancer was obtained from the Global Burden of Disease (GBD) study for the period 1980–2019, stratified by sex and five-year age groups [7].

APC analysis was conducted using 14 five-year age intervals (20–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70–79, 80–84, 85–89, and 90–94 years) and eight period intervals (1980-1984, 1985-1989, 1990–1994, 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014 and 2015–2019). The birth cohort for each individual was determined by subtracting their age at death from the time period of death (i.e., birth cohort = period – age). The following parameters were estimated:

Net drift, which captures the overall log-linear trend across time periods and birth cohorts, represents the annual percentage change in the expected age-adjusted rate.

Local drifts, which reflecting log-linear trends for each age group across different periods and birth cohorts, indicate the annual percentage change in the expected age-specific rate over time.

Period rate ratios, compare age-specific rates in each time period to those in the reference period.

Cohort rate ratios, assess age-specific rates in each birth cohort relative to the reference cohort.

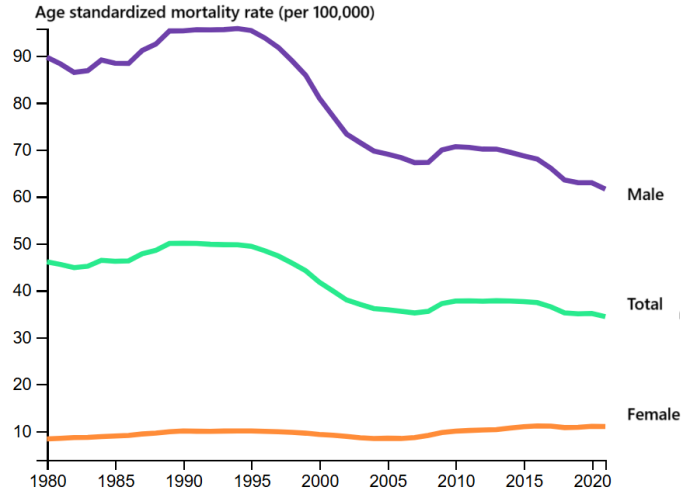
The median of the study period (1995–1999) was designated as the reference period, and the median birth cohort (1940) was selected as the reference cohort. The Wald chi-square test was used to assess the significance of the estimable parameters and functions. These parameters were derived using the APC R-based Web Tool provided by the National Cancer Institute (https://analysistools.cancer.gov/apc). All statistical tests were two-sided.

3. Results

In males, the age-standardized mortality rate (ASMR) per 100,000 population exhibited a fluctuating trend. It was 89.6 in 1980 and remained relatively stable until 1987. The rate then increased to 91.1 in 1987 and further to 95.2 in 1989, followed by a plateau until 1996. From 1996 to 2008, a steady decline was observed, reaching 67.2 in 2008. Between 2008 and 2013, the rate experienced a slight increase, peaking at 70.0, before resuming a consistent decline, reaching 62.9 in 2019. In females, the ASMR was

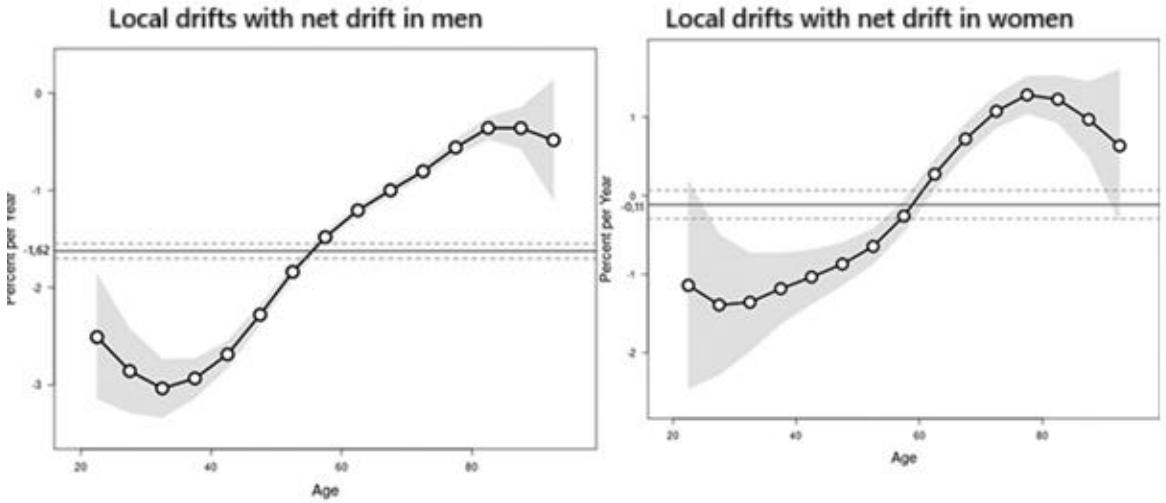
8.3 in 1980 and rose to 10.0 by 1990, maintaining a plateau until 1995. It then began to decline, reaching 8.3 in 2004. From that point onward, the rate steadily increased, peaking at 11.0 in 2017, where it remained stable until 2019 (Fig.1).

Fig. 1. ASMR for TBA cancer mortality by Sex and Period



The net drift analysis indicated an average annual percentage change of -1.62% per year (95% CI: -1.54% to -1.70%) in age-standardized cancer incidence rates among males. The net drift in females was lower and not statistically significant, estimated at -0.11% per year (95% CI: -0.29% to 0.06%). When analyzing changes across age groups, it was observed that the annual decline in mortality decreased as age increased in both sexes. In women, a significant annual decline in mortality was observed up to the age of 60, whereas in older age groups, a significant increase was detected. In men, a significant decline was noted across all age groups except for the 90–94 age group. (Fig.2)

Fig. 2. Local drifts with net drift for TBA cancer mortality by age for men and women

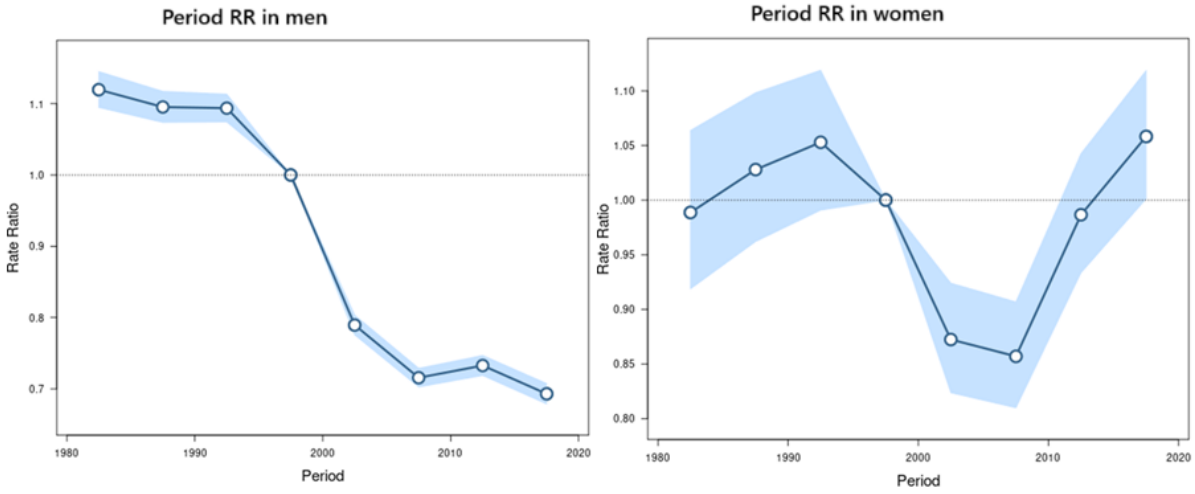


Mortality rates increased with age. In men, the highest mortality was observed in the 70–74 age group during the 1980–1984 period, shifting to the 75–79 age group in 1995–1999, and further to the 80–84 age group in the 2000–2019 period. In women, the highest mortality rate was recorded in the 90–94 age

group until the 1995–1999 period. However, in 2000–2004, the peak shifted to the 75–79 age group, then to the 80–84 age group in 2005–2014, and reverted to the 90–94 age group in the 2015–2019 period.

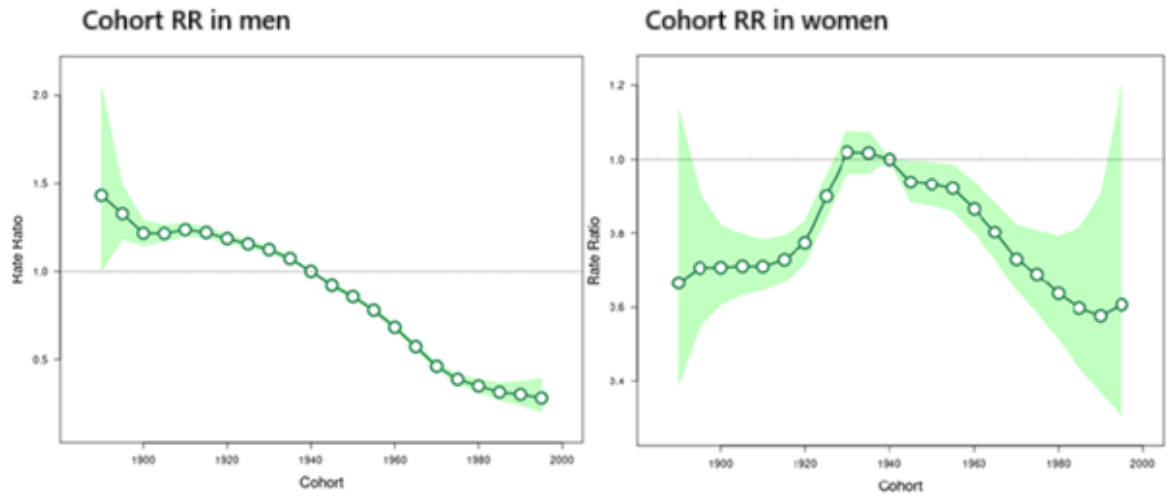
The period effect analysis showed that in males, the mortality rate ratio (RR) was 1.1 (95% CI: 1.09 to 1.14) in 1980 and remained stable until 1995. Following a decline that began in the 1995–1999 period, the RR decreased to 0.78 (95% CI: 0.77 to 0.80) in 2000–2004 and further to 0.69 (95% CI: 0.67 to 0.70) in 2015–2019. In females, there was no significant difference in mortality RR between periods from 1980 to 1999. However, a decline was observed in the 2000–2004 period, with RR decreasing to 0.87 (95% CI: 0.82 to 0.92), followed by a further reduction to 0.85 (95% CI: 0.80 to 0.90) in 2005–2009. After this period, an increasing trend emerged, with RR rising to 1.05 (95% CI: 1.001 to 1.11) in 2015–2019. (Fig.3)

Fig. 3. Period RRs for TBA cancer mortality in men and women



The cohort effect analysis in men demonstrated a consistent decline in RR over time. The RR was 1.43 (95% CI: 1.001 to 2.04) in the 1890 cohort, gradually decreasing to 0.28 (95% CI: 0.20 to 0.39) in the 1995 cohort. In women, the RR was 0.66 (95% CI: 0.38 to 1.13) in the 1890 cohort, followed by an upward trend until the 1930 cohort. It then remained stable until the reference 1940 cohort. After this plateau, a downward trend was observed, reaching 0.57 (95% CI: 0.36 to 0.90) in the 1990 cohort. In the 1995 cohort, however, a slight increase was noted, with RR rising to 0.60 (95% CI: 0.30 to 1.19). (Fig. 4)

Fig.4. Cohort RRs for TBA cancer mortality in men and women



4. Conclusions

This study provides a comprehensive analysis of lung cancer mortality trends in Türkiye by examining ASMR and the effects of age, period, and cohort. While ASMR in men demonstrated a general decline over time, no statistically significant changes were observed in women. Although the decline in male mortality was significant across all age groups except for the 90–94 age group, the rate of decline diminished with increasing age. Mortality also decreased progressively across cohorts, and a similar pattern was observed in period effects. Notably, a sharp decline in mortality was observed in the 2000–2004 period. Although a slight increase occurred in 2010–2014, the 2015–2019 period recorded the lowest RR. In women, despite the overall lower mortality rates, no significant changes were detected over time. While an annual decline was observed up to the age of 60, mortality rates exhibited an increase in older age groups. Similar to men, a significant decline was observed in the 2000–2004 period; however, by 2015–2019, a statistically significant increase in mortality was noted. Cohort analysis revealed that mortality was highest in the 1930–1940 cohorts, with a slight increase observed in the 1995 cohort.

In 2018, 69.4% of lung cancer deaths in Türkiye were shown to be attributable to smoking [8]. Notably, Türkiye ranked among the ten countries with the highest number of tobacco smokers in 2019 [9]. In Türkiye, tobacco control efforts began with legal regulations in 1996; however, the implementation of the law's provisions in practice remained limited [10]. The Framework Convention on Tobacco Control, signed by Türkiye in 2004, accelerated the country's tobacco control efforts. Türkiye became the first country to fully meet all the criteria of the WHO M-POWER policy package [11]. As a result of these policies, the prevalence of daily tobacco use declined from 33.6% in 2003 to 23.2% in 2012. However, by 2022, this rate had risen again to 28.3% [12,13]. In women, smoking prevalence increased from 14.5% in 2000 to 19.2% in 2020 [14]. Despite advancements in diagnosis, imaging, and treatment options over the years, along with the implementation of tobacco control programs, Türkiye's persistent position as the leading country in male lung cancer mortality, coupled with the lack of a declining trend in female mortality, highlights the urgent need for more effective interventions.

5. References

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. Accessed March 1, 2025. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/792-turkiye-fact-sheet.pdf

2. Lung cancer statistics. World Cancer Research Fund. Accessed March 3, 2025. https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/lung-cancer-statistics/

3. Eric N. Reither, Robert M. Hauser,, Yang Yang. Do birth cohorts matter? Age-period-cohort analyses of the obesity epidemic in the United States. *Social science & medicine*. 2009;69(10):1439-1448.

4. Age-Period-Cohort Effect Analysis | Columbia Public Health. Columbia University Mailman School of Public Health. August 3, 2016. Accessed December 28, 2024. https://www.publichealth.columbia.edu/research/population-health-methods/age-period-cohort-analysis

5. Keyes KM, Li G. Age–Period–Cohort Modeling. *Injury Research: Springer*. 2012;409:26.

6. Keyes KM, Utz RL, Robinson W, Li G. What is a cohort effect? Comparison of three statistical methods for modeling cohort effects in obesity prevalence in the United States, 1971-2006. *Soc Sci Med*. 2010;70(7):1100-1108.

7. GBD Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. Accessed January 20, 2025. https://vizhub.healthdata.org/gbd-results

8. Tozduman B, Ergor G. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in Turkey in 2018. *International Journal of Cancer*. n/a(n/a). doi:10.1002/ijc.35317

9. Reitsma MB, Kendrick PJ, Ababneh E, et al. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2021;397(10292):2337-2360. doi:10.1016/S0140-6736(21)01169-7

10. *Prevention of Harm from Tobacco Products*. Vol 4207.; 1996. Accessed March 3, 2025. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.4207.pdf

11. *Tobacco Control Strategy Document and Action Plan 2024-2028*. T.R. Ministry of Health; 2024. Accessed February 6, 2025. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Eylem_Planlari/2024-2028_Tutun_Kontrolu_Strateji_Belgesi_ve_Eylem_Plani.pdf

12. Turkish Statistical Institute. Turkey Health Research, 2022. Accessed March 3, 2025. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747

13. Ünüvar N et al. *Turkey: Burden of Disease and Cost-Effectiveness Study*. T.R. Ministry of Health; 2003.

14. Prevalence of current tobacco use (% of adults). World Bank Gender Data Portal. Accessed March 3, 2025. https://genderdata.worldbank.org/en/indicator/sh-prv-smok

Makale id= 87

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5543-9761

Beyin Tümörlü Hastalarda; Cep Telefonu Kullanımı, Sigara İçimi ve Kranial Görüntülemelerin Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırmalı İncelenmesi.

Doç.Dr. Sema Yılmaz Rakıcı[1] , Dr. Öğretim Üyesi Tuba Uyar Cankay[2]
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul, Türkiye

*Corresponding author: Sema Yılmaz Rakıcı

Özet: *Çalışmanın amacı, primer beyin tümörlü hastalar ile sağlıklı control grubu karşılaştırarak çeşitli prognostik faktörlerin etkisini araştırmaktır. Analiz demografik verileri, klinik sunumları, nörolojik bulguları, görüntüleme sonuçlarını, tümör patolojisini ve sağkalım ölçümlerini içeriyordu Çalışmaya primer beyin tümörü teşhisi konmuş 89 hasta ile 80 sağlıklı bireyden oluşan bir kontrol grubu dahil edildi. Temel bulgular, hasta grubunda 26 hasta (%29,2) baş ve boyun ağrısı ilk semptom iken, ikinci semptom epilepsi 22 hastada (%24,7) bildirilen en yaygın ilk iki şikayetler olduğunu tespit edildi. Çoğu kanser hastasının (n=46, %51,7) tanıdan önce hiç BT veya MR taramasından geçmediği gözlemlendi. Hasta grubunda Ortalama BT ve/veya MR çekim sayısı: 3,9±3,6; 2 (1-15) idi. Sigara süre; Paket/yıl hasta ve control grupları karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı oranda hasta grubunda yüksek idi. 29,3 ±16,0 30,0 (5-80) ve 16,0±7,5 15,0 (10-40); p=0,001. BT çekimi oranı kanser grubunda n=37 (%41,6) iken kontrol grubunda ise 67 hastada (%85,9) tomografi hiç çekilmemişti. Cep telefonu kullanım süresi (yıl) hasta grubunda daha düşük oranda olduğu tespit edildi 13.3±5.4 ve 15.3±4.7, p= 0.016). Bu bulgular, primer beyin tümörlü hastalar ve kanser olmayan kontrol grubu hakkında önemli içgörüler sunarak, etkili tedavi stratejilerine ve kanser önleme programlarına yönelik daha fazla araştırma yapılması gerektiğinin altını çizmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Primer Beyin Tümörü, Sigara, Cep Telefonu, Kranial Mrg, Kranial Tomografi*

In Patients With Brain Tumors; a Comparative Study of Cell Phone Use, Smoking, and Cranial Imaging With a Healthy Control Group

Abstract: *The aim of the study is to investigate the effects of various prognostic factors by comparing patients with primary brain tumors, with a healthy control group. The analysis included demographic data, clinical presentations, neurological findings, imaging results, tumor pathology, and survival measurements. The study included 89 patients diagnosed with primary brain tumors and a control group of 80 healthy individuals. Key findings revealed that in the patient group, 26 patients (29.2%) reported headache and neck pain as the first symptom, while the second symptom, epilepsy, was reported in 22 patients (24.7%), making them the two most common initial complaints. It was observed that most cancer patients (n=46, 51.7%) had never undergone a CT or MRI scan before diagnosis. The average number of CT and/or MRI scans in the patient group was 3.9±3.6; 2 (1-15). The duration of smoking, measured in pack/year, was significantly higher in the patient group compared to the control group, with values of 29.3±16.0 30.0 (5-80) versus 16.0±7.5 15.0 (10-40); p=0.001. The rate of CT scans in the cancer group was n=37 (41.6%), while in the control group, 67 patients (85.9%) had never undergone a tomography. The duration of mobile phone use (years) was found to be lower in the patient group at 13.3±5.4 compared to 15.3±4.7 (p=0.016). These findings provide important insights into patients with primary brain tumors and the cancer-free control group, highlighting the need for further research into effective treatment strategies and cancer prevention programs.*

Keywords: *Primary Brain Tumor, Smoking, Mobile Phone, Cranial Mrı, Cranial Tomography.*

1. GİRİŞ

Beyin tümörleri, sigara içme, cep telefonu kullanımı ve tomografi ve MRI gibi görüntüleme teşhisleri arasındaki ilişki karmaşıktır ve önemli bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir[1]. Güncel bulgular sigara içmenin birçok kanser için bilinen bir risk faktörü olduğunu göstermektedir, ancak beyin tümörleriyle doğrudan bağlantısı daha az belirlenmiştir. Bazı çalışmalar sigara içme ile belirli beyin tümörleri arasında zayıf bir ilişki olabileceğini öne sürerken, diğerleri anlamlı bir korelasyon bulamamıştır. Bununla birlikte, sigara içmek genel olarak önemli bir sağlık riski olmaya devam etmektedir. Buna karşılık, kapsamlı çalışmalar cep telefonu kullanımını beyin tümörü geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilendiren güçlü bir kanıt bulamamıştır [1,2]. Daha önceki araştırmalar cep telefonlarından gelen radyofrekans radyasyonunun etkileri konusunda endişeleri gündeme getirirken, Dünya Sağlık Örgütü'nünkiler de dahil olmak üzere kapsamlı incelemeler cep telefonu kullanımının beyin tümörü riskini kanıtlanabilir şekilde artırmadığı sonucuna varmıştır[3]. Görüntüleme teknikleri beyin tümörlerinin teşhisinde ve yönetiminde önemli bir rol oynar. Bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları beynin hızlı ve ayrıntılı görüntülerini sağlayarak acil durumlarda ilk değerlendirmeleri kolaylaştırır [1]. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), beyin tümörlerinin boyutları, türleri ve çevre yapılar üzerindeki etkileri dahil olmak üzere derinlemesine karakterizasyonuna olanak tanıyan üstün kontrast ve netlik sunar. Her iki görüntüleme yöntemi de etkili tedavi planlaması ve hastalığın ilerlemesinin izlenmesi için gereklidir.

Son araştırmalar sigara içme ve beyin tümörleri, özellikle gliomalar arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Çoğu çalışma sigara içme ve beyin tümörü insidansı arasında önemli bir genel ilişki olmadığını göstermektedir [4,5]. Mevcut kanıtlar sigara içme ve beyin tümörleri arasında doğrudan bir bağlantıyı güçlü bir şekilde desteklemese de bu karmaşık ilişkiyi daha iyi anlamak için devam eden araştırmalar çok önemlidir.

2. MATERYAL METOT

Eylül 2013 ile Aralık 2019 arasında üçüncü basamak bir tıp fakültesi hastanesinin radyasyon onkolojisi bölümünde tedavi gören ve PMBT tanısı almış hastalar retrospektif olarak incelendi. İnceleme sırasında ulaşılabilen hastalar ve/veya yakınları telefon veya yüz yüze görüşmelerle bilgilendirildi. Çalışma Helsinki kriterlerine uygun olarak tasarlandı ve yürütüldü. Çalışmaya histopatolojik olarak doğrulanmış beyin tümörü tanısı almış, tam klinik veri, radyolojik görüntüleme ve tanı sırasında kapsamlı bir nörolojik değerlendirme gerektiren hastalar dahil edildi. Histopatolojik doğrulaması olmayan, eksik veri, 18 yaşından küçükler ve diğer malignite öyküsü olan kişiler dahil edildi ve odak noktasının çalışılan belirli kanser türünde kalması sağlandı. Kontrol grubu, normal nörolojik muayene ve kranial MRI görüntülemesi yapılan kanser tanısı olmayan kişilerden oluşuyordu. Bu kontroller, seçim yanlılığını en aza indirmek ve bulguların güvenilirliğini artırmak için yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuyla yakından eşleştirildi.

2.1.Veri Toplama

Çalışma için veri toplama kapsamlıydı ve onkoloji tedavisiyle ilgili birden fazla hasta bilgisi kaynağını içeriyordu. Temel unsurlar arasında onkoloji ayakta tedavi kayıtlarının, doktor notlarının ve hasta etkileşimleri ve tedavi geçmişleri hakkında fikir veren hastane ziyaret belgelerinin ayrıntılı bir incelemesi yer alıyordu. Çalışma ayrıca nöropatoloji ve nöroradyoloji bölümlerinden gelen raporlar aracılığıyla reçeteli ilaçlara ve tanı değerlendirmelerine odaklandı. Veri toplamanın önemli bir yönü, kapsamlı görüntüleme verileri toplamak için kullanılan dijital bir belgeleme sistemi olan Türkiye Sağlık Bakanlığı Ortak Sağlık Platformu'nun (Aksağlık) incelenmesiydi. Buna PMBT tanısından önce gerçekleştirilen kranial BT, paranazal BT, temporal BT ve beyin MRI gibi kranial ve yüz görüntüleme kayıtları dahildi. Toplanan veriler şunları içeriyordu: sosyo-demografik özellikler (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, telefon kullanım süresi vb.), başlangıç semptomları (baş ağrısı, nöbetler vb.), nörolojik şikayetler (baş ağrısı vb.), nörolojik bulgular (parezi, afazi, bilişsel gerileme, ataksi vb.), epileptik nöbetler varlığı kaydedildi. Çalışmada radyasyon onkolojisi kliniğine başvuran hasta dosyaları incelendi ve kriterleri karşılayan beyin tümörü tanısı almış 89 hasta çalışmaya dahil edildi. Hayatta kalan tüm hastalar yeniden değerlendirildi ve ölen 68 hastanın 59'uyla telefon görüşmeleri yapıldı. Her görüşme 20 ila 30 dakika sürdü.

3. BULGULAR

Çalışmaya 89 beyin tümörlü ve 80 kanser tanısı olmayan kontrol hastası dahil edildi. Hasta özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ilk iki şikayeti baş/ boyun ağrısı **(n=26, %29.2)** ile epilepsi (n=22, %24.7) idi. En sık başvuru yeri acil servis (n=31 %34.8) ve nöroloji (n=21 %23.6) polikliniği olmuştur. Hastaların çoğu kranial MR veya BT çektirmemiştir. Hastalarda sigara içme oranı %37.1, cep telefonu kullanım süresi 13.3±5.4 idi.

Tablo 1. Primer beyin tümörlü hastaların özellikleri

Hasta Grubu Değişkenler		Toplam (n:89)
Yaş	Ortalama ±SS	56.2 ±15.7
	Ortanca (min-max)	58.0 (14-85)
Yaş grubu (yıl)	< 65	61 (68.5)
	65-70	15 (16.9)
	>70	13 (14.6)
Grade	Düşük (1-2)	16 (18.0)
	Yüksek (3-4)	73 (82.0)
Yakınma	**Baş/boyun ağrısı**	**26 (29.2)**
	Epilepsi	22 (24.7)
	Baş dönmesi	9 (10.1)
	Hemiparezi	9 (10.1)
	Görme sorunu	3 (3.4)
	Amnezi	7 (7.9)
	Diğer*	13 (14.6)
İlk başvuru yeri	Acil	31 (34.8)
	Nöroloji	21 (23.6)
	Beyin cerrahisi	6 (6.7)
	Diğer	31 (34.8)
BT ve/veya MR çekim sayısı	Çekilmemiş- 0	**46 (51.7)**
	1-2	23 (25.9)
	3 ve üstü	20 (22.6)
BT ve/veya MR (n:43)	Ortalama ±Sd	3.9±3.6
	Ortanca (min-max)	2 (1-15)
Sigara	Yok	43 (48.3)
	Var	33 (37.1)
	Bilinmiyor	13 (14.6)
Sigara süre; Paket/yıl (n:33)	Ortalama ±SS	29.3 ±16.0
	Ortanca (min-max)	30.0 (5-80)
Cep telefonu kullanım süre yıl (n:68)	Ortalama ±SS	13.3±5.4
	Ortanca (min-max)	15.0 (1-25)
Epilepsi	Var	55 (61.8)
	Yok	31 (34.8)
	Bilinmiyor	3 (3.4)
Nörolojik defisit	Var	47 (52.8)
	Yok	41 (46.1)
	Bilinmiyor	1 (1.1)

Hasta ve kontrol grubu karşılaştırılması tablo 2'de sunuldu. Hasta ve kontrol gruplarının erkek ve kadın oranları sırayla; %65.2 ve %34.8 vs %60 ve %40 ve cinsiyet açısından hasta ve kontrol grubu arasında farklılık yoktu (p=0,488). Yaş ortalamalarının hasta grubunda 56.2±15.7 yıl, kontrol grubunda ise 61.9±15.9 yıldı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlendi (p=0.019). Benzer şekilde yaş gruplarına göre dağılımda, iki grup arasında istatistiksel olarak farklıydı (p=0.016) (Tablo 2).

Beyin tümörü tanısı bulunan hastalarda ise sigara kullanımı ve cep telefonu kullanım süreleri gruplar (düşük ve yüksek grade) arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0.388 ve p=0.762). Cep telefonu kullanım süresi, hasta ve kontrol grupları için karşılaştırıldığında; hasta grubunda 13.3±5.4 yıl, kontrol grubunun ise 15.3±4.7 yıl (p=0.016). Sigara kullanımı, hasta grubunda %37.1, kontrol grubunda %22.5 bulundu; fark istatistiksel anlamlı idi (p<0.001). Sigara kullanan bireylerin paket/yıl tüketim miktarları, hasta grubunda ortalama 29.3±16,0, kontrol grubunda ise 16.0±7.5 olarak hesaplandı ve gruplar arasında anlamlı fark vardı (p=0,001) (Tablo 2).

Baş ağrısı ve epilepsi semptomları beyin tümörlü hastalarda iki grupta (düşük ve yüksek grade) benzer idi (sırasıyla p=0.492 ve p=0.758). Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında Baş ağrısı semptomu, hasta grubunda %61.8 oranında görülürken, kontrol grubunda yalnızca %7.5 oranında bildirildi; bu fark oldukça anlamlı bulundu (p<0.001). Hastaların BT/MR görüntüleme sayısı, istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık olmadığı belirlendi. Fakat BT sayısı hasta grubunda kontrole göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla %41.6 ve %14.1; p<0.001) (Tablo 2).

Tablo 2. Primer beyin tümörlü ve kontrol grubu karşılaştırılması.

Değişkenler		**Hasta (n:89)**	**Kontrol (n:80)**	**p**
Cinsiyet	E/K	58 (65.2) 31 (34.8)	48 (60.0) 32 (40.0)	0.488
Yaş (yıl)	Ortalama ±Sd; Ortanca (min-max)	56.2± 15.7 58.0 (14-85)	61.9±15.9 64.0 (19-90)	**0.019**
Yaş grubu (yıl)	< 65 65-70 >70	61 (68.5) 15 (16.9) 13 (14.6)	40 (50.0) 14 (17.5) 26 (32.5)	**0.016**
BT çekimi	Var Yok	**37 (41.6)** 52 (58.4)	11 (14.1) **67 (85.9)**	**<0.001**
Sigara	Var Yok Bilinmiyor	**33 (37.1)** 43 (48.3) 13 (14.6)	18 (22.5) **62 (77.5)** 0 (0.0)	**<0.001** **0.001**
Sigara süre; Paket/yıl* (n:33)	Ortalama ±Sd; Ortanca (min-max)	29.3 ±16.0 **30.0** (5-80)	16.0±7.5 **15.0** (10-40)	**0.001**
Cep tel süre (yıl)	Ortalama ±Sd; Ortanca (min-max)	**13.3±5.4** **15.0** (1-25)	15.3±4.7 **15.5** (5-21)	**0.016**
Baş ağrısı	Var Yok Bilinmiyor	**55 (61.8)** 21 (23.6) 13 (14.6)	6 (7.5) **73 (91.3)** 1 (1.3)	**<0.001**

4. TARTIŞMA

Beyin tümörleri, BT taramaları ve MRI taramaları kanser teşhisinde ve yönetiminde önemlidir. BT taramaları, belirli tümör tiplerini tanımlamak ve beyindeki kanama veya ödem gibi akut sorunları değerlendirmek için hızlı, yaygın olarak bulunabilen ve etkili oldukları için sıklıkla kullanılan ilk görüntüleme tekniğidir [6,7]. Beyin tümörleri, BT taramaları ve radyasyon arasında önemli bir ilişki vardır. Çalışmalar, özellikle çocuklarda BT taramalarından kaynaklanan iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmanın beyin tümörü geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir [8]. Gelişen dokularının radyasyona daha duyarlı olması nedeniyle, birden fazla veya yüksek doz BT taramasından geçen çocuklarda risk daha yüksektir. Araştırmalar, BT taramalarına maruz kaldıktan yıllar sonra teşhis edilen pediatrik beyin tümörlerinin yaklaşık %40'ının bu prosedürler sırasında yayılan radyasyona bağlı olabileceğini göstermektedir[9]. Hem tanısal hem de terapötik radyasyonla ilişkili riskler, özellikle genç hastalarda kümülatif etkilerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini vurgular.

Sigara içme ve beyin tümörü insidansı arasında önemli bir genel ilişki olmadığını göstermektedir[4]. Büyük bir prospektif çalışma sigara içme ve beyin karsinomları arasında önemli bir bağlantı bulamadı ve sigara içmenin diğer kanserlerde olduğu gibi beyin tümörü gelişimine katkıda bulunmayabileceğini öne sürdü. Ancak bazı bulgular potansiyel bir risk olduğunu göstermektedir; özellikle bir çalışma 20 yaşından önce sigara içmeye başlayan kişilerde glioma riskinin %67 arttığını ortaya koymuştur[5]. Bu ilişkinin arkasındaki mekanizmalar, tütün dumanındaki genetik mutasyonlara neden olabilen ve tümör gelişiminde faktörler olan inflamasyon ve oksidatif stresi artırabilen zararlı maddeleri içerebilir. Sigara içme ağırlıklı olarak diğer kanserlerle bağlantılı olsa da genetik yatkınlıklar ve çevresel faktörlerle etkileşime girebilir.

Sigara içme, özellikle akciğer kanseri olmak üzere çeşitli kanserler için iyi bilinen bir risk faktörü olsa da gliomalar ve menenjiyomlar dahil olmak üzere beyin tümörleriyle bağlantısı zayıf ilişkisi iddia edilmektedir [4,5]. Bazı araştırmalar, sigara içmenin belirli demografik gruplar veya belirli tümör tipleriyle marjinal bir ilişkisi olabileceğini belirtmiştir, ancak genel olarak kanıtlar tutarsızdır [5]. Genetik yatkınlıklar, çevresel etkiler ve yaşam tarzı seçimleri gibi diğer faktörler beyin tümörlerinin gelişiminde daha önemli bir rol oynayabilir [10]. Dahası, sigara içme, vücuttaki sistemik değişiklikler yoluyla tümör büyümesini teorik olarak etkileyebilecek ve potansiyel olarak beyin sağlığını dolaylı olarak etkileyebilecek kanserojenlere maruz kalmayı içerir. Devam eden araştırmalara rağmen, mevcut bilimsel fikir birliği, sigara içmenin beyin tümörlerinin gelişimiyle güçlü bir nedensel ilişkisi olmadığını, ancak çok sayıda başka kanser türü için önemli bir risk faktörü olarak kabul edildiğini göstermektedir.

Beyin tümörleri ile cep telefonu kullanımı arasındaki ilişki önemli bir araştırma ve tartışmanın konusudur. Mevcut bilimsel fikir birliği, cep telefonu kullanımını beyin kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendiren kesin bir kanıt olmadığını göstermektedir [11,12]. Kohort ve vaka kontrol çalışmaları da dahil olmak üzere çok sayıda büyük ölçekli çalışma, düzenli cep telefonu kullanıcıları arasında kullanıcı olmayanlara kıyasla beyin kanseri riskinde önemli bir artış olmadığını tekrar tekrar göstermiştir[12]. Bazı araştırmalar, uzun süreli cep telefonu kullanımı ile gliomalar ve akustik nöromalar gibi belirli beyin tümörü tipleri arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu öne sürse de bu bulgular genellikle daha büyük ve daha titiz araştırmalar arasında tutarlı değildir.

Vestibüler schwannom (akustik nöroma), işitme ve dengeyi sağlayan vestibülokoklear sinirde gelişen iyi huylu bir tümörler, mobil cihazlar tarafından yayılan radyofrekans elektromanyetik alanlar nedeniyle cep telefonu kullanımı ile akustik nöroma riskinin artması arasındaki olası bağlantı konusunda endişeler vardır[13,14]. Bu alandaki araştırmalar karışık sonuçlar üretmiştir, ancak çalışmaların önemli bir kısmı cep telefonu kullanımının ilk on yılında akustik nöroma geliştirme konusunda önemli bir risk olmadığını göstermektedir [13]. Bu bulgular, cep telefonlarından gelen radyofrekans radyasyonuna kısa süreli maruz kalmanın bu tür tümörün gelişimine önemli bir katkıda bulunan faktör olmayabileceğini düşündürmektedir[14]. Ancak, birçok çalışmanın nispeten kısa takip süreleri, değişen metodolojiler ve olası önyargılar gibi sınırlamaları olduğunu belirtmek önemlidir.

5. SONUÇ

Beyin tümörlerinin yaklaşık üçte ikisi iyi huyludur, yaygınlığı demografik özelliklere göre değişir, kesin nedenleri büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak genetik faktörler ve çevresel maruziyetler riski artırabilir. Yaygın semptomlar arasında baş ağrıları, nöbetler, görme veya işitme değişiklikleri ve bilişsel değişiklikler bulunur. Genel olarak, yaygın görüş, düzenli cep telefonu kullanımının beyin tümörü geliştirme riskini artırmadığı yönündedir, ancak dikkatli olunması ve sürekli izleme yapılması önerilebilir. Bireylere doğrudan cep telefonunun başa maruz kalmayı en aza indirmek için eller serbest cihazları kullanma gibi güvenlik önlemleri almalarını tavsiye edilebilir. Teşhiste BT taramaları gibi görüntüleme tekniklerinin faydalarını potansiyel uzun vadeli sağlık risklerine karşı iyi değerlendirmeli ve uygun olduğunda MRI gibi alternatifleri göz öncelikli olarak göz önünde bulundurmalıdır. Baş ağrısı ve epileptik nöbet semptomları ile acil ve nöroloji polikliniklerine başvuran hastalar beyin tümörü tanısı düşünülmeli, karmaşık etiyolojiye sahip bu kanser grubunda erken teşhis ile hastaların sağkalımına olumlu önemli katkılar sağlanabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Schüz J, Pirie K, Reeves GK, Floud S, Beral V. Cellular Telephone Use and the Risk of Brain Tumors: Update of the UK Million Women Study. Journal of the National Cancer Institute 2022; 114(5): 704-11.

2. Karipidis K, Elwood M, Benke G, Sanagou M, Tjong L, Croft RJ. Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study. BMJ open 2018; 8(12): e024489.

3. Khurana VG, Teo C, Kundi M, Hardell L, Carlberg MJSn. Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. 2009; 72(3): 205-14.

4. Vida S, Richardson L, Cardis E, et al. Brain tumours and cigarette smoking: analysis of the INTERPHONE Canada case-control study. Environmental health : a global access science source 2014; 13: 55.

5. Shao C, Zhao W, Qi Z, He J. Smoking and Glioma Risk: Evidence From a Meta-Analysis of 25 Observational Studies. Medicine 2016; 95(2).

6. Bruzzone MG, D'Incerti L, Farina LL, Cuccarini V, Finocchiaro G. CT and MRI of brain tumors. The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the So 2012; 56(2): 112-37.

7. Qin Y, Bao A, Li H, Wang X, Zhang G, Zhu J. Application value of CT and MRI in diagnosis of primary brain lymphoma. Oncology letters 2018; 15(6): 8500-4.

8. Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, et al. Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. The Lancet Oncology 2023; 24(1): 45-53.

9. Smoll NR, Brady Z, Scurrah KJ, Lee C, Berrington de González A, Mathews JD. Computed tomography scan radiation and brain cancer incidence. Neuro-oncology 2023; 25(7): 1368-76.

10. Holick CN, Giovannucci EL, Rosner B, Stampfer MJ, Michaud DS. Prospective study of cigarette smoking and adult glioma: dosage, duration, and latency. Neuro-oncology 2007; 9(3): 326-34.

11. Mead MN. Strong signal for cell phone effects. Environmental health perspectives 2008; 116(10): A422.

12. Feychting M, Schüz J, Toledano MB, et al. Mobile phone use and brain tumour risk – COSMOS, a prospective cohort study. Environment International 2024; 185: 108552.

13. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. British journal of cancer 2005; 93(7): 842-8.

14. Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. Epidemiology (Cambridge, Mass) 2004; 15(6): 653-9.

Makale id= 88

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6569-9877

Mevsimsel Alerjik Rinit Tanılı Çocukların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Hande Yüksel Bulut[1]
[1]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bölümü, Ankara

Özet: *Giriş: Mevsimsel alerjik rinit (MAR), yılın belli dönemlerinde inhalan alerjen maruziyeti sonucu burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı ve hapşırık gibi nazal semptomlara, göz semptomlarının da sıklıkla eşlik ettiği rinit şeklidir. Metot: Bu çalışmaya Mart 2025 – Haziran 2025 tarihleri arasında Atatürk Sanatoryum EAH, Çocuk immünolojisi ve Alerji bölümüne MAR semptomlarıyla başvuran, deri prik testleri (DPT) yapılmış olan, ≥ 4 yaş, 286 çocuk dahil edildi. Hastaların klinik-demografik özellikleri ve varsa başvuru sırasında yapılan laboratuvar tetkikleri retrospektif olarak elektronik dosyalarından değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 286 hastanın %61,5' i erkekti. Hastaların ortalama yaşı 11,2 (±3,6), ilk MAR semptomlarının görüldüğü yaş 9,2 [± 2,7]'di. Hastaların %94,1'inde deri testinde duyarlılık saptandı. Hastaların %30,8'inde astım, %21'inde atopik dermatit, %8'inde ürtiker/anjioödem, %3,1'inde besin alerjisi, %1'inde ilaç alerjisi, %0,7 sinde anafilaksi öyküsü vardı. Aylara göre başvuralar gruplandırıldığında haziran ayında başvuranlarda astım ve atopik dermatit varlığı en yüksekti (p= 0,030 ve p=0,026). Ailede alerjik hastalık öyküsü hastaların %48,3'ünde vardı. DPT'de en sık saptanan dış ortam alerjenleri çayır karışımı (n=243), tahıl poleni karışımı (n=162), cupressus (n=52) idi. MAR semptomlarından hapşırık %80,8, burun kaşıntısı %73,4, burun tıkanıklığı %73,4, burun akıntısı %61,3, göz semptomları %61,5 sıklığındaydı. MAR'e ek olarak astımı olan 88 hasta incelendiğinde %69,9'i erkekti. Ortalama yaş 10,8 [± 3,7], MAR semptomlarının başladığı yaş 8,6 [± 2,6] idi. Astımı olanların erkek cinsiyet oranı daha yüksekti (p=0,046). Astımı olanların %31,8'inde AD, %6,8'inde besin alerjisi öyküsü olup, astımı olmayanlara göre daha yüksek oranda görüldü. Astımlı hastalar son 1 yılda ortalama 1,3 [± 0,8] atak geçirmişti, son atak zamanı ortalama 4,9 [± 1,2] ay önceydi. Sonuç: Haziran ayında, yani polenlerin çok yüksek yoğunlukta olduğu dönemde, MAR nedeniyle hastaneye başvuranların eşlik eden astım ve AD oranında anlamlı artış olması, yüksek yoğunluktaki alerjen maruziyetinin astım ve AD semptomlarını da alevlendirebileceğini düşündürdü. MAR'a astımın eşlik ettiği hastalarda atopik dermatit ve besin alerjisinin daha yüksek oranda eşlik ettiği görülmesi, süt çocuğu döneminde AD geliştirip, ilerleyen yıllarda AR ve astım gelişimiyle devam eden atopik yürüyüş teriminin doğruluğunu gösterdi. Özetle bu çalışmanın sonucunda çocuklarda mart-haziran aylarında görülen MAR'ın Ankara ili için en sık nedeninin çayır ve tahıl polenleri olduğu, bu hastaların yaklaşık 1/3' üne astım'ın eşlik ettiği, bu nedenle de MAR semptomlarıyla gelen hastalarda astım semptomlarının da mutlaka sorgulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Mevsimsel Alerjik Rinit, Polen Alerjisi, Astım*

Evaluation of Clinical and Demographic Characteristics of Children Diagnosed with Seasonal Allergic Rhinitis

Abstract*: Objective**: Seasonal allergic rhinitis (SAR) is a type of rhinitis triggered by exposure to inhalant allergens during specific times of the year, characterized by nasal symptoms such as rhinorrhea, nasal congestion, itching, and sneezing, and frequently accompanied by ocular manifestations. Methods**: This retrospective study included 286 children aged 4 years and above who presented with symptoms of SAR to the Pediatric Immunology and Allergy Department of Atatürk Sanatorium Hospital between March and June 2025 and underwent skin prick testing (SPT). Clinical and demographic characteristics, as well as available laboratory findings at the time of presentation, were evaluated from electronic medical files. Results: Of the 286 patients included in the study, 61.5% were male. The mean age was 11.2 [±3.6] years, and the age at onset of SAR symptoms were was 9.2 [±2.7] years. Skin prick test positivity was observed in 94.1% of the patients. Comorbid conditions included asthma*

in 30.8%, atopic dermatitis (AD) in 21%, urticaria/angioedema in 8%, food allergy in 3.1%, drug allergy in 1%, and anaphylaxis in 0.7%. When stratified by month of presentation, the highest prevalence of asthma and AD was observed in patients presenting in June (p=0.030 and p=0.026, respectively). A positive family history of allergic disease was reported in 48.3% of the patients. The most frequently detected outdoor aeroallergens in SPT were grass mixture (n=243), cereal mixture (n=162), and cupressus (n=52). Among SAR symptoms, sneezing was reported in 80.8% of patients, nasal itching in 73.4%, nasal congestion in 73.4%, rhinorrhea in 61.3%, and ocular symptoms in 61.5%. Of the 88 patients with concomitant asthma and SAR were 69.9% male. Atopic dermatitis was present in 31.8%, and food allergy in 6.8% of these patients—both at higher rates compared to patients without asthma. Conclusion: In Ankara province, the most common cause of SAR in children between March and June is grass and cereal pollens. Approximately one-third of these patients also have coexisting asthma; therefore, symptoms of asthma should be systematically evaluated in patients presenting with SAR. The mean age was 10.8 [± 3.7] years, and the age at onset of SAR symptoms were was 8.6 [± 2.6] years.

Key words: *seasonal allergic rhinitis, pollen allergy, asthma*

1.Giriş

Mevsimsel alerjik rinit (MAR), yılın belli dönemlerinde inhalan alerjen maruziyeti sonucu burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı ve hapşırık gibi nazal semptomlara, göz semptomlarının da sıklıkla eşlik ettiği rinit şeklidir. Çimen ve ağaç polenleri gibi aeroalerjenlere yanıt olarak burun mukozasında oluşan tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun sonucu görülür.

Alerjik rinit sıklığını saptamaya yönelik yapılan çalışmalarda değişik ülke ve şehirlerde birbirinden çok farklı sonuçlara ulaşılmıştır.[1] Ülkemizdeki çalışmalarda çocuklarda %2,9-39,9 oranları arasında dağılım gösterdiği bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalar yıllar içinde MAR prevalansının artmaya devam ettiğini göstermektedir. Kentleşme ve Batı'lı yaşam tarzı, polen kaynaklı hastalıkların sıklığındaki artışla ilişkilidir.[2]

Alerjik rinit, yaşamın ikinci ila dördüncü on yılında en yüksek insidansa sahiptir ve hastaların çoğunda 20 yaşından önce semptomlar gelişir. Ergenlikten önce, erkek çocuklarında alerjik rinit insidansı daha yüksektir. Aile öyküsü de önemlidir.[3]

MAR en sık polenlerden kaynaklanır. Tüm ılıman bölgelerde bulunması nedeniyle başlıca etken çimen poleni olmakla birlikte, farklı coğrafi bölgelerde farklı polen cinsleri MAR semptomlarına neden olmaktadır.[1] MAR tanısı klinik öykü, deri prik testleri ve spesifik IgE'nin in vitro ölçümüne dayanmaktadır.[2,3]

Alerjik rinit astım ve atopik dermatit (AD) gibi diğer hastalıklarla ilişkilidir. Bu üç alerjik hastalığın yaşla olan seyri 'Atopik yürüyüş' terimiyle tanımlanmıştır.[4,5] Genellikle süt çocuğu döneminde AD geliştirip, ilerleyen yıllarda AR ve ardından astım tanısı alan çocuklar için kullanılır.[3] Yapılan çalışmalarda AR'li hastaların %15-%38'inde astım bulunduğu gösterilmiştir.[2]

2.Metot

Bu çalışma Mart 2025 – Haziran 2025 tarihleri arasında Atatürk Sanatoryum EAH, Çocuk immünolojisi ve Alerji bölümüne mevsimsel alerjik rinit (MAR) semptomlarıyla başvuran, geçmiş yıllarda bahar aylarında MAR semptomları olan veya ilk kez bu yıl 4 haftadan uzun süredir burun ve/veya göz semptomları tarifleyen, deri prik testleri yapılmış olan, ≥ 4 yaş, 286 çocuk dahil edildi. Hastaların klinik-demografik özellikleri ve varsa başvuru sırasında yapılan laboratuvar tetkikleri retrospektif olarak elektronik dosyalarından değerlendirildi. Çalışma süresi boyunca birden fazla hastane başvurusu olanlar için yalnızca ilk başvuru dikkate alındı. Hastaların burun ve göz semptomları görsel analog skalası ile derecelendirildi, 5/10 puan ve üzeri olan semptomlar pozitif olarak kabul edildi.

3.Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 286 hastanın %61,5'i erkekti. Hastaların ortalama yaşı 11,2 (±3,6), ilk MAR semptomlarının görüldüğü yaş 9,2 [± 2,7], deri testi yaşı 10,8 [±3,5]'di. İlk MAR semptomları görülme yaşları hastalar başvuru aylarına göre gruplandırıldığında anlamlı düzeyde farklıydı (p=0,010). Hastaların %30,8'inde astım, %21'inde atopik dermatit, %8'inde ürtiker/anjioödem, %3,1'inde besin

alerjisi, %1'inde ilaç alerjisi, %0,7 sinde anafilaksi vardı. Erkek hastalarda astım ve ürtiker/anjioödem, kızlarda ise atopik dermatit sıklığı daha yüksekti (sırasıyla p= 0,046, p=0,024, p=0,030). Aylara göre başvuralar gruplandırıldığında haziran ayında başvuranlarda astım ve atopik dermatit varlığı en yüksekti (p= 0,030 ve p=0,026). Hastaların %51,7'sinde sigara dumanı maruziyeti vardı, %18,2'sinde evde hayvan, %48,3'ünde ailede alerjik hastalık öyküsü vardı. Ailede alerji rinit %25,2, astım %16,2, atopik dermatit %4,5, ilaç alerjisi %1,7, besin alerjisi %0,7'sinde vardı. Hastaların ortalama eozinofil sayısı 413,6 [± 93,4], eozinofil yüzdesi 4,9 [± 2,1], total IgE değeri 326 [± 85,8], çayır sIgE 45,7 [± 12,8] idi. Aylara göre başvuralar gruplandırıldığında hastaların çayır sIgE düzeyinin mart ayından hazirana doğru giderek arttığı saptandı (p=0,035). Hastaların klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri

	Toplam Sayı n=286 (%)	**Mart n=30 (%)**	**Nisan n=68 (%)**	**Mayıs n=115 (%)**	**Haziran n=73 (%)**	**P değeri**
Cinsiyet (erkek)	176 (61,5)	18 (60)	43 (63)	67 (58)	48 (65)	0,757
Ortalama yaş [±SD]	11,2 [±3,6]	10,4 [±4,1]	11,9 [±3,3]	11,3 [±3,7]	10,7 [±3,5]	0,103
İlk semptom yaşı [±SD]	9,2 [±2,7]	8,1 [±2,9]	10 [±2,9]	9,2 [±2,5]	8,7 [±2,4]	***0,010***
Deri testi yaşı [±SD]	10,8 [±3,5]	10,1 [±3,9]	11,6 [±3,5]	10,7 [±3,6]	10,3 [±3,3]	0,108
Alerjik duyarlanma var Monosensitize Polisensitize	269 (94,1) 58 (20,3) 211 (73,8)	29 (96,7) 8 (26,7) 21 (70)	63 (92,6) 15 (22) 48 (70,6)	108 (93,9) 18 (15,6) 90 (78,3)	69 (94,5) 17 (23,3) 52 (71,2)	0,433
Alerjik duyarlanma yok	17 (5,9)	1 (3,3)	5 (7,4)	7 (6,1)	4 (5,5)	0,887
Ek alerjik hastalık Astım Atopik dermatit Ürtiker/ anjioödem Besin alerjisi İlaç alerjisi Anafilaksi	 80 (30,3) 60 (21) 23 (8) 9 (3,1) 3 (3)	 6 (20) 6 (20) 1 (3,3) 2 (6,7) -	 18 (26) 9 (13) 5 (7,3) 1 (1,5) 1 (1,5)	 35 (30) 21(18) 8 (6,9) 3 (2) -	 29 (40) 24 (32) 9 (12,3) 3 (4,1) 2 (2,7)	 ***0,030*** ***0,026*** 0,401 0,536 0,300
Eozinofil sayısı, [±SD], mm3	413,6 [±93,4]	426,1 [±95,9]	378,1 [±79,4]	427,4 [±95,3]	439,1 [±98,4]	0,432
Eozinofil yüzdesi, [±SD]	4,9 [±2,1]	5,3 [±2,7]	4,9 [±2,9]	5,1 [±3,3]	4,7 [±2,3]	0,772
Total IgE, [±SD], IU/ml	326 [±85,8]	187,5 [±55,9]	349,1 [±95,2]	334,8 [±93,3]	362,8 [±99,4]	0,066
Çayır sIgE, [±SD], kU/L	45,7 [±12,8]	28,8 [±7,9]	40,5 [±9,5]	50,1 [±10,9]	54,8 [±14,1]	***0,035***

Hastaların %94,1'inde DPT'de duyarlılık saptandı, %73,8'inde DPT'de aroraalaerjenlere polisensitizasyon vardı. DPT'de en sık saptanan dış ortam alerjenleri çayır karışımı (n=243), tahıl poleni (n=162), cupressus (n=52), en sık saptanan iç ortam alerjenleri kedi (n=79), ev tozu (n=43), alternaria (n=12) idi. Aylara göre başvurular gruplandırıldığında cupressus, plantago, alternaria duyarlılıklarının dağılımında anlamlı farklar vardı (sırasıyla p= 0,031, p=0,025, p=0,004). (Tablo 2) DPT'deki duyarlılıklar ile MAR'e eşlik eden alerjik hastalıklar değerlendirildiğinde; tahıl poleni pozitifliği ile atopik dermatit varlığı arasında (p=0,007), ambrosia pozitifliği ile astım varlığı arasında (p=0,001), alternaria pozitifliği ile ürtiker/anjioödem varlığı arasında (p=0,027) anlamlı ilişki saptandı.

Tablo 2. Hastaların deri prik testi sonuçları

	Toplam Sayı n=286	Mart n=30	Nisan n=68	Mayıs n=115	Haziran n=73	P değeri
Çayır karışımı	243	21	56	100	66	0,053
Tahıl poleni	162	11	39	66	46	0,106
Cupressus	52	4	20	20	8	**0,031**
Ağaç karışımı	27	2	8	12	5	0,704
Plantago	33	1	10	19	3	**0,025**
Artemisia	27	2	7	10	8	0,897
Ambrosia	22	3	4	11	4	0,657
Chenopodium	18	2	4	10	2	0,438
Parietaria	11	3	3	4	1	0,223
Ev tozu	43	6	6	18	13	0,375
Kedi	79	11	21	31	16	0,423
Köpek	5	-	3	2	-	0,200
Alternaria	12	-	8	2	2	***0, 004***
Hamamböceği	2	-	2	-	-	0,091
Deri testi negatif	17	1	5	7	4	0,887

MAR semptomlarından hapşırık %80,8, burun kaşıntısı %73,4, burun tıkanıklığı %73,4, burun akıntısı %61,3, göz semptomları %61,5 oranındaydı. Burun akıntısı haziran ayında en yüksek oranda(%75,3) (p=0,043), göz semptomları mayıs ve haziran aylarında (%70 ve %68,5) en yüksek oranda (p=0,009) görüldü.

MAR'e ek olarak astımı olan 88 hasta incelendiğinde %69,9'u erkekti. Ortalama yaş 10,8 [± 3,7], MAR semptomlarının başladığı yaş 8,6 [± 2,6], deri testi yaşı 10,2 [± 3,5] idi. Astımı olanların erkek cinsiyet oranı, DPT'de polisensitize olma oranı daha yüksekti (p=0,046, p=0,020). MAR semptomlarının başladığı yaş daha düşüktü (p=0,004). Astımı olanların %31,8'inde AD, %6,8'inde besin alerjisi öyküsü olup, astımı olmayanlara göre daha yüksek oranda görüldü. Astımlı hastalar son 1 yılda ortalama 1,3 [± 0,8] atak geçirmişti, son atak zamanı ortalama 4,9 [± 1,2] ay önceydi. Hastaların %42'si astım atağı nedenli hastaneye yatmıştı. Solunum fonksiyon testlerinde astımı olanların ortalama FEV1 değeri % 87,1 [± 13,3], ortalama FEV1/FVC değeri 86,4 [± 9,1] saptandı. Astımı olan hastaların astımı olmayanlara göre daha yüksek oranda sigara maruziyeti (%63,6 ya karşı % 46,5) saptandı (p=0,007). (Tablo 3)

Tablo 3. Astımı olan hastaların özellikleri

	Astım var n=88 (%)	Astım yok n=198 (%)	P değeri
Cinsiyet (erkek)	61 (69,3)	115 (58,1)	***0,046***

	Astım var n=88 (%)	**Astım yok n=198 (%)**	**P değeri**
Ortalama yaş [±SD]	10,8 [±3,7]	11,4 [±3,6]	0,211
İlk semptom yaşı [±SD]	8,6 [±2,6]	9,4 [±2,7]	***0,004***
Deri testi yaşı [±SD]	10,2 [±3,5]	11 [±3,5]	0,080
Ek alerjik hastalık varlığı Atopik dermatit Ürtiker/anjioödem Besin alerjisi İlaç alerjisi Anafilaksi	28 (31,8) 7 (8) 6 (6,8) - -	32 (8) 16 (4) 3 (1,5) 3 (1,5) 2 (1)	***0,003*** 0,588 ***0,018*** - -
Son 1 yılda atak sayısı, [±SD]	1,3 [±0,8]	-	-
Son ataktan geçen süre, [±SD], ay	4,9 [±1,2]	-	-
Atak nedenli hastane yatış, (%)	37 (42)	-	-
FEV1, [±SD], %	87,1 [±13,3]	96,9 [±8,4]	***0,001***
FEV1 / FCV, [±SD], %	86,4 [±9,1]	96,3 [±7,4]	***0,001***
Ailede alerji varlığı	48 (54,5)	90 (45,5)	0,098
Ev içi hayvan	30 (34,1)	61 (30,8)	0,338
Sigara teması	56 (63,6)	92 (46,5)	***0,007***

4.Tartışma

Alerjik hastalıkların yaş, cins ve genetik faktörlerle değiştiği, AR'nin çocukluk yaş grubunda erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Çalışma popülasyonumuz incelendiğinde literatüre benzer şekilde hastaların % 61,5 'u erkekti ve %48,3'unde ailede alerjik hastalık öyküsü vardı. MAR semptomlarının nedeni olan polenler aylar içinde farklı bölgelerde, farklı polen cinsleriyle, farklı yoğunluklarda görülmektedir. Ankara ili için polenler mart ayında artmaya başlamakta olup, haziran ayına kadar giderek artmaya devam etmektedir. Hastalar mart- haziran aylarındaki başvurularına göre gruplandırıldığında; erken yaşta polen duyarlanması ve MAR semptomları olanların, mart ayı gibi daha düşük polen yoğunluğu olan erken bahar dönemlerinde daha erken semptomatik olabileceklerini düşündürmüştür. Mart ayından haziran ayına doğru gidildikçe eozinofil sayısı ve yüzdesi, total IgE seviyeleri değişmemişken, çayır sIgE düzeylerinde anlamlı bir artış saptandı. (p= 0,035) Yapılan bir çalışmada sonbahar döneminde Artemisia ve Humulus sIgE düzeyleri pozitif saptanan 1013 hastadan, sIgE düzeyi daha yüksek olan AR hastalarında astım görülme sıklığı daha belirgin bulunmuştur. [6] Bu çalışmada da Haziran ayında, yani çayır sIgE düzeylerinin en yüksek olduğu ayda, MAR nedeniyle hastaneye başvuranların eşlik eden astım ve AD oranında anlamlı artış saptandı. Diğer yandan polenlerin çok yüksek yoğunlukta olduğu dönem olan haziran ayında MAR nedeniyle hastaneye başvuranların eşlik eden astım ve AD oranında anlamlı artış olması, yüksek yoğunluktaki alerjen maruziyetinin astım ve AD semptomlarını da alevlendirebileceğini düşündürdü.

Bu çalışmada yapılan DPT sonuçlarına göre mart-haziran aylarındaki MAR'in en sık nedeninin çayır ve tahıl poleni karışımı olduğu bulundu. DPT'de tahıl poleni pozitifliği ile atopik dermatit varlığı, ambrosia pozitifliği ile astım varlığı arasında, alternaria pozitifliği ile ürtiker/anjioödem varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı. Ülkemizde Şanlıurfa bölgesinde yapılan bir çalışmada AR'i olup astımın eşlik ettiği hastalarda en sık aeroalerjenler 1.sırada çayır (%44,8), 2.sırada tahıl poleni (%42,5) olarak saptanmıştır.[7] Başka bir çalışmada ise çalışmada ragweed (ambrosia) duyarlılığı ile astım kontrol seviyesi ve hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır.[8] AR, astım, atopik dermatit, ürtiker/anjioödem varlığı ve alerjik duyarlanmanın cinsine dair ilişkilerin değerlendirildiği çalışmalara literatürde ihtiyaç vardır. MAR'lı çocukların burun ve göz semptomları aylara göre değerlendirildiğinde; burun akıntısının en

yoğun olarak haziran ayında (%75,3), göz semptomlarının en yoğun mayıs ve haziran aylarında (%70 ve 68,5) bulunması polen yoğunluğunun giderek artışının burun dışında göz mukozalarını da daha sık etkilediğini gösterdi.

MAR'a astımın eşlik ettiği 88 hastaya atopik dermatit ve besin alerjisinin daha yüksek oranda eşlik etmesi süt çocuğu döneminde AD geliştirip, ilerleyen yıllarda AR ve astım gelişimiyle devam eden atopik yürüyüş teriminin doğruluğunu gösterdi. Astımı olanlarda sigara dumanı temasının daha yüksek oranda oluşunun, ailelerin sigara dumanın solunum fonksiyonları üzerine negatif etkisi hakkında daha fazla bilinçlendirilmesi gerektiğini düşündürdü.

Özetle bu çalışmanın sonucunda çocuklarda mart-haziran aylarında görülen MAR'ın Ankara ili için en sık nedeninin çayır ve tahıl polenleri olduğu, bu hastaların yaklaşık 1/3' üne astım'ın eşlik ettiği, bu nedenle de MAR semptomlarıyla gelen hastalarda astım semptomlarının da mutlaka sorgulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

5. Referanslar

1. Ridolo, E. et al. Current treatment strategies for seasonal allergic rhinitis: where are we heading? Clin. Mol. Allergy 20, 9 (2022).

2. Brożek, J. L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J. Allergy Clin. Immunol. 140, 950--958 (2017).

3. Siddiqui, Z. A., Walker, A., Pirwani, M. M., Tahiri, M. & Syed, I. Allergic rhinitis: Diagnosis and management. Br. J. Hosp. Med. 83, (2022).

4. Gergen, P. J. & Turkeltaub, P. C. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: Data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980 (NHANES II). J. Allergy Clin. Immunol. 90, 579–588 (1992).

5. Bantz, S. K., Zhu, Z. & Zheng, T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. J. Clin. Cell. Immunol. 5, 202 (2014).

6. Cui, L. & Yin, J. Association of serum specific IgE levels with asthma in autumn pollen-induced allergic rhinitis: A retrospective analysis. J. Asthma 56, 505–511 (2019).

7. Erbay, M. The distribution of sensitization to common aeroallergens in patients with rhinitis and asthma in Şanlıurfa, Türkiye. Tuberc. Thorax 71, 20239709 (2023).

8. Esmail, D. H. et al. Frequency of ragweed sensitization and allergy among patients with respiratory allergy. Egypt. J. Immunol. 29, 115–124 (2022).

Makale id= 89

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6569-9877

Çocukluk Çağında Geç Tanı Alan Yabancı Cisim Aspirasyonları

Uzman Dr. Hande Yüksel Bulut[1]
[1]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bölümü, Ankara

Özet: *GİRİŞ: Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) en sık üç yaş altı çocuklarda görülür. Yabancı cisim (YC) ile havayolunun tam obstrüksiyonu hayatı tehdit eden, acil bir durumdur. Hava yolundaki parsiyel obstrüksiyonlar ise YC'nin yerleştiği bölgeye göre nispeten hafif semptomlarla kendini gösterir. OLGU SUNUMU OLGU 1: İki yaş yedi ay erkek hasta 12 gündür olan öksürük ve nefesinde hışıltı sesi şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde iki hafta önce kuruyemiş yerken ani öksürük ve tekrarlayan kusmasının olduğu, o gün acile başvurduğunda akut gastroenterit olarak değerlendirildiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde babada astım öyküsü vardı. Fizik muayenesinde ateşi 38◦C, akciğer sesleri sol tarafta azalmıştı, solda sekretuar ralleri, ekspirium uzunluğu vardı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 28,7 x10^3/µL (nötrofil hakimiyetinde), crp:30 mg/l, biyokimyasal değerleri normal sınırdaydı. Akciğer grafisinde solda aşikar havalanma artışı vardı. Hastaya ampisilin sulbaktam tedavisi başlandı, yapılan bronkoskopisinde sol bronştan fındık parçasının çıkarıldığı öğrenildi. Hastanın bronkoskopi ve antibiyotik tedavisi sonrası kontrolünde solunum sesleri her iki tarafta eşitti. Hastanın 1 yıllık takibinde tekrar eden bir hışıltı atağı olmadı. OLGU 2: Üç yaş altı ay kız hasta son bir aydır burun tıkanıklığı ve sağ taraflı olan seröz burun akıntısı şikayeti ile başvurdu. Alerjik rinitin diğer bulguları olan burun kaşıntısı, hapşırık ve göz semptomları tariflemiyordu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde annede mevsimsel alerjik rinit ve polen alerjisi öyküsü vardı. Fizik muayenesinde sağ taraflı burun akıntısı ve sürekli burun silme nedeniyle sağ burun çevresi bölgesinde tahriş ve kurutlanma görüldü. Burun deliklerine ışık ile bakıldığında sağ burun deliği alt konka ön kısmında ten rengine yakın bir yabancı cisim olduğu görüldü. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkikleri normal sınırdaydı. Hastanın sağ burun deliğinden ten renginde sünger parçası çıkarıldı. Bir hafta sonraki kontrolünde burun akıntısı ve tıkanıklığı tamamen geriledi, burun çevresindeki tahriş düzeldi. SONUÇ: Hava yolundaki parsiyel obstrüksiyonlar YC'nin yerleştiği bölgeye göre; burun içinde ise tek taraflı alerjik rinit semptomlarını taklit eden burun tıkanıklığı, seröz veya seropürülan burun akıntısı, bronşiyal bölgede ise tek taraflı wheezing ve tek taraflı olarak azalmış solunum sesi olarak görülür. Aspirasyon meydana geldiğinde ebeveynin fark etmemesi, klinisyenlerin üst solunum yolu enfeksiyonu, alerjik rinit, astım, akciğer enfeksiyonu gibi yanlış tanı koymaları YCA tanısını geciktirmektedir. Bu duruma "gizli YCA" denilmektedir. Çocuklarda gizli YCA'ları klinik pratikte nadiren görülür. YCA önlenmesinde özellikle üç yaşın altındaki çocukların kuruyemişler gibi yüksek riskli yiyecekleri tüketmemeleri, küçük parçalı oyuncak ve diğer cisimlerden uzak kalmaları önerilir. Kronik, tekrarlayan ve alışılagelmişin dışında seyreden solunum yolu semptomlarının ayırıcı tanısında YCA her zaman düşünülmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Yabacı Cisim Aspirasyonu, Alerjik Rinit, Astım*

Late Diagnosed Foreign Body Aspirations in Childhood

Abstract: *Foreign body aspiration (FBA) is most commonly seen in children under three years of age. Complete airway obstruction by a foreign body (FB) is a life-threatening emergency. Partial airway obstruction, on the other hand, presents with relatively mild symptoms depending on the location of the FB. In this presentation, two cases diagnosed with nasal and bronchial foreign body aspiration are presented, emphasizing that foreign body aspiration in pediatric patients may present with allergic rhinitis or asthma-like symptoms, and that clinicians should always consider FBA in the differential diagnosis of chronic, recurrent, and unusual respiratory tract symptoms.*

Key words: *Foreign body aspiration, allergic rhinitis, asthma*

1.Giriş

Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) en sık üç yaş altı çocuklarda görülür. Yabancı cisim (YC) ile havayolunun tam obstrüksiyonu hayatı tehdit eden, acil bir durumdur. Ani başlangıçlı öksürük, stridor, dispne, siyanoz, solunum durması gibi gürültülü klinikleri nedeniyle hem aileler, hem de doktorlar tarafından kolayca tanınır. Hava yolundaki parsiyel obstrüksiyonlar ise YC'nin yerleştiği bölgeye göre nispeten hafif semptomlarla kendini gösterir. Bronşiyal YC tek taraflı azalmış solunum sesi, alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları, astım semptomlarıyla maskelenebilir. Nazal mukozada gizli kalmış YC alerjik riniti taklit edebilen persistan tek taraflı nazal semptomlar şeklinde görülebilir.

2.Olgu Sunumu

2.1. Olgu 1: İki yaş yedi ay erkek hasta 12 gündür olan öksürük ve nefesinde hışıltı sesi şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde iki hafta önce kuruyemiş yerken ani öksürük ve tekrarlayan kusmasının olduğu, o gün acile başvurduğunda akut gastroenterit olarak değerlendirildiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Daha öncesinde hışıltılı solunum, bronkodilatatör tedavi alma öyküsü yoktu. Soy geçmişinde babada astım öyküsü vardı. Fizik muayenesinde ateşi 38˚C, KTA 110/dk, spo2 %92,dakika solunum sayısı 35'ti. Akciğer sesleri sol tarafta azalmıştı, solda sekretuar ralleri, ekspirium uzunluğu vardı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 13,4 g/dl, trombosit: 358 x10^3/µL, beyaz küre: 28,7 x10^3/µL, mutlak nötrofil sayısı: 17x10^3/µL (%59,5), mutlak lenfosit sayısı: 8,6 x10^3/µL (%29,9), eozinofil sayısı: 1,12 x10^3/µL (%3,9), crp:30 mg/l, biyokimyasal değerleri normal sınırdaydı. Akciğer grafisinde solda aşikar havalanma artışı vardı. Hastaya ampisilin sulbaktam tedavisi başlandı, yapılan bronkoskopisinde sol bronştan fındık parçasının çıkarıldığı öğrenildi. Hastanın bronkoskopi ve antibiyotik tedavisi sonrası kontrolünde solunum sesleri her iki tarafta eşitti, sekretuar ralleri geriledi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 13,2 g/dl, trombosit: 380 x10^3/µL, beyaz küre: 13,7 x10^3/µL, mutlak nötrofil sayısı: 8,5x10^3/µL(%62,4), mutlak lenfosit sayısı: 3,4 x10^3/µL (%24,5), eozinofil sayısı: 0,39 x10^3/µL (%2,9), crp:2 mg/l ölçüldü. Kontrol akciğer grafisinde her iki akciğer eşit havalanıyordu. Ailede atopi öyküsü olan hastanın atopi durumunu değerlendirmek için aeroallerjenlerle deri prik testi uygulandı. Herhangi bir aeroallerjen duyarlılığı saptanmadı. Hastanın 1 yıllık takibinde tekrar eden bir hışıltı atağı olmadı.

2.2.Olgu 2: Üç yaş altı ay kız hasta son bir aydır burun tıkanıklığı ve sağ taraflı olan seröz burun akıntısı şikayeti ile başvurdu. Alerjik rinitin diğer bulguları olan burun kaşıntısı, hapşırık ve göz semptomları tariflemiyordu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Astım semptomları, atopik dermatit gibi ek alerjik hastalık öyküsü yoktu. Soy geçmişinde annede mevsimsel alerjik rinit ve polen alerjisi öyküsü vardı. Fizik muayenesinde sağ taraflı burun akıntısı ve sürekli burun silme nedeniyle sağ burun çevresi bölgesinde tahriş ve kurutlanma görüldü. Burun deliklerine ışık ile bakıldığında sağ burun deliği alt konka ön kısmında ten rengine yakın bir yabancı cisim olduğu görüldü. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 12 g/dl, trombosit: 319 x10^3/µL, beyaz küre: 11,1 x10^3/µL, mutlak nötrofil sayısı: 5,8x10^3/µL, mutlak lenfosit sayısı: 4,5 x10^3/µL, eozinofil sayısı: 0,07 x10^3/µL, crp:1 mg/l, biyokimyasal değerleri normal sınırdaydı. Hastanın sağ burun deliğinden ten renginde sünger parçası çıkarıldı. Takibinde ailede atopi öyküsü olan hastanın atopi durumunu değerlendirmek için aeroallerjenlerle deri prik testi uygulandı. Herhangi bir aeroallerjen duyarlılığı saptanmadı. Bir hafta sonraki kontrolünde burun akıntısı ve tıkanıklığı tamamen geriledi, burun çevresindeki tahriş düzeldi.

3.Tartışma

Çocuklarda YCA, özellikle küçük çocuklarda hayatı tehdit edebilen acil bir durumdur. [1] İnsidans 100.000'de 0.66 olarak bildirilmiştir. YCA'ların %70-80'i 3 yaş civarında meydana gelir. Erkek çocuklarında daha sıktır.[2] Çocuklarda YCA yüksek morbidite oranlarıyla (10%-20%) bağlantılıdır ve üç yaş altı çocuklarda kazara ölümlerin %7'sinden sorumludur. [1,3,4]

Üç yaş altı çocukların YCA açısından en büyük risk altında olma nedenleri; cisimleri sıklıkla ağıza götürmeleri, yemek yerken hareketsiz oturamamaları gülmeleri, ağlayabilmeleri veya oyun

oynayabilmeleri, özellikle arka azı dişlerinin gelişmemiş olması nedeniyle yeterli çiğneyememeleri ve yutma refleksi koordinasyonunun tam olarak gelişmemesidir.[1,4]

Üç yaş altı çocuklarda YCA açısından en yaygın ve en tehlikeli yiyecek grupları yer fıstığı, fındık ve ay çekirdeği, kabak çekirdeği ve küçük oyuncak parçalarıdır. Okul çocukları ise çoğunlukla ataç, kalem kapağı, düdük ve fermuar parçaları gibi YC'leri aspire ederler. [1–3] Kalem kapağı gib YC'ler nispeten büyük olmasına rağmen, çoğunlukla içi boş olduğundan akut hava yolu tıkanıklığı semptomlarına neden olmayı zorlaştırabilir ve kolayca tespit edilemeyebilirler.

Yabancı cisimlerin sağ tarafta daha fazla görülmesi bronşların yapısı ile ilgilidir. Dik pozisyonda duran bir çocukta sağ ana bronş trakeaya doğrudan açılır, sol ana bronş ise sağdan daha küçük ve hafif açılıdır. Yabancı cisim lokalizasyonunun insidansının %3 larinks, %13 trakea/karina, %59 sağ akciğer (%52 ana bronş), %23 sol akciğer (%18 ana bronş) ve %2 bilateral akciğer olduğu saptanmıştır. [1,2,4]

Kliniğin şiddeti aspire edilen YC'nin özelliklerine, hava yolunda oluşturduğu tıkanıklık oranı ve tıkanıklık bölgesine bağlıdır. Aspirasyon semptomları, tıkalı olan hava yolu kısmına bağlı olarak öksürük, stridor, dispne, siyanoz, vızıltıdan solunum durmasına kadar değişebilir.

Hava yolunda tam obstrüksiyon, konuşamama veya öksürme yeteneğinin kaybı, stridor, dispne, siyanoz, solunum durması şeklinde ağır semptomlar oluşturur. Semptomların başlangıcı anidir. Tipik öykü "fındık fıstık yiyen bir çocuğun aniden öksürmesi, öksürürken tıkanması, morarması, daha sonra da hırıltılı solunumun başlaması" şeklindedir.[4] Gürültülü klinikleri nedeniyle hem aileler, hem de doktorlar tarafından kolayca tanınır.

Hava yolundaki parsiyel obstrüksiyonlar ise YC' nin yerleştiği bölgeye göre nispeten hafif semptomlarla kendini gösterir. Aspirasyon meydana geldiğinde ebeveynin fark etmemesi, klinisyenlerin üst solunum yolu enfeksiyonu, alerji rinit, astım, akciğer enfeksiyonu gibi yanlış tanı koymaları YCA tanısını geciktirmektedir.[4] Bu duruma "gizli YCA" denilmektedir. Parsiyel tıkanıklığa neden olan burun içindeki YC'ler tek taraflı alerjik rinit semptomlarını taklit eden burun tıkanıklığı, seröz veya pürülan burun akıntısı, larenks YC'leri şiddetli öksürük, ses kısıklığı ve öğürme, trakeal YC'ler inspiratuar stridor, öksürük ve dispneye neden olur. Bronşiyal YC'lerde ise tek taraflı wheezing ve tek taraflı olarak azalmış solunum sesi görülür. Çocuklarda yaygın olan akut üst solunum yolu enfeksiyonu, bronşiolit, akciğer enfeksiyonları, astım belirtileri ve semptomlarıyla maskelenebilir. Bir çocukta geçmeyen tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, krup veya tedaviyle düzelmeyen astım varsa, farkedilmeyen gizli YCA'dan şüphelenilmelidir.[2] Asemptomatik veya uzun süreli tanı almayan YBA, bronşektazi, bronkoplevral fistül, tekrarlayan pnömoni, akciğer apsesi, atelektazi gibi ağır komplikasyonlara neden olabilir. [2]

Hastanın öyküsü, genel durumu ve ebeveynlerden alınan verilere göre ilk muayene sırasında YCA'dan şüphelenmek son derece önemlidir.[1] Vakaların %85'i zamanında teşhis edilirken, %15'i hava yolunda oluşturduğu parsiyel tıkanıklık ve hafif solunumsal semptomlar nedeniyle daha geç tanı almaktadır.

Detaylı anamnez ve fizik muayenenin ardından aspirasyonun değerlendirilmesinde ilk istenecek tetkik ilk göğüs radyografisidir. En sık görülen radyolojik bulgular hava hapsi/ hiperinflasyon (%33) ve atelektazi (%16)'dir. Negatif bir grafi ise aspirasyon olasılığını dışlamaz.[4] Rijit bronkoskopi çocuklarda bronşiyal YC çıkarılması için altın standart olsa da son zamanlarda flexible bronkoskopinin kullanımı da giderek yaygınlaşmaktadır.

YCA'dan koruma önlemleri olarak çocukların tam çiğnemeyi öğreninceye kadar (6-7 yaş) masada oturup beslenmesi, beslenme sırasında çocukların denetlenmesi, üç yaşından küçük çocukların küçük parçalar ile oyuncaklarla oynamasına izin verilmemesi önerilmektedir.[4]

Sonuç olarak, çocuklarda gizli YCA'lar klinik pratikte nadiren görülür. YCA önlenmesinde özellikle üç yaşın altındaki çocukların kuruyemiş gibi yüksek riskli yiyecekleri tüketmemeleri, küçük parçalı oyuncak ve diğer cisimlerden uzak kalmaları önerilir. Kronik, tekrarlayan ve alışılagelmişin dışında seyreden solunum yolu semptomlarının ayırıcı tanısında YCA her zaman düşünülmelidir.

4.Referanslar:

1.Karišik, M. FOREIGN BODY ASPIRATION AND INGESTION IN CHILDREN. Acta Clin. Croat. 62, 105 (2023).

2. Liu, B. et al. Occult foreign body aspirations in pediatric patients: 20-years of experience. BMC Pulm. Med. 20, 320 (2020).

3. Nasir, Z. M. & Subha, S. T. A five-year review on pediatric foreign body aspiration. Int. Arch. Otorhinolaryngol. 25, E193–E199 (2021).

4. İlhan H. Çocuklarda yabancı cisim aspirasyonları. Çocuk Cerrahisi Dergisi 31(Ek sayı):40-45, 2017.

Makale id= 97

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5737-5880

Covıd-19 Pandemisinin Türkiye'de Mutsuzluk, Umutsuzluk ve İntihar Oranları Üzerine Etkisi: Tüik Verilerine Dayalı Bir Karşılaştırmalı Analiz (2017–2022)

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Karaağaç[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi

***Özet**: COVID-19 pandemisi, yalnızca fiziksel sağlığı değil, bireylerin psikolojik dayanıklılığını da tehdit eden küresel bir kriz olmuştur. Pandemiyle birlikte gündelik yaşam pratiklerinde yaşanan köklü değişiklikler, bireylerin duygudurumunu ve genel ruh sağlığını olumsuz yönde etkilemiştir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından sağlanan veriler aracılığıyla pandemi öncesi (2017–2019) ve pandemi dönemi (2020–2022) arasındaki mutsuzluk, umutsuzluk ve intihar oranlarını karşılaştırmalı olarak incelemektir. Çalışmada kullanılan mutsuzluk ve umutsuzluk oranları, yaşam memnuniyeti anketlerinde bireylerin kendi beyanlarına dayanırken; intihar oranları yüz binde olarak bildirilen resmi ölüm verilerine dayanmaktadır. Veriler Jamovi programı üzerinden analiz edilmiş; pandemi öncesi ve sonrası dönemler arasındaki farkı saptamak amacıyla bağımsız örneklemler için t-testi uygulanmış, etki büyüklüğü Cohen's d ile hesaplanmıştır. Bulgular, pandemi döneminde hem kadın hem erkeklerde mutsuzluk oranlarının anlamlı şekilde arttığını; erkeklerdeki artışın özellikle dikkat çekici olduğunu göstermektedir ($p = 0.011$, $d = -3.62$). İntihar oranlarında da anlamlı artış gözlenmiştir. Umutsuzluk oranlarında artış olsa da istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kalmıştır. Bu bulgular, COVID-19'un toplumsal ruh sağlığı üzerindeki yükünü vurgulamakta; kamu sağlığı politikalarının yalnızca fiziksel değil psikolojik iyilik halini de hedeflemesi gerektiğine dikkat çekmektedir*

***Anahtar Kelimeler:** Covıd-19, İntihar, Mutsuzluk, Umutsuzluk, Pandemi, Türkiye*

Covid-19 Pandemic and Its Impact On Sadness, Hopelessness and Suicide Rates in Turkey: A Comparative Analysis Based On Tuık Data (2017–2022)

***Abstract:** The COVID-19 pandemic has been a global crisis not only affecting physical health but also posing serious challenges to psychological resilience and social functioning. Major shifts in daily life, such as social isolation, economic uncertainty, and fear of illness, have contributed to growing concerns about mental well-being. This study aims to comparatively examine changes in rates of sadness, hopelessness, and suicide in Turkey by analyzing pre-pandemic (2017–2019) and pandemic (2020–2022) data obtained from the Turkish Statistical Institute (TURKSTAT). Sadness and hopelessness rates were based on self-reported responses in national life satisfaction surveys, while suicide rates were derived from official mortality data reported per 100,000 individuals. Data analysis was conducted using the Jamovi software, employing independent samples t-tests to compare the two periods, and Cohen's d to estimate effect sizes. Findings revealed a statistically significant increase in sadness among both men and women, with a large effect size in men ($p = 0.011$, $d = -3.62$). A significant rise in total and male suicide rates was also observed. Although hopelessness levels increased, statistical significance was marginal. These results emphasize the substantial psychological toll of the pandemic on the Turkish population and underline the importance of integrating mental health considerations into public health policy and crisis response planning. Preventive strategies must address emotional distress and suicidal ideation to mitigate the long-term effects of such global events.*

***Keywords:** Covıd-19, Suicide, Sadness, Hopelessness, Pandemic, Turkey*

GİRİŞ

Koronavirüs (COVID-19) pandemisi, hem fiziksel hem de ruhsal sağlık sonuçları olan benzeri görülmemiş bir halk sağlığı krizidir. İnsan virüslerinin yıllardır yayıldığı biliniyor olsa da, COVID-19'un yeni bir tür olması küresel çapta paniğe yol açtı [1]. Biriken veriler, bu salgının genel nüfusun ruh sağlığını ciddi şekilde etkilediğini göstermektedir [2]. Pandemi döneminde artan sosyal izolasyonun, ekonomik durgunluk ve psikolojik problemlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir[3]. Daha öncesinde psikiyatrik hastalık varlığı, COVID-19 salgınına yakalanma kaygısı, sosyoekonomik problemler pandemi dönemi ve sonrasında psikiyatrik rahatsızlıkların gelişmesi için önemli risk faktörleridir[4]. Bu bulgular ışığında, pandemi ile birlikte artan ruh sağlığı problemleri ve maddi zorlukların intihar gelişimi açısından endişe verici olduğu belirtilmiştir[5].

Bu bağlamda COVID dönemi ile birlikte intihar olgusuna dair araştırmalar ağırlık kazanmıştır.

Pandemi döneminin başlangıcında bazı yazarlar pandemi ile birlikte intihar vakalarında dramatik bir artış olabileceğini öngörmüştür [4]. Bu hipotezi test etmek amacıyla pandeminin ilk döneminde gerçekleştirilen araştırmalarda özellikle genç popülasyonda intihar oranlarının arttığı gösterilmiştir [6]. Çok sayıda çalışmanın verisine göre covid döneminde intihar düşüncesi yaygınlığının %1.5-%35.4 arasında değiştiği bildirmektedir [7]. Sosyal izolasyona bağlı gelişen umutsuzluk, mutsuzluk, yalnızlık aile üyelerinden birinin kaybı gibi faktörlerin intihar düşüncesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [8].

Umutsuzluk, başta major depresyon olmak üzere çeştili psikiyatrik bozuklukların yapıtaşıdır [9]. Geleceğe dair olumsuz beklenti, çaresizlik ve kontrol kaybı duygularını içeren bu durum, özellikle kriz dönemlerinde daha da ön plana çıkmaktadır [10]. Pandemi döneminde artan belirsizlik ve izolasyonun bireylerde umutsuzluk hissini arttırdığı, bu duygunun da intihar davranışıyla yakından ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur [11]. Yukarıda bahsedilen veriler doğrultusunda pandemi döneminde artan umutsuzluk düzeyi ile intihar arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Tüm bu bulgular ışığında, pandemi sürecinde mutsuzluk, umutsuzluk ve intihar gibi toplumsal düzeyde izlenebilen psikolojik göstergelerde belirgin bir değişim olup olmadığını araştırmak önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2017–2022 yılları arasında Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yayımlanan verilere dayanarak pandemi öncesi ve sonrası dönemlerde mutsuzluk, umutsuzluk ve intihar oranlarını karşılaştırmak ve bu değişkenler arasındaki ilişkileri incelemektir

METOD

Bu çalışma, 2017–2022 yılları arasında Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yayımlanan toplumsal istatistik verilerine dayalı olarak yürütülmüştür. Veriler, her yıl düzenli olarak yayımlanan "yaşam memnuniyeti" ve "ölüm nedenleri" başlıkları altındaki kamuya açık istatistiklerden elde edilmiştir. Pandemi dönemi, Türkiye'de COVID-19 vakalarının ilk olarak raporlandığı Mart 2020 sonrasını kapsamaktadır. Bu nedenle 2020–2022 arası pandemi dönemi olarak ele alınmıştır. 2017–2019 arası ise pandemi öncesi referans yıllar olarak kabul edilmiştir.

Mutsuzluk oranı, "mutsuz" ve "çok mutsuz" yanıtlarının yüzdesel toplamı; umutsuzluk oranı ise "umutlu değilim" ve "hiç umutlu değilim" yanıtlarının toplam yüzdesi olarak hesaplanmıştır. İntihar oranları, TÜİK verilerinde belirtildiği biçimiyle yüz binde ifade edilmiştir.

Pandemi öncesi ve sonrası veriler karşılaştırılarak değişkenlerdeki farklılıkları incelemek için bağımsız örneklemler t-testi kullanılmıştır. Etki büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla Cohen's *d* hesaplanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek üzere Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm veriler anonim, toplulaştırılmış ve kamuya açık olduğundan etik kurul onayı gerekliliği bulunmamaktadır.

BULGULAR

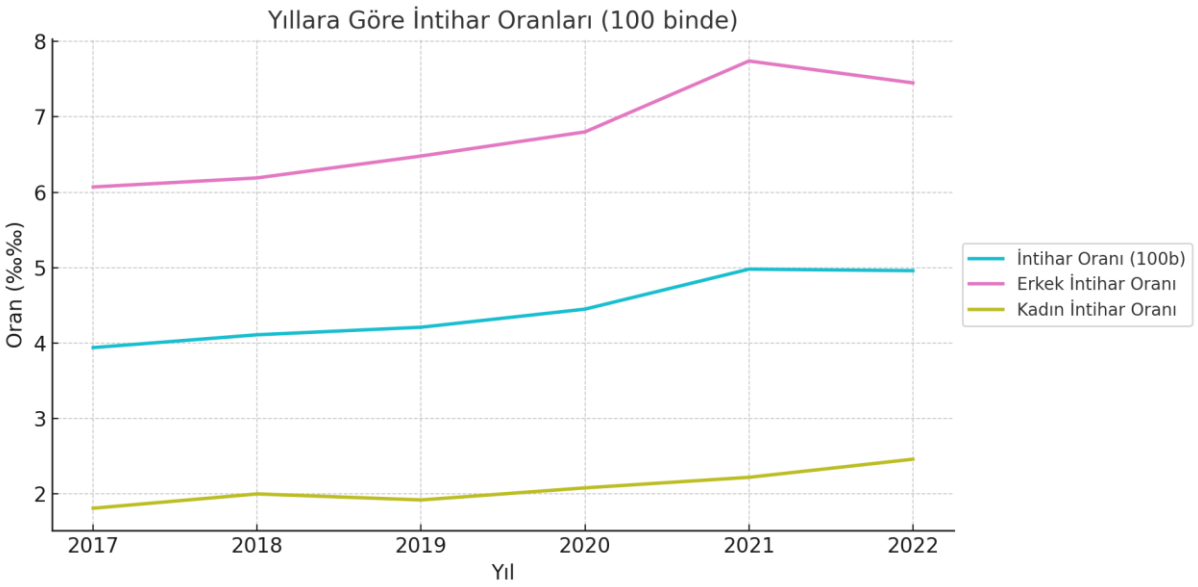
Pandemi öncesi (2017–2019) ve pandemi dönemi (2020–2022) verileri karşılaştırıldığında, özellikle mutsuzluk ve intihar oranlarında anlamlı artışlar gözlenmiştir.

Kadınlarda mutsuzluk oranı pandemi öncesi dönemde ortalama %10.02 iken pandemi döneminde %12.87'ye yükselmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = .029$) ve etki büyüklüğü yüksek düzeydedir (Cohen's $d = -2.72$). Erkeklerde mutsuzluk oranı %13.97'den %18.57'ye yükselmiş ($p = .011$, $d = -3.62$), genel mutsuzluk oranı ise %12.03'ten %15.67'ye çıkmıştır ($p = .013$, $d = -3.51$). Bu bulgular, pandemi döneminde toplumsal düzeyde belirgin bir mutsuzluk artışı olduğunu göstermektedir.

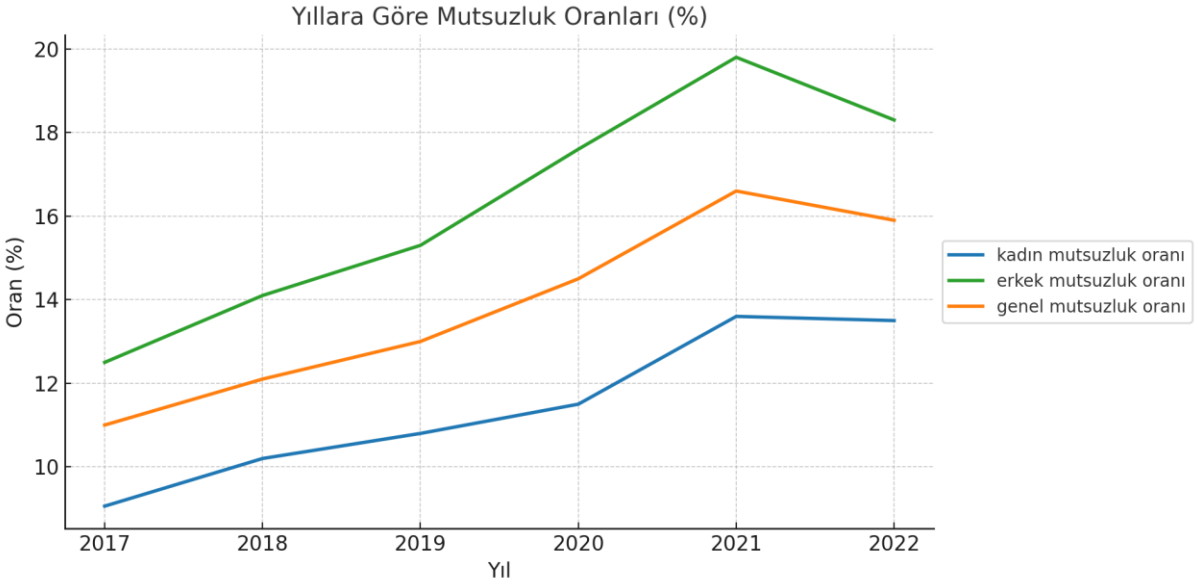
Kadın ve erkeklerde umutsuzluk oranları da pandemi sürecinde artmıştır. Kadınlarda %27.17'den %34.03'e, erkeklerde %29.20'den %35.87'ye yükselen umutsuzluk oranları istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p değerleri sırasıyla .066 ve .083). Toplam umutsuzluk oranı da benzer şekilde %28.23'ten %34.93'e yükselmiş ancak anlamlı bulunmamıştır ($p = .072$).

İntihar oranlarında ise pandemiyle birlikte anlamlı artışlar saptanmıştır. Kadın intihar oranı yüz binde 1.91'den 2.25'e çıkmış ve bu fark anlamlılık sınırındadır ($p = .050$, $d = -2.26$). Erkeklerde intihar oranı yüz binde 6.25'ten 7.33'e yükselmiş olup anlamlıdır ($p = .023$, $d = -2.92$). Toplam intihar oranı da pandemi öncesi yüz binde 4.09'dan 4.80'e çıkmış ve anlamlı bulunmuştur ($p = .020$, $d = -3.04$).

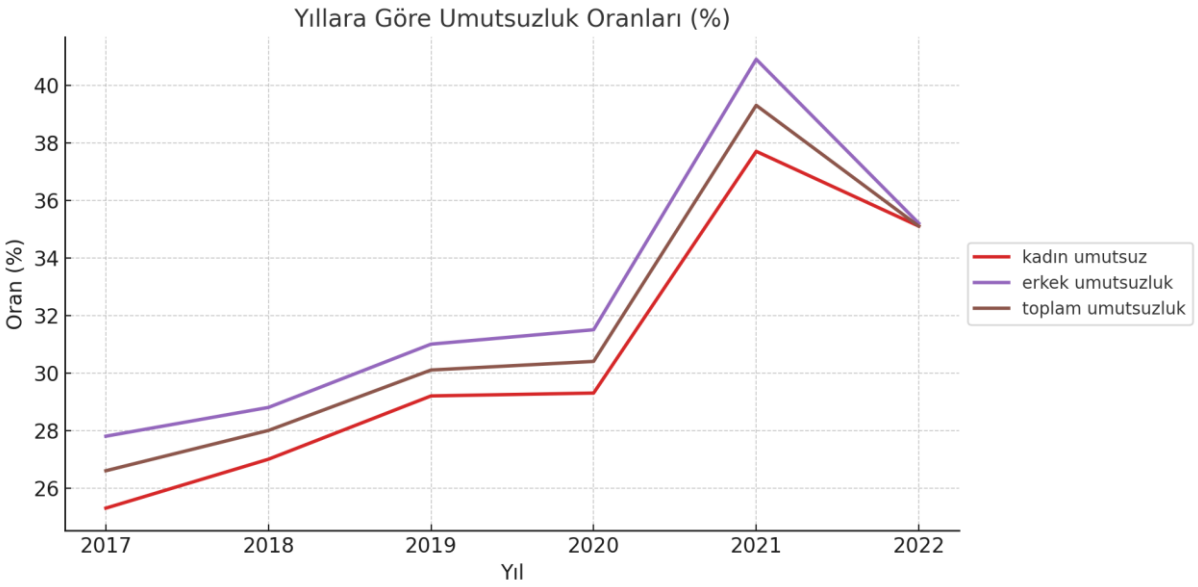
Yapılan korelasyon analizleri, mutsuzluk ve umutsuzluk oranları ile intihar oranları arasında güçlü pozitif ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. Kadınlarda mutsuzluk ile kadın intihar oranı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r = .915$, $p = .010$). Erkeklerde ise umutsuzluk oranı ile erkek intihar oranı arasında çok güçlü bir ilişki gözlenmiştir ($r = .962$, $p = .002$) (Tablo-2). Aşağıdaki grafiklerde yıllara göre intihar, mutsuzluk ve umutsuzluk oranlarının değişimi görselleştirilmiştir:



Şekil 1. Yıllara Göre İntihar Oranları (100 binde)



Şekil 2. Yıllara Göre Mutsuzluk Oranları (%)



Şekil 3. Yıllara Göre Umutsuzluk Oranları (%)

Tablo 1 Pandemi öncesi ve sonrasına ait intihar oranları, umutsuzluk ve mutsuzluk oranlarının karşılaştırılması

Değişken	Pandemi Öncesi (mean±sd)	Pandemi Dönemi (mean±sd)	t	p	Cohen's *d*
Erkek Mutsuzluk Oranı [a]	13.97 ± 1.4	18.57 ± 1.12	-4.43	0.011	-3.62
Erkek Umutsuzluk Oranı [a]	29.2 ± 1.64	35.87 ± 4.74	-2.30	0.083	-1.88
Erkek İntihar Oranı [b]	6.25 ± 0.21	7.33 ± 0.48	-3.57	0.023	-2.92
Genel Mutsuzluk Oranı [a]	12.03 ± 1.0	15.67 ± 1.07	-4.30	0.013	-3.51
Kadın Mutsuzluk Oranı [a]	10.02 ± 0.88	12.87 ± 1.18	-3.34	0.029	-2.72
Kadın Umutsuzluk Oranı [a]	27.17 ± 1.96	34.03 ± 4.3	-2.52	0.066	-2.06

Değişken	Pandemi Öncesi (mean±sd)	Pandemi Dönemi (mean±sd)	t	p	Cohen's *d*
Kadın İntihar Oranı [b]	1.91 ± 0.1	2.25 ± 0.19	-2.77	0.050	-2.26
Toplam Umutsuzluk Oranı [a]	28.23 ± 1.76	34.93 ± 4.45	-2.42	0.072	-1.98
Toplam İntihar Oranı [b]	4.09 ± 0.14	4.8 ± 0.3	-3.73	0.020	-3.04

A: Yüzde; B: Yüzbinde. T testi kullanılmıştır.

Table 2 Erkeklerde intihar oranı ile umutsuzluk ve mutsuzluk oranlarının korelasyonu

	Erkek Mutsuzluk Oranı	Erkek Umutsuzluk Oranı	Erkek İntihar Oranı
Erkek Mutsuzluk Oranı	—		
Erkek Umutsuzluk Oranı	0.913*	—	
Erkek İntihar Oranı	0.960**	0.962**	—

*Not: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001; Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.*

Table 3 Kadınlarda intihar oranı ile umutsuzluk ve mutsuzluk oranlarının korelasyonu

	Kadın Umutsuzluk Oranı	Kadın Mutsuzluk Oranı	Kadın İntihar Oranı
Kadın Umutsuzluk Oranı	—		
Kadın Mutsuzluk Oranı	0.973**	—	
Kadın İntihar Oranı	0.834*	0.915*	—

*Not: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001; Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.*

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi, toplumsal düzeyde önemli ruh sağlığı sorunlarını beraberinde getirmiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de 2017–2022 yılları arasındaki resmi istatistikler temel alınarak mutsuzluk, umutsuzluk ve intihar oranlarında pandemi öncesi ve sonrası dönemler karşılaştırılmıştır. Bulgular, pandemi dönemiyle birlikte özellikle mutsuzluk ve intihar oranlarında anlamlı artışlar olduğunu göstermektedir. Kadın ve erkek gruplarında mutsuzluk düzeyinde anlamlı yükselmeler saptanırken, intihar oranları da her iki cinsiyette artış göstermiştir. Umutsuzluk oranlarında ise istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmayan ancak dikkat çekici bir artış eğilimi gözlenmiştir. Bu bulgular, pandeminin bireylerin psikolojik iyi oluşunu olumsuz yönde etkilediğini ve özellikle intihar davranışı açısından önemli bir toplumsal risk oluşturduğunu göstermektedir.

Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde pandemi süreci ile başta depresyon ve kaygı bozuklukları gibi ruhsal hastalıkların yanı sıra intihar olgu sayısının arttığı gösterilmiştir. Raporlar ekonomik durumun kötüleşmesinin, düşük eğitim seviyesi ve işsizliğin pandemi döneminde depresif belirtiler başta olmak üzere ruhsal bozuklukların gelişmesi için önemli risk faktörleri olduğunu öne sürmektedir[12,13]. Ayrıca başka araştırmacılar SARS-CoV-2'nin Renin-anjiotensin sistemi ve nikotinik reseptörlerin yanında sistemik inflamasyonu uyararak intihar eylemi üzerinde nörobiyolojik etkisi olabileceğini öngörmüşlerdir [14]. Özellikle uzun süreli COVID-19 infeksiynu sonrasında gelişen uzun süreli ağrı gibi fiziksel belirtiler, serebrovasküler olaylar, baş ağrısı, ataksi ve nöbet gibi nörolojik durumların da intihar ile ilişkili olabileceği söylenmektedir [15].

COVID-19 salgınının, anksiyete ve depresyon gibi ruh sağlığı sorunlarını ve potansiyel olarak intiharı artırdığına dair önemli ve artan sayıda uzman toplum uyarısı ve bilimsel makaleler tarafından da kesin bir şekilde belirtilmektedir [16,17]. Örneğin hastanede yatarak tedavi gören hastalar ile yapılan bir çalışmada intihar düşüncesi yaygınlığının önemli ölçüde arttığı saptanmıştır [18]. Bu bağlamda pandemi süreci ile birlikte intihar düşüncesi yaygınlığının ve tamamlanmış intihar olgularının sayısının artması muhtemeldir. Bununla birlikte farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar da mevcuttur.

Örneğin Prati ve ark. Yaptığı bir çalışma ise pandemi sürecindeki kısıtlamaların genel popülasyonda intihar riski üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını saptamışlardır [19]. Fakat, pandemi dönemi ve sonrasında intihar üzerinde yapılan çalışmaların metodolojik anlamda sorunları olması nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerekmektedir [20].

İntihar eğiliminin umutsuzluk teorisi, intihar düşüncesinden tamamlanmış intihara kadar bir süreklilik gösteren intihar eğiliminin yüksek umutsuzluk ile arttığını temeline dayanmaktadır [21]. Bu çalışmada mutsuzluk ve umutsuzluk oranlarının her iki cinsiyette de intihar oranlarıyla yüksek korelasyon göstermesi, Beck'in Umutsuzluk Kuramı ile uyumludur. Pandemi sürecinde gelişen izolasyon, yakın kaybı ve çeşitli sosyoekonomik problemler kişilerin geleceği dair umut duygusunun azalmasına yol açmaktadır [22]. Ayrıca pandemi sürecinde medyadan gelen yanlış bilgiler, geleceğe dair belirsizlikler, Covid infeksiyonunu uzun vadedeki sonuçlarına dair endişeler umutsuzluğa yol açmaktadır [23]. Pandemi süreci ile birlikte psikotik bozukluklar, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi rahatsızlıklardaki alevlenmelerin yanı sıra, umutsuzluk duyguları intihar davranışına sebebiyet verebilir [17,24,25].

Kadın ve erkek gruplarında gözlenen farklı eğilimler dikkat çekicidir. Kadınlarda mutsuzluk oranındaki artış daha belirgin olurken, erkeklerde intihar oranı daha yüksektir. Bu fark, toplumsal roller, stres kaynakları ve yardım arama davranışlarındaki farklılıklarla ilişkili olabilir[26]. İspanya'da yapılan bir çalışmada özellikle bakmakla sorumlu olduğu çocuğu olan ve düşük eğitim düzeyine sahip olan kadınların özellikle risk altında olduğu bildirilmiştir [27]. Bulgularımızdan farklı olarak, bir çalışmada ise pandemi sürecinde kısıtlamalarda kadınlarda intihar oranının erkeklerden daha sık olduğu (%65.5 vs %34.5) olduğu, kadınlardan intihar girişiminin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir [28]. Bu çelişkili sonuç ülkeler arasında farklılık gösteren kültürel etkenlerin yanısıra ülkelerin ekonomik durumundan da kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca iş hayatında erkeklerin önplanda olması sebebiyle pandemi döneminde iş kaybı gibi önemli bir stresörlerin etkisiyle erkeklerin daha fazla stres yaşaması muhtemeldir.

Sonuç olarak, bulgularımız pandemi döneminde toplumsal düzeyde ruh sağlığı sorunlarının arttığını göstermektedir. Bu durum, intiharı önlemeye yönelik erken uyarı sistemleri, toplum temelli destek hizmetleri ve kriz dönemlerine özel ruh sağlığı politikalarının önemini ortaya koymaktadır. Özellikle yüksek riskli grupların izlenmesi ve müdahale planlarının güçlendirilmesi gereklidir.

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönlerinden biri, resmi ve güvenilir bir veri seti olan TÜİK verilerine dayanmasıdır. Ayrıca pandemi öncesi ve sonrası dönemlerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, ruh sağlığı göstergelerinin zaman içindeki değişimini anlamak açısından önemli bir fırsat sunmaktadır. Cinsiyet temelli ayrıntılı analizlerin yapılmış olması ve etki büyüklüğünün raporlanması, çalışmanın metodolojik sağlamlığını artırmaktadır. Elde edilen bulgular, toplum temelli ruh sağlığı hizmetlerinin şekillendirilmesine katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Çalışmamızın sonuçlarını değerlendirirken çeşitli kısıtlamaların olduğu da gözden kaçırılmamalıdır. Bu çalışmanın en önemli sınırlılığı, bireysel düzeyde psikolojik veri içermeyen toplulaştırılmış istatistiklere dayanmasıdır. Ayrıca umutsuzluk ve mutsuzluk düzeyinin yarı yapılandırılmış görüşmeler veya psikometrik geçerliliği olan ölçeklerden (Örneğin Beck Umutsuzluk Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği) ziyade anket verilerinden alınması verilerin niteliğini etkileyebilir. Ayrıca katılımcıların pandemi öncesinde veya pandemi esnasında psikiyatrik hastalıklarının değerlendirilmemesi önemli bir kısıtlılıktır. Gelecek çalışmalarda bireysel düzeyde verilerle, yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik etkenlerin ayrıntılı incelenmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Organization WH. *Mental Health and Psychosocial Considerations during the COVID-19 Outbreak, 18 March 2020*. World Health Organization; 2020. https://iris.who.int/handle/10665/331490

2. O'Connor RC, Wetherall K, Cleare S, et al. Mental health and well-being during the COVID-19 pandemic: Longitudinal analyses of adults in the UK COVID-19 Mental Health & Wellbeing study. *British Journal of Psychiatry*. 2021;218(6):326-333. doi:10.1192/BJP.2020.212

3. Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9). doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.19686

4. Reger MA, Stanley IH, Joiner TE. Suicide Mortality and Coronavirus Disease 2019-A Perfect Storm? *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1093-1094. doi:10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2020.1060

5. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):468-471. doi:10.1016/S2215-0366(20)30171-1

6. Bridge JA, Ruch DA, Sheftall AH, et al. Youth Suicide During the First Year of the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2023;151(3). doi:10.1542/PEDS.2022-058375

7. Shongwe MC, Huang SL. Suicidal ideation and predictors of psychological distress during the covid-19 pandemic in eswatini: A population-based household telephone survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13). doi:10.3390/IJERPH18136700

8. Schnitzer PG, Dykstra H, Collier A. The COVID-19 Pandemic and Youth Suicide: 2020–2021. *Pediatrics*. 2023;151(3). doi:10.1542/PEDS.2022-058716

9. Song X, Vilares I. Assessing the relationship between the human learned helplessness depression model and anhedonia. *PLoS One*. 2021;16(3 March). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0249056

10. Beck AT. Thinking and Depression: I. Idiosyncratic Content and Cognitive Distortions. *Arch Gen Psychiatry*. 1963;9(4):324-333. doi:10.1001/ARCHPSYC.1963.01720160014002

11. Azizi TH, Begjani J, Arman A, Hoseini ASS. The concept analysis of helplessness in nurses during the COVID-19 pandemic: A hybrid model. *Nurs Open*. 2023;10(10):6782-6793. doi:10.1002/NOP2.1955

12. Gao J, Zheng P, Jia Y, et al. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020;15(4). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0231924

13. Olagoke AA, Olagoke OO, Hughes AM. Exposure to coronavirus news on mainstream media: The role of risk perceptions and depression. *Br J Health Psychol*. 2020;25(4):865-874. doi:10.1111/BJHP.12427

14. Conejero I, Nobile B, Olié E, Courtet P. How Does COVID-19 Affect the Neurobiology of Suicide? *Curr Psychiatry Rep*. 2021;23(4). doi:10.1007/S11920-021-01227-X,

15. Cannon KE, Hudzik TJ. Suicide: Phenomenology and neurobiology. *Suicide: Phenomenology and Neurobiology*. Published online July 1, 2014:1-314. doi:10.1007/978-3-319-09964-4/COVER

16. Thakur V, Jain A. COVID 2019-suicides: A global psychological pandemic. *Brain Behav Immun*. 2020;88:952-953. doi:10.1016/J.BBI.2020.04.062

17. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: An International Journal of Medicine* . 2020;113(10):707-712. doi:10.1093/QJMED/HCAA202

18. Benavente-Fernández A, Gutiérrez-Rojas L, Torres-Parejo Ú, et al. Psychological Impact and Risk of Suicide in Hospitalized COVID-19 Patients, During the Initial Stage of the Pandemic: A Cross-Sectional Study. *J Patient Saf*. 2021;18(5):499. doi:10.1097/PTS.0000000000000974

19. Prati G, Mancini AD. The psychological impact of COVID-19 pandemic lockdowns: A review and meta-analysis of longitudinal studies and natural experiments. *Psychol Med*. 2021;51(2):201-211. doi:10.1017/S0033291721000015

20. Pirkis J, Gunnell D, Shin S, et al. Suicide numbers during the first 9-15 months of the COVID-19 pandemic compared with pre-existing trends: An interrupted time series analysis in 33 countries. *EClinicalMedicine*. 2022;51:101573. doi:10.1016/J.ECLINM.2022.101573

21. Sueki H. Relationship between Beck Hopelessness Scale and suicidal ideation: A short-term longitudinal study. *Death Stud*. 2022;46(2):467-472. doi:10.1080/07481187.2020.1740833

22. Hao F, Tan W, Jiang L, et al. Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun*. 2020;87:100-106. doi:10.1016/J.BBI.2020.04.069

23. Saricali M, Satici SA, Satici B, Gocet-Tekin E, Griffiths MD. Fear of COVID-19, Mindfulness, Humor, and Hopelessness: A Multiple Mediation Analysis. *Int J Ment Health Addict*. 2022;20(4):2151-2164. doi:10.1007/S11469-020-00419-5/TABLES/2

24. Valdés-Florido MJ, López-Díaz Á, Palermo-Zeballos FJ, et al. Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2020;13(2):90-94. doi:10.1016/J.RPSM.2020.04.009

25. Dutheil F, Mondillon L, Navel V. PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov-2 pandemic. *Psychol Med*. 2021;51(10):1773-1774. doi:10.1017/S0033291720001336

26. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1425. doi:10.3390/IJERPH15071425

27. Molero Jurado M del M, Herrera-Peco I, Pérez-Fuentes M del C, Gázquez Linares JJ. Analysis of the threat perceived by the COVID-19 in the Spanish population. *Aten Primaria*. 2020;52(7):515-516. doi:10.1016/J.APRIM.2020.05.001

28. Almaghrebi AH. Risk factors for attempting suicide during the COVID-19 lockdown: Identification of the high-risk groups. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;16(4):605. doi:10.1016/J.JTUMED.2021.04.010

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1171-7782

Solid Tümörlü Hastalarda Trombositopeniye Bağlı Kemoterapi Kür Gecikmesi ve Doz Azaltımının Klinik Etkileri

Uzman Dr. Ayşegül Dumludağ[1]
[1]Erzurum Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Solid tümörlü hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen trombositopeni, tedavi sürekliliğini bozan önemli bir toksisite olup, kür gecikmeleri ve doz azaltımlarına yol açarak tedavi etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmada, trombositopeni nedeniyle kemoterapi planında modifikasyon yapılan hastalarda klinik sonuçlar incelenmiştir. Yöntem: Ocak 2023 – Aralık 2024 tarihleri arasında, merkezimizde kemoterapi alan ve trombositopeni nedeniyle en az bir kez kür gecikmesi ve/veya doz azaltımı yapılan 50 solid tümör hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik veriler, trombosit düzeyleri, tedavi modifikasyonları, tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) analiz edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 59 olup, %60'ı kadın idi. En sık tanılar meme (%22), mide (%18), akciğer (%16) ve kolorektal kanserler (%14)di. Ortalama en düşük trombosit düzeyi 63.5 x10³/mm³ idi. Hastaların %64'ünde kür gecikmesi, %56'sında doz azaltımı görülürken, %36'sında her ikisi birlikte uygulandı. Doz azaltımı yapılan hastalarda progresyon oranı daha yüksek saptandı (%25'e karşı %11). Ortalama PFS ve OS sırasıyla 9.2 ay ve 13.7 ay iken, tedavi modifikasyonu yapılan grupta bu süreler anlamlı şekilde daha kısaydı (PFS: 8.5 ay, OS: 11 ay; p<0.01). Sonuç: Trombositopeni, kemoterapi planlamasında göz ardı edilmemesi gereken bir toksisite olup, tedavi sürekliliği ve sağkalım üzerinde belirgin etkiler göstermektedir. Bu nedenle, önleyici stratejiler ve klinik rehberlerde daha net yönlendirmelere ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Trombositopeni, Kemoterapi, Kanser*

Clinical Impact of Chemotherapy Delay and Dose Reduction Due to Thrombocytopenia in Patients With Solid Tumors

Abstract: *Objective: Thrombocytopenia is a clinically significant but often underrecognized hematologic toxicity during chemotherapy in patients with solid tumors. Unlike neutropenia, its impact on treatment continuity and clinical outcomes has not been extensively studied. This study aimed to evaluate the frequency and clinical consequences of chemotherapy delays and dose reductions due to thrombocytopenia. Methods: This retrospective study included 50 patients with solid tumors who received systemic chemotherapy at our center between January 2023 and December 2024 and experienced thrombocytopenia leading to at least one cycle delay and/or dose reduction. Data on demographics, tumor types, number of chemotherapy cycles, nadir platelet levels, treatment modifications, therapeutic response, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS) were analyzed. Results: The mean age of the patients was 59 years, and 60% were female. The most common cancer types were breast (22%), gastric (18%), lung adenocarcinoma (16%), and colorectal (14%). The mean nadir platelet count was 63.5 ×10³/mm³. Chemotherapy delay occurred in 64% of patients, dose reduction in 56%, and both modifications in 36%. Disease progression was more frequent in patients who underwent dose reductions (25% vs. 11%). Mean PFS and OS were 9.2 and 13.7 months, respectively; however, patients with treatment modifications had significantly shorter outcomes (PFS: 8.5 months, OS: 11 months; p<0.01). Conclusion: Thrombocytopenia can negatively affect treatment efficacy by causing delays and dose reductions in chemotherapy. Preventive strategies and clearer guidance in clinical protocols are needed to manage this toxicity effectively.*

Keywords: *Thrombocytopenia,chemotherapy,cancer*

Giriş

Kemoterapiye bağlı hematolojik toksisiteler, özellikle nötropeni kadar sık tartışılmasa da trombositopeni, tedavi sürekliliğini ve doz yoğunluğunu etkileyen önemli bir yan etkidir. Trombositopeni nedeniyle kür gecikmeleri ve doz azaltımları, hem hastanın tedavi yanıtı hem de progresyonsuz sağkalım üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Ancak bu durum literatürde yeterince belgelenmemiştir. Bu çalışmada, solid tümör tanısı ile takip edilen hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen trombositopeni nedeniyle yaşanan kür gecikmeleri ve doz azaltımlarının sıklığı ve bu durumun klinik sonuçlar üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem

Bu retrospektif analizde, Ocak 2023 – Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimizde solid tümör tanısı ile sistemik tedavi alan 50 hastanın verileri incelendi. Çalışmaya yalnızca kemoterapi sürecinde ≥1 kez trombositopeni gelişen ve bu nedenle en az bir kez kür gecikmesi ve/veya doz azaltımı uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları, uygulanan kür sayısı, en düşük trombosit düzeyi, kür gecikme sayısı, doz azaltımı yapılıp yapılmadığı, tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) verileri değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın yaş ortalaması 59 olup, yaş aralığı 44 ile 75 arasında değişmekteydi. Hastaların %60'ı kadın, %40'ı erkekti. En sık görülen tanılar meme kanseri (%22), mide kanseri (%18), akciğer adenokarsinomu (%16) ve kolorektal kanser (%14) idi.

Tüm hastalarda kemoterapiye bağlı trombositopeni gelişmiş olup, ortalama en düşük trombosit düzeyi 63.5 x10^3/mm^3 idi (aralık: 45-80 x10^3/mm^3). Hastaların %64'ünde (32 hasta) en az bir kürde gecikme yaşanırken, %56'sında (28 hasta) doz azaltımı uygulandığı saptandı. Hem kür gecikmesi hem doz azaltımı yapılan hasta oranı ise %36 olarak belirlendi. Geciken kür sayısı ortalama 1.4'tü (aralık: 0–3).

Hastaların tedaviye verdikleri yanıta bakıldığında; 8 hastada (%16) tam yanıt (CR), 18 hastada (%36) parsiyel yanıt (PR), 15 hastada (%30) stabil hastalık ve 9 hastada (%18) progresyon saptandı. Tedaviye yanıt açısından doz azaltımı yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında, progresyon oranı doz azaltımı yapılan grupta daha yüksek bulundu (%25'e karşı %11).

Progresyonsuz sağkalım (PFS) süresi ortalama 9.2 ay, genel sağkalım (OS) süresi ise ortalama 13.7 ay olarak hesaplandı. PFS ve OS süreleri, doz azaltımı ve/veya kür gecikmesi yaşayan hastalarda 8.5 ay ve 11 ay olarak daha düşük eğilim göstermekteydi.($p<0.01$)

Tartışma

Bu çalışmada, kemoterapiye bağlı trombositopeninin klinik uygulamada ciddi kür gecikmelerine ve doz azaltımına neden olduğu ve bu durumun özellikle tedavi yanıtı ve sağkalım üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği gözlendi. Literatürde nötropeniye yönelik çok sayıda çalışma olmasına rağmen trombositopeni ile ilişkili kür modifikasyonları genellikle göz ardı edilmektedir. Trombositopeniye bağlı modifikasyonların, özellikle agresif hastalığı olan bireylerde, tedavi etkinliğini azaltabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, trombositopeniyi önleyici yaklaşımların (örneğin doz planlaması, destek tedaviler) daha fazla araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç

Trombositopeni, kemoterapi planlamasında dikkate alınması gereken önemli bir toksisite olup, kür gecikmelerine ve doz azaltımlarına yol açarak tedavi etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, trombositopeninin önlenmesi ve yönetimi için klinik rehberlerde daha net önerilere ihtiyaç vardır.

Makale id= 104

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-000184025536

Iron Deficiency Anaemia in the Postpartum Period in Patients Admitted to a State Hospital.

Öğr. Gör. Dr Görkem Aktaş[1]
[1]Selcuk University

Özet: *Anemia, which affects more than 1.5 billion people worldwide, is most commonly caused by iron deficiency. It is particularly prevalent during pregnancy and the postpartum period. Iron deficiency anaemia (IDA) can lead to serious health problems for mothers and babies. To draw attention to this issue, the postpartum haematology test results of 80 women who gave birth naturally between 2022 and 2023 in a public hospital in Konya were analysed. The mean haemoglobin level of the participants was 10.3 g/dl; a value below 10 g/dl indicates a risk of severe anaemia. Oral iron medication is usually the first choice of treatment; however, intravenous iron therapy may be used if there is no response or if a rapid effect is desired. Early diagnosis of iron deficiency during pregnancy is important for preventing anaemia, which can significantly reduce maternal and infant mortality, morbidity, and hospitalisation. Conclusion: Through presenting this prospective study, we aimed to highlight that iron deficiency anaemia (IDA) may persist during the postpartum period, necessitating treatment with iron preparations.*

Anahtar Kelimeler: *Postpartum Period, Iron Preparations, Iron Deficiency Anemia*

Iron Deficiency Anaemia in the Postpartum Period in Patients Admitted to a State Hospital.

Abstract: *Anemia, which affects more than 1.5 billion people worldwide, is most commonly caused by iron deficiency. It is particularly prevalent during pregnancy and the postpartum period. Iron deficiency anaemia (IDA) can lead to serious health problems for mothers and babies. To draw attention to this issue, the postpartum haematology test results of 80 women who gave birth naturally between 2022 and 2023 in a public hospital in Konya were analysed. The mean haemoglobin level of the participants was 10.3 g/dl; a value below 10 g/dl indicates a risk of severe anaemia. Oral iron medication is usually the first choice of treatment; however, intravenous iron therapy may be used if there is no response or if a rapid effect is desired. Early diagnosis of iron deficiency during pregnancy is important for preventing anaemia, which can significantly reduce maternal and infant mortality, morbidity, and hospitalisation. Conclusion: Through presenting this prospective study, we aimed to highlight that iron deficiency anaemia (IDA) may persist during the postpartum period, necessitating treatment with iron preparations.*

Keywords: *Postpartum Period, Iron Preparations, Iron Deficiency Anemia*

Iron Deficiency Anaemia in Postpartum Patients Presenting to State Hospitals

As stated in a study conducted by the World Health Organisation (WHO), anaemia is the most prevalent disease, affecting over 1.5 billion individuals globally (1). Iron deficiency anaemia (IDA) is responsible for half of all anaemia cases on a global scale (2).

Although IDA is a common occurrence during pregnancy and the postpartum period, it can lead to serious maternal and fetal complications (3). The objective of this study is to draw attention to IDA in the postpartum period. The present study comprised 80 patients who underwent vaginal delivery via

normal spontaneous delivery at a state hospital in Konya between 2022 and 2023. Patients were selected at random, and their haemogram values were examined during postpartum outpatient clinic visits. The mean haemoglobin values of these patients were 10.3 ± 2.49, and their haematocrit values were 28 ± 3.62. The mean age of the patients was 24.15 years (±3.51), and the mean number of pregnancies was 2.4 pregnancies (±1.5).

A decrease in Hb levels below 10 g/dl in the postpartum period is indicative of severe anaemia (4), and oral iron preparations are recommended as the preferred first-line treatment in DEA (5). Intravenous (IV) iron therapy may be considered as an alternative in cases of non-response to oral therapy, presence of side effects, poor compliance with treatment, very low haemoglobin levels, and the need for rapid iron replacement (6). The identification of iron deficiency prior to pregnancy or in the early stages of pregnancy has been demonstrated to be an effective measure in reducing maternal and fetal mortality, maternal and neonatal morbidity, and hospitalisation rates during the prenatal and postpartum periods (7).

Conclusion: The objective of this prospective study was to underscore the potential persistence of DEA in the postpartum period and the necessity for patients to receive iron supplementation.

Keywords: Postpartum period, Iron supplements, Iron deficiency anaemia

References

1. As stated in a study conducted by the World Health Organisation (WHO), anaemia is the most prevalent disease, affecting over 1.5 billion individuals globally. ↩
2. Iron deficiency anaemia (IDA) is responsible for half of all anaemia cases on a global scale. ↩
3. Although IDA is a common occurrence during pregnancy and the postpartum period, it can lead to serious maternal and fetal complications. ↩
4. A decrease in Hb levels below 10 g/dl in the postpartum period is indicative of severe anaemia. ↩
5. Oral iron preparations are recommended as the preferred first-line treatment in DEA. ↩
6. Intravenous (IV) iron therapy may be considered as an alternative in cases of non-response to oral therapy, presence of side effects, poor compliance with treatment, very low haemoglobin levels, and the need for rapid iron replacement. ↩
7. The identification of iron deficiency prior to pregnancy or in the early stages of pregnancy has been demonstrated to be an effective measure in reducing maternal and fetal mortality, maternal and neonatal morbidity, and hospitalisation rates during the prenatal and postpartum periods. ↩

Makale id= 106

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-000184025536

Factors Affecting the Approach of Pregnant Women to Antenatal Tests in Konya

Öğr. Gör. Dr Görkem Aktaş[1]
[1]Selcuk University

Abstract: *Antenatal care and screening tests are important in reducing maternal and infant mortality. Regular screening tests enable high-risk pregnancies to be identified early on, allowing appropriate prenatal care to be planned. Combining first and second trimester screening tests can achieve up to 87% accuracy in detecting Down's syndrome. This study was conducted to determine the factors influencing pregnant women's decisions to undergo antenatal screening tests. A survey was administered to 230 pregnant women visiting a state hospital in Konya between 1 May and 1 November 2023. The survey included questions about the women's age, gestational age, number of pregnancies, educational status and occupation. According to the results, the average age of women who agreed to undergo first- and second-trimester screening tests was 25.2, whereas the average age of those who refused the tests was 31.5. This suggests that younger pregnant women are more likely to undergo screening tests. Additionally, pregnant women who were informed about the triple test and glucose tolerance test were found to be at a more advanced stage of pregnancy. On average, women who did not undergo the tests had 4.4 pregnancies, compared to 2.1 for those who did. This suggests that women who have had multiple births are less likely to undergo screening tests. While having a profession does not affect the rate of test participation, educational level does make a significant difference: University graduates undergo antenatal screening tests at a significantly higher rate. In conclusion, the most prominent factors influencing the likelihood of undergoing antenatal screening tests are young age, a low number of pregnancies and a high educational level.*

Keywords: *Antenatal Screening, Down Syndrome, Educational Status of Pregnant Women*

Factors Affecting the Approach of Pregnant Women to Antenatal Tests in Konya

Antenatal care and screening tests are known to reduce maternal and infant mortality (1). It is an established fact that regular screening tests are an effective means of identifying high-risk pregnancies (2). Furthermore, they enable effective management of pregnancy follow-ups (3). When first and second trimester screening tests are used in combination, they can detect Down syndrome with up to 87% accuracy (4).

The objective of the present study was to ascertain the factors that most influence patients' decisions to undergo antenatal screening tests. Between 01.05.2023 and 01.11.2023, a questionnaire was administered to 230 pregnant women who visited the Obstetrics and Gynaecology outpatient clinic at a state hospital in Konya. The questionnaire comprised questions pertaining to the age, gestational age, number of pregnancies, educational status, and occupation of the women, with answers to these questions to be selected from a list of options.

The mean age of pregnant women who consented to undergo screening tests during the first and second trimesters was 25.22 ± 3.10 years, while the mean age of those who refused was 31.48 ± 5.88 years. It was observed that the average age of pregnant women who consented to and underwent screening tests was significantly lower (5). It was also observed that the gestational age of patients who were informed about the triple test and glucose tolerance test was higher than that of those who were not informed (6). The mean number of pregnancies among patients who did not undergo screening tests was 4.4 ± 1.7, while the mean number of pregnancies among patients who accepted the tests was 2.1 ± 1.3, indicating a significant difference (7). While the occupational status of pregnant women did not engender a

significant difference in terms of undergoing screening tests, it was statistically demonstrated that university-educated pregnant women underwent screening tests at a higher rate (8).

Conclusion: The objective of this study was to underscore the significance of providing precise information regarding antenatal tests during the initial prenatal visit, ensuring that the purpose of these tests is comprehensively understood by the patient.

Keywords: Antenatal screening, Down syndrome, educational status of pregnant women

References

1. Antenatal care and screening tests are known to reduce maternal and infant mortality. ↩
2. It is an established fact that regular screening tests are an effective means of identifying high-risk pregnancies. ↩
3. Furthermore, they enable effective management of pregnancy follow-ups. ↩
4. When first and second trimester screening tests are used in combination, they can detect Down syndrome with up to 87% accuracy. ↩
5. The mean age of pregnant women who consented to undergo screening tests during the first and second trimesters was 25.22 ± 3.10 years, while the mean age of those who refused was 31.48 ± 5.88 years. ↩
6. It was also observed that the gestational age of patients who were informed about the triple test and glucose tolerance test was higher than that of those who were not informed. ↩
7. The mean number of pregnancies among patients who did not undergo screening tests was 4.4 ± 1.7, while the mean number of pregnancies among patients who accepted the tests was 2.1 ± 1.3, indicating a significant difference. ↩
8. While the occupational status of pregnant women did not engender a significant difference in terms of undergoing screening tests, it was statistically demonstrated that university-educated pregnant women underwent screening tests at a higher rate. ↩

Makale id= 107

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2752-3480

Turner Sendromu Tanısı Almış Hastaların Klinik ve Sitogenetik Özellikleri: Kesitsel Retrospektif Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Fatma Özgüç Çömlek[1]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç; Turner sendromu (TS) nadir görülen bir genetik hastalıktır. Klinik bulgularının anlaşılması klinik durumların daha iyi yönetilmesine katkıda bulunur. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen hastaların genotip ve fenotip özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Metod; TS tanısı ile izlenmekte olan 17 hasta vardı. Tıbbi kayıtları incelendi. Veriler uygun istatistikler ile değerlendirildi. Bulgular; Ortalama tanı alma yaşları 5,66 ± 4,15 yıldı. Başvuru şikayeti %76,4 ile 13 hastada boy kısalığıydı. 2 hasta yenidoğan döneminde aort koarktasyonu ameliyatı sonrası, 2 hastada gecikmiş puberte ile tanı aldı. %58,8 ile 10 hastanın karyotipi 45, X0 klasik TS varyantıydı. Diğer hastalarda mozaik karyotip izlenirken, bir hasta 45,X0/46,XY idi ve bir hastada ring kromozomu vardı. Tanı anında ortalama FSH değerleri; 44,2±60,6 IU/L, ortalama LH değerleri; 10,3 ±16,3 IU/L idi. %47 ile sekiz hastada tanı anında belirgin hipergonadizm vardı. Hastalar ortalama 0,038± 0,015 mg/kg/gün dozu ile büyüme hormonu tedavisi aldılar. Başvuru boy SD leri -2,52±1,21 olan hastaların son kontrol boy SD değerleri -2,29±0,98 ile belirgin düzelmişti. En sık görülen bulgular; %88,2 düşük saç çizgisi, %82,4 kısa/yele boyun, %64,7 cubitus valgus, %64,7 meme başı ayrıklığı, %58,5 metakarpal kemiklerde kısalık izlendi. Pelvik USG ile overleri görülmüş olan beş hastada (%29,4) spontan puberta başladı ve iki hastada menarş görüldü. Beş hastada (%29,4) Çölyak hastalığı, altı hastada da (%35,2) otoimmün tiroidit vardı. Sonuç; Özellikle boy kısalığı şikayeti olan çocuklarda, TS akla gelmesi önemlidir. Erken tanı büyüme hormonu tedavisinin zamanında başlanması açısından önemlidir. Ayrıca TS fenotipik özelliklerine dair bilgi sahibi olmak tanı koyma başarısına katkılı olacaktır. Overleri saptanmış TS hastalarında spontan menarş olabileceği akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Turner Sendromu, Boy Kısalığı, Hipergonadizm*

Clinical and Cytogenetic Features of Patients Diagnosed With Turner Syndrome: A Cross-Sectional Retrospective Study

Abstract: *Background: Turner syndrome (TS) is a rare genetic disease. Understanding its clinical findings contributes to better management of clinical conditions. In this study, we aimed to evaluate the genotype and phenotype characteristics of patients followed in our clinic. Method: A total of 17 patients with a diagnosis of TS were followed. Their medical records were reviewed. Data were evaluated with appropriate statistics. Results: The mean age at diagnosis was 5.66 ± 4.15 years. The most common complaint of presentation was short stature in 13 patients, accounting for 76.4%. Two patients were diagnosed after undergoing aortic coarctation surgery in the neonatal period, and two patients had delayed puberty. The karyotype of 10 patients was 45, X0, representing 58.8% of the cases, which is the classic TS variant. While a mosaic karyotype was observed in other patients, one patient had a 45, X0/46, XY karyotype, and another patient had a ring chromosome. Mean FSH values at the time of diagnosis were 44.2±60.6 IU/L, and mean LH values were 10.3 ±16.3 IU/L. There was significant hypergonadism at the time of diagnosis in 47% of eight patients. The patients received growth hormone treatment with an average dose of 0.038 ± 0.015 mg/kg/day. The patients with an initial height SD of -2.52±1.21 had significantly improved with a final follow-up height SD of -2.29±0.98. The most common findings were: 88.2% low hairline, 82.4% short/mane neck, 64.7% cubitus valgus, 64.7% nipple separation, and 58.5% shortness of metacarpal bones.Spontaneous puberty began in five patients (29.4%) whose ovaries were seen with pelvic USG, and menarche was seen in two patients. Celiac disease was present in five patients (29.4%), and autoimmune*

thyroiditis was present in six patients (35.2%). Conclusion: It is essential to consider TS, especially in children with short stature. Early diagnosis is important for the timely initiation of growth hormone therapy.

Keywords: *Turner Syndrome, Short Steature, Hypergonadism*

1.Introduction

Turner syndrome (TS) is a genetic condition characterized clinically by features such as short stature, hypogonadism, a webbed neck, broad chest, and dysplastic nails (1). It is seen in 1/2500 in 2500 female births. The most common chromosomal structure associated with TS is X chromosome monosomy, which is found in approximately 45% of cases. Another common abnormality is the long arm isochromosome of the X chromosome (10-20%), which occurs due to loss of the short arm and duplication of the long arm of the X chromosome. Other structures consist of mosaicism cases with one or more additional cell lines, a ring X chromosome, and partial deletions of the short arm of the X chromosome (2,3).

It is worth noting that there can be significant variability in clinical findings in TS. Some girls may present with the classic form with dysmorphic findings described for TS, while others may have few features. Therefore, girls and women with the syndrome may often go unnoticed and receive a late diagnosis, which can cause significant disruptions in case management and treatment. Growth failure without a known cause is considered one of the most critical findings in TS. Therefore, karyotype evaluation is important in girls with short stature (4)

Early diagnosis of the disease enables the achievement of near-normal height through the timely initiation of growth hormone therapy and puberty induction, as well as adequate management of concomitant diseases (5,6).

In this study, we aimed to evaluate the genotype and phenotype characteristics of patients with TS who are followed in our clinic.

2.Method

This was a retrospective cross-sectional study. There were 17 patients with TS diagnosis who were followed up in our Pediatric Endocrinology Clinic of Selcuk University Faculty of Medicine.

For data collection, we reviewed patients' records and followed a standard protocol. The data gathered included the age at diagnosis, reasons for referral, and the duration of the evaluation period. We obtained karyotype results from peripheral blood samples, conducted anthropometric measurements, and described dysmorphic features and secondary sexual characteristics through physical examinations. Additionally, we noted the use of growth hormone and estrogen therapy, as well as the presence of associated diseases and abnormalities identified through imaging studies and expert evaluations.

The SPSS program was used to evaluate the data. In the analysis, we used a two-tailed Fisher's exact test and a t-test for mean comparisons. $P < 0.05$ was considered significant.

3.Results

The mean age at the time of evaluation was 13.2 ± 3.73 years. Nine patients (52.9%) were at puberty stage 3 or later. The mean age at diagnosis was 5.66 ± 4.15 years. The presenting complaint was short stature in 13 patients, with a rate of 76.4%. Two patients were diagnosed after aortic coarctation surgery in the neonatal period and two patients were diagnosed with delayed puberty. The karyotype of 10 patients was 45, X0, representing 58.8% of the cases, which is the classic TS variant. While a mosaic karyotype was observed in other patients, one patient was 45, X0/46, XY, and one patient had a ring chromosome.

At the time of diagnosis, the mean FSH value was 44.2 ± 60.6 IU/L, while the mean LH value was 10.3 ± 16.3 IU/L. Eight patients, representing 47%, exhibited immediate apparent hypergonadism.

Patients received growth hormone treatment with an average dose of 0.038 ± 0.015 mg/kg/day. The patients' initial height SD was -2.52±1.21, and their final follow-up height SD values improved significantly to -2.29±0.98.

The most common findings were: 88.2% low hairline, 82.4% short/mane neck, 64.7% cubitus valgus, 64.7% nipple separation, 58.5% shortness of metacarpal bones. Five patients (.%38.4) had horseshoe kidneys or other renal pathologies. Obesity and insulin resistance developed in three patients (17.6%) during the follow-up period. Hand-foot dorsum edema was observed in five patients (29.4%) during the neonatal period.

Spontaneous puberty began in five patients (29.4%) whose ovaries were seen by pelvic USG, and menarche was seen in two patients. Five patients (29.4%) had celiac disease, and six patients (35.2%) had autoimmune thyroiditis.

4.Discussion

In this study, we reported 17 patients with TS who were followed up in our clinic. The mean age at diagnosis was 5.66 years. The most notable clinical features were a low hairline and a mane-like neck. The karyotype of 58.8% of the patients was the classic variant with 45, X0. Spontaneous puberty began in 29.4% of the patients. 2 patients were diagnosed after aortic coarctation surgery in the neonatal period. 38.4% of the patients had horseshoe kidney or other renal pathologies.

According to the data of a multicenter study conducted in Türkiye in 2015 (age at diagnosis: 10.2 years), the age at diagnosis of our patients was significantly younger, similar to the Mexican data (age at diagnosis, 6 years). However, it was also later than the age at diagnosis in the USA data (age at diagnosis: 3 years) (7,8,9). Diagnostic delays are a broad phenotypic manifestation of this treatment.

Short stature was the most common phenotypic trait, consistent with a study conducted in Mexico, which supports the idea that every short girl should undergo a karyotype test, regardless of the presence of other associated characteristics (8,10).

The earliest clinical sign that may suggest the diagnosis is the presence of lymphedema, which is observed in 29.4% of patients, a finding consistent with that reported in other studies (8,10). In these patients, a comprehensive and detailed semiological evaluation can identify the primary and minor diagnostic features, such as nail and toenail dysplasia, with a reported rate of 10–13% in worldwide series (11).

Turner syndrome significantly increases the risk of developing cardiovascular and metabolic diseases, with these issues often beginning in childhood and relating to the buildup of abdominal fat, ultimately impacting health in early adulthood. Recognizing this risk is crucial for early interventions and better health outcomes (12). The increased prevalence of cardiometabolic risk factors such as hypertension, insulin resistance, diabetes mellitus, dyslipidemia, and central obesity contributes to morbidity and mortality in these patients(13). There was no hypertension among our patients, but three patients (17.6%) developed obesity and insulin resistance.

In this study, 70.6% of patients did not experience spontaneous puberty. This finding is consistent with previous reports in the literature. Primary ovarian failure is one of the most common symptoms in girls with Turner syndrome and requires induction with estrogen therapy for pubertal development (10). Spontaneous puberty occurred in 29.4% of patients, and menarche was observed in two patients. However, since this study was not designed for long-term follow-up, it is unknown how many patients who achieved spontaneous puberty later progressed to gonadal failure.

Autoimmune thyroiditis was present in 35.2% of patients, which was lower than the rate reported in a multicenter Turkish study (11.1%) (7) but similar to rates reported in other studies, with prevalences of 26.8% and 39.4%, respectively (14,15). This diversity may be due to differences in susceptibility of each population and the relationship between chromosomal disorders and autoimmunity, as the long arm of the X chromosome contains the major histocompatibility complex locus, which allows immune adaptation to exposure to different pathogens.

Regarding the cytogenetic study, the most frequently found karyotype was 45, X (58.8%), followed by isochromosome Xq (45, X/46, X, i[Xq]) (17.6%) and 45, X/46, XX (11.7%), which was similar to those reported in other series such as a multicenter study in Türkiye, where karyotypes 45,X (50.7%) and 45, X/46, XX (10.8%) were dominant (7). Similarly, a study from Brazil found karyotype 45,X in 64% of cases. In a study from London, where the same karyotype was identified in 41.6%, this was followed by isochromosome (Xq) in 18.8% and 45,X/46,XX mosaicism in 15.7% (16,17).

The most significant limitation of the study is the small number of patients, which is a consequence of its single-center design. Limitations include the loss of some data and the potential for information bias due to the use of convenience sampling and the retrospective study design.

In conclusion, it is crucial to consider TS, especially in children with short stature. Early diagnosis is important for the timely initiation of growth hormone therapy. Additionally, knowledge of TS phenotypic features will contribute to the accuracy of diagnosis. It should be kept in mind that spontaneous menarche may occur in TS patients with detected ovaries.

References

1. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(4):1487-95. PMID: 20375216; http://doi. org/10.1210/jc.2009-0926.
2. Miguel NJ, Marini SH, Faria AP, Guerra Júnior G, Guerra AT. Fatores associados a atraso no diagnóstico da síndrome de Turner [Variables associated with diagnostic delay in Turner syndrome]. Rev Paul Pediatr. 2011;29(1):67-72. http://doi.org/10.1590/S0103-05822011000100011.
3. Backeljauw P, Klein K. Sex hormone replacement therapy for individuals with Turner syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2019;181(1):13-7. PMID: 30809949; http://doi.org/10.1002/ajmg.c.31685.
4. Cui X, Cui Y, Shi L, et al. A basic understanding of Turner syndrome: Incidence, complications, diagnosis, and treatment. Intractable Rare Dis Res. 2018;7(4):223-8. PMID: 30560013; http://doi.org/10.5582/ irdr.2017.01056
5. Lee MC, Conway GS. Turner's syndrome: challenges of late diagnosis. lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(4):333-8. doi:10.1016/S2213-8587(13)70153-0
6. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, et al. Estrogen Replacement in Turner Syndrome: Literature Review and Practical Considerations. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1790-803.
7. Yeşilkaya E, Bereket A, Darendeliler F, et al. Turner syndrome and associated problems in Turkish children: a multicenter study. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2015;7(1):27-36. doi:10.4274/ jcrpe.1771
8. Domínguez Hernández C, Torres Morales A, Álvarez Hernéndez L, et al. Síndrome de Turner: Experiencia con un grupo selecto de población mexicana. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013;70(6):467-76.
9. Sävendahl L, Davenport ML. Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. J Pediatr. 2000;137(4):455-9. doi:10.1067/ mpd.2000.107390
10. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70. doi:10.1530/EJE-17- 0430
11. Bonis ACB, Casado IG, Bouthelier RG. Síndrome de Turner. Protoc diagn ter pediatr. 2011;1:218-27.
12. Stefil M, Kotalczyk A, Blair JC, Lip GYH. Cardiovascular considerations in management of patients with Turner syndrome. Trends Cardiovasc Med. December 2021. doi:10.1016/J. TCM.2021.12.002

13. Kostopoulou E, Bosdou JK, Anagnostis P, et al. Cardiovascular Complications in Patients with Turner's Syndrome. Curr Pharm Des. 2020;26(43):5650-9. doi:10.2174/1381612826666200531152459

14. Davis SM, Geffner ME. Cardiometabolic health in Turner syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2019;181(1):52-8. doi:10.1002/ ajmg.c.31678

15. Donadille B, Christin-Maitre S. Heart and Turner syndrome. Ann Endocrinol (Paris). 2021;82(3-4):135-40. doi:10.1016/J.ANDO.2020.12.004

16. de Araújo C, Galera BB, Galera MF, et al. [Clinical and cytogenetic aspects of the Turner syndrome in the Brazilian Western region]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(8):381-5. doi:10.1590/s0100-72032010000800004

17. Cameron-Pimblett A, La Rosa C, King TFJ, et al. The Turner syndrome life course project: Karyotype-phenotype analyses across the lifespan. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;87(5):532-8. doi:10.1111/cen.13394

Makale id= 108

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7415-1595

Kusma Yakınması Olan Pediatrik Hastalarda Endoskopik Bulgular

Doç.Dr. Derya Altay[1]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

***Özet**: Amaç: Kronik kusması olan ve gastrointestinal kaynaklı olduğu düşünülen pediatrik hastalarda üst gastrointestinal endoskopik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Ocak 2024 ile Nisan 2025 arasında kusma şikayetiyle başvuran ve üst gastrointestinal endoskopi yapılan pediatrik hastalar çalışmaya dahil edildi. Ekstraintestinal kusma nedenleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, üst gastrointestinal endoskopi bulguları ve histopatolojik bulgular incelendi. Sonuçlar: Üst gastrointestinal endoskopi yapılan 304 hastadan 21'i kronik kusma nedeniyle çalışmaya dahil edildi. Hastaların üçte ikisi kız cinsiyet idi ve ortanca yaş 15 yıl idi. Gastrik hiperemi ve erozyon gibi gastrik nedenler hastaların yaklaşık yarısında kronik kusmanın nedeni olarak belirlendi. Gastrit vakalarının yaklaşık yarısı Helicobacter pylori pozitifti. Hastaların üçte birinde endoskopik bulgular normaldi ve yarısından fazlasında histopatolojik bulgular normaldi. İnfantlarda bir hastada alt özofageal sfinkterde gevşeklik vardı, bir diğerinde ise çölyak hastalığı tanısı kondu. Sonuç: Bağırsak dışı nedenler dışlandıktan sonra, gastrit ve fonksiyonel kusma, özellikle ergenlik yaş grubunda kronik kusmanın birincil nedenleriydi.*

***Anahtar Kelimeler:** Pediatrik, Endoskopi, Histopatoloji, Kusma.*

Endoscopic Findings of Pediatric Patients With Vomiting

***Abstract:** Objective: The aim was to evaluate the upper gastrointestinal endoscopic findings in pediatric patients with chronic vomiting, which is presumed to be of gastrointestinal origin. Method: Pediatric patients who presented with vomiting between January 2024 and April 2025 and underwent upper gastrointestinal endoscopy were included in the study. Patients with extraintestinal causes of vomiting were excluded. Age, gender, upper gastrointestinal endoscopy findings, and histopathological findings were examined from the patients' file records. Results: Of 304 patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy, 21 were included in the study due to chronic vomiting. Two-thirds of the patients were female, and the median age was 15 years. Gastric causes such as gastric hyperemia and erosion were identified in about half of the patients as the cause of chronic vomiting. Approximately half of the gastritis cases were Helicobacter pylori positive. In a third of the patients, endoscopic findings were normal, and in more than half, histopathological findings were normal. In infants, one patient had lower esophageal sphincter relaxation, while another was diagnosed with celiac disease. Conclusion: After excluding extraintestinal causes, gastritis and functional vomiting were the primary causes of chronic vomiting, particularly in the adolescent age group.*

***Keywords:** Pediatric, Endoscopy, Histopathology, Vomiting.*

Introduction

Vomiting is the forceful expulsion of stomach contents through the mouth, often accompanied by nausea, and is a very unpleasant condition. Vomiting is a symptom rather than a disease and may be of gastrointestinal or extraintestinal origin. According to the Rome IV criteria, vomiting that lasts longer than two months is defined as chronic vomiting. However, in clinical practice, it is recommended to investigate patients who have vomiting lasting longer than one month.[1]

Vomiting can be caused by gastrointestinal, metabolic, endocrine, neurological, or renal diseases. Congenital obstructive causes in the gastrointestinal tract can present early, and partial obstructions may lead to chronic vomiting, growth retardation, and refusal to feed. These types of congenital anatomical abnormalities can be corrected surgically. Gastroesophageal reflux (GER) is a physiological condition that affects 50% of infants in the first 3 months of life and 67% between 4-6 months, typically resolving by around the age of one. Most of these infants are "happy spitters" and appear normal. However, in 5-10% of these infants, pathological GER may develop, associated with growth retardation or other complications.[2] Cow's milk protein allergy and eosinophilic esophagitis have GER-like symptoms, which can lead to diagnostic confusion.[3] Intestinal tuberculosis and Crohn's disease can cause vomiting in 8-20% of children.[1, 4]

Many metabolic diseases may present with repeated vomiting as the first symptom. Any condition that increases intracranial pressure may manifest with vomiting. In children with intracranial tumors, 30% present with vomiting and headache in the early stages.[5] Renal and endocrine diseases may present with vomiting as the only symptom. Recurrent vomiting is seen in extraintestinal conditions such as cyclic vomiting syndrome, organic acidemias, hydronephrosis, urea cycle defects, diabetic ketoacidosis, and Addison's disease.[6] Patients with vomiting should be investigated based on their history and physical examination, and treated according to the diagnosis. Esophagogastroduodenoscopy (EGD) can diagnose esophageal strictures, foreign bodies, erosive esophagitis, eosinophilic esophagitis, peptic ulcer disease, gastritis, and gastric outlet obstruction.

Material and Method

The files of pediatric patients who were admitted to the Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Gastroenterology between January 2024 and April 2025 with isolated vomiting complaints and underwent upper gastrointestinal endoscopy were retrospectively analyzed. Patients with vomiting complaints for more than one month were included after excluding extraintestinal causes. Patients with metabolic, endocrinological, neurological, and renal disorders were excluded from the study. Admission ages, genders, upper gastrointestinal endoscopy findings, and histopathology results were obtained from the file records.

This study was approved by the Erciyes University Faculty of Medicine Health Sciences Research Ethics Committee.

Upper gastrointestinal endoscopic evaluations were performed by an anesthesiologist using 0.1 mg/kg midazolam, 1.5 mg/kg propofol, and 1 µg/kg fentanyl after 6 hours of fasting. The endoscopic evaluation was performed in the pediatric endoscopy unit using the Fujinon 4400-HD-EG530FP model endoscopy device. Biopsies were taken from the duodenum, stomach, and esophagus during endoscopy, and the histopathological evaluation of the biopsies was conducted by an expert pathologist. After the endoscopy procedure, patients were not fed orally for 2-4 hours, and after an adequate period, their nutrition was observed. Patients were discharged with the recommendation to visit the pediatric gastroenterology outpatient clinic for pathology results. Patients and their relatives were verbally informed before the endoscopy procedure, and informed consent was obtained from the patient's relatives for the procedure.

The data obtained were recorded using SPSS 22.0 Windows statistics program, and descriptive statistics were performed. A p-value <0.05 was considered significant.

Results

Between January 2024 and April 2025, a total of 304 pediatric patients underwent upper gastrointestinal endoscopy for various reasons. Upper gastrointestinal endoscopy was performed in 21 of 304 patients due to vomiting. A total of 21 patients (14 females, 66.7%) were analyzed retrospectively. The median age of the patients was 15 years. Regarding endoscopic findings, gastric causes were identified in approximately half of the patients. Only one patient had LES relaxation. Celiac disease was diagnosed in one case. One-third of the patients had normal endoscopic findings, and more than half had normal histopathological evaluations. *Helicobacter pylori (H. pylori)* positivity was found in 4 of 21 patients

(19%). Among gastritis cases, 57% were *H. pylori* positive. The demographic and endoscopic data of the patients are shown in Table 1.

Table 1. Demographic and Endoscopic Data of the Patients

Patients	*Sex*	*Age (years)*	*Endoscopic findings*	*Histopathological findings*	*H. pylori*
1	F	14	Gastric hyperemia	Superficial gastritis	Negative
2	F	12	Gastric hyperemia, antral nodularity	Mild reflux esophagitis, chronic gastritis	Positive
3	F	17	Gastric hyperemia	Normal	Negative
4	F	16	Normal	Normal	Negative
5	F	16	Gastric erosion	Normal	Negative
6	F	15	Antral hyperemia	Normal	Negative
7	M	16	Gastric hyperemia	Normal	Negative
8	M	13	Antral hyperemia	Superficial gastritis	Negative
9	F	15	Antral hyperemia	Chronic gastritis	Positive
10	F	12	Esophageal hyperemia	Mild active esophagitis	Negative
11	M	1	Normal	Normal	Negative
12	F	17	Antral hyperemia	Superficial gastritis	Negative
13	M	7	Normal	Normal	Negative
14	M	18	Normal	Normal	Negative
15	F	15	Normal	Normal	Negative
16	F	4	LES relaxation	Normal	Negative
17	F	17	Normal	Normal	Negative
18	M	14	Antral hyperemia	Normal	Negative
19	F	3	Normal	Chronic gastritis	Positive
20	F	15	Antral nodularity, duodenogastric reflux	Chronic gastritis	Positive
21	M	1	Duodenal irregularity	Celiac disease	Negative

LES: Lower esophageal sphincter

Discussion

Chronic vomiting in children is a challenging symptom for both the patient and their family, and it is crucial to investigate and treat the underlying cause. Gastritis, gastric erosions, and esophagitis can lead to vomiting. Persistent vomiting is an indication for upper gastrointestinal endoscopy. In our study, gastric causes were identified in about half of the patients with prolonged vomiting complaints. Josyabhatla et al. reported an increase in mild chronic gastritis cases recently, and vomiting has become one of the leading symptoms indicating the need for endoscopy.[7]

In this study, LES relaxation was found in a 4-year-old patient. LES plays a significant role in the pathophysiology of GER disease as an anti-reflux barrier. Most reflux episodes occur due to transient LES relaxation following postprandial gastric distension. Obesity, neurological disorders, congenital

heart disease, gastrointestinal tract abnormalities, congenital diaphragmatic hernia, and chromosomal disorders increase the risk of GER disease.[8] These risk factors were not present in our case.

In four patients, *H. pylori* positivity was detected. All of the *H. pylori*-positive cases had histopathologically confirmed chronic gastritis. *H. pylori* is a causative agent for nodular gastritis, chronic gastritis, and peptic ulcer in children. In a meta-analysis, *H. pylori* infection was found to be associated with epigastric pain but not with nausea, vomiting, halitosis, bloating, chronic functional abdominal pain, or regurgitation.[9] In our cases, *H. pylori* positivity led to chronic gastritis, and vomiting was considered secondary to gastritis.

Functional vomiting is defined as vomiting occurring at least once a week for more than two months, with no self-induced vomiting, eating disorder, or rumination, and without association with any medical condition. Diagnostic endoscopy may not be necessary for these patients, and if performed, normal findings are expected. Functional vomiting is more common in adolescent girls than boys.[10] In our study, female predominance was observed, and the ratio of female to male in cases with normal histopathology results was 1.4.

One of our patients, a 1-year-old child, was admitted with persistent vomiting, and after positive celiac serology, upper gastrointestinal endoscopy revealed duodenal mucosal irregularities, and histopathological evaluation confirmed celiac disease. Chronic or intermittent diarrhea, growth retardation, weight loss, nausea, vomiting, chronic abdominal pain, constipation, recurrent aphthous stomatitis, iron deficiency anemia, and elevated liver enzymes are common presenting symptoms in children with celiac disease. Early diagnosis is crucial in preventing complications.[11] In our case, the patient was diagnosed with celiac disease during the serological evaluation for persistent vomiting, even without the typical symptoms.

This study involved evaluating patients with chronic vomiting after excluding extraintestinal causes. Gastric causes were primarily responsible for vomiting, followed by functional vomiting. Gastritis and functional vomiting should be considered in the differential diagnosis, especially in the adolescent age group.

References

1- Ravindranath A. Chronic vomiting in children: Etiology, diagnosis, and management. Indian J Gastroenterol. 2020;39(2):117-122.

2- Vandenplas Y, Orsi M, Benninga M, Gatcheco F, Rosen R, Thomson M. Infant gastroesophageal reflux disease management consensus. Acta Paediatr. 2024;113(3):403-410.

3- Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, et al. Cow's Milk Allergy or Gastroesophageal Reflux Disease-Can We Solve the Dilemma in Infants? Nutrients. 2021;13(2):297.

4- Ramaswamy K, Jacobson K, Jevon G, Israel D. Esophageal Crohn disease in children: a clinical spectrum. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;36(4):454-8.

5- Stocco C, Pilotto C, Passone E, et al. Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors. A single-center experience. Childs Nerv Syst. 2017;33(12):2109-2116.

6- Raucci U, Borrelli O, Di Nardo G, et al. Cyclic Vomiting Syndrome in Children. Front Neurol. 2020 Nov 2;11:583425. doi: 10.3389/fneur.2020.583425.

7- Josyabhatla R, Wood ML, Gafur A, et al. Rising Prevalence of Mild Chronic Gastritis in Children: A Single Center Experience. Pediatr Dev Pathol. 2024;27(3):235-240.

8- Sintusek P, Mutalib M, Thapar N. Gastroesophageal reflux disease in children: What's new right now? World J Gastrointest Endosc. 2023;15(3):84-102.

9- Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between Helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in children. Pediatrics. 2010;125(3):e651-69.

10- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology. 2016:S0016-5085(16)00181-5.

11- Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. World J Clin Pediatr. 2021;10(4):53-71.

Makale id= 112

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8451-0988

Olgu Sunumu: Strangüle İntermezosigmoid Herni

Uzman Dr. H. Hakan Amioğlu[1]
[1]SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *İnternal herni, daha önce batın operasyonu öyküsü bulunmayan hastalarda ileusun nadir görülen bir sebebidir. İnce barsakların, peritoneal kavite içerisinde peritoneal veya mezenterik orifislerden protrüzyonu ile meydana gelir. Sigmoid mezokolon hernisi (SMH) ise daha nadir olarak ortaya çıkar.Olgu Sunumu: 72 yaşındaki kadın hasta, karın ağrısı ve iştahsızlık nedeniyle tarafımıza danışıldı. Hastanın iki gündür devam eden yaygın karın ağrısı, ishal, bulantı ve kusma şikayeti mevcuttu. Batın distandüydü. Fizik muayenede barsak sesleri hiperaktif ve batında yaygın hassasiyet mevcuttu. Defans ve rebound bulguları yoktu. Rektal tuşede gaita bulaşı mevcuttu. Vücut sıcaklığı 37°C, arteriyel tansiyon 110/70 mmHg ve kalp atım hızı 87 atım/dakika idi. Laboratuvar bulgularında hemoglobin 9,9g/dL, beyaz kan hücresi 14.000/mm³, nötrofil 11.350/mm³ ve CRP 202 idi. Kan gazı ve diğer biyokimya sonuçları normaldi. Hastanın abdomen ultrasonografisi normal olarak raporlandı. Abdomen bilgisayarlı tomografide rektum ve sigmoid kolonda 10 mm'ye varan duvar kalınlaşması ve periçekal mesenterik kirlenme izlendi. Jejunoileal anslarda 4,5 cm'ye varan ileus ile uyumlu belirgin dilatasyon ve hava sıvı seviyeleri görüldü. Distal ileal ansların duvarında kalınlaşma ve düzensizlik tespit edildi (Şekil 1). Hastaya laparotomi planlandı. Batında 300 cc seröz vasıfta mayi ve sigmoid mezokolonda intermezosigmoid herni ile uyumlu görünüm tespit edildi (Şekil 2). Herniye olan ileal ansların nekroze gittiği görüldü (Şekil 3). Nekroze giden yaklaşık 30 cm uzunluğunda ileal ans rezeke edildi ve anastomoz yapıldı. (Şekil 4). SMH ise ince barsakların sigmoid mezokolonda bulunan mezenterik bir defektten herniasyonu olarak tariflenir. Bu hastaların başvuru kliniğinde karın ağrısı ve ince barsak obstrüksiyonu ile uyumlu bulgular mevcuttur. Operasyon öncesi tanı koymak zordur. Radyolojik veriler, BT'de dahil olmak üzere bu hastalığın tanısının konmasında yetersizdir. SMH, ileus ve internal herniasyon nedeniyle takip edilen hastalarda nadir olarak görülse de akılda bulundurulmalıdır. Yüksek strangülasyon riski nedeniyle sigmoid mezokolon hernisinden şüphelenilen durumlarda laparoskopik veya açık yaklaşımlarla acil operasyon gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *İntermezosigmoid Herni, ileus, Karın Ağrısı*

Case Report: Strangulated Intermesosigmoid Hernia

Abstract: *Internal hernia is a rare cause of ileus in patients with no previous history of abdominal surgery. It occurs when the small intestine protrudes through the peritoneal or mesenteric orifices within the peritoneal cavity. Sigmoid mesocolon hernia (SMH) occurs less frequently. Case Report: A 72-year-old female patient was consulted to us due to abdominal pain and loss of appetite. The patient had complaints of widespread abdominal pain, diarrhea, nausea, and vomiting for two days. The abdomen was distended. On physical examination, bowel sounds were hyperactive and there was widespread tenderness in the abdomen. There were no signs of defense or rebound. There was stool smear on rectal examination. Body temperature was 37°C, arterial blood pressure was 110/70 mmHg, and heart rate was 87 beats/minute. Laboratory findings showed hemoglobin 9.9g/dL, white blood cell 14,000/mm³, neutrophil 11,350/mm³, and CRP 202. Blood gas and other biochemistry results were normal. The patient's abdominal ultrasonography was reported as normal. Abdominal computed tomography showed wall thickening of up to 10 mm in the rectum and sigmoid colon and pericecal mesenteric contamination. Significant dilatation and air fluid levels compatible with ileus up to 4.5 cm were seen in the jejunoileal loops. Thickening and irregularity were detected in the wall of the distal ileal loops (Figure 1). A laparotomy was planned for the patient. 300 cc of serous fluid in the abdomen and an appearance compatible with an intermesosigmoid hernia in the sigmoid mesocolon were detected (Figure 2). It was observed that the herniated ileal loops were necrotic*

(Figure 3). The approximately 30 cm long ileal loop that was necrotic was resected and anastomosed. (Figure 4). SMH is defined as herniation of the small intestine through a mesenteric defect in the sigmoid mesocolon. These patients present with abdominal pain and findings consistent with small bowel obstruction. It is difficult to make a preoperative diagnosis. Radiological data, including CT, are insufficient to diagnose this disease. Although SMH is rarely seen in patients followed up for ileus and internal herniation, it should be kept in mind. Due to the high risk of strangulation, emergency surgery with laparoscopic or open approaches is required in cases where sigmoid mesocolon hernia is suspected.

Keywords: *Intermezzosigmoid Hernia, Ileus, Abdominal Pain*

Giriş

İnternal herni, daha önce batın operasyonu öyküsü bulunmayan hastalarda ileusun nadir görülen bir sebebidir. İnce barsak ya da diğer abdominal organların, peritoneal kavite içerisinde peritoneal veya mezenterik orifislerden protrüzyonu ile meydana gelir. Abdominal cerrahi ve travma öyküsü olmadan, ince barsak obstrüksiyonu gelişme riski çok nadirdir ve %5,8 oranında görülür.[1,2] Sigmoid mezokolon hernisi (SMH) ise daha nadir olarak ortaya çıkar ve pre-operatif tanı konulması oldukça zordur. [2] SMH'nın, üç farklı tipi mevcuttur. Bunlar: intersigmoid herni, transmezosimoid herni ve intermezosigmoid hernidir. Strangülasyon, perforasyon ve sepsis riski nedeniyle önemli bir cerrahi acildir.[2] Biz bu olgu sunumunda, hastanemizde diyabetik ayak nedeniyle takip edilen bir hastada ortaya çıkan sigmoid mezokolon hernisine bağlı ileus tablosundan bahsedeceğiz.

Olgu Sunumu

72 yaşındaki kadın hasta, diyabetik ayak nedeniyle bacak amputasyonu yapıldıktan sonra hastanemizde takip edilirken gelişen karın ağrısı ve iştahsızlık nedeniyle tarafımıza danışıldı. Hastanın iki gündür devam eden yaygın karın ağrısı, ishal, bulantı ve kusma şikayetleri mevcuttu. Batın distandü görünümdeydi. Fizik muayenesinde barsak sesleri hiperaktif ve batında yaygın hassasiyet mevcuttu. Metalik barsak sesi yoktu. Defans ve rebound bulguları yoktu. Rektal tuşede gaita bulaşı mevcuttu. Fizik muayene sırasında vücut sıcaklığı 37°C, arteriyel tansiyon 110/70 mmHg ve kalp atım hızı 87 atım/dakika idi. Hastanın Tip 2 diabetes mellitus öyküsü mevcuttu.

Laboratuvar bulgularında hemoglobin 9,9g/dL, beyaz kan hücresi (wbc) 14.000/mm³, nötrofil 11.350/mm³ ve CRP 202 idi. Kan gazı ve diğer biyokimya sonuçları normaldi. Ayakta direk batın grafisi, hastanın bacak amputasyonu nedeniyle çekilemedi. Hastanın abdomen ultrasonografisi istendi ancak yapılan US sonucu normal olarak raporlandı. Abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) planlandı. BT'de rektum ve sigmoid kolonda 10 mm'ye varan duvar kalınlaşması ve periçekal mesenterik kirlenme izlendi. Jejunoileal anslarda 4,5 cm'ye varan ileus ile uyumlu belirgin dilatasyon ve hava sıvı seviyeleri görüldü. Distal ileal ansların duvarında kalınlaşma ve düzensizlik tespit edildi (Şekil 1). Ön tanıda iskemik kolit düşünüldü.

Hasta, iskemik kolit ve ileus ön tanıları ile operasyona alındı. Median laparotomi yapılarak batına girildi. Eksplorasyonda batın içi 300 cc civarında seröz vasıfta mayi ve sigmoid mezokolonda intermezosigmoid herni (IMSH) ile uyumlu görünüm tespit edildi (Şekil 2). Bu alana herniye olan ileal ansların strangüle olduğu ve nekroze gittiği görüldü (Şekil 3). Sigmoid mezokolonda bulunan defekt genişletildi. Herniye ileal ans serbestlendi. Nekroze giden yaklaşık 30 cm uzunluğunda ileal ans rezeke edildi ve yan yan anastomoz yapıldı. Mezokolonda bulunan defekt ise primer olarak kapatıldı (Şekil 4). Hasta, post operatif 18. günde externe edildi. Hasta takibi sırasında ek hastalıkları nedeniyle iki ay sonra exitus oldu.

Tartışma

İnternal herniasyon, intra-abdominal doku veya organların batın içerisinde büyük bir delik, kavite veya fissür içerisine impakte olmasıdır.[3] SMH ise ince barsakların sigmoid mezokolonda bulunan mezenterik bir defektten herniasyonu olarak tariflenir.[2,4] Mezenterik defekt, konjenital, cerrahi, travmatik, inflamatuar ya da idiyopatik orijinli olabilir.[4] ileumda internal herniasyon görülme insidansı %0.01-%1.2'dir.[1] SMH ise daha da nadirdir ve internal herni vakalarının %6'sını oluşturur.[2,5] SMH, üç gruba ayrılır; İntersigmoid herni (ISH), posterior abdominal duvarda sigmoid mezokolonun lateral sınırında

konjenital bir defektten kaynaklanır, transmezosigmoid hernide (TMSH), barsak ansları mezokolonda bulunan bir defektten karşı tarafa geçer, son olarak intermezosigmoid hernide (IMSH) ise peritonun sadece sol yaprağı etkilenmiştir ve herni kesesi mezokolon içerisinde yatar.[4,6] Bunların arasında en nadir görüleni IMSH'dir. Yapılan bir çalışmada ISH'nin 30/34, TMSH'nin 3/34 ve IMSH'nin 1/34 oranında görüldüğü belirtilmiştir.[4,6] SMH'nın üç tipi arasında barsak rezeksiyonu görülme riski en fazla olan tip transmezosigmoidal hernidir (%50). ISH ve IMSH'de ise sırasıyla %18,8 ve %13,9 oranında rezeksiyon gerekebilir.[3]

Bu hastaların başvuru kliniğinde karın ağrısı ve ince barsak obstrüksiyonu ile uyumlu bulgular mevcuttur. Operasyon öncesi tanı koymak zordur. Radyolojik veriler, BT'de dahil olmak üzere bu hastalığın tanısının konmasında yetersizdir. BT'nin sensitivitesi %63, spesifitesi ise %73'tür.[7] BT görüntülemesinde, ileus ile uyumlu olarak transit zonu, dilate barsak ansları, hava-sıvı seviyelenmeleri ve asit görülebilir. Merkezini kolon oluşturan anormal ince barsak ans kümelenmeleri ve mezenterik damarlarda genişleme görülmesi durumunda SMH'si ön tanıda düşünülmelidir ve ek olarak bu ansların etrafında omental yağ dokusunun görülmemesi durumunda internal herniasyondan şüphelenilmelidir.[8]

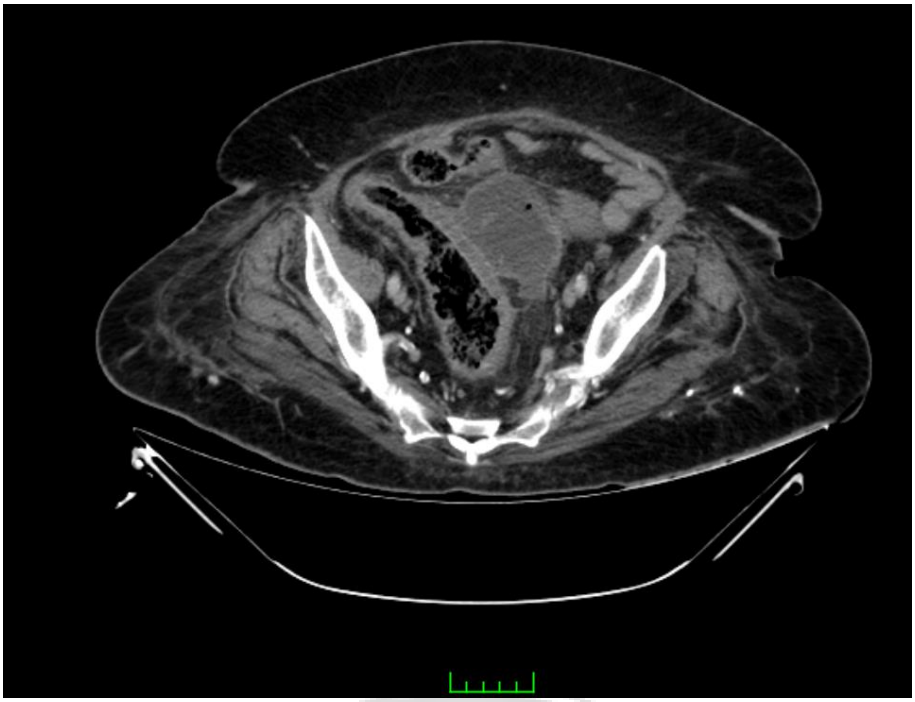
Sonuç

SMH, ileus ve internal herniasyon nedeniyle takip edilen hastalarda nadir olarak görülse de akılda bulundurulmalıdır. Yüksek strangülasyon riski nedeniyle sigmoid mezokolon hernisinden şüphelenilen durumlarda laparoskopik veya açık yaklaşımlarla acil operasyon gerekmektedir. Yapılacak girişimin türü cerrahın tercihine bağlıdır. Biz bu vakada açık yaklaşımı tercih ettik ancak litaratürde laparoskopik yaklaşımla başarılı vakalar da bildirilmiştir.

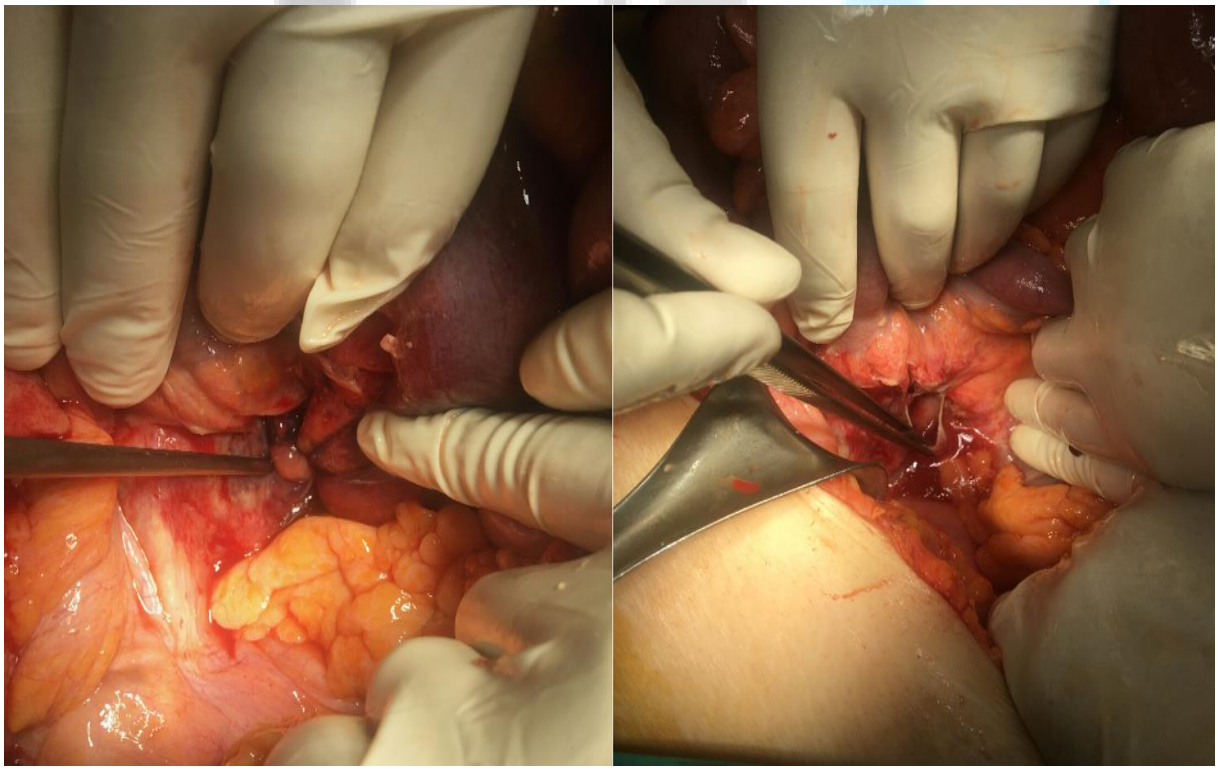
Kaynaklar

1. Hirashima K, Date K, Fujita K, et al. Strangulation of the small intestine caused by an intra-mesosigmoid hernia: a case report. Surg Case Rep. 2017;3(1):129. Published 2017 Dec 21. doi:10.1186/s40792-017-0406-z
2. Steinke CR. Internal hernia. Arch Surg 1932;25:909-25.Jones TWJones TW.
3. Paraduodenal hernia and hernias of the foramen of Winslow. In: Hernia. Philadelphia: Lippincott; 1964. p. 577– 92.
4. Danielle Collins et al. J Med Case Rep. 2007 May 17;2:161. doi: 10.1186/1752-1947-2-161.
5. Benson R, Killen DA. Internal hernias involving the sigmoid mesocolon. Ann Surg 1964;159:382–4.
6. Nagano H, Goi T, Taguchi S, Tsubaki T, Uematsu H. Diagnosis of incarcerated intramesosigmoid hernia aided by multiplanar reconstruction images of multidetector computed tomography: a case report. Surg Case Rep. 2018;4(1):128. Published 2018 Oct 20. doi:10.1186/s40792-018-0535-z
7. Blachar A, Federle MP, Dodson SF: Internal hernia: clinical and imaging findings in 17 patients with emphasis on CT criteria. Radiology 2001, 218:68-74.
8. Sasaki, T., Sakai, K., Fukumori, D. et al. Transmesosigmoid Hernia: Report of a Case. Surg Today 32, 1096–1098 (2002). https://doi.org/10.1007/s005950200222

Resim 1



Resim 2



Resim 3



Makale id= 118

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000.0003.4573.4115

Nadir Bir Perforasyon Alanı: Duodenojejunal Perforasyon

Uzman Dr. Uğur Kılınç[1]
[1]SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Treitz ligamenti, duodenumun dördüncü kısmını jejenuma bağlayan bir yapıdır. Bu anatomik bölge nadiren gastrointestinal perforasyonların yerleşim yeri olarak karşımıza çıkar. Perforasyon, genellikle travma, yabancı cisimler, İnflamatuar süreçler veya malignite nedeniyle meydana gelir. Jejunal perforasyon lar literatürde oldukça nadir olmakla birlikte bizim vakamız ise literatürde oldukça nadirdir. Bu yazıda, duodenojejunal divertiküle sekonder aort kenarında meydana gelen nadir bir perforasyon vakası sunulmaktadır. Case: 62 yaşında bayan hasta, nonspesifik karın ağrısı ve kusma şikayetiyle acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünde iki gün öce başlayan karın ağrısının giderek artması üzerine müracaat ettiği öğrenildi. Tetkiklerinde lökositoz (WBC: 11.760/mm³) ve CRP (25 mg/dl) yüksekliği olan hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisinde duodenum üçüncü-dördüncü kıtası arasında serbest hava imajı ve peripankreatik enflamasyon mevcuttu. Bunun üzerine yapılan oral kontrastlı bilgisayarlı tomografide kontrast maddenin ekstravaze olduğu görülmesi üzerine hastaya acil laparotomi yapıldı. Perop perforasyon alanının treitz düzeyinde divertikülit perforasyonu olduğu ve aort duvarına çevresindeki mezo ile sınırlandırıldığı izlendi. Bunun üzerine divertikülektomi yapılarak alan çift kat üzerinden kapatıldı. Loja Jackson prett dren yerleştirilerek ameliyat sonlandırıldı. Postop 5.gün kaçak testi yapılarak oral rejim başlandı ve postop 10. gün taburcu edildi. Jejunal divertiküller pseudo divertiller olarak tanımlanmış divertüllerdir. İlk olarak Somerling tarafından 1974 de ve 1807 de Sir Astley Cooper tarafında tanımlanmıştır. Enteroklizis %2.0-2.3 ve otopsi serilerinde %0.06-4.6 insidansında olduğu gösterilmiştir. Yaşla birlikte bu oran %58 kadar çıkmaktadır. Jejunum proksimal kesimi en sık etkilenen kesim olmakla birlikte %75, sırasıyla distal jejunum %20 ve ileum%5 dir. Ayrıca eşzamanlı kolonda %30-75, duodenumda %15-42, öseufagusda %2 midede %2 ve mesanede %12 oranında divertikül bulunur. Duodenojejunal köşe perforasyon, tanı ve tedavi açısından dikkat gerektiren çok nadir bir durumdur. Bu vakada, erken tanı ile erken cerrahi müdahale sonucu başarılı bir şekilde tedavi edilen nadir bir perforasyon olgusu örneği sunulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Duodenojejunal Alan, Divertikülit Perforasyonu, Treitz Ligamenti, Akut Karın*

A Rare Perforation Site: Duodenojejunal Perforation

Abstract: *The ligament of Treitz is a structure that connects the fourth part of the duodenum to the jejunum. This anatomical region is rarely encountered as the location of gastrointestinal perforations. Perforation usually occurs due to trauma, foreign bodies, inflammatory processes or malignancy. Jejunal perforations are quite rare in the literature, but our case is quite rare in the literature. In this article, a rare case of perforation occurring at the edge of the aorta secondary to duodenojejunal diverticulum is presented. Case: A 62-year-old female patient applied to the emergency department with complaints of nonspecific abdominal pain and vomiting. It was learned from the patient's history that she applied because her abdominal pain, which started two days ago, had gradually increased. In her examinations, the patient had leukocytosis (WBC: 11,760/mm³) and high CRP (25 mg/dl), and in her computed tomography, there was a free air image between the third and fourth parts of the duodenum and peripancreatic inflammation. Thereupon, the patient underwent emergency laparotomy due to the extravasation of contrast material in the oral contrast computerized tomography. It was observed that the perop perforation area was a diverticulitis perforation at the level of Treitz and was limited to the aortic wall and the surrounding meso. Thereupon, diverticulectomy was performed and the area was closed in two layers. The surgery was terminated by placing a Jackson-Prett drain in the loin. The leak test was performed on the 5th postop day, the oral regimen was started and the patient was discharged on the 10th postop day. Jejunal diverticula are diverticula*

defined as pseudo-diverticulum. They were first described by Somerling in 1974 and by Sir Astley Cooper in 1807. Enteroclysis was shown to be 2.0-2.3% and 0.06-4.6% in autopsy series. This rate increases to 58% with age. The proximal jejunum is the most frequently affected section, with 75%, distal jejunum 20% and ileum 5%, respectively. In addition, diverticula are found in 30-75% of the colon, 15-42% in the duodenum, 2% in the esophagus, 2% in the stomach and 12% in the bladder. Duodenojejunal angle perforation is a very rare condition that requires attention in terms of diagnosis and treatment. In this case, a rare example of perforation case that was successfully treated with early diagnosis and early surgical intervention is presented.

Keywords: *Duodenojejunal Junction, Diverticulitis Perforation, Treitz Ligament, Acute Abdomen*

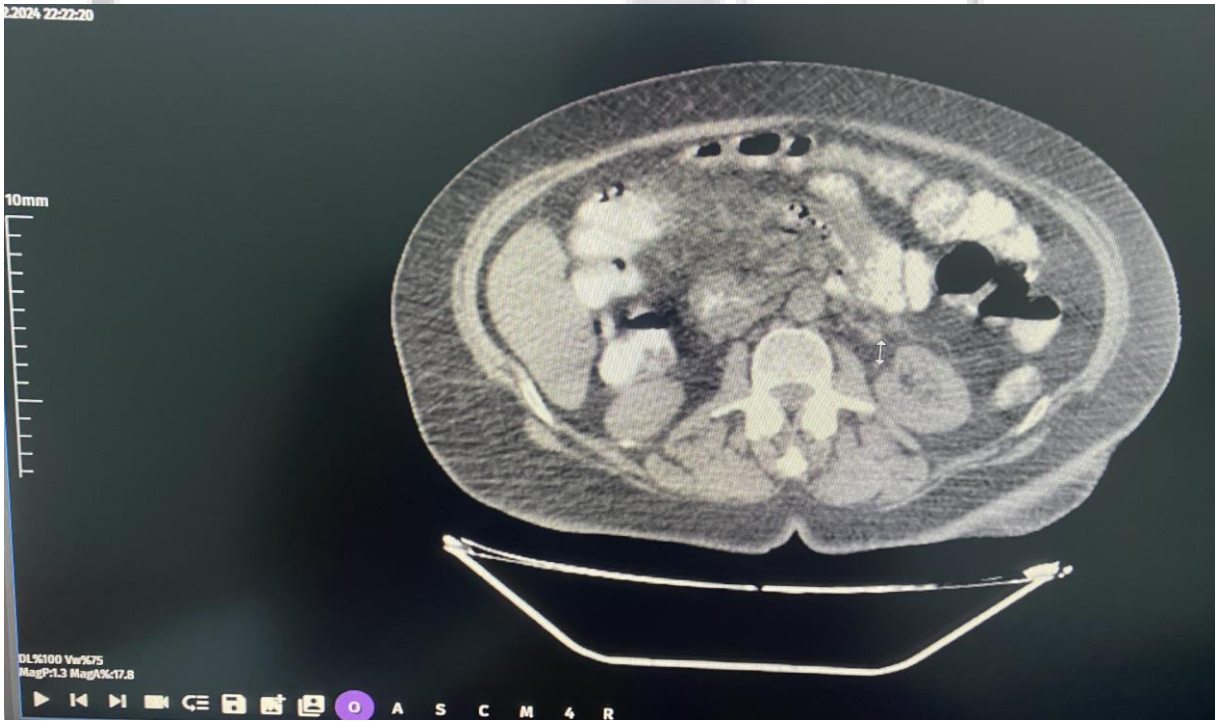
1. Giriş:

Treitz ligamenti, duodenumun dördüncü kısmını jejenuma bağlayan bir yapıdır. Bu anatomik bölge nadiren gastrointestinal perforasyonların yerleşim yeri olarak karşımıza çıkar. Perforasyon, genellikle travma, yabancı cisimler, İnflamatuar süreçler veya malignite nedeniyle meydana gelir. Jejunal perforasyon lar literatürde oldukça nadir olmakla birlikte bizim vakamız ise literatürde oldukça nadirdir.

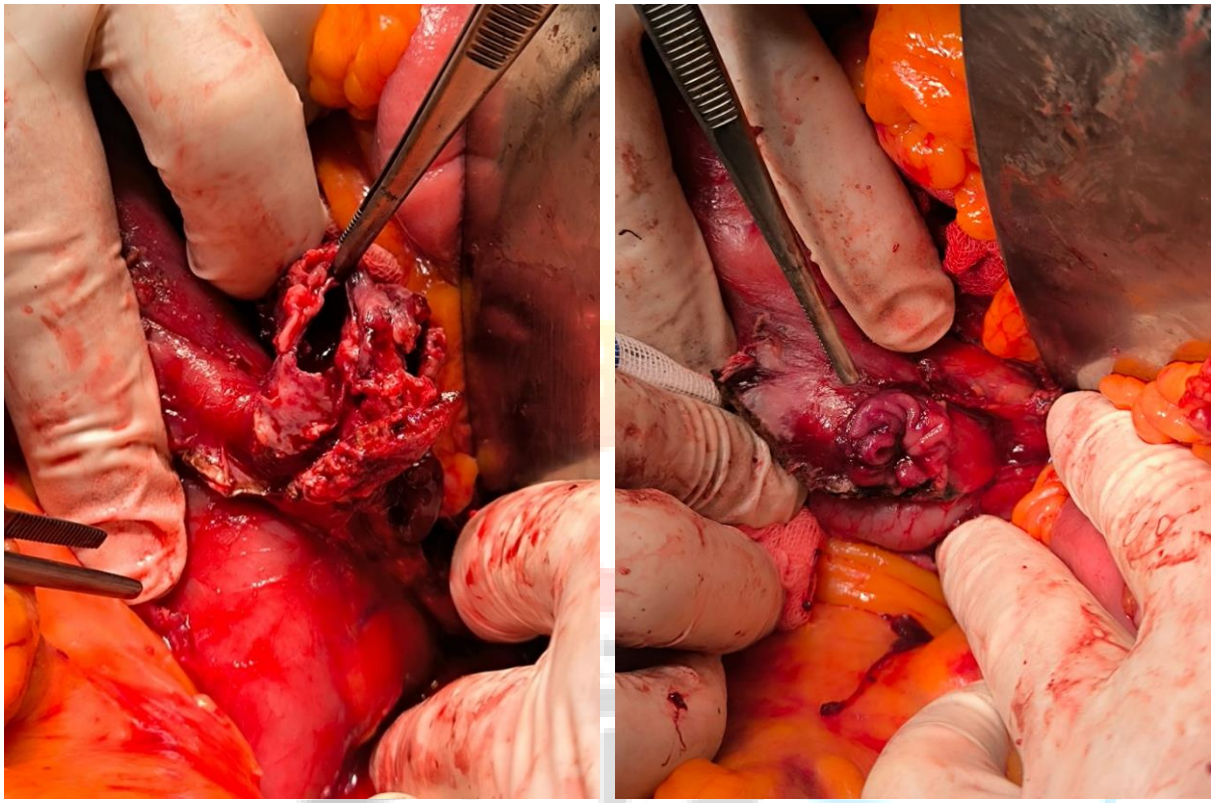
Bu raporda, duodenojejunal divertiküle sekonder aort kenarında meydana gelen nadir bir perforasyon vakası sunulmaktadır.

62 yaşında bayan hasta, nonspesifik karın ağrısı ve kusma şikayetiyle acil servise başvuran hasta a. pankreatit ön tanısı ile yatışı yapıldı. Hastanın öyküsünde iki gün öce başlayan şiddetli karın ağrı sının giderek artması üzerine müracaat ettiği öğrenildi. Tetkiklerinde lökositoz (WBC: 11.760/mm³) ve CRP (25 mg/dl) yüksekliği olan hastanın çekilen CT tetkikinde duodenum üçüncü-dördüncü kıtası arasında serbest hava imajı ve peripankreatik enflamasyon (Görüntü 1) olması üzerine hastaya oral kontrastlı CT çekildi. CT de kontrast maddenin ekstravaze olduğu görülmesi üzerine hastaya acil laparotomi yapıldı. Perop perforasyon alanının treitz düzeyinde divertikülit perforasyonu olduğu ve aort duvarına çevresindeki mezo ile sınırlandırıldığı izlendi. Bunun üzerine divertikülektomi yapılarak alan çift kat üzerinden kapatıldı (Resim 1,2). Loja Jackson prett dren yerleştirilerek ameliyat sonlandırıldı. Postop 5.gün kaçak testi yapılarak oral rejim başlandı ve postop 10. gün taburcu edildi.

Görüntü 1.



Resim 1,2



2. Tartışma:

Duodenojejunal köşe perforasyonları oldukça nadir görülmekle birlikte, erken tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir.

Jejunal divertiküller genellikle asemptomatik olup semptomatik olduklarında ağrı, bulantı bazen nonspesifik semptomlarla bazende gastrointestinal hemoraji, peritonit ve obstrüksiyon gibi akut bulgularla semptom verir. Kronik ağrı ve malabsorbsiyon vakalrın%40 ında meydana gelirken perforasyon ise divertikül bulunan hastaların yalnızca %2.3-6.4' ında meydana gelir [1,2].

Jejunal divertiküller aslında pseudo divertillerdir ve ilk olarak Somerling tarafından 1974 de ve 1807 de Sir Astley Cooper tarafında tanımlanmıştır. Enteroklizis %2.0-2.3 ve otopsi serilerinde %0.06-4.6 insidansında olduğu gösterilmiştir [1]. Yaşla birlikte bu oran %58 kadar çıkmaktadır [3]. Jejunum proksimal kesimi en sık etkilenen kesim olmakla birlikte %75, sırasıyla distal jejunum %20 ve ileum%5 dir. Ayrıca eşzamanlı kolonda %30-75, duodenumda %15-42, özefagusda %2 midede %2 ve mesanede %12 oranında divertikül bulunur [4].

Duodenojejunal divertikül nadir olmakla birlikte perforasyonu ise çok çok nadirdir. Perforasyon çevre doku olan kolon ve mozo tarafından sınırlandırıldığı için genellikle lokalize peritonit yapar. Tedavisinde ise genellikle segmental rezeksiyon ve primer Anastomoz yapılır [5, 6]. Ancak bizim vakamızda diverikülit perforasyonu aort duvarı, kolon mezosu tarafından sınırlandırılmış olup klinik olarak müphem, derin palpasyonda zar zor hissedilebilen hassasiyet şeklindeydi, batın rahat ve rebound-defans yoktu.

3. Sonuç:

Duodenojejunal köşe perforasyon, tanı ve tedavi açısından dikkat gerektiren çok nadir bir durumdur. Bu vaka, cerrahi müdahale ile başarılı bir şekilde tedavi edilen nadir bir örneği sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Duodenojejunal Köşe, Divertikülit perforasyonu, Treitz ligamenti, perforasyon, duodenum, akut karın, cerrahi tedavi.

1. *Makris K, Tsiotos GG, Stafyla V, Sakorafas GH. Small intestinal nonmeckelian diverticulosis: clinical review. J Clin Gastroenterol. 2009;43:201–7. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181919261.* [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Singh S.[1], Sandhu HPS.[1], Aggarwal V. [1] Perforated Jejunal Diverticulum: A Rare Complication Saudi J Gastroenterol 2011 Sep-Oct;17(5):367. doi: 10.4103/1319-3767.84502https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3178929/#ref1
3. *Tsiotos GG, Farnell MB, IIstrup DM. Nonmeckelian jejunal or ileal diverticulosis: An analysis of 112 cases. Surgery. 1994;116:726–32.* [PubMed] [Google Scholar]
4. *de Bree E, Grammatikakis J, Christodoulakis M, Tsiftsis D. The clinical significance of acquired jejunoileal diverticula. Am J Gastroenterol. 1998;93:2523–8. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00605.x.* [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. *Herrington JL., Jr Perforation of acquired diverticula of the jejunum and ileum: Analysis of reported cases. Surgery. 1962;51:426–33.* [PubMed] [Google Scholar]
6. Jejunal_divertikülit_perforasyonu_Üç_olgu_sunumu_Perforation_of_jejunal_diverticulitis_Report_of_three_cases?hb-sbsw=72809785https://www.academia.edu/68607149/

Makale id= 119

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000.0003.4573.4115

Nadir Bir Akut Batın Nedeni:Perforasyon Olmadan Pnömoperitoneum

Uzman Dr. Uğur Kılınç[1]
[1]SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Pnömoperitoneum genellikle gastrointestinal sistem perforasyonu ile ilişkilendirilse de, bazı durumlarda herhangi bir perforasyon olmaksızın periton boşluğunda serbest hava görülebilir. Bu durum "non-perforatif pnömoperitoneum" olarak adlandırılır. Batın içi havanın sıklıkla nedeni intraabdominal organ perforasyonları olduğu için bu hastalarda da genellikle cerrahi müdahale yapılabilmektedir. Vaka: 27 yaşında karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastada yapılan fizik muayenede batında hassasiyet,rebound ve defans olması üzerine kliniğimize konsülte edildi. Hastanın geçmişinde herhangi bir travma yada ERCP öyküsü yoktu. Yine hastanın bilinen başka bir hastalığı mevcut değildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde WBC 13000/mm³ ve CRP 16/dL idi.yapılan abdominal tomografi tetkikinde duodenum çevresinde minimal serbest hava ve sağ pnömotoraks olduğu görülen hastada herhangibir perforasyon alanı saptanamadı.(Resim 1) Hastanın akut batın bulguları olması nedeniyle hastaya tanısal laparatomi yapılmasına karar verildi. Yapılan laparatomide eksplorasyonda batın içerisinde luminal organlarda herhangi bir perforasyon alanına rastlanılmadı. Toraks tüpü takılan hastanın batınına 1 adet dren konularak operasyona son verildi. Postoperatif dönemde sorun olmayan hasta postop 5. gün toraks tüpü çekilerek taburcu edildi. Perforasyon olmadan gelişen pnömoperitoneumun iatrojenik, torasik, jinekolojik ve idiopatik pek çok nedeni olabilir. Literatürde klinik bulguların dikkatli değerlendirilmesi ve görüntüleme yöntemlerinin uygun kullanımıyla gereksiz cerrahilerden kaçınılabileceği vurgulanmaktadır. Stabil hastalarda konservatif izlem çoğu zaman yeterlidir ancak hastamızda olduğu gibi ciddi akut batın saptomu olan hastalarda tanısal laparatomi yapılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Pnömoperitoneum, Perforasyon, Lapararatomi*

A Rare Cause of Acute Abdomen: Pneumoperitoneum Without Perforation

Abstract: *Although pneumoperitoneum is usually associated with gastrointestinal perforation, in some cases, free air can be seen in the peritoneal cavity without any perforation. This condition is called "non-perforative pneumoperitoneum". Since intra-abdominal air is often caused by intra-abdominal organ perforations, surgical intervention can usually be performed in these patients. Case: A 27-year-old patient who applied to the emergency department with abdominal pain was consulted to our clinic after the patient was examined with abdominal tenderness, rebound, and defense during physical examination. The patient had no history of trauma or ERCP. Again, the patient had no other known disease. In laboratory tests, the WBC count was 13,000/mm³ and the CRP level was 16 mg/dL. In the abdominal tomography examination, minimal free air around the duodenum and right pneumothorax were seen in the patient, and no perforation area was detected. (Figure 1) Since the patient had acute abdominal findings, it was decided to perform a diagnostic laparotomy on the patient. During the laparotomy, no perforation area was found in the luminal organs in the abdomen during exploration. The patient was placed in a thoracic tube, and the operation was terminated by placing a drain in the abdomen. The patient had no problems in the postoperative period and was discharged on the 5th postoperative day with the thoracic tube removed. There may be many iatrogenic, thoracic, gynecological, and idiopathic causes of pneumoperitoneum without perforation. It is emphasized in the literature that unnecessary surgeries can be avoided with careful evaluation of clinical findings and appropriate use of imaging methods. Conservative follow-up is often sufficient in stable patients, but diagnostic laparotomy can be performed in patients with severe acute abdomen, as in our patient.*

Keywords: *Pneumoperitoneum, Perforation, Laparotomy*

1.Giriş

Pseudoperitoneum genellikle gasroinestinal perforasyonla ilişkilendilsede, radyolojjik olarak saptanan hava bazen perforasyon olmaksızında görülebilmektedir. Bu durum "Pseudoperitoneum " olarak adlandırılır ve hem benign hem de ciddi patolojik süreçlerin belirtisi olabilir [1]. Pneumoperitoneum'un %85–95'i gastrointestinal sistem perforasyonuna bağlıdır, ancak yaklaşık %5–15'lik kısmı benign nedenlerle gelişir ve bu vakalar "non-surgical" veya "spontan pnömoperitoneum" olarak sınıflandırılır. Bu vakalarda, mekanik ventilasyon, barotravma, iatrojenik girişimler ya da idiopatik nedenler rol oynayabilir.

2.Vaka Sunumu

27 yaşında erkek hasta karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede batında hassasiyet, rebound ve defans olması üzerine hasta cerrahi kliniğe konsülte edildi. Hastanın travma veya ERCP öyküsü bulunmamaktaydı. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 13.000/mm³ ve CRP 16 mg/dL olarak tespit edildi. Abdominal BT'de duodenum çevresinde minimal serbest hava ve sağ pnömotoraks saptandı (resim 1). Akut batın bulguları nedeniyle tanısal laparotomi yapıldı ancak herhangi bir perforasyon tespit edilmedi. Bunun üzerine hastaya periduodenal jackson-prett dren konuldu ve ameliyat sonlandırıldı. Ayrıca hastaya toraks tüpü takılarak servise alındı. Takiplerinde hastaya oral kaçak testide yapıldıktan sonra postop 2. Gün oral rejim başlandı. Genel durumu iyi olan hasta göğüs cerrahisine konsülte edildikten sonra taburcu edildi. Daha sonraki kontrollerinde herhangi bir patoloji izlnmedi

Resim 1



3. Tartışma

3.1. Etioloji

Toraks kaynaklı hava sızıntısı, pnömotoraks ya da barotravma sonrası mediastinal hava peritoneal boşluğa ulaşabilir. İdiopatik pnömoperitoneum durumlarında ise bilinen herhangi bir neden olmaksızın karın içinde hava görülebilir.

Perforasyonsuz pnömoperitoneum etiyolojisi genel olarak aşağıdaki dört ana gruba ayrılır:

1. Torasik Nedenler: Mekanik ventilasyon, barotravma, pnömomediastinum gibi durumlarda hava, diyaframı geçerek periton boşluğuna ulaşabilir [2].

2. Abdominal Girişimler: Endoskopik işlemler (kolonoskopi, gastroskopi), laparoskopik cerrahiler veya peritoneal diyaliz gibi işlemler sonrası hava intraabdominal boşlukta kalabilir.

3. Jinekolojik Nedenler: Vajinal yol ile giren hava, tüpler aracılığıyla peritoneal boşluğa ulaşabilir. Koitus sonrası pnömoperitoneum bu gruba girer [3.]

4. İdiopatik: Nadir olmakla birlikte, bilinen herhangi bir neden olmadan batın içinde serbest hava saptanabilir.

Batın içi serbest hava olmayıp serbest hava ile karışabilen bazı durumlar ise, aşağıdaki başlıca nedenlerle ortaya çıkabilir:

1. Subdiyafragmatik Yağ Dokusunun Radyolojik Yanıltıcılığı:

Karaciğer ile diyafram arasındaki yağ dokusu ya da Chilaiditi sendromu, röntgende hava varlığı izlenimi verebilir. Bu durum genellikle insidental bir bulgu olarak değerlendirilir. [4].

2. Chilaiditi Sendromu:

Kolon segmentinin karaciğer ile diyafram arasına girmesiyle karakterizedir. Çekilen direkt karın grafilerinde pnömoperitoneumu taklit edebilir. Ancak dikkatli bakıldığında hava bağırsak içinde sınırlıdır [5].

3. Derin Lomber Lordoz:

Aşırı bel çukuru olan kişilerde akciğer alt loblarının görüntüsü karın bölgesine taşmış gibi algılanabilir. Bu durum yanlış pnömoperitoneum yorumlarına neden olabilir[6].

4. Yüksek Kontrastlı Abdominal BT Artefaktları:

BT görüntülerinde bazı yazılımsal artefaktlar periton boşluğunda hava varmış gibi görünebilir. Multiplanar rekonstrüksiyonlar ve radyolog değerlendirmesi ile ayrım yapılabilir [7].

3.2. Tanı Yaklaşımı

Perforasyonsuz pnömoperitoneumda klinik bulgular genellikle hafif ve nonspesifiktir. Peritonit bulguları (rebound, defans) olmayabilir. Tanıda anahtar rol görüntüleme yöntemlerine aittir:

- Direkt karın grafisi (özellikle ayakta pozisyonda)

- Abdominal BT: Serbest havanın lokalizasyonu ve eşlik eden perforasyon bulguları

- Gerektiğinde oral ya da rektal kontrastlı BT

Radyolojik olarak perforasyon olmadan serbest hava varlığı saptandığında, dikkatli klinik değerlendirme ve izlem esastır.

3.3. Yönetim Seçenekleri

Hemodinamik olarak stabil, peritonit bulgusu göstermeyen hastalarda konservatif izlem yeterli olabilir. Ancak medikolegal kaygılar nedeniyle cerrahi kararlar baskın gelebilir.

Perforasyon olmadan pnömoperitoneum, klinisyenler için tanısal ve yönetimsel bir dilemmanın kaynağıdır. Bu hastalarda cerrahi müdahale kararı, genellikle peritonit bulgularının varlığına ve hemodinamik stabiliteye göre verilmelidir. Gereksiz laparotomi, hasta morbiditesini artırabileceğinden, konservatif izlem seçenekleri düşünülmelidir [2, 8].

Güncel literatürde, özellikle iatrojenik ve torasik nedenlere bağlı gelişen perforasyonsuz pnömoperitoneum olgularında konservatif tedavinin güvenli olduğu bildirilmiştir. Ancak klinik kararsızlık, artmış inflamatuvar belirteçler ve ilerleyen karın bulguları varlığında tanısal laparatomi hala geçerli bir seçenek olmaya devam etmektedir.

3.Sonuç

Perforasyon olmadan batın içi serbest hava saptanması, her zaman cerrahi bir endikasyon değildir. Kapsamlı klinik değerlendirme, laboratuvar analizleri ve radyolojik incelemeler eşliğinde multidisipliner yaklaşım, bu hastalarda uygun yönetim kararlarının alınmasına yardımcı olur. Gereksiz cerrahilerin önlenmesi, hasta güvenliği ve sağlık hizmetlerinin etkinliği açısından önemlidir.

Bu vaka, non-perforatif pnömoperitoneum konusunda farkındalığın artırılması ve stabil hastalarda konservatif yönetim kararının desteklenmesi açısından önemlidir. Multidisipliner yaklaşımla hasta güvenliği sağlanabilir ve gereksiz cerrahilerden kaçınılabilir.

Kaynakça

1. Ross [1,✉]J.T., Matthay [2]M. A., Harris [1] H. W., Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. PMCID: PMC6889898 doi: 10.1136/bmj.k1407 PMID: 29914871BMJ. 2018 Jun 18;361: k1407.
2. Mularski RA, Sippel JM, Osborne ML. (2000). Pneumoperitoneum: A review of nonsurgical causes. Critical Care Medicine, 28(7):2638-2644.
3. Colina F, Martinez-Garcia E, et al. (2015). Pneumoperitoneum after vaginal insufflation: an uncommon cause of benign free air. J Minim Invasive Gynecol.
4. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. (2015). Pseudopneumoperitoneum: A review. Radiology Clinics of North America, 53(6), 1223–1240.
5. Moaven O, Hodin RA. (2012). Chilaiditi syndrome: a rare entity with important differential diagnoses. Gastroenterology & Hepatology, 8(4), 276–278.
6. Walker TG, Rosen MP, Baum RA. (2000). Pseudopneumoperitoneum due to lordosis: radiographic mimicry of free intraperitoneal air. AJR Am J Roentgenol, 175(2), 615–618.
7. Smith JJ, Patel N, Davison BD. (2019). CT artifacts simulating pneumoperitoneum: pitfalls and pearls. Emergency Radiology, 26(4), 345–351.
8. Abdellatif W, Altirkawi K, Ahmed A, et al. (2022). Nonsurgical Pneumoperitoneum: A Diagnostic Challenge. Case Reports in Surgery.

Makale id= 126

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6109-8919

Primer Pedikülü Bilinmeyen Sekonder Meme Küçültme Cerrahisi Öncesi Bt Anjiyografi ile Pedikülün Belirlenmesi: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Mert Ersan[1]
[1]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: Primer meme küçültme cerrahilerinde kullanılan pedikül tipinin bilinmediği sekonder cerrahi olgularında, cerrahi güvenliği artırmak ve komplikasyon risklerini azaltmak amacıyla, literatürde serbest meme başı grefti kullanılması, dezepitelizasyonla random patternli inferior kama rezeksiyon yapılması, modifiye santral mound tekniği ve BT anjiyografi kullanılarak dominant vasküler pedikülün belirlenmesi önerilmektedir. Bu çalışma, sekonder meme küçültme ameliyatlarında pedikülün tespiti ve vasküler yapıların saptanması konusunda BT anjiografinin kullanılmasını göstermektedir. Olgu Sunumu: 36 yaşında kadın hasta, 15 yıl önce bilateral meme küçültme ameliyatı geçirmiş olup, memelerinin yeniden büyümesi ve sarkması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hasta, estetik ve fonksiyonel açıdan memelerinin mümkün olduğunca küçültülmesini ve sarkmanın giderilmesini talep etmekteydi. Önceki ameliyatın detaylarının bilinmemesi nedeniyle, kullanılan pedikül tipi hakkında bilgi edinilemedi. Bu nedenle, meme başı-areola kompleksi (NAC) dolaşımını riske atmamak, cerrahi sırasında vasküler yapıların zarar görmesini engellemek ve hastanın talebi doğrultusunda mümkün olan en fazla dokuyu çıkarabilmek amacıyla preoperatif BT anjiyografi uygulandı. Görüntüleme sonuçlarında, bilateral olarak süperomedial vasküler dominantlığın olduğu saptandı. Bu bulgular doğrultusunda, hastaya bilateral süperomedial pedikül tekniği kullanılarak sekonder meme küçültme cerrahisi gerçekleştirildi. Bu yöntemle sağ memeden 417 gram sol memeden 356 gram lipoglandüler meme dokusu eksize edildi. Cerrahi sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi; Meme başı-areola kompleksinin canlılığı tam olarak korundu ve iyileşme süreci sorunsuz geçti. Sonuç: Bu olgu sunumu, sekonder meme küçültme cerrahilerinde ve pedikül tipinin bilinmediği durumlarda, BT anjiyografinin pedikülü belirlemede etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Preoperatif olarak dominant vasküler yapıların saptanması sayesinde, NAC'nin dolaşımı ve canlılığı korunmaktadır. Primer pedikülü bilinmeyen sekonder vakalarında BT anjiografi, standart cerrrahi planlama sürecine entegre edilebilecek güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Bt Anjiyografi, Meme Cerrahisi Güvenliği, Pedikül Vaskülaritesi, Preoperatif Değerlendirme,sekonder Meme Küçültme*

Identification of Pedicle With Ct Angiography Prior to Secondary Breast Reduction Surgery When the Primary Pedicle İs Unknown: A Case Report

Abstract: *Objective: In secondary breast reduction cases where the type of pedicle used during the primary surgery is unknown, various approaches have been proposed in the literature to enhance surgical safety and reduce complication risks. These include the use of free nipple grafting, random-pattern inferior wedge resection with deepithelialization, modified central mound techniques, and the identification of the dominant vascular pedicle through computed tomography (CT) angiography. This case report demonstrates the use of preoperative CT angiography for determining the pedicle and identifying vascular structures in secondary breast reduction surgery. Case Presentation: A 36-year-old female patient presented to our clinic with recurrent breast hypertrophy and ptosis, 15 years after undergoing bilateral breast reduction. She requested maximal volume reduction and correction of ptosis for both aesthetic and functional reasons. Since the details of the initial surgery were unavailable, the type of pedicle used was unknown. To avoid compromising the circulation of the nipple-areola complex (NAC), prevent intraoperative vascular injury, and allow maximal tissue resection in line with the patient's request, preoperative CT angiography was performed. Imaging revealed bilateral superomedial vascular*

dominance. Based on these findings, a secondary breast reduction using bilateral superomedial pedicle technique was carried out. A total of 417 grams of lipoglandular tissue was excised from the right breast and 356 grams from the left. No complications occurred during or after surgery. The viability of the NAC was fully preserved, and the healing process was uneventful. Conclusion: This case report highlights the utility of CT angiography as an effective and reliable method for pedicle identification in secondary breast reduction surgeries when the primary pedicle is unknown. Preoperative identification of the dominant vascular supply contributes significantly to preserving the circulation and viability of the NAC. In such cases, CT angiography may serve as a valuable tool that can be integrated into routine preoperative planning.

Keywords: *Ct Angiography, Breast Surgery Safety, Pedicle Vascularity, Preoperative Evaluation, Secondary Breast Reduction*

GİRİŞ

Meme küçültme cerrahisi, estetik ve fonksiyonel açıdan yüksek hasta memnuniyeti sağlayan yaygın bir cerrahi prosedürdür (1-2). Ancak, zaman içinde bazı hastalarda, primer cerrahi sonrası meme boyutunun veya şeklinin tekrar bozulması, sarkıklık, simetri sorunları veya glandüler hipertrofi gibi nedenlerle tekrar müdahale gerekebilir (3-4). Bu durumda, sekonder meme küçültme cerrahisi, özellikle primer cerrahide kullanılan pedikül tipinin bilinmediği veya vasküler yapıların tam olarak tespit edilemediği durumlarda, dikkatli planlama ve doğru teknik seçimi gerektirir. Çok az hasta sekonder meme küçültme ameliyatı için başvurur ve literatürde sekonder meme küçültme ameliyatı hakkında az sayıda rapor bulunmaktadır (5-6).

Meme küçültme cerrahilerinde farklı pedikül teknikleri kullanılmaktadır. Pedikül, meme başı-areola kompleksinin kanlanmasını sağladığından cerrahi planlamada kritik rol oynar. Sekonder cerrahilerinde daha önce kullanılan pedikül yönünün bilinmemesi, Meme başı-areola kompleksi (NAC)'nin dolaşımını riske atabilir.

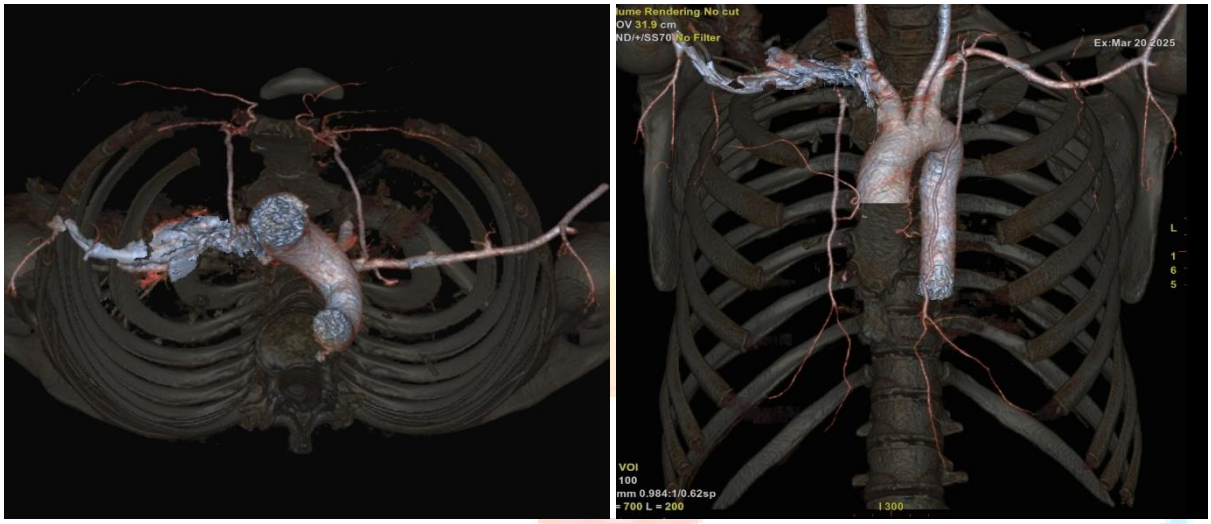
Primer meme küçültme cerrahilerinde, pedikül tipi (inferior, superior, superomedial, lateral) seçimi, meme başı-areola kompleksinin (NAC) kanlanmasını sağlamak açısından kritiktir. Ancak, sekonder meme küçültme işlemlerinde primerde kullanılan pedikülün bilinmemesi veya primerde kullanılan pedikülün vasküler yapısının zarar görmüş olması, NAC'nin vasküler stabilitesini tehdit edebilir. Bu nedenle, mevcut literatür ve klinik deneyimler, primer pedikülün bilinmediği durumlarda, rastgele patern vasküler beslenmenin güvenli ve etkili olabileceğini göstermektedir (7).

Bazı çalışmalarda ikincil meme küçültme sırasında NAC'ın yeniden konumlandırılması gerekiyorsa serbest meme başı grefti kullanımını önerilmektedir (8). Daha yeni çalışmaların büyük çoğunluğu, özellikle NAC'nin yeniden konumlandırılmasının gerektiği durumlarda, ikincil meme küçültme işlemi için süperior veya süperomedial pedikülün daha uygun olduğunu desteklemektedir.

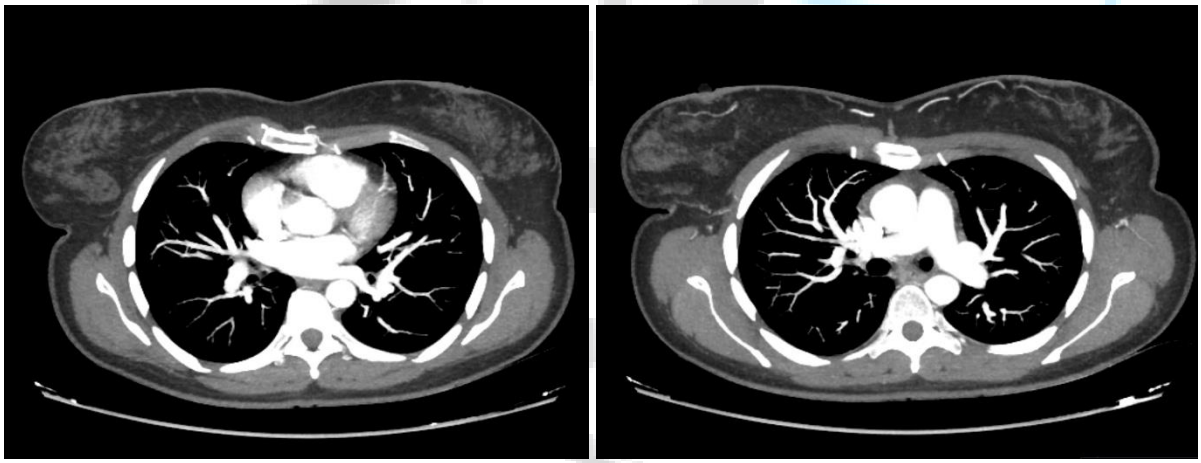
Ayrıca gelişen görüntüleme teknolojileri, özellikle BT anjiyografi (BT-A), bu alanda önemli bir avantaj sağlar. BT-A, perforator damarların konumunu, çapını ve vasküler anatomiyi yüksek çözünürlükle göstererek, cerrahi öncesi planlamayı kolaylaştırır ve NAC'nin canlılığını koruma riskini azaltır (10). Bu olguda, primeri bilinmeyen bir hastada BT anjiyografi ile pedikül yönü saptanarak planlanan revizyon meme küçültme cerrahisi sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

36 yaşında kadın hasta; 2010 yılında bilateral meme küçültme ameliyatı olmuş, ek hastalığı ve ilaç alerjisi bulunmamaktadır. Tekrardan meme büyümesi ve sarkıklık nedeniyle estetik rahatsızlık duyması nedeniyle hasta sekonder meme küçültme cerrahisi amacıyla tarafımıza başvurdu ancak önceki operasyonda kullanılan pedikül yönü bilinmemekteydi. Primeri bilinmeyen sekonder meme küçültme cerrahisinde NAC'yi riske atmamak adına preoperatif BT anjiyografi yapıldı. BT anjiografi sonucuna göre NAC besleyen perforatörlerin internal mammarian arterden çıkan ve 3. İnterkostalden geçen perforatörlerden gelerek meme ucunu beslediği perforatörün çıktığı interkostal seviye ve seyiri göz önünde bulundurularak superimedial pedikül ile primer ameliyatın yapıldığı anlaşıldı. Görüntülemede bilateral superior-medial bölgede belirgin arteriyel vasküler yapı izlendi. İnferior veya lateral vasküler baskınlık saptanmadı.



Şekil 1ve 2. Internal mammarian arterin 3. interkostal seviyeden çıkan perforatörlerinin süperomedial bölgede uzanımı izleniyor. Görüntüde vasküler yapıların kaburgalar ve sternum ile ilişkisi net bir şekilde görülmekte, dominant vasküler beslenmenin süperomedial bölgede yoğunlaştığı izlenmekte.



Sekil 3. sol internal mammarian arter kaynaklı perforatör arterlerin 3. interkostal seviyeden çıkışı izlenmekte. Vasküler yapılar süperomedial bölgede belirgin olarak görülüyor.

Şekil 4.Sağ internal mammarian arterden köken alan interkostal perforatör arterin, meme başı-areola kompleksine (NAC) yöneldiği izlenmekte. Perforatörün 3. interkostal aralıktan çıktığı net olarak seçilebilmekte.

Böylece hastanın ameliyatı süperomedial pedikül olarak planlandı.Hastaya bilateral superomedial pedikül tekniği ile küçültme mamoplasti uygulandı. Sağ memeden 417 gram Sol memeden 356 gram lipoglandüler meme dokusu eksize edildi. Dezepitelize edilen pedikül uygun pozisyona getirilerek NAC korundu. Hemostaz sağlandı, iki adet Jackson prett dren yerleştirildi. Ameliyat komplikasyonsuz tamamlandı. Postoperatif dönemde NAC canlılığı tam olarak izlendi. Kapiller refill takip edildi ve tabii izlendi. Drenler 2. Günde çekildi ve ardından taburcu edildi.



Şekil 5. Sekonder meme küçültme ameliyatı nedeniyle opera ettiğimiz hastanın sol tarafta peroperatif sağ tarafta postoperatif 3. Ay görüntüleri. İlk sıra frontal açı, ikinci sıra sağ oblik açı, 3. sıra sağ yan açı, 4. sıra sol oblik açı, 5. sıra sol yan açı

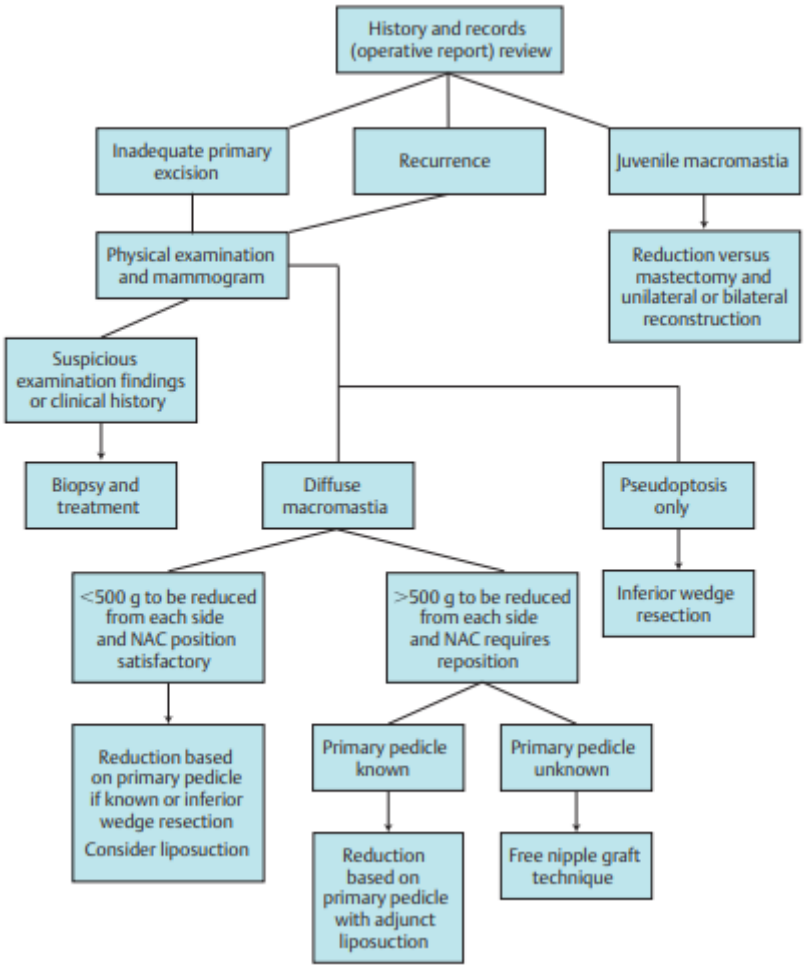
TARTIŞMA

Meme küçültme ameliyatı, büyük memelere bağlı olarak ortaya çıkan fiziksel rahatsızlıkları hafifletmek ve estetik görünümü iyileştirmek amacıyla uygulanan cerrahi bir prosedürdür. Plastik cerrahide en çok uygulanan ve hasta memnuniyeti yüksek olan cerrahi prosedürlerden biridir. Bu ameliyat, sırt, boyun ve omuzlarda ağrı ve psikolojik rahatsızlıklar gibi sorunları azaltmayı hedefler. Ayrıca günlük yaşam kalitesindeki düşüşü önlemek amacıyla tercih edilir. Kullanılan teknikler, hastanın meme boyutu, şekli ve cilt durumu gibi faktörlere göre belirlenir ve her biri farklı avantajlar sunar. Gelişen cerrahi yaklaşımlar sayesinde hem fonksiyonel hem de estetik açıdan başarıyla sonuçlanan bu operasyon, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artıran güvenli bir seçenektir. Meme küçültme ameliyatı her ne kadar sık yapılan bir ameliyat olsa da sekonder meme küçültme ameliyatı çok daha az yapılmaktadır. 2021 yılında yayınlanan bir derlemeye göre meme küçültme ameliyatı yapan plastik cerrahlar arasında sekonder meme küçültme ameliyatlarının sadece %5 ila %10 luk kısmını kapsamaktadır (11). Bu yüzden bu konu hakkında literatürde çok fazla çalışma ve tam anlamıyla bir konsensus bulunmamaktadır.

Daha yeni çalışmalar, internal torasik arterin perforatörlerin NAC'nin ana vasküler beslenmesine en çok katkıda bulunduğunu desteklemektedir ve Seitz ve arkadaşlarının MRI görüntülerine dayanan in vivo çalışması, NAC'nin ana damar kaynağının süperomedial olduğunu ikna edici kanıtlar sunmaktadır (12). İlginç şekilde, eski çalışmalar, ikincil meme küçültme sırasında NAC'nın yeniden konumlandırılması gerekirse serbest meme başı grefti kullanılmasını önerirken, daha yeni çalışmalar bu düşünceyi terk etmiş gibi görünmektedir. 2015 yılında, Lista ve arkadaşlarının çalışma grubu, daha önce 2012 yılında Ahmad ve arkadaşları tarafından tanımlanan dikey skar azaltıcı mamaplasti teknikleri kullanarak 40'tan fazla ikincil meme küçültme ameliyatı gerçekleştirdiklerini bildirmiştir (5,13). Bu tekniğe göre eğer NAC'ın yeri 5 cm'den az değiştirilecekse superior pedikül, 5 cmden fazla değiştririlecekse süperomedial pedikül kullanılabileceğinden ve böylece NAC'de önemli komplikasyonlar ortaya çıkmamaktadır. Bu yaklaşım, primer meme küçültme sırasında farklı cilt rezeksiyon desenleri, örneğin ters T skarı veya farklı pediküller kullanılmış olsa bile, tekrar edilen meme küçültme vakalarında bile uygulanabilir ve güvenlidir (14-15). Önemli olarak, Austin ve arkadaşları, bu pedikül seçimi tekniğinin, süperior ve süperomedial dermoglandüler flepinin uzunluk ile taban genişliği oranını 1:1 veya daha az tutmasını sağladığını ve böylece NAC'ye yeterli kan akışını garanti ettiğini belirtmektedir (15).

Bu konuda daha yeni iki çalışma, farklı yaklaşımların kullanılmasını önermiştir. 2017 yılında, Mistry ve arkadaşları, NAC'nin yükseltilmesi için sadece de-epitelizasyon yöntemini önermişlerdir; böylece, pedikül oluşturmadan, rastgele bir kan kaynağıyla NAC'ye kan sağlanmasını sağlamışlardır. Ayrıca, meme dokusu rezeksiyonu için inferior dikey wedge rezeksiyon ve gerekirse liposuction uygulamıştır (7). Bu yaklaşım, daha önce meme küçültme veya mastopeksi geçirmiş hastalarda meme başı koruyucu mastektomi (NSM) çalışmalarını inceleyen kanıtlara dayanmaktadır (16-17). Bu çalışmalar, skar dokusu boyunca yeniden damar bağlantısı sağlandığı için, NAC'nin daha önce çevresel olarak kesilmesine rağmen hayatta kalabileceğini öne sürmektedir. Ayrıca, Spear ve arkadaşları, bu hasta grubunda NAC yükseltme işleminin basit de-epitelizasyon ile mümkün olduğunu göstermiştir (18). Aslında, Mistry ve ekibi, yazarların tanımladığının, yeni bir "pedikül" oluşturmadan, sadece meme başının de-epitelizasyonu ve yükseltilmesi olduğunu ve kan kaynağını rastgele bir kan akışıyla sağladıklarını belirtmektedirler (7).

2019 yılında Spaniol ve arkadaşları, ana pedikülün bilindiği ve bilinmediği durumlarda sekonder meme küçültmenin sonuçlarını karşılaştıran tek retrospektif kohort analizini gerçekleştirmiştir (19). Pedikül biliniyorsa, en azından primer pedikül operasyon planına alınmıştır. Pedikül bilinmiyorsa, modified central mound (MCM) küçültme tekniği uygulanmıştır. Yazarların ifadelerine göre, bu teknik, NAC'nin kan kaynağını korumuş ve central mound dokusu içindeki kalan vaskülerliği muhafaza ederken, üst ve alt vasküler pediküllerı de korumuştur. Her iki grupta da sonuçlar arasında fark bulunmamış ve bu nedenle, MCM tekniğinin, ana pedikülü bilinmeyen vakalar için mükemmel bir seçenek olduğu sonucuna varmışlardır.



Algorithm for workup and treatment of recurrent mammary hypermastia. (From Nahai F, ed. The Art of Aesthetic Surgery: Principles & Techniques, 2nd ed. St Louis: Quality Medical Publishing, 2011.)

Meme küçültme cerrahisinde seçilen pedikül, NAC'nin dolaşımı ve cerrahinin başarısı açısından kritiktir. Revizyon cerrahilerde, eğer önceki cerrahide hangi pedikülün kullanıldığı bilinmiyorsa, NAC'ye yeniden kan akımı sağlanamama riski bulunmaktadır. Bu durum, meme başı nekrozu gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Primeri bilinmeyen sekonder meme küçültme cerrahilerinde bizim yaptığımız gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanmak hem cerrah hem de hasta için güvenlik sağlamaktadır böylece primer ameliyat hakkında fikir sahibi olabilme şansı ve sekonder ameliyatı ona göre planlama şansı bulunmaktadır. Literatürde meme kanlanmasını saptayabilmek için doppler USG, BT anjiyografi ve MRG anjiyografi kullanılabildiği bildirilmiştir. Doppler USG yapan doktor bağımlı olması ve küçük arterler ile ana perforan arterleri tam ayıramaması nedeniyle geri planda düşünülmektedir. Bu yüzden BT anjiyografi ve MRH anjiyografi daha çok tercih edilen yöntemlerdi.

BT anjiyografi, bu tür durumlarda vasküler anatomiyi ortaya koyarak en güvenli cerrahi planlamaya olanak sağlar. Literatürde, revizyon cerrahilerinde BT anjiyografi kullanımına dair sınırlı sayıda vaka sunumu mevcuttur. Bu olgu, preoperatif BT anjiyografinin revizyon meme cerrahisinde güvenli pedikül tayini için etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Sekonder meme küçültme cerrahileri, özellikle primerde kullanılan pedikül yönünün bilinmediği durumlarda cerrahi planlama açısından önemli zorluklar barındırır. Bu olgularda meme başı-areola kompleksinin dolaşımını korumak, ciddi komplikasyonları önlemek adına kritik öneme sahiptir. Bu

olguda olduğu gibi, BT anjiyografi ile dominant vasküler yapının belirlenmesi, uygun pedikül seçimini mümkün kılarak cerrahi güvenliği artırmaktadır. Süperomedial vasküler dominansın saptanmasıyla bu yönde planlanan pedikül sayesinde başarılı bir sekonder cerrahi gerçekleştirilmiş ve NAC canlılığı korunmuştur. Primer pedikül tipi bilinmeyen revizyon vakalarında BT anjiyografi, standart cerrahi planlama sürecine entegre edilmesi gereken güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

REFERANSLAR

1-Serletti, J. M., Reading, G., Cladwell, E., and Wray, R. C.Long-term patient satisfaction following reductionmammoplasty. Ann. Plast. Surg. 28: 363, 1992.

2-Gonzalez, F., Walton, R. L., Shafer, B., Matory, W. E., Jr.,and Borah, G. L. Reduction mammaplasty improves symptoms of macromastia. Plast. Reconstr. Surg. 91:1270, 1993.

3-Elsahy, N. I. Correction of abnormally high nipples afterreduction mammaplasty. Aesthetic Plast. Surg.14: 21,1990.

4-Asplund, O., and Svane, G. Adjustment of the contralat-eral breast following breast reconstruction. Scand. J.Plast. Reconstr. Surg. 17: 225, 1983.

5-Hoffman, S. Recurrent deformities following reductionmammaplasty and correction of breast asymmetry.Plast. Reconstr. Surg. 78: 55, 1986.

6-Lejour, M. Vertical mammaplasty as secondary surgery after other techniques. Aesthetic Plast. Surg. 21: 403,1997.

7-Mistry RM, MacLennan SE, Hall-Findlay EJ (2017) Principles of breast re-reduction: a reappraisal. Plast Reconstr Surg139(6):1313–1322

8-Hudson DA, Skoll PJ. Repeat reduction mammaplasty. Plast Reconstr Surg1999;104(2):401–408

9-Ahmad J. McIsaa SM, LİSTA F.Does knowledge of the initial technique affect outcomes after repeated breast reduction? Plast Reconstr Surg 2012;129(1):11-8

10-Julie V. Vasile1,2, Joshua L. Levine2,3 Magnetic resonance angiography in perforator flap breast reconstruction

11-P. Niclas Broer, Nicholas Moellhoff. How to Approach Secondary Breast Reduction: International Trends and a Systematic Review of the Literature.Aesth Plast Surg (2021) 45:2555–2567

12-seitzIA Nixon AT, Friedewald SM,,rimler JC, Schechter LS(2015) “NACsomes”: a new classification sstem of the blood supply to the nipple areola complex(Nac) based on diagnostic breast MRI exams, J plast reconstr Aesthet Surg 68(6):792-799

13-Lista F, Austin RE, Singh Y, Ahmad J (2015) Vertical scar reduction mammaplasty. Plast Reconstr Surg 136(1):23–25

14-Lista F, Austin RE, Singh Y, Ahmad J (2015) Vertical scar reduction mammaplasty. Plast Reconstr Surg 136(1):23–25

15-Austin RE, Lista F, Ahmad J (2016) Management of Recurrent orPersistent Macromastia. Clin Plast Surg 43(2):383–393

16-Alperovich M, Tanna N, Samra F, Blechman KM, Shapiro RL, Guth AA et al (2013) Nipple-sparing mastectomy in patients with a history of reduction mammaplasty or mastopexy: how safe is it? Plast Reconstr Surg 131(5):962–967

17-Frederick MJ, Lin AM, Neuman R, Smith BL, Austen WG Jr,Colwell AS (2015) Nipple-sparing mastectomy in patients with previous breast surgery: comparative analysis of 775 immediate breast reconstructions. Plast Reconstr Surg 135(6):954e-e962

18-Spear SL, Rottman SJ, Seiboth LA, Hannan CM (2012) Breastreconstruction using a staged nipple-sparing mastectomy following mastopexy or reduction. Plast Reconstr Surg129(3):572–581

19-Spaniol JR, Buchanan PJ, Greco RJ (2019) Secondary reduction mammaplasty: does initial pedicle design matter? J Plast Surg Hand Surg 53(2):105–110

Makale id= 128

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2309-4404

Meme Karsinomunun Gastrointestinal Yola Metastazı: 3 Olguluk Vaka Takdimi

Uzman Dr. İsmail Güzeliş[1] , Prof.Dr. Fatma Hüsniye Dilek[2]
[1]İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji
[2]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji

*Corresponding author: İsmail Güzeliş

Özet: *Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Karaciğer haricinde gastrointestinal sistemin primer tümörleri daha sık görülmektedir. Farklı organlardan metastazlar nadir de olsa gastrointestinal traktı etkileyebilmektedir. Çalışmamızda 3 olgu takdim edilerek meme karsinomunun gastrointestinal yola yaptığı metastazlar ele alınmak istenmiştir. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji veri tabanı tarandığında lamları arşiv bünyesinde bulunan 3 olgu tespit edilmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait boyalı preparatlar ve patoloji raporları incelenmeye alınmıştır. İlk olgu akut batın tablosu ile acil servise başvuran 74 yaşında kadın hastadır. Hastaya ait ince barsak ve kolon rezeksiyon spesimenleri incelenmiştir. Barsak mukozası ve duvarında yoğun iskemik değişiklikler izlenmiştir. Diseke edilen lenf nodlarında lenf nodu yapısını silen, ekstranodal uzanım gösteren malign epitelyal tümör adaları dikkati çekmiştir. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri ER, PR, GATA3 ve GCDFP pozitif bulunmuştur. Lenf nodundaki bulgular meme karsinomu metastazı olarak değerlendirilmiştir. İkinci olgu, endoskopik olarak mide kardiada düzensizlik saptanan 48 yaşında kadın hastadır. Alınan endoskopik biyopsi örneğinde olağan kardiak mukozanın yanında lamina propriayı tamamen dolduran plazmasitoid görünümlü malign tümör hücre infiltrasyonu görülmüştür. Klinik öyküsünde meme karsinomu belirtilen olguda tümör hücrelerinde GATA3 ile diffüz pozitiflik görülmüştür. Klinik öykü ile birlikte histopatolojik bulgular meme karsinom infiltrasyonu lehine değerlendirilmiştir. Üçüncü olgu, dış merkezde öncelikle primer adenokarsinom düşünülen 67 yaşında kadın hastadır. Hastaya ait endoskopik biyopsi materyalinde olağan bezlerin arasında lamina propriayı dolduran bez yapısı oluşturan malign epitelyal tümör adaları izlenmiştir. Meme kanser öyküsü bilinen hastada tümör hücreleri GATA3, ER ve PR boyaları diffüz pozitif saptanmıştır. Bulgular meme karsinom metastazı lehine değerlendirilmiştir. Metastatik karsinom düşünülen kadın hastalarda meme karsinomu mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. GATA3, GCDFP, mammaglobin ve hormon reseptör markerları meme karsinomu tanısında patologlara çok yardımcı olmaktadır. Klinik öyküde yer almasa dahi metastaz düşünülen kadın hastalarda immünohistokimya yardımı ile meme karsinomu metastazı mutlaka araştırılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Meme Kanseri, Gastrointestinal Sistem, Metastaz*

Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: report of 3 cases

Abstract: *Breast cancer is the most common cancer worldwide. Primary tumors of the gastrointestinal system are more frequent than metastases. Metastatic diseases from different organs can rarely affect the gastrointestinal tract. In this study, the importance of metastatic breast cancer was aimed to be addressed by presenting three demonstrative cases. A thorough investigation on Izmir Katip Celebi University Ataturk Training and Research Hospital was carried out. Three cases with metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract were found. The stained slides and pathology reports were analysed. The first case was a 74-year-old female. She was admitted to the emergency service with abdominal pain. A resection of the colon and small intestine was carried out. In the histological examination, severe ischemic changes were seen in the mucosa and the muscular wall of the intestine. Surprisingly, the dissected lymph nodes were infiltrated by malignant epithelial tumor islands in a diffuse fashion. Extranodal extension was seen. Immunohistochemically, these tumor cells were positive for ER, PR, GATA3, and GCDFP-15. Given the knowledge of prior breast cancer, the interpretation of the case was metastatic breast*

cancer. The second case was a 48-year-old female. In the endoscopic imaging of the stomach, an irregularity was seen in the cardia section. A biopsy was taken. In the histological analyses, a diffuse infiltration of lamina propria by plasmacytoid-looking cells was seen next to the normal cardiac mucosa. The case had a history of triple-negative breast cancer. Immunohistochemically, the tumor cells were diffusely positive for GATA3. Therefore, the case was interpreted as metastatic triple-negative breast cancer. The third case was a 67-year-old female. An endoscopic biopsy was carried out in a different centre. The pathology report of the centre resulted in a primary adenocarcinoma. An endoscopic biopsy was taken from the gastric mucosa in Izmir Katip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital. Gland-forming malignant tumor cells were seen in the lamina propria of the gastric mucosa. Immunohistochemically, tumor cells were positive for ER, PR, and GATA3. Given the knowledge of prior breast cancer, the interpretation of the case was metastatic breast cancer. Metastatic breast cancer should be kept in the differential diagnosis of metastatic diseases. GATA3, GCDFP, mammaglobin, and hormone receptor markers are helpful immunohistochemical tools for the diagnosis. Even if no prior history of breast cancer is provided, metastatic breast cancer needs to be investigated by immunohistochemical markers.

Keywords: *breast cancer, metastases, gastrointestinal tract.*

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir [1]. Meme kanserleri akciğer, beyin başta olmak üzere çok sayıda organa uzak metastaz yapabilmektedir [2]. Sitokeratin 7, GATA3, TRPS-1, GCDFP-15, mammaglobin ve hormon reseptör markerları gibi immünohistokimya çalışmaları ile meme kanser metastazı tespit edilmeye çalışılmaktadır[3]. Hormon reseptörleri ve cerbB2 boyalarının negatif olduğu üçlü negatif meme kanserlerinde GATA3, TRPS-1 ve SOX10 gibi markerlar ile ayırt edilmeye çalışılmaktadır [3,4].

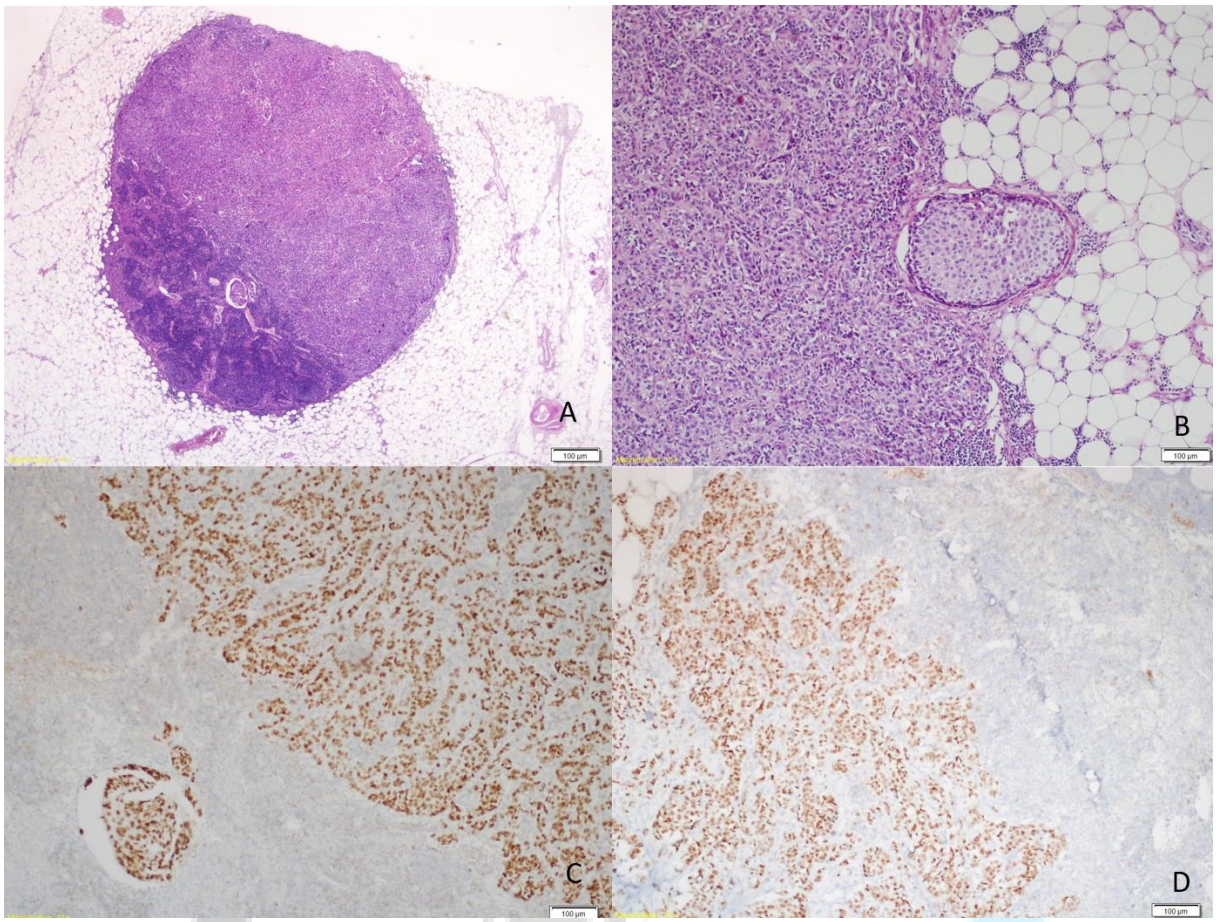
Gastrointestinal sistem vücudun en büyük sistemlerinden biridir. Karaciğer enterohepatik dolaşım ve yoğun kan akımı nedeniyle çok sık metastaz alabilmektedir. Karaciğer dışlandığında gastrointestinal sistemde sıklıkla primer tümörler görülmektedir. Farklı organlardan metastazlar nadir de olsa gastrointestinal traktı etkileyebilmektedir [5,6]. Çalışmamızda 3 olgu takdim edilerek meme karsinomunun gastrointestinal yola yaptığı metastazlar ele alınmak istenmiştir.

Materyal ve Metot

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji veri tabanı tarandığında lamları arşiv bünyesinde bulunan, 3 metastatik meme kanseri olgusu tespit edilmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara ait boyalı preparatlar ve patoloji raporları incelenmeye alınmıştır.

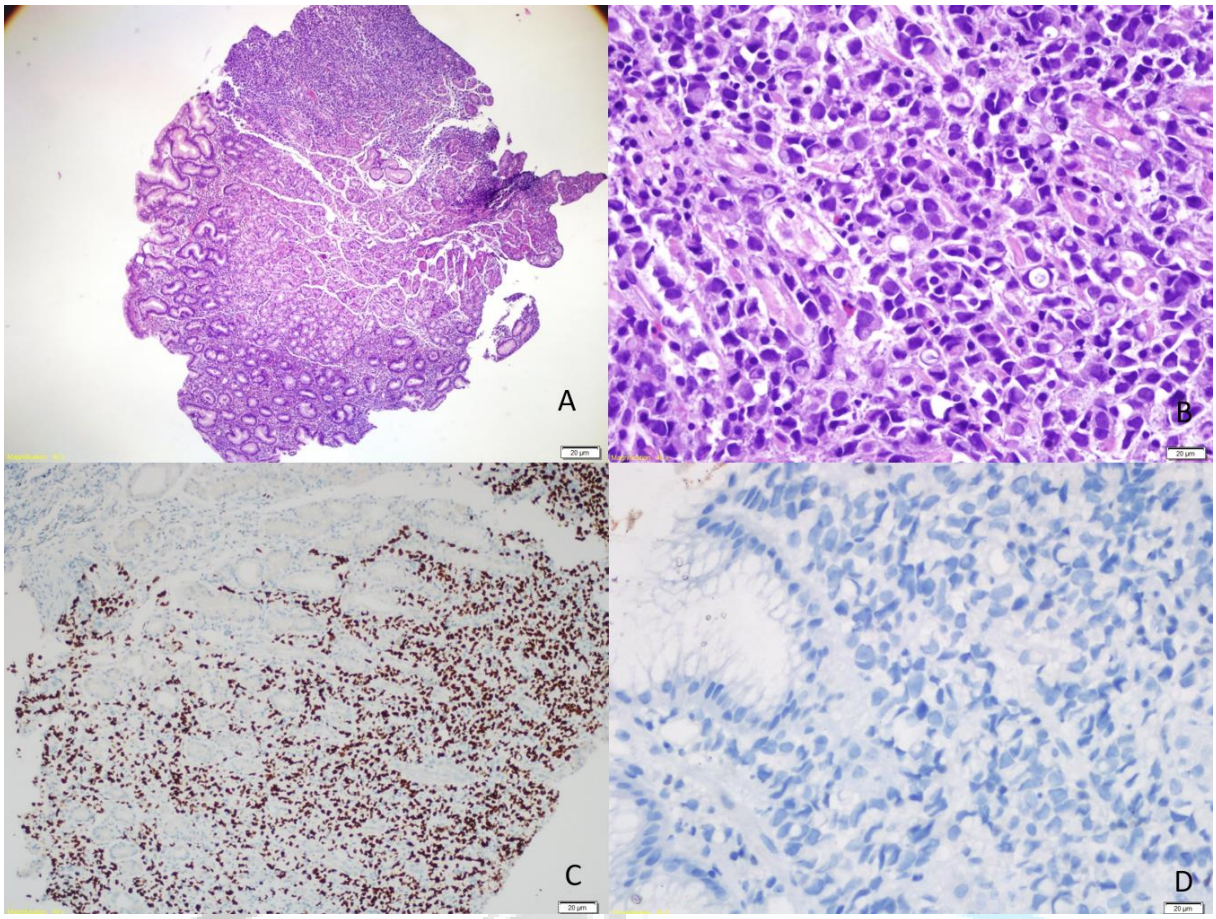
Sonuç

Çalışmaya dahil edilen 3 olgunun yaşları sırasıyla 74, 48 ve 67 yıldır. Üç olgu da kadındır. İki olgu endoskopik biyopsi ve bir olgu rezeksiyon spesimeninde tanı almıştır. Olguların üçünde de araştırıldığı zaman meme kanseri öyküsü bulunmuştur. Olguların ikisi hormon reseptör pozitif meme kanseri ve biri üçlü negatif meme kanseridir.



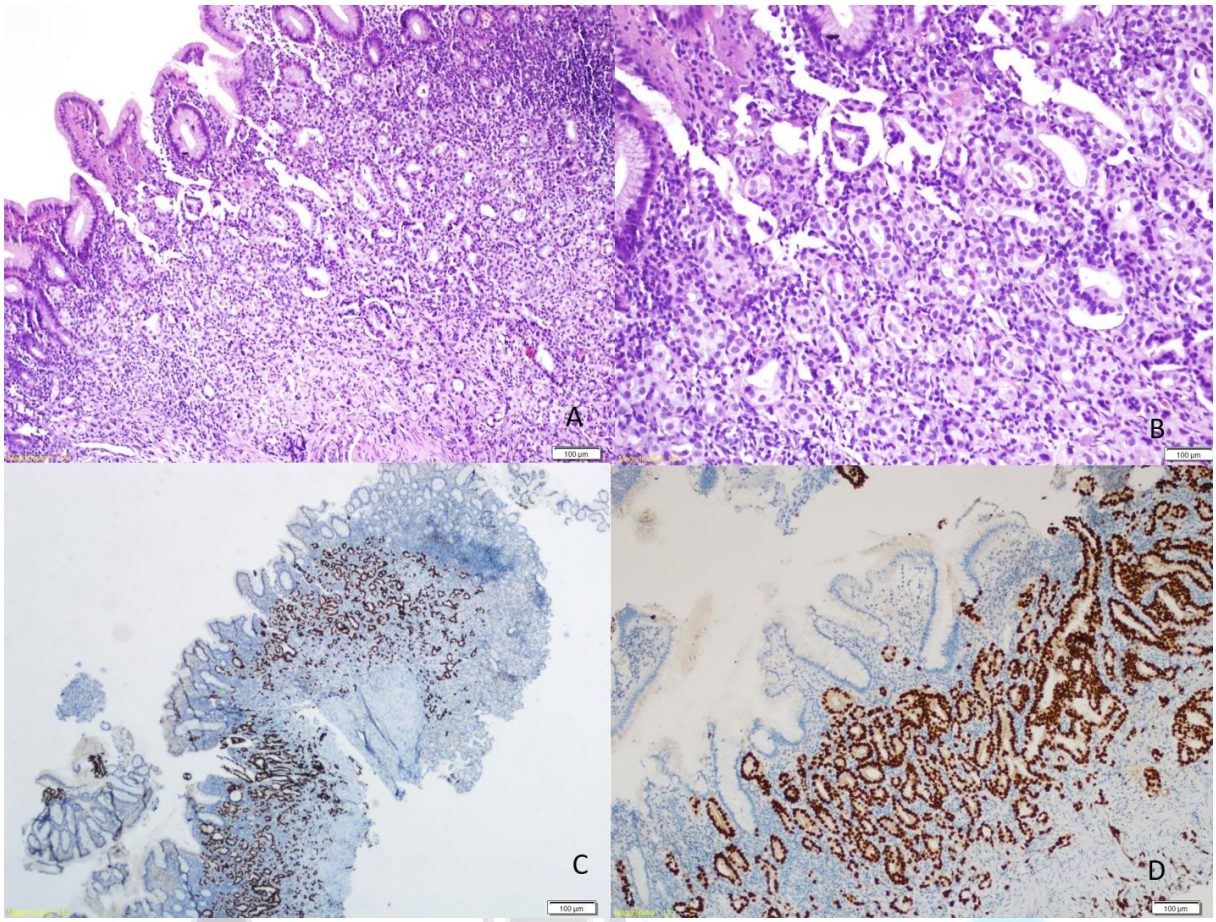
Resim 1. Olgu 1. Lenf nodunu tutan, ekstranodal ve kapsül invazyonu yapan malign epitelyal tümör hücreleri mevcuttur (A-B). Uygulanan GATA3 (C) ve ER (D) boyalarında tümör hücrelerinde yaygın pozitiflik izlenmiştir.

İlk olgu akut batın tablosu ile acil servise başvuran 74 yaşında kadın hastadır. Hastaya ait ince barsak ve kolon rezeksiyon spesimenleri incelenmiştir. Barsak mukozası ve duvarında yoğun iskemik değişiklikler izlenmiştir. Diseke edilen lenf nodlarında lenf nodu yapısını silen, ekstranodal uzanım gösteren malign epitelyal tümör adaları dikkati çekmiştir. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri ER, PR, GATA3 ve GCDFP pozitif bulunmuştur. Lenf nodundaki bulgular meme karsinomu metastazı olarak değerlendirilmiştir.



Resim 2. Olgu 2. Mide kardia bölgesinden alınan endoskopik biyopsi materyalinin kesitlerinde plazmasitoid görünümlü, taşlı yüzük benzeri hücrelerden oluşan malign tümör infiltrasyonu izlenmiştir (A-B). Uygulanan GATA3 boyasında (C) tümör hücrelerinde yaygın pozitiflik izlenirken önceki tanısı üçlü negatif meme kanseri olan olguda ER boyası (D) negatiftir.

İkinci olgu, endoskopik olarak mide kardiada düzensizlik saptanan 48 yaşında kadın hastadır. Alınan endoskopik biyopsi örneğinde olağan kardiak mukozanın yanında lamina propriayı tamamen dolduran plazmasitoid görünümlü malign tümör hücre infiltrasyonu görülmüştür. Klinik öyküsünde meme karsinomu belirtilen olguda tümör hücrelerinde GATA3 ile diffüz pozitiflik görülmüştür. Hormon reseptör markerları ve cerbB2 negatif saptanmıştır. Klinik öykü ile birlikte histopatolojik bulgular meme karsinom infiltrasyonu lehine değerlendirilmiştir.



Resim 3. Olgu 3. Mideden alınan endoskopik biyopsi materyali kesitlerinde olağan bezlerin arasında lamina propriayı dolduran bez yapısı oluşturan malign epitelyal tümör hücreleri izlenmiştir. (A-B). Uygulanan GATA3 (C) ve ER (D) boyalarında tümör hücrelerinde yaygın pozitiflik izlenmiştir.

Üçüncü olgu, dış merkezde öncelikle primer adenokarsinom düşünülen 67 yaşında kadın hastadır. Hastaya ait mideden alınan endoskopik biyopsi materyalinde olağan bezlerin arasında lamina propriayı dolduran bez yapısı oluşturan malign epitelyal tümör adaları izlenmiştir. Meme kanser öyküsü bilinen hastada tümör hücreleri GATA3, ER ve PR boyaları diffüz pozitif saptanmıştır. Bulgular meme karsinom metastazı lehine değerlendirilmiştir.

Tartışma

Meme kanser öyküsü olan hastalarda bir adenokarsinom görüldüğünde meme karsinom metastazı mutlaka dışlanmalıdır[7]. Metastatik karsinom düşünülen kadın hastalarda meme karsinomu mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. GATA3, GCDFP, mammaglobin ve hormon reseptör markerları meme karsinomu tanısında patologlara çok yardımcı olmaktadır[3]. Meme kanserlerinin %15-20'lik bir kısmını oluşturan üçlü negatif meme kanserlerinde GATA3 boyanma oranlarının diğerlerine nazaran daha düşük olduğu belirtilmektedir[4]. Mammaglobin, GCDFP-15 gibi ilave markerlar bu grupta yardımcı olabilir. Klinik öyküde yer almasa dahi metastaz düşünülen kadın hastalarda immünohistokimya yardımı ile meme karsinomu metastazı mutlaka araştırılmalıdır.

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024 Jan 17;74(1):12–49.

2. Gifaldi AS, Petros JG, Wolfe GRZ. Metastatic breast carcinoma presenting as persistent diarrhea. J Surg Oncol. 1992 Nov 20;51(3):211–5.

3. Ding Q, Huo L, Peng Y, Yoon EC, Li Z, Sahin AA. Immunohistochemical Markers for Distinguishing Metastatic Breast Carcinoma from Other Common Malignancies: Update and Revisit. Semin Diagn Pathol. 2022 Sep;39(5):313–21.

4. Ai D, Yao J, Yang F, Huo L, Chen H, Lu W, et al. TRPS1: a highly sensitive and specific marker for breast carcinoma, especially for triple-negative breast cancer. Modern Pathology. 2021 Apr;34(4):710–9.

5. Ambroggi M, Stroppa EM, Mordenti P, Biasini C, Zangrandi A, Michieletti E, et al. Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: report of five cases and review of the literature. Int J Breast Cancer. 2012;2012:439023.

6. Nazareno J, Taves D, Preiksaitis HG. Metastatic breast cancer to the gastrointestinal tract: a case series and review of the literature. World J Gastroenterol. 2006 Oct 14;12(38):6219–24.

7. Redig AJ, McAllister SS. Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis. J Intern Med. 2013 Aug 12;274(2):113–26.

Makale id= 129

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7766-4276

Çocukluk Çağında Dev Abdominopelvik Kistik Kitleler: İpuçlarından Tanıya

Dr. Öğretim Üyesi Büşra Şeker[1]
[1] İstinye Üniversitesi

Özet: *Abdominopelvik kistik kitleler pediatrik hastalarda yaygındır. Kitleler intraperitoneal veya retroperitoneal olabilir. Pediatrik kistik abdominopelvik kitleler birçok kökene sahip olabilir. Yaş, yer ve görüntüleme bulgularının dikkate alınması ayırıcı tanıda yardımcı olur. Bu çalışmada, görüntüleme bulguları ışığında çocuklarda dev kist ve kist benzeri abdominopelvik kitlelerin yaygın ve nadir nedenlerini ipuçları ile sunmayı amaçladık.*

Anahtar Kelimeler: *Pediatrik, Pelvis, Ct, Mr, Ultrason,*

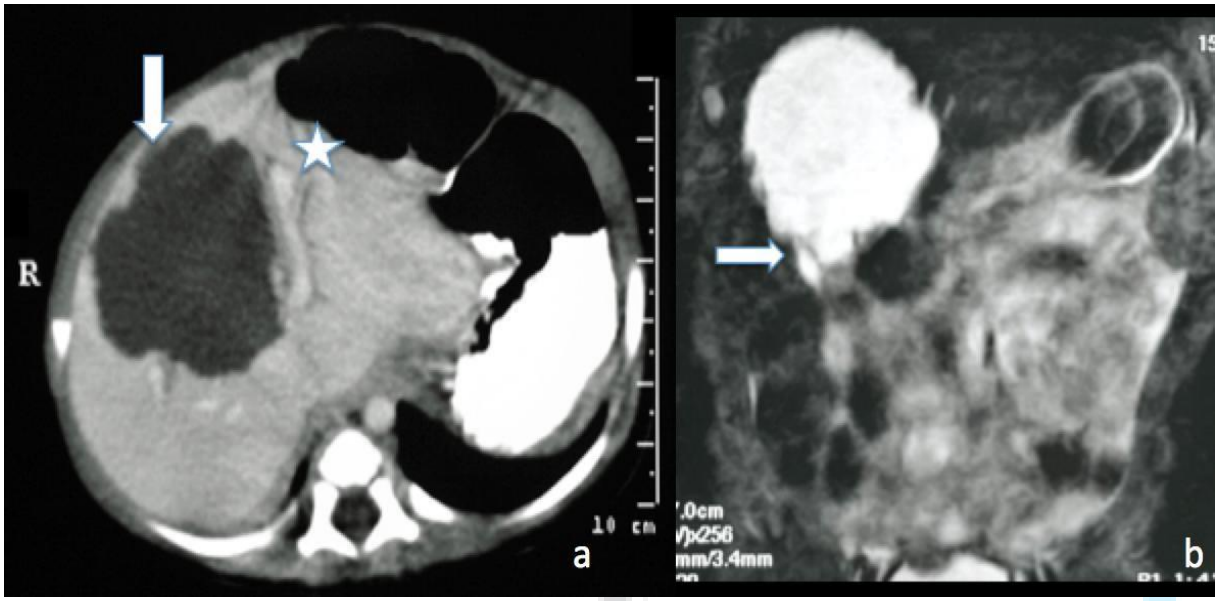
Giant Abdominopelvic Cystic Masses in Childhood: Imaging Features&clues

Abstract: *Abdominopelvic cystic masses are common in pediatric patients. The massses may be intraperitoneal or retroperitoneal.Pediatric cystic abdominopelvic masses can be of many origins. Consideratons of age , location and imaging findings aids in the differential diagnosis. In this pictorial essay, we aimed to present the common and rare causes of giant cyst and cyst-like abdominopelvic masses in children in the light of imaging findings.*

Keywords: *Paediatric, Pelvis, Ct, Mr, Ultrasound, Desicion Analysis*

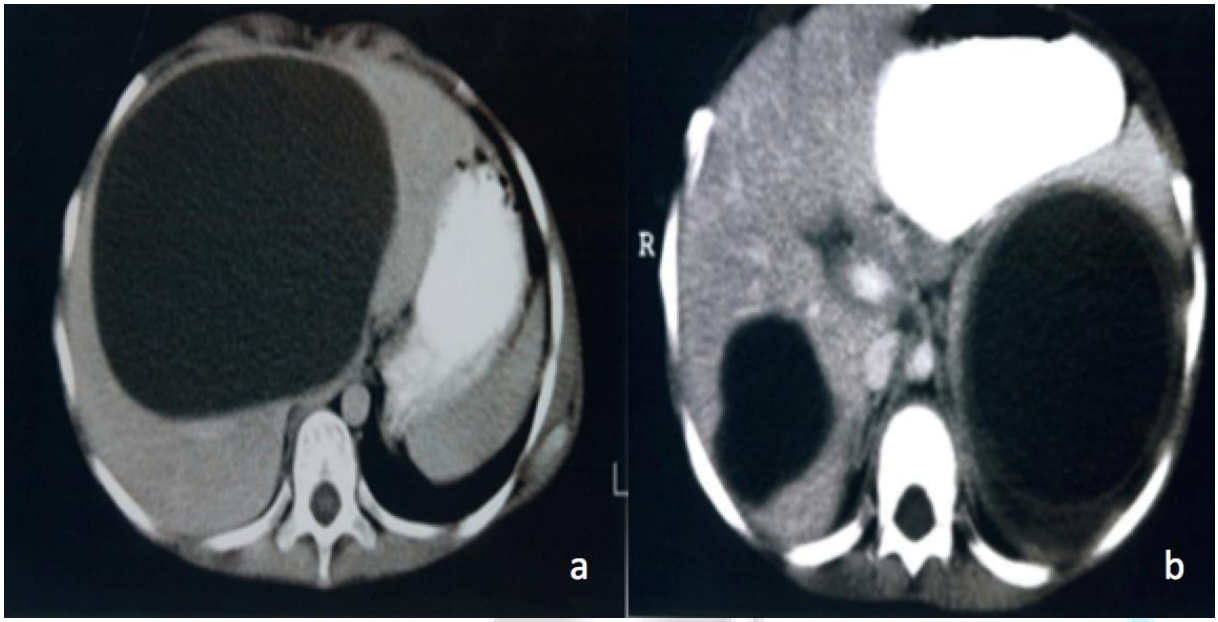
- Konjenital veya edinilmiş kistik abdominal kitleler pediatrik popülasyonda yaygındır.
- Batında şişlik, ileus, ele gelen kitle gibi benzer klinik semptomlarla ortaya çıkar.
- Hem klinik bulgular hem de görüntüleme yöntemleri tanı, ileri karakterizasyon, tedavi ve cerrahi öncesi planlamanın belirlenmesinde önemli ölçüde yardımcı olabilir.
- Burada karaciğer, safra yolları, pankreas, dalak, böbrek, bağırsak, mezenter, pelvik boşluk ve çeşitli dokulardan kaynaklanan çeşitli pediatrik abdominal kistik kitlelerin olgular eşliğinde karakteristik görüntüleme bulgularını açıklıyoruz.

OLGU 1: Hepatik Mezenkimal Hamartom (HMH)



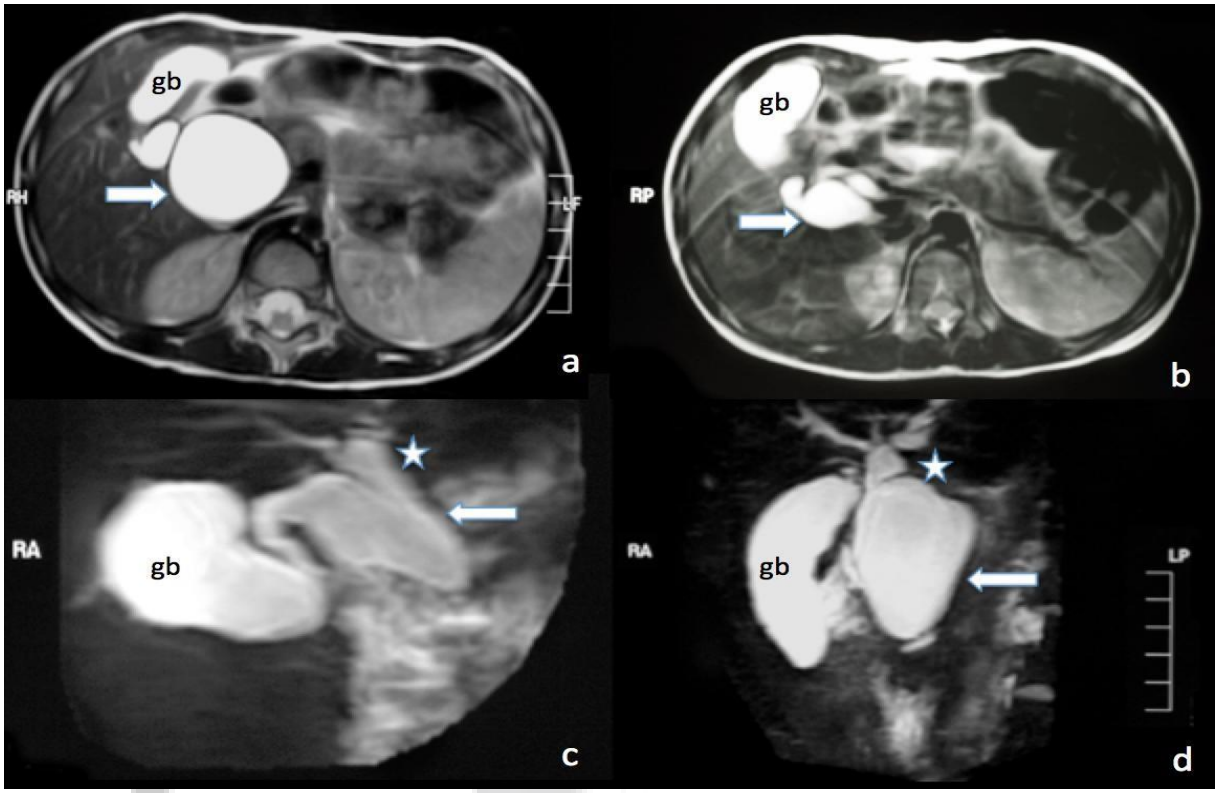
- HMH, etiyolojisi bilinmeyen, karaciğerde benign bir hamartomatöz gelişimsel malformasyondur.
- HMH genellikle çocuklarda ve yenidoğanlarda görülür, vakaların çoğu yaşamın ilk iki yılında (%80) ortaya çıkar ve erkek cinsiyeti baskındır (2:1).
- HMH formları multiloküler kistik, solid bileşenli kistik veya daha az sıklıkla solidtir.
- Hastalar, hassasiyet olmaksızın büyüyen karın kitlesi, serbest sıvı, sarılık ve vena kava inferior basısına bağlı konjestif kalp yetmezliği ile başvururlar.
- %80'i karaciğerin sağ lobunda ortaya çıkar ve %20'si saplıdır.
- Ultrasonda (US), genellikle hem farklı boyutlarda kistik hem de solid bileşenler içeren iyi tanımlanmış kompleks kistik kitleler görülür. Bu tümör merkezi olarak avaskülerdir ve sıklıkla septasyonlar içerir. Solid bileşenler, karaciğer parankimine kıyasla hiperekoiktir.
- BT ; bulgular kontrast tutan stromal doku miktarına bağlıyken, kistik bileşen kontrast tutmaz. İntrahepatik vaskülaritenin yer değiştirmesi, ayırıcı tanı için önemli bir bulgu olan HMH nedeniyle görülebilir.
- MRG; lezyonlar T2A hiperintens görülebilirken T1A sinyal su veya protein içeriğine bağlı olarak hipointens veya hiperintens olabilir.

OLGU 2: Hidatik Kist



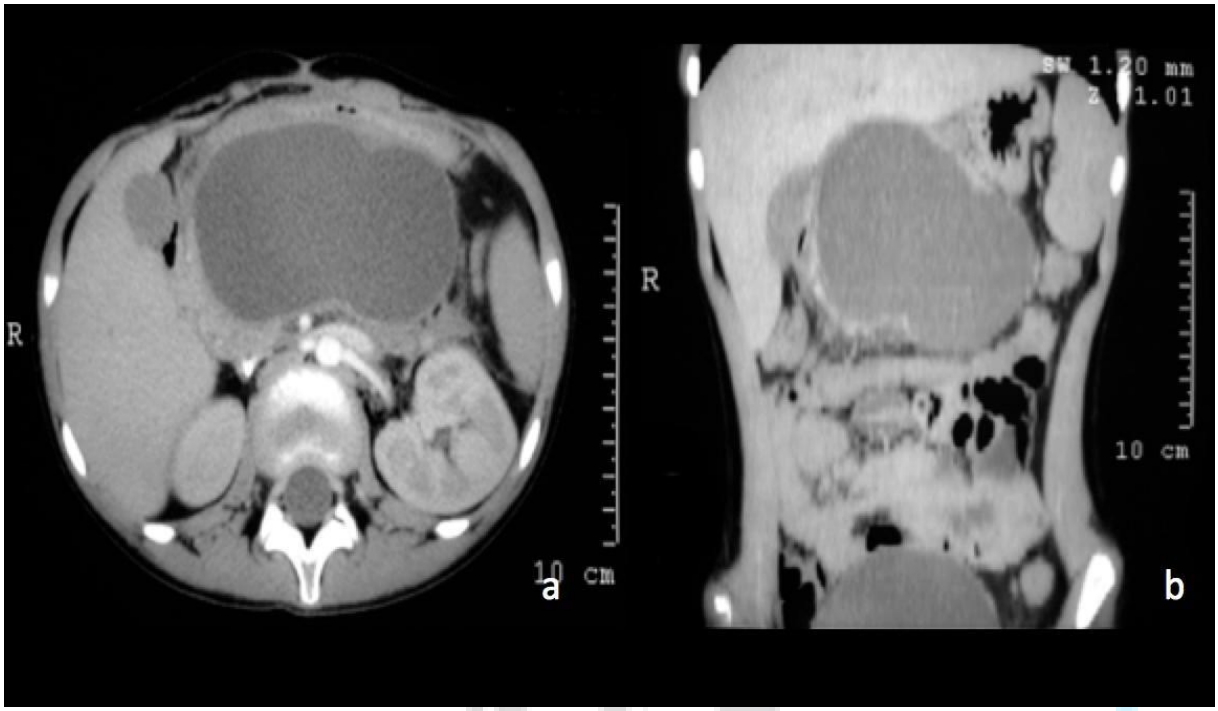
- Hidatik hastalık, endemik olmayan bölgelerde çocuklarda nadir görülür ve Echinococcus Granulosus ve nadiren Multilocularis tarafından bulaşır.
- Hastaların yaklaşık %10-25'i çocukluk çağında görülür. En sık görülen yerleşim yeri karaciğerdir (%64), ardından akciğer gelir (%28).
- Hastalar asemptomatik olabilir veya rahatsızlık, hassasiyet olmaksızın karında şişlik veya rüptür nedeniyle anafilaktik reaksiyon ile başvurabilirler.
- Hidatik kistin görünümü, lezyonların olgunluğuna göre değişir. Ultrasonografik özellikleri göz önüne alındığında, hidatik kist Gharbi ve WHO sınıflandırma sistemlerine göre sınıflandırılabilir. USG'de, iyi tanımlanmış kalın duvarlı, tek veziküler anekoik kist görülebilir. Ayrılmış germinatif membranlar nedeniyle iç septasyonlar görülebilir. Hidatik kum nedeniyle kistin ilgili kısmında kist içi debris oluşumu görülebilir.
- BT'de safra yollarının yerleşimi, genişlemesi ve bağlantısı ile duvar kalsifikasyonu görülebilir. Kist içindeki ayrılmış laminar membranlar hiperdens olarak görülebilir. Kist duvarı ve septasyonlar belirginleşebilir.
- MR'da hidatik kist T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde ise hiperintens olarak değerlendirilir. Kist duvarı, T2A görüntülerde kollajen açısından zengin dış tabakayı yansıtan hipointens kalın bir kenar olarak görülür.
- Tedavide çoğunlukla cerrahi tercih edilse de, adjuvan antihelmintik kemoterapi ile perkütan kateter drenajı başarıyla uygulanmıştır.

OLGU 3: Koledok Kisti



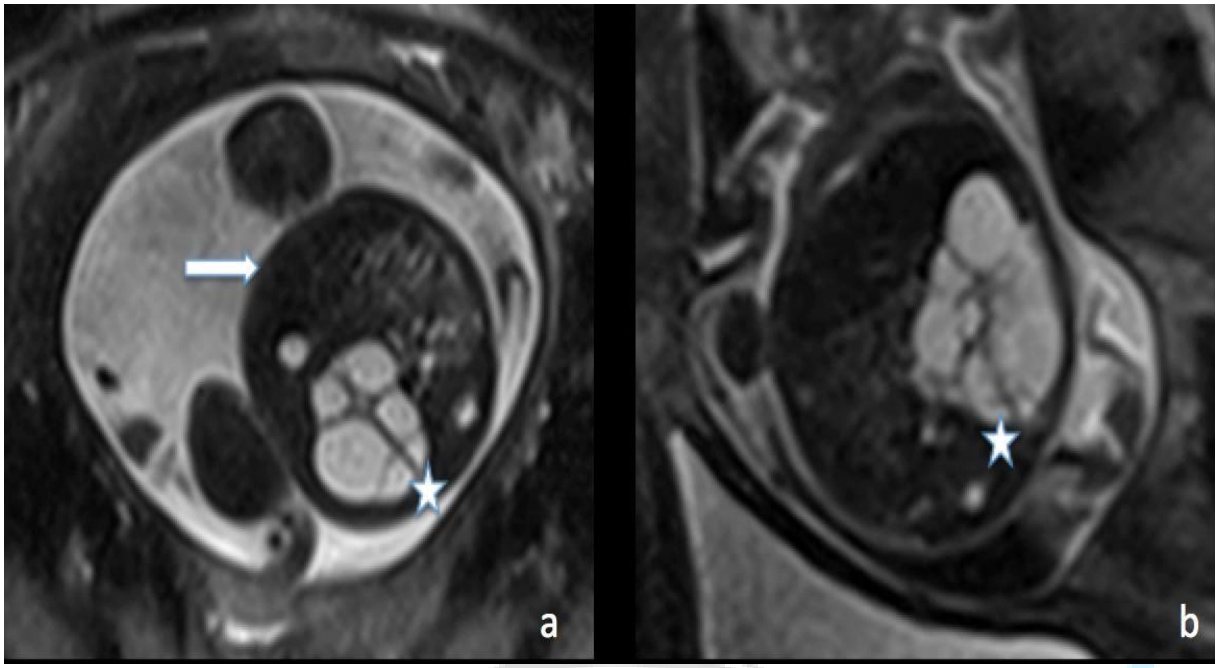
- KK'ler, özellikle Asyalı popülasyonda çocuklarda görülen bilier sistemin konjenital kistik malformasyonlarıdır. Pankreatikobiliyer bileşke anomalileri, pankreas enzimlerinin safra ağacına reflüsüne neden olur ve bunun sonucunda kistik anomaliler ortaya çıkar.
- Hastalar sıklıkla yaşamın ilk on yıllarında epizodik karın ağrısı, kolestatik sarılık ve sağ üst kadranda kitle gibi tipik klinik bulgularla başvururlar.
- KK'lerin %44 oranında safra atrezisi ile ilişkili olduğu ve safra atrezili hastaların %8-11'inde KK'ler bulunduğu bilinmektedir.
- Konjenital safra kistleri, Todani sınıflandırmasına göre safra sisteminin genişlemiş kısmına ve kistik genişlemenin türüne göre sınıflandırılır. Tip 1 çoğunlukla yaygındır, bunu tip 4 takip eder.
- USG'de KK'ler safra kesesinden ayrılmış ortak safra kanallarında, periportal veya peripankreatik alanda anekoik basit kistler olarak görülür.
- Safra kanalı orijini ve safra kanallarıyla bağlantısı manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi (MRCP) ile doğrulanabilir. MRCP sınıflandırmada da yardımcı olabilir.
- KK'lerin kolanjit, perforasyon, karaciğer yetmezliği ve malignite gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkili olabileceği göz önüne alındığında, mümkün olduğunda cerrahi eksizyon temel tedavi yöntemidir.

OLGU 4: Pankreas Psödokisti



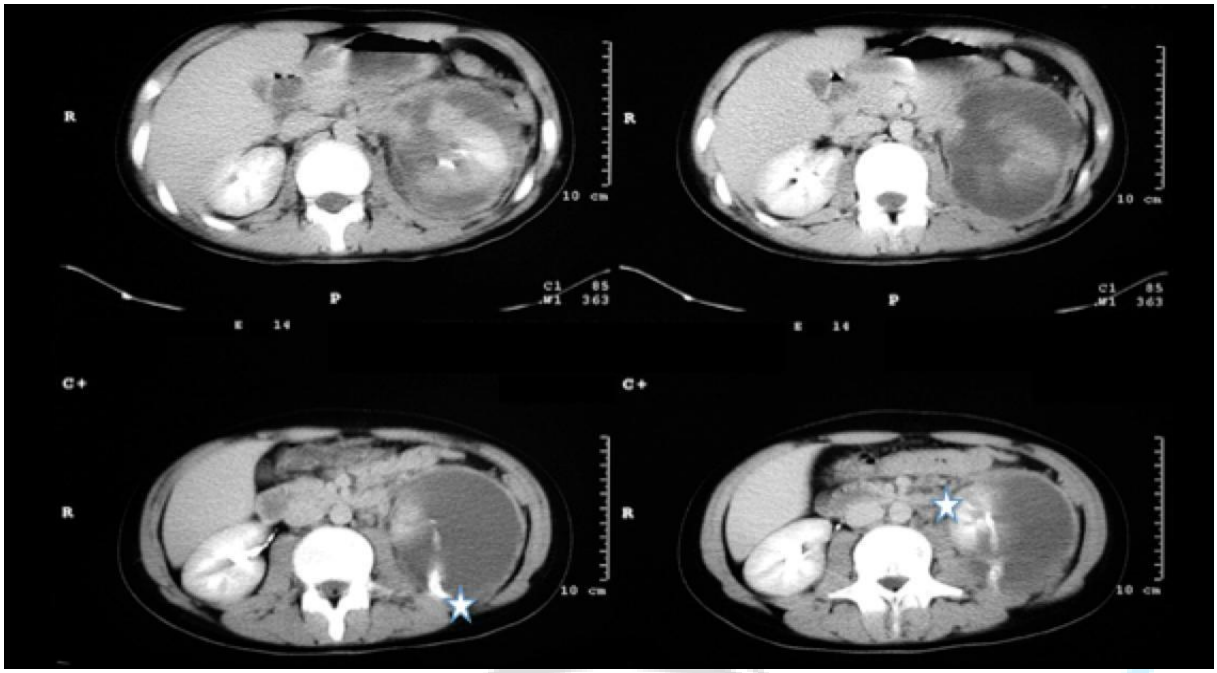
- Pankreas psödokisti, çocukluk çağında pankreas dokusunun en sık görülen kistik kitlesidir (%75), akut pankreatitten 4-6 hafta sonra veya travmaya ikincil olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla tek veya tekrarlayan pankreatit atakları sonucu oluşur ve genellikle gövde veya kuyruk bölgesinde yerleşir.
- Pankreas psödokisti, fibröz doku ile kapsüllenmiş pankreas sıvısı (enzimler) ve inflamatuar eksüdatların bir araya gelmesidir. Bu bulgular psödokisti gerçek pankreas kistinden ayırır.
- Hastalar karın ağrısı, sarılık, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş ve hassas epigastrik kitle ile başvururlar.
- US'de, iç septasyonları olan iyi tanımlanmış hipoekoik bir kitle (çoğunlukla multiloküler) ortaya çıkar. Kanama veya enfeksiyon durumunda iç ekolar ve sıvı-sıvı seviyesi görülebilir.
- Hem tedavi hem de cerrahi planlama için BT veya MR tercih edilebilir. BT'de, komplike değilse, pankreas psödokisti düşük atenüasyonlu yuvarlak veya oval hipodens lezyon olarak görülür. Kistin komşu yapılar üzerindeki etkileri US'de ortaya çıkarılabilir, ancak konumu ve komşu anatomik ilişkileri tespit etmek için BT daha iyidir.
- Tedavide kistin internal veya eksternal drenajı tercih edilir. Son zamanlarda US veya BT eşliğinde iğne aspirasyonu ve drenajı başarıyla kullanılmaktadır.

OLGU 5: Multikistik displastik böbrek (MCDK)



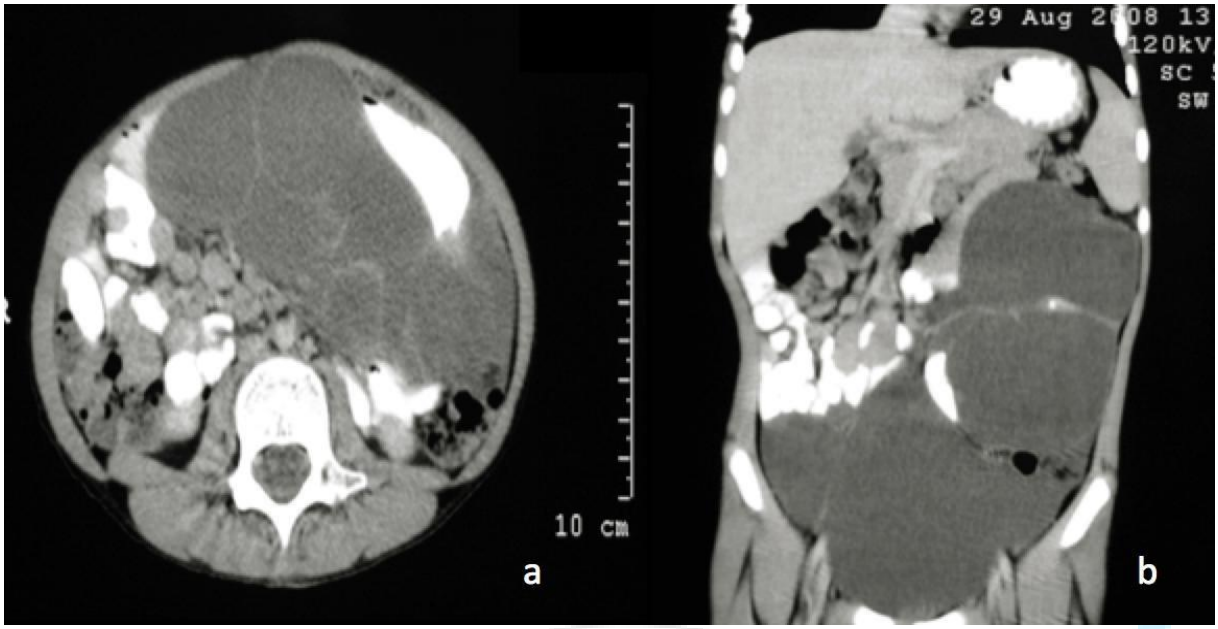
- MCDK, böbreğin en sık görülen neonatal kitlesi olan tek taraflı edinilmiş gelişimsel böbrek displazisidir.
- Erken dönemde utero idrar yolu tıkanıklığı, piyeloinfindubular atreziye neden olarak MCDK ile sonuçlanır.
- Tanı sıklıkla fetal yaşamda, merkezi büyük kist olmaksızın birden fazla diskomünite kistin saptanmasıyla konur. Hidronefrozdan ayrımda !
- Her iki böbreği de etkileyen en yaygın kalıtsal kistik hastalık olan otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, MCDK her zaman tek taraflı görülür.
- US'de, birden fazla anekoik kist ve eksik parankimal doku görülebilir. Karşı tarafta böbrek anormallikleri (vezikoüreteral reflü, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve primer megaüreter) %20-50 oranında görülebilir. MRI'da, MCDK'nin kistik lezyonları, komplike değillerse T1W görüntülemede hipointens, T2W görüntülemede ise hiperintenstir.
- MCDK'da kistler arasındaki iletişimsizliği ve renal pelvisteki dilatasyonu ortaya koymak için yararlı olan böbrek sintigrafisi, radyoaktif madde tutulumu olmadan fonksiyonel doku yokluğunu göstererek tanıyı doğrular.
- Tedavi sırasında hipertansiyon ve malign dejenerasyon (Willms veya renal hücreli kanser) nadiren görüldüğünden, komplike olmayan MCDK'da US uygulanabilir.

OLGU 6 : ÜRİNOM



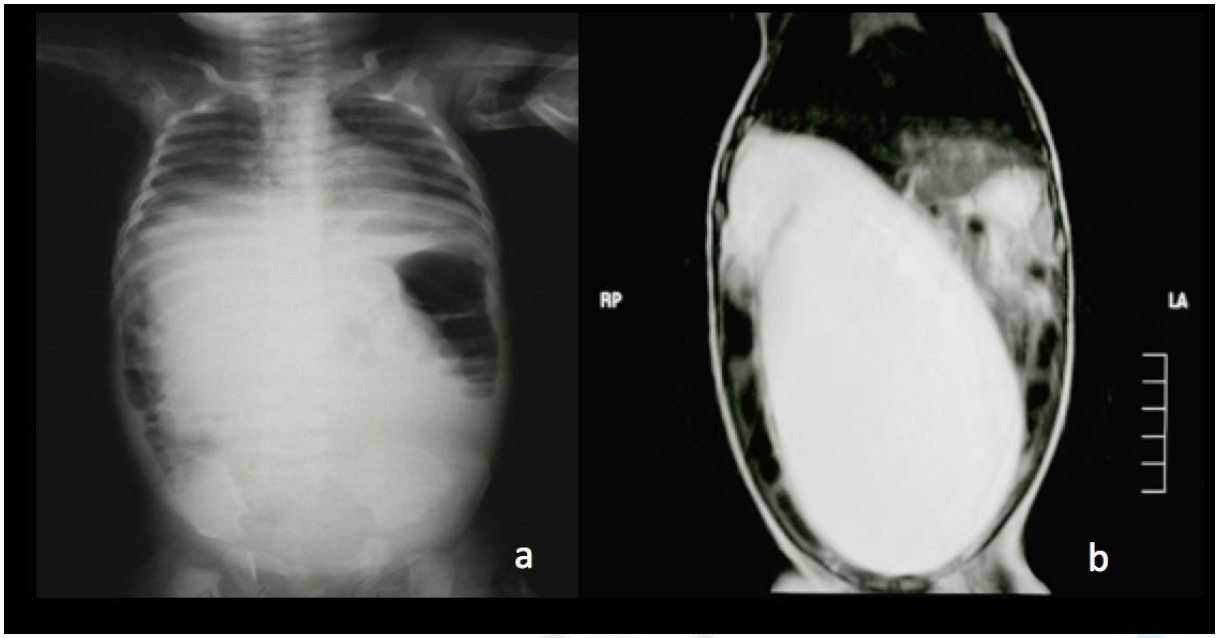
- Ürinom, çoğunlukla posterior üretral kapakta sekonder konjenital obstrüktif üropatilerden veya taşlı, retroperitoneal fibrozis, renal pelvis, üreter veya mesane malignitesi gibi edinilmiş nedenlerden kaynaklanan kapsüllü idrar ekstravaze koleksiyonu olarak tanımlanan çocukluk çağının nadir bir komplikasyonudur. Obstrüktif olmayan nedenler arasında böbrek veya toplayıcı sistem travması bulunur. Spontan ürinom oldukça nadirdir. Mekanizma olarak, idrarın retroperitona ekstravazasyonu, komşu yağ dokusunun lipolize olmasına ve bunun sonucunda ürinom adı verilen idrar kapsüllenmesine neden olur.
- Ekstravaze idrar, intraperitoneal, ekstraperitoneal veya her iki lokasyonda da bulunabilir.
- İntraperitoneal yerleşim en sık görülen yerleşimdir. 4 tipi tanımlanmıştır: lokalize perirenal (en yaygın), difüz perirenal, subkapsüler ve intrarenal.
- USG'de, toplayıcı sistem bağlantılı herhangi bir kısmını kısmen içeren, incelmiş duvarlı, anekoik, iyi sınırlı koleksiyon görülebilir.
- BT ve MR'da ürinom, su azalması, T1W görüntülerde hipointensite ve T2W görüntülerde hiperintensite gösterir. Geç fazda (boşaltım fazı), kontrastlı görüntüleme, idrar sızıntısını idrar yolundan doğrudan kontrast ekstravazasyonu olarak gösterebilir. Tedavide, küçük ürinomlara sıklıkla konservatif yaklaşılır; daha büyük, kalıcı veya semptomatik olanlara genellikle idrar kaçağı nedeniyle perkütan drenaj gerekir.

OLGU 7: Lenfanjiom



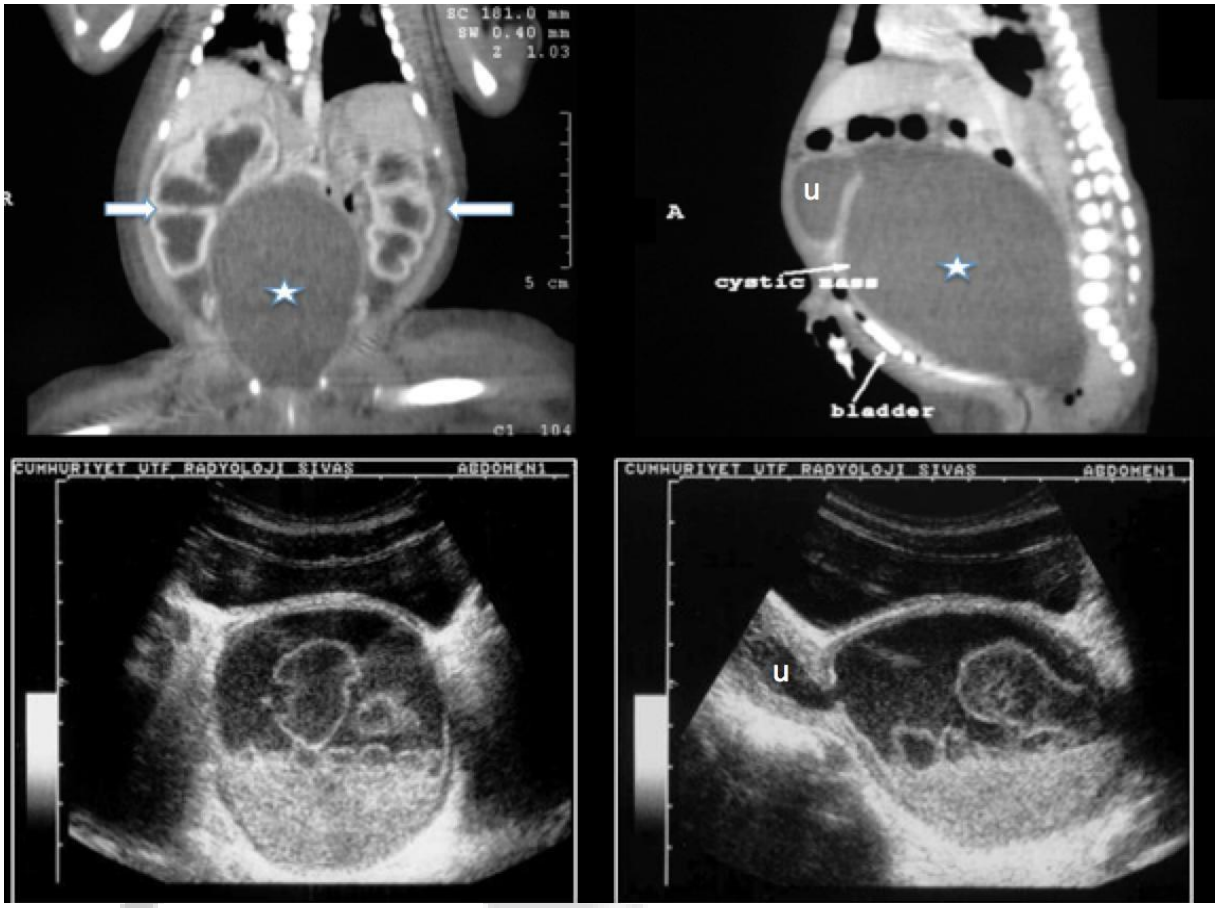
- Mezenterik/omental kistler olarak bilinen mezenterik lenfatik malformasyonlar, sırasıyla ince bağırsak mezenter ve omentumunun kistik lenfanjiomlarıdır. Bu durum, lenfatik sistemin ötesinde iletişim eksikliği olan abdominal ve/veya retroperitoneal lenfatiklerin konjenital malformasyonuna sekonder olarak ortaya çıkar.
- Lenfanjiomlar çoğunlukla boyun ve aksiller bölgede (%95) görülür, karında en sık yerleşim yeri mezenter, ardından omentum, mezokolon ve retroperitondur.
- Hastalar karın ağrısı (%80), şişkinlik, kitle, bulantı, kusma, kilo kaybı, ateş, peritonit vb. şikayetlerle başvururlar. Diğer komplikasyonlar kanama, rüptür ve volvulusa yol açan torsiyondur. US'de lenfanjiyomlar, keskin sınırlı, çoğunlukla multiloküle, yuvarlak, anekoik kitleler olarak ve sıklıkla septasyonla birlikte görülür. Kanama veya enfeksiyonla komplike ise, kist içinde hiperekojenite şeklinde döküntü görülebilir.
- BT'de, düşük yoğunluklu (sudan yağa kadar) ve septum kontrastlanması olan ince duvarlı, unimulloküle yuvarlak veya oval kistik kitleler görülebilir. Ayrıca, kalsifikasyon yetişkinlerden ziyade pediatrik hastalarda nadir görülebilir. Büyük lenfanjiyomlar şiddetli asitle karıştırılır. Bağırsak ayrılması kıvrımlar, perihepatik ve dougles boşluklarında sıvı toplanması, septasyon eksikliği asitleri belirlemede yardımcı olabilir.
- MR'da içerik T1W'de hipointens, T2W'de hiperintens veya hem T1W hem de T2W görüntülerde hiperintens olabilir.
- Tedavide, lezyon bağırsağa yakın yapışıksa, olası bağırsak rezeksiyonu ile birlikte tam cerrahi eksizyon tercih edilir.

OLGU 8: Enterik Duplikasyon Kistleri



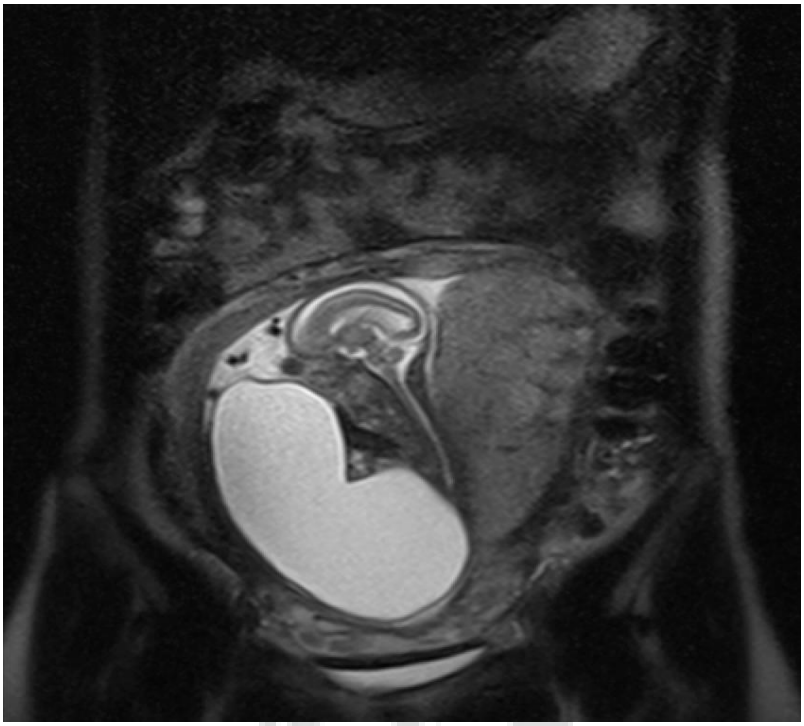
- Enterik duplikasyon kisti, bağırsağın mezenterik sınırı boyunca herhangi bir yerde, ancak en sık jejunum veya ileumda görülen, gastrointestinal sistemin nadir görülen fokal konjenital kistik bir anomalisidir.
- Etiyolojik olarak, fetal bağırsağın solid kısmının malrekanalizasyonu ve nöroenterik kanaldan ayrılarak bağırsağa doğru iskemi
- yapması bu hastalıktan sorumlu tutulmaktadır.
- İntestinal epiteliyle kaplı duplikasyon kisti ve duvarında düz kas dokusu bulunur.
- Kistlerin çoğu bağırsakla bağlantısı olmayan kapalı kistik duplikasyon olsa da, nadiren bağırsakla ilişkili görülebilir. Bu bulgular
- duplikasyon kisti için önemli bir görüntüdür ve mezenterik kistten ayırt etmek için kullanılır. Hastalar yaşamın ilk yılındadır ve çoğunlukla asemptomatiktir veya elle hissedilebilen karın kitlesi, şişkinlik, kusma (bağırsak tıkanıklığına bağlı) veya kanama (mide mukozasının peptik ülser varlığına bağlı) ile başvururlar.
- USG'de kist oval, küresel veya dambıl şeklindedir, iyi gelişmiştir ve karakteristik bağırsak duvarı özelliklerine sahiptir. Bu özelliklere "kenar işareti" veya "bağırsak işareti" denir. Bu özellikler arasında mukozanın ekojen iç kenarı ve kas tabakasının hipoekojen dış kenarı bulunur ve sıklıkla kistin bağımlı tarafında tespit edilir. Kistik içerik komplike değilse anekoiktir. Bazı kistler, kanama veya mukoid materyal nedeniyle iç ekolar ve septasyon içerebilir.
- BT'de, su atenüasyonu ve hafif duvar kontrastlanması olan iyi tanımlanmış yuvarlak kitleler görülür.
- MR'da, duplikasyon kistleri T1W görüntülerde hipointens, T2W görüntülerde ise hiperintenstir. Hemorajik ve mukoid içerik, T1W görüntülerde hiperintens özellikler gösterebilir. Tedavide, semptomatik hastalarda güncel yaklaşım cerrahi eksizyondur; ancak tesadüfen tespit edilen asemptomatik hastalar için tedavi konusunda standart, kanıta dayalı bir kılavuz bulunmamaktadır.

OLGU 9: Hematokolpos / Hematometrokolpos / Piyometrokolpo



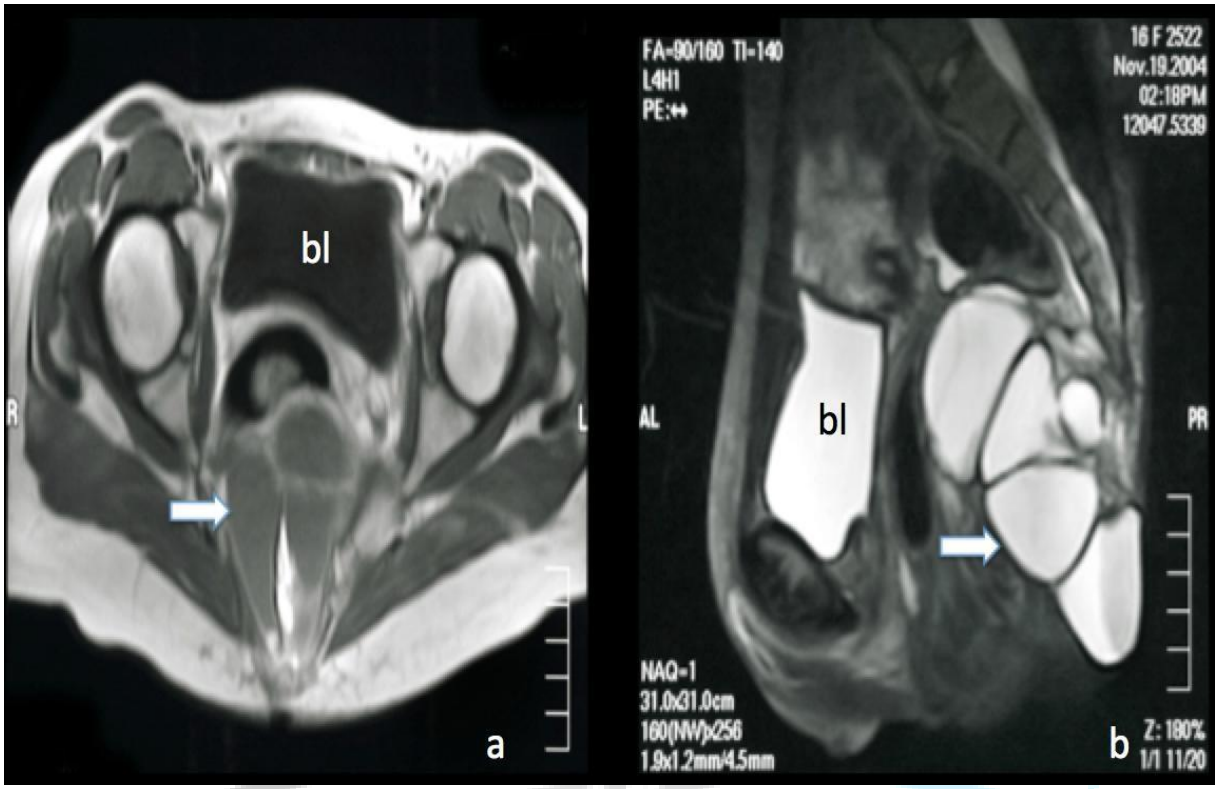
- Hematokolpos / Hematometrokolpos, distal vajinal çıkış tıkanıklığı nedeniyle sıvı dolu genişlemiş vajinal ve uterus boşluklarıyla karakterizedir. İmperfor himen, vajinal atrezi-agenezi, servikal stenoz tıkanıklığın en yaygın nedenleridir.
- Hastalar sıklıkla pelvik orta hat kitlesi (%80), abdominal distansiyon, idrar yolu tıkanıklığı vb. ile başvururlar. Yetişkinlerde amenore ve siklik pelvik ağrı görülür. • USG'de, mukoid ve hücresel kalıntıları işaret eden iç ekolara sahip büyük, küresel veya yuvarlak kistik pelvik orta hat kitlesi görülür. Sıvı-debris seviyesi USG'de de görülebilir. BT'de, sıvı-debris veya sıvı-hematokrit seviyesi içeren iyi sınırlı, hipodens kistik lezyon görülür.
- MR'da, T1W görüntülerde proteinden zengin veya hemorajik içerik hiperintens olarak görülür.
- Tedaviyle, etiyolojik nedenler ortadan kalkarsa, hasta çok iyi iyileşir.

OLGU 10: Megasistis



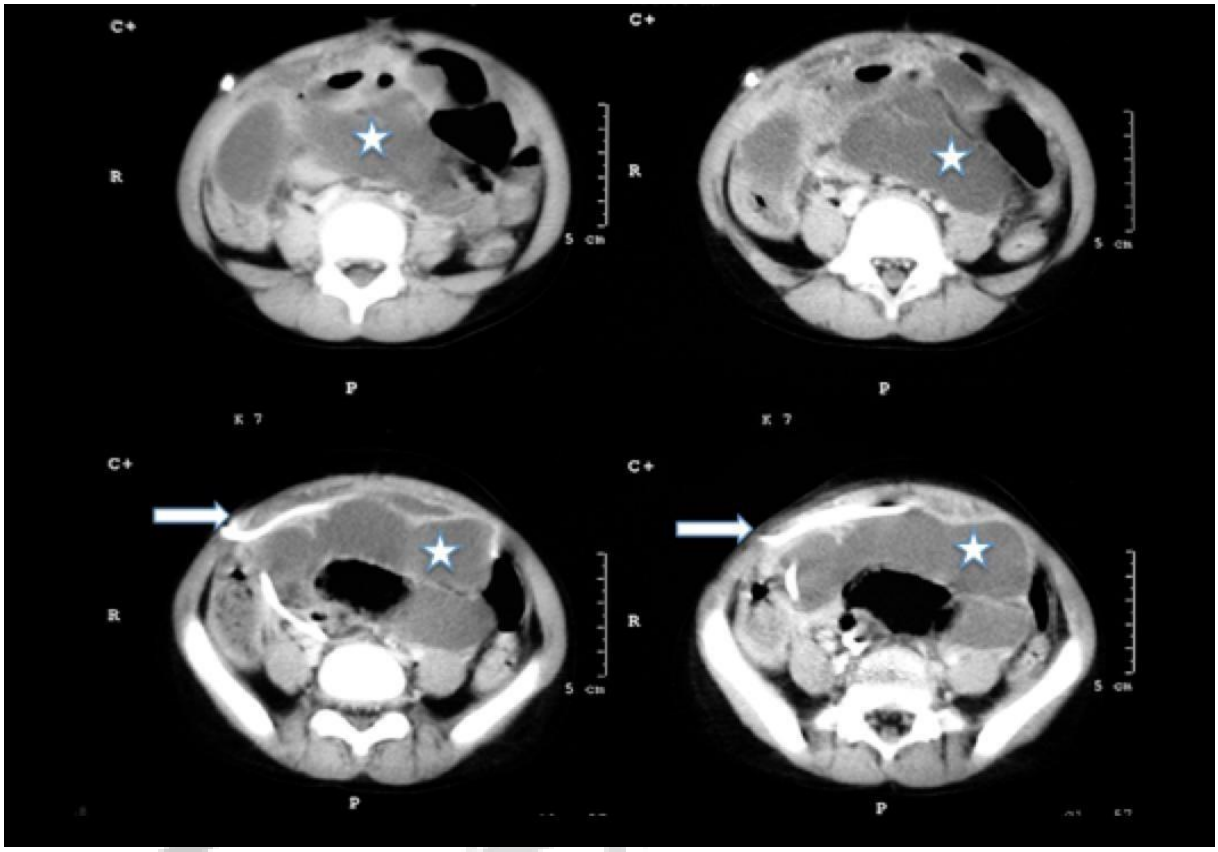
- İlk trimesterde fetal megasistis, erkek predominant gebeliklerde yaklaşık 1:1500 oranında görülür (8:1). Altta yatan nedenler iki tiptir: obstrüktif ve obstrüktif olmayan durumlar. Obstrüktif durumlar en sık PUV gibi üretranın yetersiz gelişimi ile karakterize erkeklerde görülürken, kadınlarda mesane obstrüksiyonu sıklıkla kloakal plak anormallikleri gibi ürogenital sistemin gelişimindeki daha karmaşık kusurların sonucudur.
- US, fetal mesanenin boyutunu gebeliğin 10. haftasından itibaren tespit eder.
- Gebelik yaşına göre tanısal boyut değişiklikleri;
- trimesterde mesane uzunlamasına çapı: 7 mm veya üzeri
- trimesterde mesane uzunlamasına çapı: 30 mm veya üzeri
- trimesterde mesane uzunlamasına çapı: 60 mm veya üzeri Ancak genel kabul gören görüş, ilk trimesterde mesanenin uzunlamasına çapının > 7 mm, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ise sagital boyutun (mm) gebelik haftasından (hafta) büyük olduğudur.
- Megasistis, posterior üretra valfleri (PUV), Prune Belly Sendromu (PBS), üretra atrezisi veya stenozu, kloakal anormallikler ve megasistis-mikrokolon-intestinal-hipoperistalsis sendromu gibi çeşitli durumlarda bulunabilir.
- US'de, kalınlaşmış (3 mm'den fazla) trabeküler duvar ve "anahtar deliği işareti" ile genişlemiş mesane görülebilir. Anahtar deliği işareti, PUV ve PBS arasında önemli bir ayırt edici özelliktir. Bazen böbrek hiperekojenitesi görülebilir ve bu, kötü prognozun bir işaretidir. Paravezikal arterler, gerçek mesaneyi pelvis içindeki diğer kistik yapılardan ayırmak için önemli bir işarettir. Oligohidroamniolar kötü prognozlu vakaların yarısında görülür. 17 mm'den uzun mesane uzunluğu ve kromozomal anormallik (%20), özellikle trizomi 13 ve 18 de kötü prognostik faktörlerdir.
- Tedavi sırasında, hafif birinci trimester megasistis (çapı 15 mm'den fazla) kendiliğinden iyileşir, bu nedenle US takibi tercih edilebilir. Persistan megasistis prognozu fetüs için kötüdür ve genellikle sonlandırma önerilir.

OLGU 11: Tailgut kisti



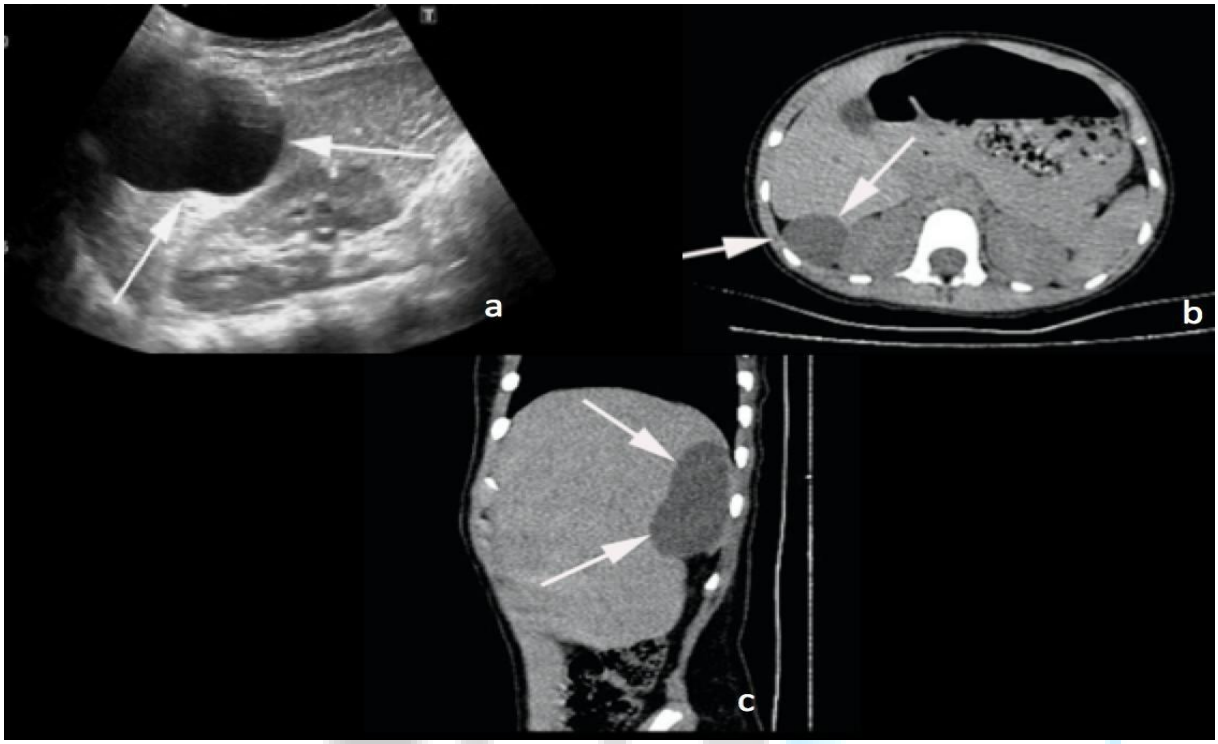
- Retrorektal kistik hamartom olarak da bilinen tailgut kistleri, bebeklik döneminde bulunan veya yetişkinliğe kadar fark edilmeden varlığını sürdüren, gastrointestinal tip epitelle kaplı retrorektal veya presakral multiloküler kistik kitle olarak ortaya çıkan nadir bir konjenital anomalidir. Bu lezyonun embriyonik arka bağırsağın kalıcılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Hastalar asemptomatiktir veya karın ağrısı ya da kabızlık ile başvururlar.
- US'de iyi tanımlanmış, multiloküler, retrorektal kistik kitle görülür. Kitlenin multikistik yapısı ve keratinöz materyal veya inflamatuar kalıntıların varlığı, kitlenin düşük seviyelerinde iç ekolara neden olur.
- BT'de, su veya yumuşak doku yoğunluğu ile iyi çevrelenmiş alanlar görülebilir. Nadiren kist duvarında kalsifikasyon görülebilir. Enfeksiyon veya malign transformasyon meydana gelirse, kenarlarda bozulma ve komşu yapılara yayılım da görülebilir.
- MR'da, tailgut kisti T1W görüntülerde sıklıkla hipointens, T2W görüntülerde ise hiperintenstir. T1W görüntülerde müsinöz içerik, yüksek protein veya hemoraji hiperintens olarak görülür. T1W ve T2W görüntülerde düzensiz duvar kalınlaşması veya orta sinyal yoğunluklu polipoid kitle ve kontrastlanma, malignite açısından şüpheli bulgulardır.
- Tailgut kistini görüntüleme yöntemleriyle diğer presakral kistlerden ayırmak zor olsa da, malignite nedeniyle bu ayrım çok önemlidir. Tedavi sırasında malign dönüşüm nedeniyle eksizyon gereklidir.

OLGU 12: BOS Psödokisti



- BOS psödokisti olarak da bilinen peritoneal BOS psödokisti, ventrikülоperitoneal (VP) şant kateter yerleştirilmesinin nadir bir komplikasyonudur. Bu komplikasyon yalnızca %3 oranında görülür ve şant işleminden sonraki 3 hafta ile 5 yıl arasında değişir.
- Hastalar karın ağrısı, distansiyon, kitle ve şant arızası ile başvurur ve bu da kafa içi basıncının artmasına neden olur. Büyük psödokistler steril olma eğilimindeyken, küçük olanlar daha sık enfekte olur.
- US'de, VP şant kateterinin ucuna yakın veya kateter ucuna yakın yerleşimli, iyi tanımlanmış, homojen anekoik kistik kitle saptanır. Enfekte koleksiyonda septasyonlar, sıvı-sıvı seviyesi veya iç döküntü de görülebilir.
- BT'de, VP şantının distal ucunda periton boşluğunda loküle kist benzeri görünüm görülebilir.
- Tedavide, çoğunlukla kendiliğinden çözülme gösterse de, şant revizyonu ve kistin aspirasyonu düşünülmelidir.

OLGU 13: Diyafram Mezotel Kistleri



- Mezotel hücreleriyle kaplı diyafram mezotel kisti, selemik kalıntılardan kaynaklanan nadir görülen iyi huylu bir konjenital lezyondur.
- Mezotelyal kistler, adrenal bez, dalak, over, testisin vajinal çıkıntısı, falsiform ligament ve nadiren diyafram gibi çeşitli anatomik bölgelerde görülür.
- Komşu yapılarla anatomik ilişkisi nedeniyle diyaframatik kist, hidatik kist, basit hepatik kist ve diğer kistik lezyonlarla karıştırılabilir.
- Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak göğüste rahatsızlık hissi, sağ hipokondriak ağrı ve nonspesifik karın şikayetleri görülebilir.
- USG'de, torasik duvar ve karaciğer arasında, sağ posterolateral kostofrenik açıda bilobed şekilli, ince duvarlı, homojen anekoik kistik lezyon mevcuttur. Bilobülasyon, diyaframatik mezotelyal kist olarak düşünülmelidir ve bu durum genellikle kompleks embriyolojik diyafram gelişimi ile ilişkilidir.
- BT'de, iyi sınırlı, bilobed, homojen su yoğunluklu kist görülebilir. Nadiren kist duvarında kalsifikasyon görülebilir.
- MR'da, T1W görüntülerde hipointens ve T2W görüntülerde hiperintens ince duvarlı kist de görülebilir.
- Tedavi sırasında asemptomatik çocuklar US takibi ile tedavi edilebilir. Çapı büyük kistleri olan semptomatik çocuklar perkutanöz sikleroterapi ile tedavi edilmelidir.

Referanslar:

Ranganath SH, Lee EY, Eisenberg RL. Focal cystic abdominal masses in pediatric patients. AJR 2012; 199: W1-W16.

Wootton-Gorges SL, Thomas KB, Harned RK, Wu SR, Stein-Wexler R, Strain JD. Giant cystic abdominal masses in children. Pediatr Radiol 2005; 35: 1277-1288.

Haddad MC, Birjawi GA, Hemadeh MS, Melhem RE, Al-Kutoubi AM. The gamut of abdominal and pelvic cystic masses in children. Eur. Radiol 2001; 11: 148-166.

Brown RA, Millar AJW, Steiner Z, Krige JEJ, Burkimsher D, Cywes S. Hydatid cyst of the pancreas: a case report in a child. Eur J Pediatr Surg 1995; 5: 121-124.

Onur MR, Bakal U, Kocakoc E, Tartar T, Kazez A. Cystic abdominal masses in children: a pictorial essay. Clinical Imaging 2013; 37: 18-27.

Khong PL, Cheung SCW, Leong LLY, Ooi CGC. Ultrasonography of intra-abdominal cystic lesions in the newborn. Clinical Radiology 2003; 58: 449-454.

Chang TS, Ricketts R, Abramowksy CR, Cotter BD, Steelman CK, Husain A, Shehata BM. Mesenteric cystic masses: a series of 21 pediatric caes and review of the literature. Fetal and Pediatric Pathology 2011; 30: 40-44.

Younger KA, Hall CM. Epidermoid cyst of the spleen: a casae report and review of the literature. British Journal of Radiology 1990; 63: 652-653.

Dachman AH, Ros PR, Murari PJ, Olmsted WW, Lichtenstein JE. Nonparasitic splenic cysts: a report of 52 cases with radiologic-pathologic correlation. AJR 1986; 147: 537-542.

Touloukian RJ, Seashore JH. Partial splenic decapsulation: a simplified operation for splenic pseudocyst. Journal of Pediatric Surgery 1987; 22: 135-137.

Yen JB, Kong MS, Lin JN. Hepatic mesenchymal hamartoma. J paediatr Child Health 2003; 39: 632-634.

Akıncı D, Akhan O, Ozman M, Ozkan OS, Karcaaltincaba M. Diaphragmatic mesothelial cysts in children: radiologic findings and percutaneous ethanol sclerotherapy. AJR 2004; 185: 873-877.

Makale id= 133

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3976-1387

Meme Kanseri Hastalarında Deri Koruyucu veya Nipple Areola Koruyucu Mastektomi ile Aynı Seans Yapılan Meme Rekonstrüksiyonunun Sonuçları

Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Cihangir Emral[1]
[1]Atılım Üniversitesi

Özet: *Bu çalışmanın amacı, meme kanseri nedeniyle deri koruyucu mastektomi (SSM) veya nipple areola koruyucu mastektomi (NSM) ile aynı seansta yapılan meme rekonstrüksiyonunun postoperatif sonuçlarını ve sağkalım üzerine etkilerini değerlendirmektir. Ocak 2022 ile Aralık 2024 tarihleri arasında, hastanemizde meme kanseri nedeniyle SSM veya NSM uygulanan ve aynı seansta meme rekonstrüksiyonu yapılan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar; 18 yaş altı, 70 yaş üstü, kontrolsüz diabeti olan, kanama bozukluğu bulunan, nüks meme kanseri veya başka malignite taşıyan hastalar dışlanmıştır. Postoperatif komplikasyonlar; cerrahi alan enfeksiyonu, hematom, deri nekrozu, yara açıklığı ve revizyon cerrahisi gerekliliği olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen toplam 17 hastanın ortalama yaşı 50.6 ± 6.2 yıl olup, tüm hastalar invaziv ductal karsinom tanısı almıştır. Hastaların %35'inde meme kanseri aile öyküsü bulunmuş, %47'si neoadjuvan tedavi almış ve %76.5'i ER pozitif bulunmuştur. Deri koruyucu mastektomi uygulanan 15 hastadan birinde lokal nüks (aksiller lenf nodu) gelişmiş, bu hastada cilt nekrozu ve adjuvan tedavi başlangıcında gecikme olmuştur. Diğer hastalarda ise lokal veya uzak metastaz gözlenmemiştir. Postoperatif dönemde, hastaların %35'inde komplikasyon gelişmiştir. Cilt nekrozu, yara açıklığı ve implant çıkarılması gibi komplikasyonlar en sık görülen problemlerdir. Ancak komplikasyonları olan hastalar dışında, lokal nüks gelişen hastalarda bile sağkalım oranları yüksek kalmıştır. Deri koruyucu ve nipple areola koruyucu mastektomi ile aynı seansta yapılan meme rekonstrüksiyonu, meme kanseri hastalarında güvenli ve estetik olarak tatmin edici sonuçlar vermektedir. Postoperatif komplikasyonların çoğunlukla yönetilebilir olduğu ve bu cerrahilerin, adjuvan tedaviye geç başlanmasına neden olsa da, onkolojik sonuçları olumsuz etkilemediği görülmüştür. Ayrıca, bu prosedürlerin hastaların postoperatif yaşam kalitesini artırdığı ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlar sağladığı sonucuna varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Meme Kanseri, Mastektomi, Meme Rekonstrüksiyonu, Postoperatif Komplikasyonlar*

Results of Breast Reconstruction Performed in the Same Session As Skin-Sparing Or Nipple-Areola-Sparing Mastectomy in Patients With Breast Cancer

Abstract: *The aim of this study was to evaluate the postoperative outcomes and survival impact of breast reconstruction performed in the same session as skin-sparing mastectomy (SSM) or nipple-areola-sparing mastectomy (NSM) in patients with breast cancer. A retrospective analysis was conducted on patients who underwent SSM or NSM due to breast cancer and had breast reconstruction in the same session at our hospital between January 2022 and December 2024. Patients under the age of 18, over the age of 70, with uncontrolled diabetes, bleeding disorders, recurrent breast cancer, or other malignancies were excluded. Postoperative complications were defined as surgical site infections, hematomas, skin necrosis, wound dehiscence, and the need for revision surgery. The mean age of the 17 patients included in the study was 50.6 ± 6.2 years, all of whom were diagnosed with invasive ductal carcinoma. Family history of breast cancer was present in 35% of the patients, 47% received neoadjuvant therapy, and 76.5% were ER-positive. Among the 15 patients who underwent skin-sparing mastectomy, one developed local recurrence (axillary lymph node), and in this patient, there was a delay in the initiation of adjuvant therapy, along with skin necrosis. No local or distant metastasis was observed in the remaining patients. Postoperatively, 35% of the patients developed complications. The most common complications were skin necrosis, wound dehiscence, and implant removal. However, despite complications,*

survival rates remained high even in patients with local recurrence. Breast reconstruction performed in the same session as skin-sparing and nipple-areola-sparing mastectomy provides safe and aesthetically satisfying results in breast cancer patients. Most postoperative complications were manageable, and although these surgeries led to a delayed start of adjuvant therapy, they did not adversely affect oncological outcomes. Furthermore, it was concluded that these procedures improved postoperative quality of life for patients and provided aesthetically satisfactory results.

Keywords: *Breast Cancer, Mastectomy, Breast Reconstruction, Postoperative Complications*

1. GİRİŞ

Meme kanseri nedeniyle mastektomi ve aynı seansta yapılan meme rekonstrüksiyonları, özellikle erken evre onkolojik açıdan güvenli olarak değerlendirilse de, lokal ileri evre meme kanseri hastalarında lokal nüks riski ve iyileşme sürecinde karşılaşılan komplikasyonlar nedeniyle endişe kaynağı olabilir. Yara yeri enfeksiyonları, flap nekrozu ve implant çıkarılması gibi komplikasyonlar, iyileşme sürecini uzatarak adjuvan tedavinin ertelenmesine neden olabilmektedir [1,2]. Buna karşın, mastektomi geçiren kadınlarda erken dönemde yapılan meme rekonstrüksiyonları, ikinci bir anestezi morbiditesini önlemekle birlikte, psikolojik ve cinsel açıdan daha olumlu sonuçlar sağlamaktadır, bu da postoperatif yaşam kalitesini artırmaktadır [2,3].

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri nedeniyle deri koruyucu veya nipple areola koruyucu mastektomi ile aynı seansta gerçekleştirilen meme rekonstrüksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım açısından değerlendirilmesidir.

2. MATERYAL VE METOT

Ocak 2022 ile Aralık 2024 tarihleri arasında, hastanemizde meme kanseri nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya, deri koruyucu mastektomi (SSM) veya nipple areola koruyucu mastektomi (NSM) yapılan ve aynı seansta meme rekonstrüksiyonu uygulanan hastalar dahil edildi. Meme kanseri nedeniyle bilateral mastektomi ve bilateral deri koruyucu cerrahi ile bilateral nipple areola koruyucu cerrahi yapılan hastaları postoperatif görüntüleri resim 1'de gösterilmiştir.



Resim 1. Meme kanseri nedeniyle bilateral mastektomi ve bilateral deri koruyucu cerrahi ve bilateral nipple areola koruyucu cerrahi yapılan hastaların postoperatif görüntüsü

Çalışmanın dışlama kriterleri: 18 yaş altı veya 70 yaş üstü hastalar, kontrolsüz diabeti olan hastalar (HbA1c > 10), kan sulandırıcı kullanan veya kanama bozukluğu bulunan hastalar, nüks meme kanseri olan hastalar, ek malignitesi olan hastalar, evre 3 veya 4 hastalar, 6 aydan az klinik takibi olan hastalar, BRCA veya diğer genetik mutasyon taşıyan hastalar, meme kanseri dışında yapılan risk azaltıcı cerrahiler, rekonstrüksiyonsuz mastektomi geçiren hastalar olarak belirlendi.

Postoperatif komplikasyonlar; cerrahi alan enfeksiyonu, hematom, deri nekrozu, yara açıklığı, revizyon cerrahisi gerekliliği (debridman, implant çıkarılması) olarak tanımlandı. Her bir hastanın takip süresi ve sonuçları (lokal, bölgesel, uzak nüks, mortalite ve ölüm nedeni) belirlendi. Hastalık spesifik sağkalım (DSS) cerrahi işlemden kanserden ölüme kadar geçen süre olarak, hastalıksız sağkalım (DFS) ise cerrahi

işlemden hastalığın nüksüne kadar geçen süre olarak tanımlandı. Takip süresi, elektronik sağlık kayıtlarındaki son doktor raporu ile retrospektif olarak elde edildi.

Statistiksel Analiz

Analizler SPSS v27 (IBM-SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Dağılım, çarpıklık ve basıklık ile değerlendirilmiş; normal dağılıma sahip veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak sunulmuş, normal dağılmayan veriler medyan (min-max) olarak ifade edildi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier testi kullanıldı.

3. SONUÇLAR

Çalışma kriterlerine uygun toplam 17 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki tüm hastalar kadın olup, ortalama yaşları 50.6 ± 6.2 yıl olarak bulundu. Hastaların tamamı invaziv ductal karsinom tanısı aldığı ve 6'sında (%35) ailede meme kanseri öyküsü olduğu tespit edildi. 2 hastaya (%11.2) nipple areola koruyucu mastektomi, 15 hastaya (%88.2) ise deri koruyucu mastektomi uygulandı. 8 hastaya (%47) neoadjuvan tedavi verildi ve 13 hastada (%76.5) ER pozitif bulundu.

Bir hastada (48 yaş, kadın), takip süresinin 18. ayında lokal nüks (aksiller LN) görüldü. Bu hastada daha önce neoadjuvan tedavi uygulandığı, triple negatif ve Ki-67 %60 pozitif olduğu görüldü. Hastaya neoadjuvan tedavi sonrası PET-CT'de aksillada patolojik LN görülmedi. Hasta bilateral deri koruyucu mastektomi ile bilateral kalıcı implant uygulandı. İntraoperatif olarak sentinel LN diseksiyonu yapılmış ve 6 reaktif LN bulunduğu gözlendi. Postoperatif dönemde kısmi cilt nekrozu nedeniyle yara pansumanı ve ek antibiyotik tedavisi başlandı. Diğer hastalarda ise lokal veya uzak metastaz gözlenmedi.

Hastaların ortalama takip süresi 13.2 ± 4.4 ay olarak bulundu, takip süresince hiç bir hastada mortalite gelişmediği görüldü. 4 hastaya (%23.5) unilateral, 13 hastaya (%76.5) bilateral mastektomi ile meme rekonstrüksiyonu yapıldı. Sadece bir hastada sentinel LN incelemesi pozitif gelmesi üzerine aksiller diseksiyon ve bu hastaya aynı seansta expander yerleştirilmiştir. Toplam 5 hastaya (%29.4) expander, 12 hastaya (%70.6) kalıcı implant ile meme rekonstrüksiyonu yapıldı.

Postoperatif dönemde 6 hastada (%35) komplikasyon gelişmiştir. Postoperatif komplikasyon gelişen hastaların tamamında ER pozitif olduğu gözlemlenmiştir. 4 hastada (%23.5) cilt nekrozu gelişmiş ve yara yeri bakım ve pansumanları ile kontrol altına alınmıştır. 1 hastada (%5.8) yara yerinde ayrışma görülmüş, lokal anestezi altında sütüre edilmiştir. Bir diğer hastada ise (%5.8) cilt nekrozu ve enfeksiyona bağlı olarak kalıcı implant çıkarılmıştır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanseri cerrahisi genellikle düşük riskli olarak değerlendirilmekle birlikte, en sık karşılaşılan komplikasyon cerrahi alan enfeksiyonları olup bu komplikasyonlar genellikle antibiyotik tedavisi ile ayaktan tedavi edilebilir [4]. Beecher ve ark. [5] yara yeri enfeksiyonları gibi postoperatif komplikasyonların adjuvan tedaviye geç başlanmasına yol açarak, nüks oranlarını ve 5 yıllık hastalıksız sağkalımı etkileyebileceğini belirtmiştir. Mousa ve ark. [2] ise mastektomi ve aynı seansta yapılan alloplastik meme rekonstrüksiyonlarının, meme kanseri hastalarında lokal veya uzak nüks oranları ile ilişkisiz olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, neoadjuvan radyoterapinin postoperatif komplikasyon riski taşıdığı belirtilmiştir.

Harmeling ve ark. [6] çalışmalarında, mastektomi ve aynı seansta yapılan meme rekonstrüksiyonlarının adjuvan tedaviyi ortalama 7-14 gün geciktirdiğini, bunun klinik açıdan anlamlı olmadığını ortaya koymuştur. Ancak komplikasyon gelişen hastalar veya cerrahi gereksinim gösteren hastalar için bu süre önemli olabilmektedir.

Çalışmamızda da lokal nüks gelişen hastada, postoperatif cilt nekrozu nedeniyle adjuvan tedavinin geciktiğini ve bu hastanın triple negatif, Ki-67 yüksekliği gibi faktörlerin nüks için önemli risk faktörleri olduğunu düşünüyoruz. Ancak, komplikasyon gelişen diğer hastalarda lokal nüks gözlenmemesi, tümör davranışının ve alt tipin de nüks üzerinde belirleyici bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, meme kanseri tedavisinde estetik cerrahilerin önemi arttıkça, erken evre hastalarda aynı seansta yapılan rekonstrüksiyonlar güvenli ve etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada,

deri koruyucu ve nipple areola koruyucu mastektomi ile yapılan meme rekonstrüksiyonlarının meme kanseri tedavisinde etkili ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlar verdiği görülmüştür. Meme kanseri cerrahisinde bu yöntemler onkolojik prensiplere uygun şekilde tercih edilebilirler.

REFERANSLAR

1. Foster RD, Esserman LJ, Anthony JP, Hwang ES, Do H. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective cohort study for the treatment of advanced stages of breast carcinoma. Ann Surg Oncol. 2002 Jun;9(5):462-6. doi: 10.1007/BF02557269. PMID: 12052757.
2. Mousa M, Barnea Y, Arad U, Inbal A, Klausner J, Menes T. Association Between Postoperative Complications After Immediate Alloplastic Breast Reconstruction and Oncologic Outcome. Clin Breast Cancer. 2018 Aug;18(4):e699-e702. doi: 10.1016/j.clbc.2017.11.014. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29292182.
3. Gieni M, Avram R, Dickson L, Farrokhyar F, Lovrics P, Faidi S, Sne N. Local breast cancer recurrence after mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive cancer: a meta-analysis. Breast. 2012 Jun;21(3):230-6. doi: 10.1016/j.breast.2011.12.013. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22225710.
4. Degnim, A.C., Throckmorton, A.D., Boostrom, S.Y. et al. Surgical Site Infection after Breast Surgery: Impact of 2010 CDC Reporting Guidelines. Ann Surg Oncol 19, 4099–4103 (2012). https://doi.org/10.1245/s10434-012-2448-6
5. Beecher SM, O'Leary DP, McLaughlin R, Sweeney KJ, Kerin MJ. Influence of complications following immediate breast reconstruction on breast cancer recurrence rates. Br J Surg. 2016 Mar;103(4):391-8. doi: 10.1002/bjs.10068. PMID: 26891211.
6. Xavier Harmeling J, Kouwenberg CA, Bijlard E, Burger KN, Jager A, Mureau MA. The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2015 Sep;153(2):241-51. doi: 10.1007/s10549-015-3539-4. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26285643; PMCID: PMC4559567.
7. Taqi K, Pao JS, Chen L, Ma C, Zhang M, McKevitt E, Bazzarelli A, Dingee C, Warburton R. Immediate breast reconstruction in locally advanced breast cancer: is it safe? Breast Cancer Res Treat. 2021 Nov;190(2):175-182. doi: 10.1007/s10549-021-06366-6. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34467443.

Makale id= 140

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5587-3667

Üçüncü Basamak Merkezde Fibroscan Deneyimimiz

Doç.Dr. Halil Atasoy[1]
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Özet: *Amaç. Karaciğerde fibrosisi ve yağlanmayı göstermek için altın standart yöntem karaciğer biyopsisidir. Ancak invaziv bir yöntem olması ve komplikasyonlarının varlığı non-invaziv bir yöntem bulma arayışlarına yol açmıştır. Fibroscan bu amaçla kullanılmaktadır. Çalışmamızda karaciğer biyopsisi yapılan hastalarda Fibroscan ve Fibrosis-4(Fib-4) skoru ile olan korelasyonunu göstermeyi amaçladık. Gereç ve Yöntemler. Karaciğer yağlanması ve kronik hepatit B nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılan toplam 33 hasta mevcuttu. Bu hastalara fibroscan yapıldı ve Fib 4 skorları hesaplandı. Bu iki grubun karaciğer biyopsi ile korelasyonları değerlendirildi. Bulgular. Hastaların ortalama yaşı 49 (27-71)idi. Hastaların 17 si erkek 16 sı kadındı. Karaciğer biyopsisi yapılan hastaların 20sinde Knodell sınıflamasına göre F1-2 fibrosis saptandı. Yedi hastada F3 fibrosis, altı hastada F4 ve üstü fibrosis saptandı. Hastaların onu kronik hepatit B, 23 ü karaciğer yağlanması idi. Fibrosis derecesi arttıkça fibroscan ile kilopascal cinsinden ölçülen LSM(liver stiffness measurement) değerleri ve Fib-4 skoru de artma gösterdi. Ayrıca karaciğer yağlanma derecesi CAP (controlled attenuation parameter)ile ölçüldü. Yapılan istatistiksel analizde Fib- 4 skoru ile CAP arasında pozitif korelasyon gösterdi. ilerlemiş fibrozis grubunda LSM ve CAP arasındaki korelasyon da anlamlı çıkmıştır. Korelasyon katsayısı 0,949'dur yani pozitif yönde çok güçlü bir korelasyon vardır. P değeri de 0,014'tür. Tartışma. Nonalkolik karaciğer hastalığında(NAFLD) yağlanma derecesini ve fibrosisi, ayrıca kronik hepatitlerde fibrosisi ölçmede VCTE(vibration-controlled transient elastography) bazlı fibroscan noninvazif bir yöntemdir. Magnetik rezonans(MR) elastografi birkaç yerden karaciğer sertliğini ölçtüğü için sensivitesi daha yüksek bir yöntem olmasına karşın erişimin zor olması ve tecrübe azlığı nedeniyle kullanımı yaygın değildir. Bizim bulgularımızda fibroscan Fib-4 skoruna göre karaciğer biyopsi si ile daha yüksek bir uyum göstermiştir. NAFLD hastalarında CAP değeri ile LSM değeri güçlü bir korelasyon göstermiştir.(korelasyon katsayısı 0.949) Fibroscan ileri fibrosis ve siroz grubunda yüksek sensiviteye sahiptir.(%94,%97) . Sonuç. Fibroscan kolay, ucuz, taşınabilir ve tekrarlanabilir non-invaziv bir yöntem olup karaciğer yağlanmasını ve özellikle ileri fibrosisi göstermede yüksek sensiviteye sahiptir*

Anahtar Kelimeler: *Fibroscan, Fibrosis, Karaciğer Yağlanması, Siroz*

Our Fibroscan Experience In A Tertiary Center

Abstract: *Aim: The gold standard method for demonstrating fibrosis and steatosis in the liver is liver biopsy. However, being an invasive method and having complications have led to the search for a non-invasive method. Fibroscan is a non-invasive, cheap, portable and reproducible ultrasonography-based method and is used for this purpose. In our study, we aimed to demonstrate the correlation between Fibroscan and Fibrosis-4 (Fib-4) score in patients who underwent liver biopsy.Material and Methods. A total of 33 patients underwent liver biopsy due to steatosis and chronic hepatitis B. Fibroscan was performed on these patients and Fib 4 scores were calculated. The correlations of these two groups with liver biopsy were evaluated. Results. The mean age of the patients was 49 (27-71). 17 of the patients were male and 16 were female. F1-2 fibrosis was detected in 20 of the patients who underwent liver biopsy according to the Knodell classification. Seven patients had F3 fibrosis, and six patients had F4 and above fibrosis. Ten of the patients had chronic hepatitis B, and 23 had fatty liver. As the degree of fibrosis increased, the LSM (liver stiffness measurement) values measured in kilopascals with fibroscan and the Fib-4 score also increased. In addition, the degree of fatty liver was measured with CAP (controlled attenuation parameter). In the statistical analysis, there was a positive correlation between the Fib-4 score and CAP. The correlation between LSM and CAP in the advanced fibrosis group was also significant. The correlation coefficient*

was 0.949, meaning there was a very strong positive correlation. The P value was also 0.014, meaning the current correlation was statistically significant. Discussion. VCTE (vibration-controlled transient elastography) based fibroscan is a noninvasive method for measuring the degree of fatty liver and fibrosis in nonalcoholic liver disease (NAFLD), as well as fibrosis in chronic hepatitis. Magnetic resonance (MR) elastography is a method with higher sensitivity since it measures liver stiffness from several locations, but its use is not widespread due to difficulty of access and lack of experience. It was considered to increase its effectiveness by combining fibroscan with other biochemical markers. In our findings, fibroscan showed higher compatibility with liver biopsy according to Fib-4 score. CAP value and LSM value showed a strong correlation in NAFLD patients. (Correlation coefficient 0.949) Fibroscan has high sensitivity in advanced fibrosis and cirrhosis groups. (94%, 97%) Cut-off value for fibrosis in LSM is accepted as 7.68 kPa (kilopascal) for F1 and 17.5 kPa for F4. Measurements are made with M probe in normal weight patients and XL probe in obese patients. Recent studies have shown that there is no difference between the two groups. Conclusion. Fibroscan is an easy, cheap, portable and reproducible non-invasive method and has high sensitivity in showing liver steatosis and especially advanced fibrosis.

***Keywords**: fibroscan, fibrosis, steatosis, cirrhosis*

Giriş

Nonalkolik karaciğer hastalığında(NAFLD veya MAFLD)yağlanma derecesini ve fibrosisi, ayrıca kronik hepatitlerde fibrosisi ölçmede VCTE(vibration-controlled transient elastography) bazlı fibroscan non-invaziv bir yöntemdir.(1-3)

Magnetik rezonans(MR) elastografi birkaç yerden karaciğer sertliğini ölçtüğü için sensivitesi daha yüksek bir yöntem olmasına karşın erişimin zor olması ve tecrübe azlığı nedeniyle kullanımı yaygın değildir.

Fibroscan diğer biyokimyasal belirteçlerde kombine edilerek etkinliğinin artırılması düşünülmüştür. Bizim bulgularımızda fibroscan, Fib-4 skoruna göre karaciğer biyopsi si ile daha yüksek bir uyum göstermiştir.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 49 (27-71)idi. Hastaların 17'si erkek 16'sı kadındı. Karaciğer biyopsisi yapılan hastaların 20'sinde Knodell sınıflamasına göre F1-2 fibrosis saptandı. Yedi hastada F3 fibrosis, altı hastada F4 ve üstü fibrosis saptandı. Hastaların onu kronik hepatit B, 23 ü karaciğer yağlanması idi. Fibrosis derecesi arttıkça fibroscan ile kilopascal cinsinden ölçülen LSM(liver stiffness measurement) değerleri ve Fib-4 skoru de artma gösterdi. Ayrıca karaciğer yağlanma derecesi CAP (controlled attenuation parameter)ile ölçüldü. Yapılan istatistiksel analizde Fib- 4 skoru ile CAP arasında pozitif korelasyon gösterdi. ilerlemiş fibrozis grubunda LSM ve CAP arasındaki korelasyon da anlamlı çıkmıştır. Korelasyon katsayısı 0,949'dur yani pozitif yönde çok güçlü bir korelasyon vardır. P değeri de 0,014'tür. Bulgular Tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Tablo1. Hastaların genel özellikleri

Kc biyopsi ile fibrosis derecesi		Fibroscan		Fib-4 Skoru	
Belirgin fibrosis F2	no:20	En düşük 3.3 kp	en yüksek 13.7kp	En düşük 2.12	en yüksek 4.38
ilerlemiş fibrosis F3	no: 7	En düşük 4.8	en yüksek 17	En düşük 2.16	en yüksek 3.07
Siroz F4 ve üstü	no: 6	En düşük 21	en yüksek 25.7	En düşük 0.6	en yüksek 2.26

Tablo 2. Parametrelerin her grup içinde birbirlerine göre korelasyonları

Grup		CAP Korelasyon katsayısı (p değeri)	LSM Korelasyon katsayısı (p değeri)	FİB4 Korelasyon katsayısı (p değeri)
Belirgin fibrozis	CAP		0.235 (0.280)	0.447 (0.032)
	LSM	0.235 (0.280)		0.547 (0.007)
	FİB4	0.447 (0.032)	0.547 (0.007)	
ilerlemiş fibrozis	CAP		0.949 (0.014)	0.182 (0.770)
	LSM	0.949 (0.014)		0.125 (0.841)
	FİB4	0.182 (0.770)	0.125 (0.841)	
Siroz	CAP		0.233 (0.706)	0.536 (0.352)
	LSM	0.233 (0.706)		0.654 (0.232)
	FİB4	0.536 (0.352)	0.654 (0.232)	

Tartışma. Nonalkolik karaciğer hastalığında(NAFLD) yağlanma derecesini ve fibrosisi, ayrıca kronik hepatitlerde fibrosisi ölçmede VCTE(vibration-controlled transient elastography) bazlı fibroscan noninvazif bir yöntemdir.(1-3) Magnetik rezonans(MR) elastografi birkaç yerden karaciğer sertliğini ölçtüğü için sensivitesi daha yüksek bir yöntem olmasına karşın erişimin zor olması ve tecrübe azlığı nedeniyle kullanımı yaygın değildir. Fibroscan diğer biyokimyasal belirteçlerde kombine edilerek etkinliğinin artırılması düşünülmüştür. Bizim bulgularımızda fibroscan Fib-4 skoruna göre karaciğer biyopsi si ile daha yüksek bir uyum göstermiştir. NAFLD hastalarında CAP değeri ile LSM değeri güçlü bir korelasyon göstermiştir.(korelasyon katsayısı 0.949) Fibroscan ileri fibrosis ve siroz grubunda yüksek sensiviteye sahiptir.(%94,%97) LSM de fibrosis için Cut-off değeri F1 için 7.68kPa(kilopaskal), F4 için ise 17.5kPa olarak kabul edilir. Ölçümler normal kilolularda M prob, obezlerde ise XL prob ile yapılır. Son araştırmalar ikisi arasında fark olmadığını göstermiştir.(1-3)

Sonuç. Fibroscan kolay, ucuz, taşınabilir ve tekrarlanabilir non-invaziv bir yöntem olup karaciğer yağlanmasını ve özellikle ileri fibrosisi göstermede yüksek sensiviteye sahiptir.

Kaynaklar

1- Satoshi Oeda, Kenichi Tanaka, Ayaka Oshimaet al. Diagnostic Accuracy of FibroScan and Factors Affecting Measurements. Diagnostics 2020, 10, 940; doi:10.3390/diagnostics10110940

2- Arun J Sanyal, Julie Foucquier, Zobair M Younossi, et al. Enhanced diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis in individuals with NAFLD using FibroScan-based Agile scores. J Hepatol. 2023 Feb;78(2):247-259. doi: 10.1016/j.jhep.2022.10.034. Epub 2022 Nov 12.

3- Xiaotong Xu, Jinglan Jin, Yuwei Liu. Performance of FibroScan in grading steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. Arab Journal of Gastroenterology 24 (2023) 189–197.

Makale id= 141

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5587-3667

Nöroendokrin Tümörlerle(Net) İlgili Üçüncü Basamak Merkez Deneyimimiz

Doç.Dr. Halil Atasoy[1]
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Özet: *Amaç: Nöroendokrin tümörler gerek patologların gerekse gastroenterogların farkındalıklarının artması sonucu son yıllarda daha sık tanı konulan tümörlerdir. Bu nedenle merkezimizde takip ettiğimiz NET leri temel alarak deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık. Yöntem: Üçüncü basamak merkezimizde 2018-2021 yılları arasında patoloji kliniği tarafından NET tanısı konulan hastaların kayıtları inceledi. Kayıtları yetersiz olan hastalar kontrole çağrılarak tedavi süreci ve son durumları tespit edildi. Toplam 48 hasta saptandı. Bulgular: Hastaların 27(%56.2) si erkek 21(%43.8)i kadındı. Ortanca yaş(19-88) 53.5 idi. Hastaların 14(%29.1) ü nöroendokrin karsinom(NEC), 34(%70.9) tanesi NET tanısı almıştı. NEC ların yedisi(%14.5) karaciğerde, dördü(%8.3) mide de, biri(%2) ince barsak ta, biri(%2) akciğerde ve biri(%2) de kolonda saptanmıştı. NET lerin ise 14(%29.1) ü apendiks te, sekizi(%16.6) mide de, beşi(%10.4) pankreas ta, üçü(%6.2) karaciğer de, ikisi(%4.1) kolonda, biri(%2) duodenum da ve biri(%2) de ciltte idi. NET lerin 23(%67.6) si grade1(G1), 10(%29.4) u grade2 (G2) ve biri(%3) grade 3(G3) olarak saptandı. Karaciğer ve akciğer dışında saptanan NEC lerin tümü cerrahi tedavi sonrası onkolojik tedavi aldı. Altı hasta(%12.5) karaciğer ve akciğer metastazı nedeniyle tanı aldıklarından primer orjini saptanamadı. NEC saptanan hastaların ikisi(%4.1) kaybedildi. Diğer 12 sinin tedavisi devam etmektedir. Grade 1 ve 2 NET ler sadece cerrahi ve endoskopik tedavi ile tedavi edildiler. Ancak kolonda saptanan 6 cm çapında grade 2 NET uzak metastaz yapmıştı. Sonuç: World Health Organization (WHO)2019 yılındaki son sınıflamasına göre NET ve NEC ayrımı yapılması önemlidir. NEC lar çok agresif olup sürvileri ortalama 36 aydır. Grade 1 ve 2 NET ler de tümörün tam olarak çıkarılması kür sağlayabilmektedir. G3 NET lerde tedavi daha zordur.*

Anahtar Kelimeler: *Nöroendokrin Tümör, Evreleme, Prognoz, Tedavi*

Our tertiary center experience with neuroendocrine (NET) tumors

Abstract: *Aim: Neuroendocrine tumors are tumors that have been diagnosed more frequently in recent years due to the increased awareness of both pathologists and gastroenterologists. Therefore, we aimed to share our experiences based on the NETs we follow in our center. Method: The records of patients diagnosed with NET by the pathology clinic in our tertiary center between 2018-2021 were examined. Patients with insufficient records were called for a check-up and their treatment process and current status were determined. A total of 48 patients were identified. Results: 27 (56.2%) of the patients were male and 21 (43.8%) were female. The median age (19-88) was 53.5. Fourteen (29.1%) of the patients were diagnosed with neuroendocrine carcinoma (NEC), and 34 (70.9%) were diagnosed with NET. Seven (14.5%) of the NECs were detected in the liver, four (8.3%) in the stomach, one (2%) in the small intestine, one (2%) in the lung, and one (2%) in the colon. 14 (29.1%) of the NETs were in the appendix, eight (16.6%) in the stomach, five (10.4%) in the pancreas, three (6.2%) in the liver, two (4.1%) in the colon, one (2%) in the duodenum, and one (2%) in the skin. NETs were detected as grade 1 (G1) in 23 (67.6%), grade 2 (G2) in 1 (3%) and grade 3 (G3). All NECs detected outside the liver and lungs received oncological treatment after surgical treatment. Primary origin could not be determined in six patients (12.5%) because they were diagnosed with liver and lung metastases. Two (4.1%) of the patients detected with NEC died. Treatment of the other 12 is ongoing. Grade 1 and 2 NETs were treated only with surgery and endoscopic treatment. However, a grade 2 NET with a diameter of 6 cm detected in the colon had distant metastases. Conclusion: According to the latest classification of the World Health Organization (WHO) in 2019, it is important*

to distinguish between NETs and NECs. NECs are very aggressive and have an average survival of 36 months. Complete removal of the tumor can provide a cure in grade 1 and 2 NETs. Treatment is more difficult in G3 NETs.

***Key words**: neuroendocrine tumor, staging, prognosis, treatment*

Giriş

Nöroendokrin tümörler vücudun her organından kaynaklanabilen nöroendokrin hücre sisteminin bir parçası olan enterokromaffin hücrelerden orjin alan tümörlerdir. Hormon salgıladıklarında fonksiyonel, salgılamadıkların da nonfonksiyonel olarak tanımlanırlar. En sık olarak gastrointestinal trakt ve pankreasta bulunurlar. Bu nöroendokrin hücreler nörona özgü enolaz, sinaptofizin ve kromogranin gibi düzenleyici hormonlar ve aminler içerirler. İmmünhistokimyasal boyalarla tanı için kullanılırlar.Yüzde 9-14 vakada tümörün primer orjini tespit edilemeyebilir. CDX-2, pancreatic ve duodenal homeobox factor-1 (PDX-1), TTF, PAX-1, and ISL-1 gibi transkripsiyon faktörleri NETlerin orjinini belirlemede kullanılabilir. 2010 ve 2019 yıllarında World Health Organization (WHO)tarafından sınıflaması yapılmıştır. Takip ve tedavi bu sınıflama esas alınarak yapılmaktadır. Burada tümörün iyi veya kötü diferansiye olması ,mitoz sayısı ve Ki-67 proliferasyon indeksi temel alınmaktadır.

Yöntem: Üçüncü basamak merkezimizde 2018-2021 yılları arasında patoloji kliniği tarafından NET tanısı konulan hastaların kayıtları inceledi. Kayıtları yetersiz olan hastalar kontrole çağrılarak tedavi süreci ve son durumları tespit edildi. Toplam 48 hasta saptandı.

Bulgular: Hastaların 27(%56.2) si erkek 21(%43.8)i kadındı. Ortanca yaş(19-88) 53.5 idi. Hastaların 14(%29.1) ü nöroendokrin karsinom(NEC), 34(%70.9) tanesi NET tanısı almıştı. NEC ların yedisi(%14.5) karaciğerde, dördü(%8.3) mide de, biri(%2) ince barsak ta, biri(%2) akciğerde ve biri(%2) de kolonda saptanmıştı. NET lerin ise 14(%29.1) ü apendiks te, sekizi(%16.6) mide de, beşi(%10.4) pankreas ta, üçü(%6.2) karaciğer de, ikisi(%4.1) kolonda, biri(%2) duodenum da ve biri(%2) de ciltte idi. NET lerin 23(%67.6) si grade1(G1), 10(%29.4) u grade2 (G2) ve biri(%3) grade 3(G3) olarak saptandı. Karaciğer ve akciğer dışında saptanan NEC lerin tümü cerrahi tedavi sonrası onkolojik tedavi aldı. Altı hasta(%12.5) karaciğer ve akciğer metastazı nedeniyle tanı aldıklarından primer orjini saptanamadı. NEC saptanan hastaların ikisi(%4.1) kaybedildi. Diğer 12 sinin tedavisi devam etmektedir. Grade 1 ve 2 NET ler sadece cerrahi ve endoskopik tedavi ile tedavi edildiler. Ancak kolonda saptanan 6 cm çapında grade 2 NET uzak metastaz yapmıştıBulgular tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1 NET VE NEC lerin genel özellikleri

Lokalizasyon	NET	NEC	İyi diferansiye	Kötü dferansiye	Ki-67 G1	Ki-67 G2	Ki-67 G3
Mide	8 (%16.6)	4(%8.3)	8 (%16.6)	4(%8.3)	4(%8.3)	4(%8.3)	
Apendiks	14(%29.1)		14(%29.1)		12(%25)	2(%4.1)	
Pankreas	5 (%10.4)		5 (%10.4		4(%8.3)	1(%2)	
Kolon	2 (%4.1)	1 (%2)	2 (%4.1)	1 (%2)	1(%2)	1(%2)	
Karaciğer	3 (%6.2)	7(%14.6)	3 (%6.2)	7(%14.6)	1(%2)	1(%2)	
Duodenum	1 (%2)		1 (%2)		1(%2)		
İnce barsak		1 (%2)		1 (%2)			
Akciğer		1 (%2)		1 (%2)			
Cilt	1 (%2)						1 (%2)

NET:Nöroendookrin tümör, NEC: Nöroendokrin karsinom

Tartışma NET ler artan farkındalığımız nedeniyle günlük pratiğimizin rutin bir parçası haline gelmiştir. NET ile NEC ayrımı yapmak çok önemlidir. Çünkü NEC lar çok hızlı ilerleyen kötü prognozlu tümörlerdir. Tedavilerinde çok çeşitli tedavi modalitelerini kullanmak gereklidir. Her türlü tedaviye rağmen sürvileri ortalama 36 aydır.(1,2) NET ve NEC lar arasındaki temel ayrım tümörün iyi veya kötü diferansiye olması, mitoz sayısı ve Ki-67 indeksine göre yapılır. Kötü diferansiye olanlar NEC lardır.(1-3) İyi diferansiye olan tümörler de mitoz sayısı, Ki -67 indeksine göre tümörün sınıflamadaki yerini belirlemede daha iyi bir göstergedir. İmmünhistokimyasal boyalar tanıya yardımcı olmakla birlikte sınıflamada bir önemleri yoktur. CDX-2, pancreatic ve duodenal homeobox factor-1 (PDX-1), TTF, PAX-1, and ISL-1 gibi transkripsiyon faktörleri NETlerin orjinini belirlemede kullanılabilir.(4) G1ve G2 NET lerde tümörün endoskopik veya cerrahi olarak tam olarak çıkartılması kür sağlar. NEC lar da tümör lokalize olsa ve cerrahi olarak tam çıkartılsa bile uzak metastaz yapma ihtimali yüksektir. Özefagus ve anal kanal NETlerinde bir istisna olarak hastalık lokalize olsa bile cerrahi tedavi ilk seçenek değildir. Kemoradyoterapi sonrası cerrahi uygulanır.(1-4)

Sonuç: World Health Organization(WHO) 2019 yılındaki son sınıflamasına göre NET ve NEC ayrımı yapılması önemlidir. NEC lar çok agresif tümörler olup sürvileri ortalama 36 aydır. Grade 1 ve 2 NET ler de tümörün cerrahi veya endoskopik yöntemle tam olarak çıkarılması kür sağlayabilmektedir. G3 NET ler de tedaviye cevap G2 ler den daha kötü ve daha zordur. Ancak NEC ler den daha iyi olmasına karşın platin bazlı kemoteraplilere cevabı daha zayıftır.

Kaynaklar

1- R. Strosberg, Taymeyah Al-Toubah. Neuroendocrine tumors. *Sleisenger* and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, J. Brandt.11. Edition 2020.Chapter 34. 472-497

2- Zhaohai Yang. Pathology, classification, and grading of neuroendocrine neoplasms arising in the digestive system. Uptodate. Literature review current through: Jan 2022. | This topic last updated: Sep 10, 2021.

3- Klimstra DS, Kloppell G, La Rosa S, Rindi G. Classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th ed, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon 2019. p.16.

4- Roy S, LaFramboise WA, Liu TC, et al. Loss of Chromatin-Remodeling Proteins and/or CDKN2A Associates With Metastasis of Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Reduced Patient Survival Times. Gastroenterology 2018; 154:2060.

5- Kloppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumors..Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21:15–31.

Makale id= 154

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1365-871X

Acil Servis Ortamında Abdomenopelvik Bt Raporlarının Yapılandırılmış Hale Getirilmesinde Gpt-4'ün Değerlendirilmesi: Kelime Sayısının Azaltılması ve Bulguların Vurgulanması

Dr. Duygu Karahacıoğlu[1]
[1]Koç Üniveritesi Hastanesi

Özet: *Giriş: Acil radyolojide zamanında ve doğru bilgi iletimi hayati öneme sahiptir. Ancak geleneksel serbest metin raporlama, zaman zaman gereksiz uzunluk ve tutarsızlık içerebilir, bu da hızlı klinik karar alımını zorlaştırabilir. Yapılandırılmış raporlama, raporların anlaşılabilirliğini, tutarlılığını ve veri kullanılabilirliğini artırma potansiyeliyle öne çıkan bir yaklaşımdır. Amaç: Bu çalışmada, OpenAI tarafından geliştirilen ileri düzey büyük dil modeli GPT-4'ün, serbest metinle yazılmış abdominopelvik BT raporlarını yapılandırılmış biçime dönüştürme yeteneği değerlendirildi. Ana hedef, kelime sayısındaki azalmayı belirlemek ve dönüşüm sürecinde kritik klinik bulguların korunup korunmadığını incelemekti. Yöntem: Gerçek acil durum senaryolarını yansıtacak şekilde, deneyimli bir radyolog tarafından Türkçe olarak oluşturulan 30 kurgusal abdominopelvik BT raporu, GPT-4'e standart bir komut verilerek işlendi. Bu komut, modelden yalnızca temel bulguları seçerek serbest metni yapılandırılmış ve tablo formatında sunmasını istedi. Orijinal ve yapılandırılmış raporlardaki kelime sayıları karşılaştırılarak modelin gereksiz ifadeleri azaltma kapasitesi değerlendirildi. Ayrıca, yapay zekâ tarafından oluşturulan raporlar içerik açısından eksiklik olup olmadığı yönünden incelendi. Bulgular: GPT-4, 30 vakanın tamamında başarılı şekilde yapılandırılmış raporlar üretti. Yapılandırılmış raporlarda ortalama kelime sayısı %51,1 oranında azaldı. Önemli klinik bulguların tümü yapılandırılmış çıktılarda eksiksiz şekilde yer aldı. Elde edilen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (eşleştirilmiş t-testi, $p < 0.001$). Dağılım grafikleri ve çubuk grafikler, bu azalışın tüm vakalarda tutarlı olduğunu gösterdi. Sonuç: GPT-4, serbest metin radyoloji raporlarını özlü ve yapılandırılmış biçimlere dönüştürme konusunda güçlü bir potansiyel sergilemektedir. Model, bilgi bütünlüğünü korurken gereksiz ifadeleri azaltarak daha anlaşılır ve standart bir raporlama sunmaktadır. Bu özellik, özellikle zamanın kritik olduğu acil servis ortamlarında büyük avantaj sağlayabilir. Bulgular, GPT-4 gibi yapay zekâ araçlarının radyoloji iş akışlarına entegrasyonunun mümkün olduğunu göstermekte olup, gerçek klinik verilerle yapılacak ileri çalışmalarla doğrulanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Yapılandırılmış Raporlama, Gpt-4, Abdominopelvik Bt*

Evaluating Gpt-4 in Structured Reporting of Abdominopelvic Cts: Reducing Word Count and Enhancing Recall in Emergency Settings

Abstract: *Background: In emergency radiology, timely and precise communication is critical. However, traditional free-text reporting can be verbose and inconsistent, potentially hindering rapid clinical decision-making. Structured reporting has emerged as a promising solution to improve report clarity, consistency, and data usability. Objective: This study investigates the effectiveness of GPT-4, a state-of-the-art large language model developed by OpenAI, in transforming free-text abdominopelvic CT reports into concise structured formats. The primary goals were to assess reductions in word count and to evaluate whether critical clinical findings were retained during this transformation process. Methods: A total of 30 fictitious abdominopelvic CT reports—designed to reflect real emergency scenarios and composed in Turkish by an experienced radiologist—were processed using a standardized prompt in GPT-4. The prompt instructed GPT-4 to extract only essential findings and convert the free-text into a structured, table-based format. The word counts of the original and structured reports were compared to evaluate the model's capacity to reduce verbosity. The outputs were also reviewed for*

completeness of clinical content. Results: GPT-4 successfully generated structured reports for all 30 cases, significantly reducing word count with a mean reduction of 51.1%. The structured outputs maintained high fidelity to the original findings, with no clinically important omissions. Statistical analysis (paired t-test) confirmed that the word count reduction was significant ($p < 0.001$). Visualizations including distribution plots and bar graphs further highlighted the consistency of the reduction across cases. Conclusion: GPT-4 demonstrates substantial potential as a post-processing tool in radiology, capable of producing compact, structured reports without compromising essential information. Its application may enhance reporting efficiency, standardization, and readability—especially valuable in the high-pressure setting of emergency departments. These findings support the integration of AI tools like GPT-4 into radiological workflows, with future validation needed in real-world clinical environments.

Keywords: *Gpt-4, Structured Reporting, Abdominopelvic Ct*

GİRİŞ:

Radyoloji raporları, özellikle zaman açısından hassas ve hayati kararların alındığı acil servislerde tıbbi karar alma süreçlerinin temelini oluşturur. Geleneksel serbest metin raporlama esnek olmakla birlikte, aşırı sözcük kullanımı ve değişkenlik gibi nedenlerle hızlı ve tutarlı yorumu zorlaştırabilir. Yapılandırılmış raporlama, daha açık, eksiksiz ve veri çıkarımına elverişli bir alternatif sunar. Yapay zekâ alanındaki son gelişmeler, özellikle GPT-4 gibi büyük dil modelleri (LLM), serbest metin raporlarının otomatik olarak yapılandırılmış hale getirilmesi için yeni fırsatlar sunmaktadır. Bu çalışma, GPT-4'ün kurgusal serbest metin abdomenopelvik BT raporlarını özlü, yapılandırılmış çıktılara dönüştürme konusundaki uygulanabilirliğini ve verimliliğini incelemektedir.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışmada hasta verisi veya kimliklendirilebilir bilgi bulunmadığından etik kurul onayı gerekmedi. Çalışmada, 15 yıllık deneyime sahip bir radyolog (D.K.) tarafından oluşturulan 30 kurgusal abdomenopelvik BT raporu kullanıldı. Bu raporlar, klinik uygulamalarda karşılaşılan gerçek acil durum senaryolarına yakından benzetildi. Tüm metinler ve analizler Türkçe dilinde gerçekleştirildi.

Her rapora, GPT-4 (OpenAI) kullanılarak yapılandırılmış tablo formatına dönüştürülmesini ve yalnızca temel bulguların dahil edilmesini isteyen standart bir istem uygulandı. Bu yöntem, modelin önemli içeriği ayıklama ve gereksiz bilgileri filtreleme yeteneğini değerlendirmeyi amaçladı.

GPT-4 tarafından üretilen yapılandırılmış raporlar, orijinal serbest metin raporlarla karşılaştırılarak sayısal olarak değerlendirildi. Kelime sayısındaki azalma yüzdesi, modelin bilgiyi sadeleştirme ve yoğunluğu azaltma verimliliğini ölçmek için kullanıldı.

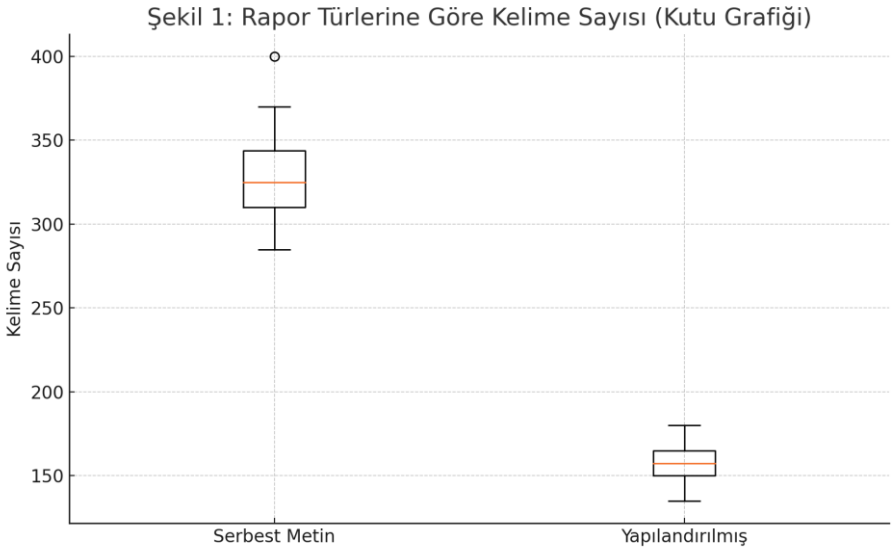
BULGULAR:

GPT-4, tüm 30 serbest metin raporunu başarıyla yapılandırılmış çıktılara dönüştürdü. Serbest metin raporlarının ortalama kelime sayısı 327,5 (SD ± 57,2) iken, yapılandırılmış raporların ortalaması 160,2 (SD ± 29,7) idi (Tablo 1). Bu da ortalama %51,1'lik anlamlı bir azalmayı göstermektedir (eşleştirilmiş t-testi, $p < 0.001$).

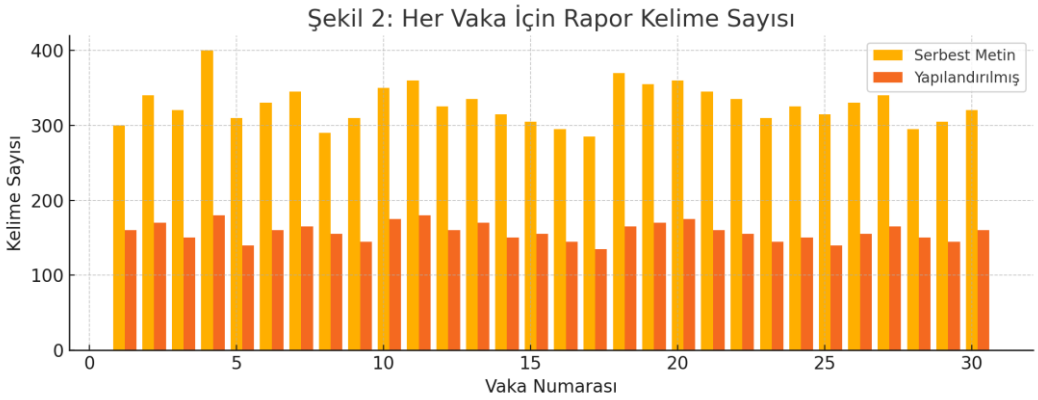
Tablo 1: GPT-4 Uygulaması Öncesi ve Sonrası Ortalama Kelime Sayısı

Rapor Türü	Ortalama Kelime Sayısı	Standart Sapma (SD)
Serbest Metin Raporu	327.5	±57.2
Yapılandırılmış Rapor	160.2	±29.7
Kelime Azalması (%)	51.1%	-

Tüm örneklerde GPT-4, temel klinik bilgileri yüksek tutarlılıkla korudu. Yapılandırılmış çıktılarda kritik bulgular atlanmadı. Bar grafikler ve kutu grafikleri dahil görsel analizler, kelime sayısında tutarlı bir azalmayı doğruladı (Şekil 1-2).



Şekil 1: Rapor Türlerine Göre Kelime Sayısı (Kutu Grafiği)



Şekil 2: Her Vaka İçin Rapor Kelime Sayısı

TARTIŞMA:

Bu çalışmanın bulguları, GPT-4'ün uzun serbest metin radyoloji raporlarını özlü ve yapılandırılmış formatlara dönüştürmedeki başarısını ortaya koymaktadır. %50'nin üzerinde ortalama kelime sayısı azaltımı, GPT-4'ün özellikle zaman açısından kısıtlı acil servis ortamlarında raporların verimliliğini ve anlaşılabilirliğini artırabileceğini göstermektedir.

Modelin tanısal içeriği koruyabilmesi, GPT-4'ün radyologlara yardımcı bir son işlem aracı olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Bu sonuçlar, yapay zekânın klinik iş akışlarına entegre edilerek bilişsel yükü azaltma ve standartlaşmayı artırma yönündeki genel hedeflerle uyumludur.

Ancak, bu çalışmada kullanılan kurgusal raporlar özenle hazırlanmış olsa da, gerçek hasta verileriyle yapılacak çalışmalarla genellenebilirliğin artırılması gereklidir.

SONUÇ:

GPT-4, abdomenopelvik BT raporlarını yapılandırılmış hale getirerek aşırı sözcük kullanımını azaltma ve bulguların geri çağrımını koruma konusunda güçlü bir potansiyel sunmaktadır. Acil servis ortamında kullanımı, daha verimli ve standart bir iletişime katkı sağlayabilir. Gerçek klinik verilerle yapılacak ek doğrulama çalışmaları gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Johnson AJ, Chen MY, Swan JS, et al. Cohesiveness of radiology report impressions and clinical follow-up. AJR Am J Roentgenol. 2009;192(2):W112-W117.

2. Langlotz CP. The Radiology Report: A Guide to Thoughtful Communication for Radiologists and Other Medical Professionals. CreateSpace Independent Publishing; 2015.

3. Kahn CE Jr, Heilbrun ME, Applegate KE. From guidelines to practice: How reporting templates promote the use of radiology practice guidelines. J Am Coll Radiol. 2013;10(4):268–273.

4. Biswal S, Behera BK, Bhoi S. Role of structured radiology reporting in emergency care settings: A review. Emerg Radiol. 2022;29(1):1–7.

5. OpenAI. GPT-4 Technical Report. 2023. https://openai.com/research/gpt-4

Makale id= 161

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0534-7973

Yüksek Gradeli Dev Fibrosarkom Nedeniyle Opere Edilen Yaşlı Hastada Perioperatif Anestezi Yönetimi

Uzman Dr. Furkan Tontu[1]
[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

***Özet**: Olgu Özeti Giriş 75 yaşında, sol cruriste fibrosarkom ve sağ akciğer üst lobda metastatik nodül öyküsü bulunan erkek hasta, sağ uyluk posterolateral yerleşimli dev yumuşak doku kitlesi (fibrosarkom) nedeniyle ortopedi ve plastik cerrahi ekiplerince geniş rezeksiyon ve rekonstrüksiyon operasyona alındı. Önceki onkolojik cerrahiler, hastanın yaşı ve beklenen uzun cerrahi süre göz önüne alınarak postoperatif analjeziyi sağlamak amacıyla L2-L3 aralığından epidural kateter yerleştirildi. Anestezi Uygulaması Hasta, ameliyat sabahı lateral pozisyonda operasyon masasına alındı. Monitörizasyon; 5'li EKG, pulse oksimetre, end-tidal CO_2, vücut ısısı ve invaziv arteriyel kan basıncı ile sağlandı. Arteriyel kateter aracılığıyla intraoperatif dönemde düzenli olarak kan gazı, elektrolit ve hemoglobin değerleri takip edildi. İndüksiyon propofol, midazolam, fentanil ve rocuronium ile sağlandı. İdamede oksijen-hava karışımı ve sevofluran ile dengeli anestezi uygulandı. Cerrahi Süreç ve İzlem Ortopedi ekibi femur çevresindeki tümöral dokuyu eksize ederken siyatik sinir ve damar paketlerini korudu. Plastik cerrahi ekibi, gastroknemius flebi ve Matriderm ile yumuşak doku rekonstrüksiyonunu gerçekleştirdi. Ameliyat süresince Hb 9 g/dL'den 7 g/dL'ye geriledi ve bu noktada 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Sıvı yönetimi perfüzyon ve idrar çıkışı takibiyle bireyselleştirildi. Sonuç Cerrahi boyunca hemodinamik stabilite korundu. Hasta ekstübe edilerek yoğun bakıma devredildi. Epidural kateter ile postoperatif analjeziye devam edildi. Ayrıca intravenöz anestezikler de verilerek multimodal analjezi sağlandı. Bu vaka, ileri yaşta onkolojik hastalarda multidisipliner cerrahi süreçlerde dikkatli anestezi yönetiminin önemini vurgulamaktadır.*

***Anahtar Kelimeler:** Fibrosarkom, Epidural Analjezi, Geriatrik Hasta, Anestezi Yönetimi, Multidisipliner Cerrahi*

Giriş

Yumuşak doku sarkomları, tüm malign tümörlerin yaklaşık %1'ini oluşturur ve ileri yaş grubunda görülme sıklığı artmaktadır (1). Özellikle yüksek gradeli ve büyük boyutlu fibrosarkomlar, hem lokal invazyon hem de uzak metastaz potansiyeli nedeniyle cerrahi rezeksiyon gerektiren agresif tümörlerdir (1). Bu tür geniş eksizyonlar, ciddi doku kaybı ve uzun süren operasyonları beraberinde getirdiği için anestezi açısından yüksek riskli girişimlerdir (2).

Yaşlı bireylerde fizyolojik rezervlerin azalması, kardiyovasküler denge bozuklukları ve eşlik eden komorbiditeler anestezi uygulamalarında dikkatli bir preoperatif değerlendirmeyi ve invaziv intraoperatif izlemi zorunlu kılar (3). Ayrıca bu grup hastalarda postoperatif ağrı kontrolü, mobilizasyonu ve komplikasyon riskini azaltmak açısından epidural analjezi gibi rejyonel tekniklerin entegre edilmesi büyük önem taşır (4).

Bu bildiride, daha önce metastazektomi geçirmiş, sağ uylukta dev fibrosarkom nüksü saptanan 75 yaşında erkek hastanın geniş eksizyon ve rekonstrüksiyon cerrahisi sırasında uygulanan epidural destekli anestezi yönetimi sunulmaktadır. Bu olgu, ileri yaşta multidisipliner yaklaşım gerektiren tümör

cerrahilerinde anestezistin aktif rolünü ve bireyselleştirilmiş yönetim stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

Olgu Sunumu

Sol cruriste fibrosarkom ve akciğerde nodül öyküsü bulunan ve metastazektomi uygulanmış olan 75 yaşındaki erkek hastada, sağ uyluk posterolateral bölgede yeni bir kitlesel oluşum tespit edilmiştir (**Şekil 1**). Ortopedi, plastik cerrahi ve kalp damar cerrahisi ekiplerinin multidisipliner yaklaşımıyla geniş lokal eksizyon ve flep rekonstrüksiyonu planlanan hastada, yaş ve onkolojik öykü nedeniyle operasyonun anestezi yönetimi özel dikkat gerektirmiştir.

Hasta ameliyat öncesi değerlendirildi. Eşlik eden hipertansiyonu mevcuttu. Ekokardiyografisinde hafif triküspid yetmezliği gözlendi. EF:%55 saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin düzeyi 9 g/dL idi. Diğer labaratuvar değerleri normal sınırlar içerisindeydi.

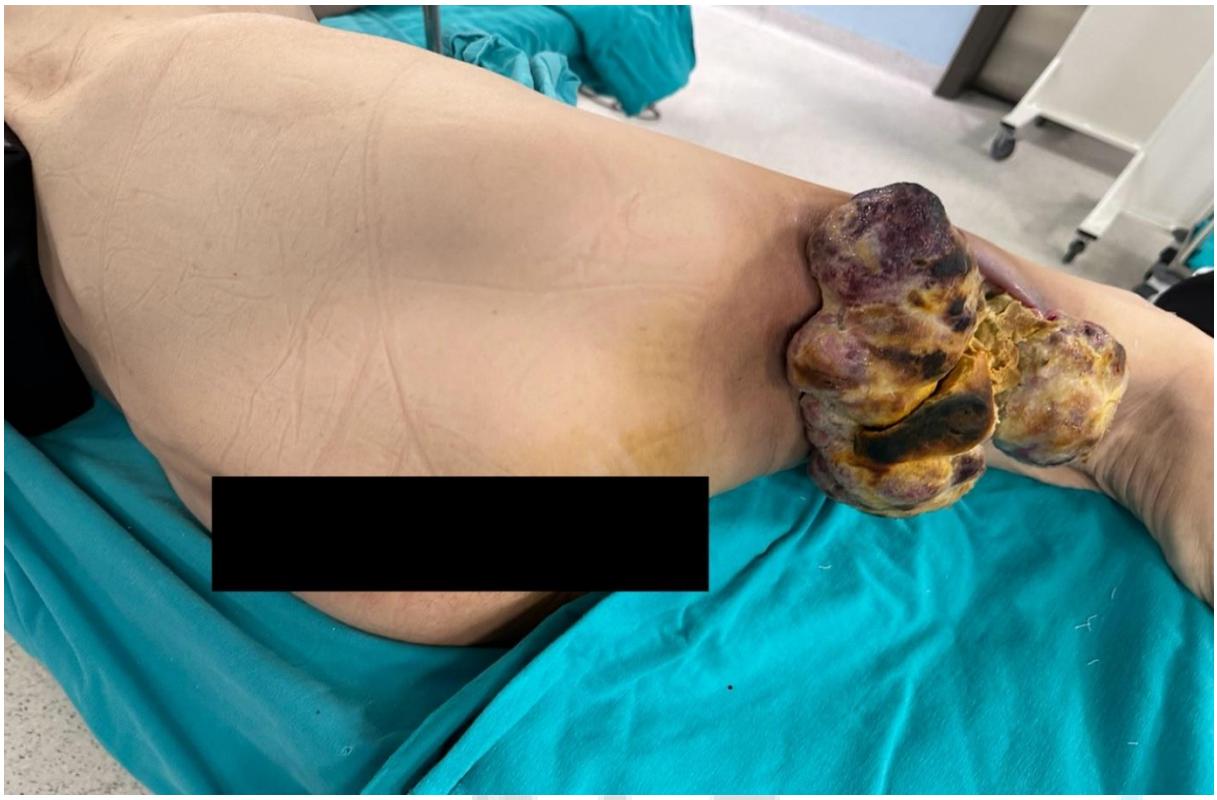
Postoperatif analjeziyi etkin biçimde sağlamak amacıyla, preoperatif dönemde L2–L3 aralığından epidural kateter takıldı. Hasta ameliyathaneye alındıktan sonra rutin monitorizasyon sağlandı (EKG, pulse oksimetre, vücut ısısı). Anestezi indüksiyonu midazolam, fentanil, propofol ve roküronyumla sağlandıktan sonra hasta entübe edildi. Sonrasında invaziv arteriyel kan basıncı ile monitorizasyon sağlandı. Arteriyel yol aracılığıyla intraoperatif arter kan gazı, elektrolit ve hemoglobin düzeyleri periyodik olarak takip edildi.

Anestezi idamesinde ise sevofluran ve remifentanil kullanılarak dengeli anestezi sağlandı. Hasta lateral pozisyona alınarak cerrahi başlatıldı. Cerrahi ilk olarak ortopedi ekibi tarafından gerçekleştirildi. Trokanter majörden yaklaşık 9 cm distal ve diz ekleminden 7 cm proksimal sınırlarla femur çevresindeki tümöral doku eksize edildi. Siyatik sinir kesi hattı boyunca dikkatle diseke edilerek korundu. Kalp damar cerrahisi eşliğinde femoral-popliteal damarların bütünlüğü teyit edildi.

Tümör, periostla birlikte damar ve sinir yapılarından sıyrılarak çıkarıldı. Sonrasında plastik cerrahi ekibi gastroknemius kasının medial bölümünden flep hazırlayarak yumuşak doku defektini kapattı. Ek olarak, sol uyluk posteriordan alınan kısmi kalınlıkta deri grefti ve Matriderm uygulandı. Her iki saha uygun şekilde drene edilerek kapatıldı.

Ameliyat boyunca Hb takibi dikkatle sürdürüldü. Başlangıçta 9 g/dL olan hemoglobin seviyesi operasyon sırasında 7 g/dL'ye gerilediğinde iki ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Sıvı tedavisi ve perfüzyon yönetimi, hemodinami ve idrar çıkışı parametrelerine göre bireyselleştirilerek yapıldı.

Operasyon boyunca hastanın hemodinamisi stabil seyretmiş, herhangi bir intraoperatif komplikasyon izlenmemiştir. Cerrahi sonrası hasta ekstübe edilerek postoperatif yoğun bakım izlemine alındı. Epidural kateterden bupivakain ile ve intravenöz yoldan parasetamol, tramadol, morfin ile analjezi sağlandı.



Şekil 1: Sağ uylukta dev fibrosarkom (Hastadan resim için izin alınmıştır)

Tartışma

Geniş eksizyon ve rekonstrüksiyon gerektiren yumuşak doku tümörlerinde, özellikle ileri yaş ve onkolojik öykü varlığında, anestezi yönetimi titizlikle planlanmalıdır. Bu olguda yaşlılık, önceki metastatik cerrahiler, beklenen uzun operasyon süresi ve potansiyel kan kaybı gibi risk faktörleri mevcuttu. İntraoperatif invaziv monitorizasyon, arteriyel kan gazı ve elektrolit takibi sayesinde hemodinamik stabilite korunmuş; erken müdahaleyle kan kaybına bağlı komplikasyonlar önlenmiştir. Epidural analjezi ise postoperatif ağrı kontrolünde önemli katkı sağlamıştır.

Bu tip multidisipliner onkolojik cerrahilerde anestezistin, sadece operasyonel stabiliteyi sağlamakla kalmayıp cerrahi takımlar arasında koordinasyonu destekleyen aktif bir rolü bulunmaktadır.

Sonuç

ileri yaş, onkolojik öykü ve kompleks cerrahi girişim gereksinimi olan hastalarda, anestezist tarafından yürütülen bireyselleştirilmiş yaklaşım sayesinde güvenli bir perioperatif süreç sağlanabilir.

Kaynaklar

1) Clark, M. A., Fisher, C., Judson, I., & Thomas, J. M. (2005). Soft-tissue sarcomas in adults. *New England journal of medicine*, *353*(7), 701-711.

2) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. *Clinical Anesthesia*, 9th Edition. Wolters Kluwer; 2022.

3) Miller, R. D., & Gropper, M. A. (2020). Miller's Anesthesia 9th edn, 667.

4) Kehlet, H., & Dahl, J. B. (1993). The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesthesia & Analgesia*, *77*(5), 1048-1056.

Makale id= 168

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7897-5268

Merkezimizdeki Periferik Arter Yaralanma Sonuçlarımız

Dr. Öğretim Üyesi Faruk Serhatlıoğlu[1]
[1]Niğde EAH

Özet: *AMAÇ Vasküler yaralanmalar yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Vasküler yaralanmalar cerrahi acil durumların önemli bir bölümünü oluşturur. Mevcut çalışmada periferik vasküler yaralanmalar, tedavi yöntemleri ve ilişkili klinik sonuçlar retrospektif olarak araştırılmıştır. YÖNTEMLER Ocak 2021 ile Haziran 2025 arasında Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde periferik vasküler yaralanma nedeniyle ameliyat edilen 86 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların özellikleri, yaralanma türü, lokalizasyonu, eşlik eden yaralanmalar, cerrahi uygulama türü ve hastanede kalış süresi sınıflandırıldı. SONUÇLAR Hastaların ortalama yaşı 36 (8-65) idi. Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 68 (%79,1) hasta erkek, 18 (%20,9) hasta kadındı. Vasküler yaralanmalar ateşli silah yaralanmaları (n=28, %32,6), kesici delici alet yaralanmaları (n=40, %46,5), künt yaralanmalar (n=10, %11,6) ve iatrojenik yaralanmalar (n=8, %9,3) olarak sınıflandırıldı. 20 (%23,3) hastada torasik yaralanma, 12 (%13,9) hastada abdominal yaralanma, 32 (%37,2) hastada üst ekstremite yaralanması, 20 (%23,3) hastada alt ekstremite yaralanması ve 2 (%2,3) hastada boyun yaralanması vardı. 16 (%18,6) hastaya safen ven grefti ile interpozisyon yapıldı.70 (%81,4) hastaya direkt onarım yapıldı. Vasküler yaralanmalara ek olarak, 38 (%44) hastada kemik, sinir ve tendon yaralanmaları, 10 (%11,6) hastada akciğer yaralanmaları ve 8 (%9,3) hastada karın organ yaralanmaları vardı. 48(%56) hasta ameliyattan sonra yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitesine alınan hastaların ortalama takip süresi 4,5 (±4) gündü. Bir hastada erken postoperatif dönemde amputasyon gerekti. 4 (%4,5) hastada mortalite görüldü. SONUÇ Vasküler yaralanmanın tipi ve yeri mortalite ve morbidite oranlarında büyük öneme sahiptir. Mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için cerrahi ve hızlı müdahaleler esastır. Bu vakalarda çeşitli tıbbi disiplinlerin işbirliği ile başarılı sonuçlar elde edilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Perifer Arter , Ateşli Silah, Vasküler Yaralanma*

Peripheral Artery Injury Results in Our Center

Abstract: *OBJECTIVE Vascular injuries constitute an important part of surgical emergencies. In the current study, peripheral vascular injuries, treatment modalities and the associated clinical outcomes were retrospectively investigated. METHODS 86 patients who were operated on for peripheral vascular injury in Training and Research Hospital between January 2021 and June 2025 were analyzed retrospectively. The patients were evaluated characteristics, type of injury, localization, accompanying injuries, type of surgical application and length of hospitalization were classified. RESULTS The mean age of the patients was 36 (8-65). The gender distribution of the patients were 68 (79.1%) male and 18 (20.9%) female. Vascular injuries were classified as gunshot injuries (n=28 , 32.6%), stab wound injuries (n=40, 46.5%) blunt injuries (n=10, 11.6%) and iatrogenic injuries (n=8, 9.3%). There were thoracic injuries in 20 (23.3%) patients, abdominal injuries in 12 (13.9%) patients, upper extremity injuries in 32 (37.2%) patients, lower extremity injuries in 20 (23.3%) patients, and neck injuries in 2 (2.3%) patient. Interposition was performed using saphenous vein graft in 16 (18.6%) patients. Direct repair was performed in 70 (81.4%) patients. In addition to vascular injuries, 38 (44%) patients had bone, nerve and tendon injuries, 10 (11.6%) patients had pulmonary injuries, and 8 (9.3%) patients had abdominal organ injuries. 48 (56%) patients were admitted to the intensive care unit after surgery. The mean follow-up period of the patients admitted to the intensive care unit was 4.5 (±4) days. One patient required amputation in the early postoperative period. Mortality was observed in 4 (%9) patients. CONCLUSION The type and location of vascular injury have of great importance in mortality and morbidity rates. Surgery and rapid interventions are essential*

for reducing mortality and morbidity rates. Successful results can be obtained in these cases through the collaboration of various medical disciplines.

Keywords: *Peripheral Artery, Gunshot, Vascular İnjury*

GİRİŞ

Vasküler yaralanmalar, travma cerrahisinin en karmaşık ve hayati alanlarından birini oluşturmaktadır. Damar yaralanmaları, gerek sivil gerekse askeri popülasyonda ciddi kan kayıplarına, organ kayıplarına ve hatta ölüme neden olabilmektedir. Bu tür yaralanmalar, özellikle periferik arterleri etkilediğinde, hızlı tanı ve acil cerrahi müdahale gerektiren klinik durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Gecikmiş müdahaleler ekstremite kaybı veya yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir.

Periferik damar yaralanmalarına günümüzde oldukça sık rastlanılmaktadır. Yaralanma sebebi yaşanılan bölge ve sosyoekonomik düzeyle yakından ilişkilidir. Terör olayları, trafik kazaları, iş kazaları ve psikiyatrik sorunlar, buna bağlı intihar girişimleri ve kendine zarar verme eğilimleri sonucu periferik damar yaralanmalarının sayısında artış olmaktadır. Tüm travmaların yaklaşık %2-3'ünü vasküler travmalar oluşturmaktadır(1-3).

Günümüzde travmatik periferik damar yaralanmalarının tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, halen morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Erken müdahale, multidisipliner yaklaşım ve uygun cerrahi tekniklerin seçimi, hastaların prognozunda belirleyici rol oynamaktadır. Biz de bu çalışmada, merkezimizde takip ve tedavi ettiğimiz periferik damar yaralanmalarını retrospektif olarak analiz ederek, klinik deneyimimizi ve elde ettiğimiz sonuçları paylaşmayı amaçladık. Ayrıca elde edilen veriler ışığında, bu tür yaralanmaların yönetiminde dikkat edilmesi gereken temel noktaları tartışmayı hedefledik.

YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2021 ile Haziran 2025 tarihleri arasında Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde periferik vasküler yaralanma nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen 86 hasta retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya dahil edilen tüm hastalar acil servise başvuru sonrası damar yaralanması şüphesiyle değerlendirilmiş ve tanı görüntüleme yöntemleri (Doppler ultrasonografi, BT anjiyografi) ile doğrulandıktan sonra cerrahi müdahaleye alınmışlardır.

Veri toplama aşamasında, hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, travmanın oluş şekli, yaralanmanın anatomik lokalizasyonu, eşlik eden organ ve sistem yaralanmaları, uygulanan cerrahi teknikler ve hastane/yoğun bakım kalış süreleri detaylı şekilde kaydedilmiştir. Cerrahi teknikler, direkt primer onarım, greft interpozisyonu, ligasyon gibi alt başlıklarda sınıflandırılmıştır. Yoğun bakım gereksinimi, postoperatif komplikasyonlar ve mortalite oranları da analiz edilmiştir.

Bu retrospektif analizde elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiş, olgu sayıları ve oranlar yüzdelik dilimlerle ifade edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 86 hastanın yaş ortalaması 36 (8–65 yaş arası) olup, hastaların %79,1'i erkek (n=68), %20,9'u kadındı (n=18). Erkek hastaların çoğunlukta olması, travmatik olayların erkeklerde daha sık görülmesi ile ilişkilendirilebilir.

Vasküler yaralanmaların nedenlerine bakıldığında, en sık kesici-delici alet yaralanmaları (%46,5) ile karşılaşıldı (n=40). Bunu sırasıyla ateşli silah yaralanmaları (n=28, %32,6), künt travmalar (n=10, %11,6) ve iatrojenik nedenlerle gelişen yaralanmalar (n=8, %9,3) izledi. Bu dağılım, bölgemizde sivillerde görülen yaralanmalarda delici alet kullanımının yaygın olduğunu göstermektedir.

Anatomik bölgelere göre dağılım incelendiğinde ise 32 (%37,2) hastada üst ekstremite, 20 (%23,3) hastada alt ekstremite, 20 (%23,3) hastada torasik bölge, 12 (%13,9) hastada abdominal bölge ve 2 (%2,3) hastada boyun bölgesi yaralanması tespit edildi. Özellikle üst ekstremite yaralanmalarının ön

planda olması dikkat çekicidir ve travma sonrası hızlı kan kaybına neden olabilecek damarların burada yoğun olmasıyla ilişkilidir.

Cerrahi uygulamalara bakıldığında, 70 (%81,4) hastaya direkt damar onarımı uygulanırken, 16 (%18,6) hastada safen ven grefti ile interpozisyon gerekti. Direkt onarımın yüksek oranda uygulanması, damar kesilerinin uç uca getirilebilecek kadar kısa mesafeli olduğunu göstermektedir. Greft gereksinimi ise daha yaygın ve kompleks damar hasarlarında gündeme gelmiştir.

Eşlik eden travmalara bakıldığında, 38 (%44) hastada sinir, tendon veya kemik yaralanmaları mevcuttu. Ayrıca 10 (%11,6) hastada akciğer ve 8 (%9,3) hastada karın içi organ yaralanmaları eşlik etmekteydi. Bu durum, vasküler yaralanmaların sıklıkla çoklu sistem travmalarıyla birlikte seyrettiğini göstermektedir.

Hastaların 48'i (%56) ameliyattan sonra yoğun bakım ünitesine alınmış olup, bu hastaların yoğun bakımda kalış süresi ortalama 4,5 ± 4 gündü. Bir hastada ciddi damar hasarına bağlı olarak erken postoperatif dönemde ampütasyon gerekmiştir. Toplamda 4 hastada (%4,5) mortalite görülmüştür. Mortaliteye neden olan başlıca faktörlerin geç başvuru, çoklu organ yaralanması ve hipovolemik şok olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Damar yaralanmalarının en büyük sebebi penetran yaralanmalardır (%50-90). Terör olayları, intihar girişimleri, saldırılar, alkol ve ilaç bağımlılığı ve silah sahipliği penetran damar yaralanmaları için risk faktörleridir. Künt travmalar damar yaralanmalarının ikinci büyük sebebidir ve bunlar trafik kazaları, yüksekten düme ve crush injuriler sonucunda oluşurlar(2) Dünyanın farklı yerlerinde vasküler yaralanmaların sebepleri değiş kenlik göstermektedir. Ge lişmiş ülkelerde, özellikle şiddet olaylarının az olduğu Kuzey Avrupa ülkelerinde künt travmalar ilk sırayı oluturmaktadır. ABD'de ise ateşli silahla olan penetran yaralanmalar ilk sırayı almaktadır(1 3,5). Ülkemizde ise çeşitli yayınlara göre penetran travmalar %50-70 ile ilk sırayı almaktadır(6-8). Özellikle genç ve orta yaş grubunda erkeklerde penetran yaralanmalar olduk ça sık gözlenmektedir. Olgularımızda cinsiyet eğiliminin erkekler lehine olması (%79) ve genç yaşta olması (ortalama yaş 36) literatürle uyumludur(8,9). Vasküler yaralanması olan hastanın öncelikle vital fonksiyonlarının stabilleştirilmesi gerekir. Bunun için havayolu açık tutulmalı, kanama durdurulmalı, kan ve volüm açığı kapatılmalıdır. Bu hastalarda kanama kontrolü hayat kurtarıcıdır. Kanama yerinin üzerine direkt basınçla (digital basınç, kompresyon bandajı) genellikle kanama kontrol altına alınabilir. Kolleteral dolaşımı bazabileceği için turnike uygulamalarından kaçınılmalıdır. Eksternal kanama yerine uygulanan kompresyona ameliyathanede proksimal ve distal kontrol sağlanıncaya kadar devam edilmelidir(7,8,9) Hızlı tanı ve cerrahi müdahale iskemi süresini azaltır ve dolayısıyla amputasyon oranını düşürür. Fizik muayene hastaların büyük çoğunluğunda tanı için yeterlidir. Penetran yaradan kanama, pulsatil hematom, distal nabızların yokluğu tanı için yeter lidir. Distal nabızların varlığında, özellikle kemik fraktürü ile birlikte olan künt travmalarda, anjiografi gereklidir. Klasik anjiografi 1-2 saatlik bir zaman kaybına sebep olur ve iskeminin şiddeti artabilir. Biz olgularımızda anjiografiye ihtiyaç duymadık. Venöz yaralanmaya müdahale konusunda genel yaklaşım eğer klinik durumu uygun ise tamir lehinedir. Pappas(11) 30 günlük açık kalma oranını uç uca anostamozda %88, patch ile tamirde %87, safen ven interpozisyonunda %75, panel ve spiral ven greftinde ise %50 olarak bildirmişlerdir. Timberlake(12) 170 kombine arteriyel ve venöz yara lanmada venöz yaralanmayı ligasyonla tedavi etmiş ve 32 aylık takipte sadece 4 popliteal ven ligasyonunda kalıcı venöz ödeme rastlamışlardır, 83 izole venöz yaralanmadaki ligasyonda ise hiçbir hastasında kalıcı ekstremite ödemine rastlamamıştır ve venöz tamirin ideal olduğu fakat ekstremite kurtarılması için zorunlu olmadığı sonucuna varmıştır. Olgularımızdaki 4 ven yaralanmasına da onarım yaptık. İskemi süresini azaltmak için vasküler tamir kemik stabilizasyonundan önce yapılmalıdır. Bunun da kemik fiksasyonu sırasında vasküler yapıya zarar verme riski vardır. Şiddetli iskemisi olmayan ve gecikmemiş olgularda önce iskelet fiksasyonu yapılması vasküler tamiri kolaylaştırır. Geçici arteriyel şantlar da kemik stabilizasyonu yapılırken kullanılabilecek bir yöntemdir(2–4-9-10). Biz hiçbir olgumuzda geçici şant kullanmadık. Biz stabil fraktürlerde önce vasküler tamir yapmayı tercih etmekteyiz. Kemik fiksasyonu sonrasında ise vasküler yapıda zarar olup olmadığını kontrol et mekteyiz. Ancak stabil olmayan bir kemik kırığının olması durumunda kemik fiksasyonu vasküler tamirden önce yapmaktayız. Sonuç olarak, periferik damar yaralanmaların da erken müdahale, kan ve volum açığının kapa tılması,

sistemik antikoagulan kullanımı, preoperatif tetkiklerle zaman kaybedilmemesi, nekrotik dokuların peroperatif ve postoperatif debritmanı ile baarılı sonuçlar alınabilmektedir.

Vasküler yaralanmaların tanı ve tedavisi, acil cerrahi pratiğinde yüksek dikkat ve deneyim gerektiren bir alandır. Özellikle periferik arterlerin yaralanması, kan akımının kesilmesiyle birlikte distal doku perfüzyonunu bozmakta ve zamanında müdahale edilmediğinde geri dönüşsüz doku nekrozlarına yol açabilmektedir. Çalışmamızda en sık rastlanan nedenin kesici-delici alet yaralanmaları olması, travma türünün bulunduğumuz bölgedeki sosyokültürel yapıyla doğrudan ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Yaralanma lokalizasyonu açısından üst ekstremitelerin baskınlığı, bireylerin savunma refleksi olarak ellerini ve kollarını kullanmalarından kaynaklanabilir. Ayrıca bu bölgede yer alan brakiyal arter gibi büyük damarların kolaylıkla hasar görebilmesi de bu oranı artırmaktadır.

Cerrahi teknikler açısından direkt onarımın yüksek oranda tercih edilmiş olması, travmanın sınırlı alanlarda yoğunlaştığını ve erken müdahale sayesinde uçların korunabildiğini göstermektedir. Ancak bazı vakalarda safen ven grefti gibi alternatif yöntemlere başvurulmuş, bu da cerrahi ekipman ve teknik beceri gerektirmiştir.

Yoğun bakım ihtiyacı, travmanın ciddiyetinin yanı sıra eşlik eden yaralanmalarla da yakından ilişkilidir. Postoperatif amputasyon ve mortalite oranlarının düşük olması ise, etkin ve zamanında yapılan cerrahi müdahalenin başarılı sonuçlar doğurduğunu ortaya koymaktadır.

SONUÇ

Bu retrospektif analiz, periferik vasküler yaralanmaların karmaşıklığını ve ciddiyetini bir kez daha ortaya koymaktadır. Vasküler travmanın tipi, yaralanma bölgesi, eşlik eden organ hasarları ve müdahale süresi, hastanın hayati durumu ve fonksiyonel sonuçları açısından belirleyici olmaktadır.

Bu tür vakalarda, multidisipliner yaklaşımın önemi büyüktür. Travmatoloji, ortopedi, göğüs cerrahisi ve yoğun bakım ekipleriyle koordineli çalışmak, hem morbiditeyi hem de mortaliteyi azaltmak adına büyük avantaj sağlamaktadır.

Sonuç olarak, periferik damar yaralanmalarında erken tanı, hızlı cerrahi müdahale, uygun teknik seçimi ve çok disiplinli ekip yaklaşımı, tedavi başarısının temel taşlarıdır. Merkezimizde elde edilen veriler, bu prensiplere uygun yaklaşımla başarılı sonuçlar alınabildiğini göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Weaver FA, Hood DB, Yelhin AE. Vascular injuries of the extremities. In: Rutherford RB, ed. Vascular Surgery. Phila delphia: Sounders Company, 2000:862-871.
2. Martin LC, McKenney MG, Sosa JL, et al. Management of lower extremity arterial trauma. J Trauma 1994;37:591-599.
3. Cargile JS, Hunt JL, Purdue GF. Acute trauma of the femo ral artery and vein. J Trauma 1992;32:364-371.
4. Pretre R, Bruschweiler I, Rossier J, et al. Lower limb trau ma with injury to the popliteal vessels. J Trauma 1996;40:595 601.
5. Oller DW, Rutledge R, Clancy T, et al. Vascular injuries in a rural state: a review of 978 patients from a state trauma reg istry. J Trauma 1992;32:740-746.
6. Ceviz M, Yekeler Đ, Ate A,ve ark. Periferik arter yaralan malarında cerrahi tedavi: 175 vakanın değerlendirilmesi. Da mar Cer Derg 1996;2:66-72.
7. Yavuz , Tiryakioğlu O, Celkan A, ve ark. Periferik damar yaralanmalarında acil cerrahi giri imler. Damar Cerrahisi Der gisi 2000;1:15-20.
8. Tünerir B, Beoğlu Y, Yavuz T, ve ark. Periferik arteriyel yaralanmalar ve tedavi sonuçları. GKDC Derg 1998;6:151 154.

9. Memi Z, Kurt N, Gülhan Y, ve ark. Damar yaralanmaları. Damar Cer Derg 1994;3:108-112.

10. Solak H, Yeniterzi M, Yüksek T, et al. Injuries of the pe ripheral arteries and their surgical treatment. Thorac Cardio vasc Surg 1990;38:96-98.

11. Pappas PJ, Haser PB, Teehan EP, et al. Outcome of com plex venous reconstruction in patients with trauma. J Vasc Surg 1997;25:398-404.

12. Timberlake GA, Kerstein MD. Venous injury: to repair or ligate, the dilemma revisited. Am Surg 1995;61:139-145.

Makale id= 172

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7689-4552

Hepatosteatoz ile Obezite Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Duygu Felek[1] , Prof.Dr. Mustafa Fatih Erkoç[1]
[1]Yozgat Bozok Üniversitesi

*Corresponding author: Duygu Felek

Özet: *Hepatosteatoz, karaciğer yağlanmasına verilen isimdir. Birçok sebep etyolojide bulunmakla birlikte en önemli faktör obezitedir. Ancak hep obezite ile ilişkilendirilen hepatosteatozun, klinik gözlemimiz obezite olmayan bireylerde de son yıllarda sıklığının arttığı yönündedir. Çalışma kapsamında hepatosteatoz beden kitle indeksi ilişkisi incelenecektir. Çalışmaya yerel etik onay alındıktan sonra, Yozgat Bozok Üniveristesi İç Hastalıkları Kliniği'ne başvurmuş herhangi bir sebeple abdominal ultrasongrafik görüntüleme yapılmış hepatosteatoz saptanmış bireyler çalışmaya dahil edildi. Radyoloji biriminde son 6 ay içerisinde sonografik değerlendirme yapılmış; 672 bireyin hastane kayıt sisteminden verileri tarandı, beden kitle indeksi mevcut olan 232 birey çalışmaya alındı. Bireylerin radyolojik görüntüleri ile eş zamanlı hastane kayıt sisteminde bulunan biyokimyasal parametreleri ve beden kitle indeksleri kaydedildi. Veriler SPSS de analiz edildi ve önemlilik ölçütü 0.005 olarak alındı. Çalışmaya alınan 232 birey bireyin minimum yaşı 21, maksimum yaşı 82; ortalama yaşı 44.06 ± 13.81 olarak hesaplandı. Bireylerin minimum boyu 152, maksimum boyu 185; ortalama boyu 169.68 ± 10.50 olarak hesaplandı. Bireylerin minimum kilosu 56, maksimum kilosu 105; ortalama kilosu 73.52 ± 14.34 olarak hesaplandı. Çalışmada ki 11 (%4.74) bireyin 18.5-24.9 aralığında olduğu, 46 (%19.82) bireyin 25.0-29.9 aralığında olduğu, 76 (%32.75) bireyin 30.0-34.9 aralığında olduğu, 99 (%42.67) bireyin 35.0-44.9 aralığında beden kitle indeksinde olduğu izlendi. Tüm bireyler beden kitle indeksine göre gruplandırıldığında, hepatosteatozu tahmin etmede labaratuar verilerinin anlamlı olmadığı her bir grupta farkın istatistiksel açıdan fark olmadığı izlendi (sırasıyla p=0.648; 0.437; 0.959; 0.795; 0.994; 0.978; 0.112; 0.370; 0.544; 0.949). Sonuç olarak; hepatosteatoz saptanan neredeyse her iki bireyden birisi obez değildir. Obez olmayan bireylerdeki non alkolik yağlı karaciğer sıklığı oldukça yüksek olarak gözlenmiştir. Her ne kadar beden kitle indeksi yüksek bireylerde hepatosteatoz beklense de; beden kitle indeksinden bağımsız olarak hepatosteatoz her bireyde olabilir. Septomatik olmayan bu durumun labaratuar verileri ile tanısı da kısıtlı olduğundan; normal karaciğer fonksiyonlarına sahip düşük beden kitle indeksli bireylerde de hepatosteatoz olabileceği göz ardı edilememelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Hepatosteatoz, Beden Kitle İndeksi, Obezite*

The Relatıonshıp Between Hepatosteatosıs and Obesıty

Abstract: *In this study, the relationship between hepatosteatosis and body mass index will be examined. After obtaining local ethical approval, individuals with hepatosteatosis who applied to Yozgat Bozok University Internal Medicine Clinic and underwent abdominal ultrasound imaging for any reason were included in the study. The data of 672 individuals who underwent sonographic evaluation in the radiology unit within the last 6 months were scanned from the hospital registration system, and 232 individuals with available body mass index were included in the study. Biochemical parameters and body mass indexes of the individuals in the hospital registration system were recorded simultaneously with their radiologic images. The data were analyzed in SPSS and the significance criterion was taken as 0.005. The minimum age of the 232 individuals included in the study was 21 years, the maximum age was 82 years and the mean age was 44.06 ± 13.81 years. It was observed that 11 (4.74%) individuals were between 18.5-24.9; 46 (19.82%) 25.0-29.9; 76 (32.75%) 30.0-34.9, and 99 (42.67%) individuals had a body mass index between 35.0-44.9. When all individuals were grouped according to body mass index, it was observed that laboratory data were not statistically significant in predicting hepatosteatosis in each group (p=0.648; 0.437; 0.959; 0.795; 0.994; 0.978; 0.112; 0.370; 0.544; 0.949, respectively). In conclusion, almost one out of every two*

individuals with hepatosteatosis is not obese. The frequency of nonalcoholic fatty liver in non-obese individuals was observed to be quite high. Although hepatosteatosis is expected in individuals with high body mass index, hepatosteatosis can occur in any individual regardless of body mass index. Since the diagnosis of this non-septomatic condition with laboratory data is also limited, hepatosteatosis should not be ruled out in individuals with low body mass index and normal liver function.

Keywords: *Hepatosteatosis, Body Mass İndex, Obesity*

1.GİRİŞ

Non alkolik yağlı karaciğer sıklığı toplumda giderek artmakla birlikte, dünya nüfusunun yaklaşık olarak %20 ile %30'un da mevcut olduğu düşünülmektedir. Beden kitle indeksi arttıkça bu oranında gittikçe arttığı izlenmektedir.[1] ileri derece karaciğer yetmezliğine sebebiyet verebilmektedir. Bu nedenle önlem alınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir.[2] Alkol dışı yağlı karaciğer de etyolojik sebeplerde ilk sıralarda yüksek kilo, obezite, diyabetus mellitus, metabolik disfonksiyon yer alır. Hepatosteatoz denildiğinde hep obezite ile ilişkilendirilmiştir.[3] Ancak normal kilolu bireylerde yağlı karaciğer de non alkolik yağlı karaciğer tanımlanmış ve literatür de çalışmalara yer verilmiştir.[4] Non alkolik yağlı karaciğer özel gruplarda sıktır ve tanı koymak o grupta daha kolaydır. Ancak beklenmeyen gruplarda da non alkolik yağlı karaciğer olabilir. Çocuklarda dahi obezite neticesinde hepatosteatozun oldukça yaygın olduğu gözlenmiştir.[5]

Obezitenin bir komplikasyonu olarak karaciğer yağlanması ultrasonografik incelemeler ile gösterilmiştir. Hepatosteatozla mücadelede birçok yönteme başvurulmuş bunlardan başlıcası da yüksek kilo ve artmış metabolik parametrelerin düzenlenmesi lehine olmuştur.[6] Ancak obezite olmayan bireylerde tedavi yaklaşımında diyetin yeri farklı konumlandırılmıştır. Non alkolik yağlı karaciğer ilerlemesini azaltıcı bir beslenme ancak obez olmayan bireyler için beden kitle indeksi özellikle de alt sınırda seyrediyor ise kaşeksiden de korunma gibi önlemler alınmalıdır. Metabolik sendrom da dahi hepatostatoza değinen klinik çalışmalarda yine obezite ile ilişkilendirilen hepatosteatozla mücadeleden bahsedilmiştir.[7] Ancak toplumsal algı hepatosteatozun obezite ile ilişkili olarak görülmesi olsa da toplumda obezite olmayan bireylerde de gelişen non alkolik yağlı karaciğer tanımlanmalı ve tedavi edilmelidir.

Non alkolik yağlı karaciğer basit yağlanmadan ileri derece fibrozise gidebilecek hücresel boyuta başlayarak sistemik birçok semptoma sebep olabilecek komplikasyonu bulunmaktadır. Hatta hepatoselüler kansere dahi yol açabilir. Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı karaciğer transplantasyonuna kadar geniş yelpazede karşımıza gelebilir. Bu sebepler mortalite ve morbiditeyi artırmak yerine erken tanımak ve tedavi etmek hem ucuz hem de güvenilir bir yöntem olarak toplumsal anlamda önemlidir.[8,9] Yüksek kilo, metabolik sendrom varlığı ve genetik faktörler prognoz için olumsuz bir durum olarak kabul görmektedir. Olumsuz faktörlerin elimine edilmesi tedaviyi kolaylaştıracaktır.[10]

Çalışmamızda klinikte bilinen ve kabul gören obezite heaptostastoz ilişkisi dışında, beden kitle indeksi normal ve düşük bireylerdeki non alkolik yağlı karaciğer sıklığını ölçmek ve önlem almak olmalıdır. Bu bireyleri erken tespit etmek non alkolik yağlı karaciğere bağlı gelişmesi beklenen komplikasyonların önüne geçerek hem hasta bireylerin sosyal yaşantısında hem de sağlık sektörü üzerinde oluşturacak yüke sebep olmaması için tanımlamak önemlidir. Amacımız beden kitle indeksi ile non alkolik yağlı karaciğer sıklığını göstermek ve bu durma farkındalık yaratmaktır.

2. YÖNTEM

Çalışmaya yerel etik onay alındıktan sonra, Yozgat Bozok Üniveristesi İç Hastalıkları Kliniği'ne başvuran herhangi bir sebeple abdominal ultrasongrafik görüntüleme yapılmış hepatosteatoz saptanmış 18 ile 85 yaş aralığındaki bireyler çalışmaya dahil edildi. Radyoloji biriminde son 6 ay içerisinde sonografik değerlendirme yapılmış; hasta sırtüstü ve yüzüstü pozisyonlarda iken sagittal eksende sistematik abdominal sonografik incelemesi gerçekleştrilmiş (4,5-5 MHz konveks dizi dönüştürücü, Aloka alfa 6, Japonya) ve sistemde radyolojik raporları kayıt altında olan bireyler çalışmaya alındı. Bu hastaların hastane kayıt sisteminden, verilerinden boy, kilo ve yaş verilerinin alınarak beden kitle indeksi

hesaplandı (Beden kitle indeksi= kilo/boy^2). Hesaplanan beden kitle indeksiler Tablo.1 de belirtildiği üzere yorumlandı.

Tablo.1. Beden kitle indeksi	
18.5-24.9 kg/m^2	Normal
25.0-29.9 kg/m^2	Fazla Kilolu
30.0-34.9 kg/m^2	1.derece obezite
35.0-44.9 kg/m^2	2.derece obezite

Çalışma kapsamında çalışmaya alınan bireylerin; açlık kan glukozu; trigliserid, HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), AST (Aspartat aminotransferaz), ALT (Alanin aminotransferaz), ALP (Alkalen fosfataz), GGT (Gama Glutamil Transferaz), total bilirubin düzeyleri kaydedildi.

Çalışmaya abdominal ultrasonografik görüntülemesinde artefakt saptanan bireyler, hastane kayıt sisteminde boy ve kilo bilgileri mevcut olmayan hastalar, obeziteye yönelik daha önce medikal tedavi veya cerrahi uygulama geçmişi mevcut olan hastalar, beden kitle indeksi 45 ve üzeri olan bireyler, alkol kullanım öyküsü olan bireyler, metabolik karaciğer hastalığı öyküsü olan bireyler, malignite öyküsü olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Veriler araştırmacılar tarafından etik onay alınması sonrası hastane sisteminden retrospektif olarak alınacaktır. İstatistiksel analizler, SPSS 20.00 (Statistical Package for the Social Sciences SPSS Inc, Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak yapılacak. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler için % olarak verilecek. Grupların normal dağılıp dağılmadı Kolmogorov-Smirnov testi ile tespit edilecektir. Gruplar arasındaki ölçüm değerlerinde bağımsız gruparda t-testi ve Anova testleri, kategorik değişkenler ise ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmesi planlanmaktadır. Bununla birlikte, grupların normal dağılamaması durumunda Mann Whitney U ve Kruskall-Wallis testi kullanılacaktır. 0,01 ve 0,05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek.

3. BULGULAR

Çalışmaya abdomen ultrasonografik görüntülemede hepatosteatoz saptanan 672 bireyin hastane kayıt sisteminden verileri tarandı, beden kitle indeksi mevcut olan 232 birey çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bireylerin minimum yaşı 21, maksimum yaşı 82; ortalama yaşı 44.06 ± 13.81 olarak hesaplandı.

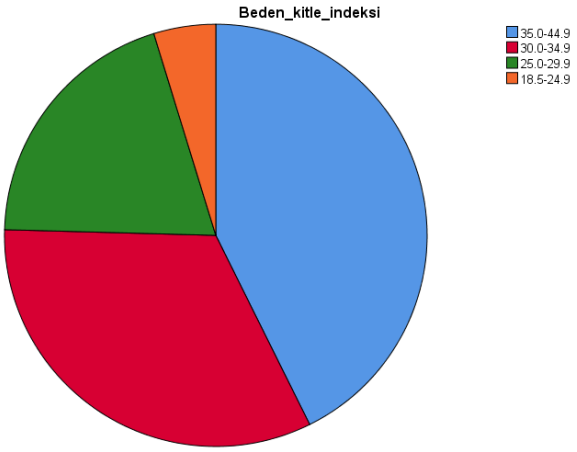
Tablo.2. Hastaların biyokimyasal verileri

	AKŞ	TG	T.kol	HDL	LDL	AST	ALT	ALP	GGT	T. bil.
Mean	91,81	98,52	180,16	52,61	115,28	46,08	75,53	29,50	74,06	65,81
Median	91,00	88,00	171,00	53,00	113,00	42,50	67,50	26,50	72,00	68,50
STD	8,383	29,20	36,33	16,49	29,89	14,48	24,92	11,56	26,14	22,10
Min.	81,00	64,00	110,00	30,00	68,00	19,00	46,00	15,00	35,00	31,00
Max.	109,00	152,00	240,00	86,00	159,00	80,00	150,00	54,00	118,00	109,00

(AKŞ: Açlık kan glukozu; TG: Trigliserid, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, T. bil: Total Bilirubin)

Hastaların açlık kan glukozu; trigliserid, HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), AST (Aspartat aminotransferaz), ALT (Alanin aminotransferaz), ALP (Alkalen fosfataz), GGT (Gama Glutamil Transferaz), total bilirubin düzeyleri referans aralıkları ile değerlendirildiğinde ortalama değerler açısından AST ve ALT nin referans dışı olduğu, diğer değerlerin ise referans aralıklar içerisinde seyrettiği izlenmektedir. (Tablo.1)

Bireylerin minimum boyu 152, maksimum boyu 185; ortalama boyu 169.68 ± 10.50 olarak hesaplandı. Bireylerin minimum kilosu 56, maksimum kilosu 105; ortalama kilosu 73.52 ± 14.34 olarak hesaplandı. Çalışmada ki 11 (%4.74) bireyin 18.5-24.9 aralığında olduğu, 46 (%19.82) bireyin 25.0-29.9 aralığında olduğu, 76 (%32.75) bireyin 30.0-34.9 aralığında olduğu, 99 (%42.67) bireyin 35.0-44.9 aralığında beden kitle indeksinde olduğu izlendi. (Şekil.1)



Şekil.1. Hepatosteatozlu bireylerde beden kitle indeksi dağılımı

Tablo.2. Beden kitle indekslerine göre grupların labaratuar verilerinin analizleri

	18.5-24.9		**25.0-29.9**		**30.0-34.9**		**35.0-44.9**		
	Mean	**STD**	**Mean**	**STD**	**Mean**	**STD**	**Mean**	**STD**	**P**
Yaş	43,84	14,31	45,25	13,26	43,09	14,03	42,09	13,39	0.786
AKŞ	92,16	8,12	92,05	8,33	91,15	9,28	89,91	7,91	0.648
Trigliserit	97,75	28,31	100,18	30,07	95,87	30,66	105,18	27,05	0.437
T.Kolesterol	179,27	36,10	180,00	37,64	182,02	37,16	181,64	29,41	0.959
HDL	52,08	16,71	51,99	15,90	53,74	16,62	57,09	19,39	0.795
LDL	114,75	29,90	115,62	30,33	116,50	29,69	112,64	31,61	0.994
AST	46,34	14,51	45,48	13,94	47,03	16,16	44,20	12,69	0.978
ALT	72,02	23,29	76,66	24,03	80,20	29,38	79,91	23,90	0.112
ALP	28,96	12,31	26,75	9,89	32,27	11,61	36,25	13,94	0.370
GGT	71,50	24,31	72,50	28,08	82,79	27,47	65,50	22,83	0.544
T.Bil	65,65	24,04	65,95	23,12	63,67	18,77	72,40	23,26	0.949

(AKŞ: Açlık kan glukozu; TG: Trigliserid, T.kol: Total kolesterol, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, T. bil: Total Bilirubin)

Non alkolik yağlı karaciğer olan bireylerde beden kitle indeksi dağılımına göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı incelendiğinde; açlık kan glukozu; trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL, AST,

ALT, ALP: alkalen fosfataz, GGT, total bilirubin düzeyleri kıyaslandığında aralarında fark saptanmadı (sırasıyla p=0.648; 0.437; 0.959; 0.795; 0.994; 0.978; 0.112; 0.370; 0.544; 0.949). (Tablo.2)

4. TARTIŞMA

Çalışmaya alınan bireylerin minimum yaşı 21, maksimum yaşı 82; ortalama yaşı 44.06 ± 13.81 olarak hesaplandı. Hepatosteatoz başlangıç yaşı çalışmamızda 21 olarak saptanarak bu seviyeye ulaşması daha önceden başladığı düşünüldüğünde genç nüfusu da etkilediği, beklenen yaşam süresi düşünüldüğünde komplikasyon gelişme ihtimali yüksek olduğundan bu grubun korunması için tarama önemliliği sonucuna varıldı. Pandemi döneminde çocuklarda öncesi ve sonrası gelişen obezite ve ona bağlı metabolik disfonksiyon ile endokrinolojik komplikasyonlar ve hepatoteatoza değinilmiştir. Beslenme tarzının ve sedanter yaşamın her grupta risk faktörü olabileceğini göstermiştir.[5] Yine çocuklarda yapılan genetik temelli obezite ve bununla ilişkili hepatosteatoz tespit edilmiştir.[11] Çelebi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da obez yetişkinlerde hepatosteatozun yüksek olduğu izlenmiştir.[12] Hem genç hem yaşlı bireylerde obzeite zemininde hepatosteatoz risktir. Çalışmamızda yaş aralığı da bu çalışmalar ile benzer yönde sonuçlar elde etmiştir.

Çalışmamıza alınan bireylerde minimum kilonun 56 olması ve beden kitle indeksine göre birey sayısı dağılımında %4.7 birey zayıf, %19.82 birey ise ideal kiloda(normal) olmasına rağmen hepatosteatoz gelişmesi hatta şişman bireylerde dahil edildiğinde %32.75'i ile neredeyse hasta bireylerin yarısının obez olmadığı izlenmektedir. Bu sonuç bize non alkolik yağlı karaciğer sadece yüksek kilolu veya obez bireylerde gelişmediğini göstermektedir. Farklı ülkelerden çalışmaların derlendiği metanaliz değerlendirmesinde sıklığı neredeyse %5.1 olan bu durumun toplum sağlığının ne denli tehdit edeceği ortadadır.[13] Genellikle obez bireylerde araştırıldığı ve tespit edildiği düşünüldüğünde bu oranın daha yüksek olması beklenmektedir. Ye ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamız ile benzer yönde sonuçlar elde edilmiş olup normal kilolu bireylerde non alkolik yağlı karaciğer yaygınlığına değinmiştir.[14] Normal kilolu bireylerde de non alkolik yağlı karaciğer yaklaşık yüzde 6 ile 7 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde de yapılan çalışmalarda bu oranın 4 ile 5 arasında tespit edildiği izlenmektedir.[15,16] Çalışmalar göstermiş ki obez olmayan bireylerde saptanan non alkolik yağlı karaciğere bağlı komplikasyonları daha sık ve daha kötü seyretmektedir. Bu sonuç bize erken tespiti önemini göstermektedir.[17]

Non alkolik yağlı karaciğer de obezite en büyük etyolojik faktör olarak bilinmektedir. Çalışmamız da hepatosteatoz saptanan nereyse iki bireyden birinin obez olmaması bu gruptaki etyolojik faktörün ne olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca genç yaşta saptanan bireyler de mevcut olduğundan çevresel faktörler dışında genetik polimorfizmi aklımıza getirmektedir. Vilarinho ve arkadaşlarının yaptığı çalışma monogenetik hastalıklar nedeniyle alkol dışı yağlı karaciğer sıklığının arttığını ve artarak bu oranın devam edeceğini öngörmektedir.[18] Yine benzer şekilde Fracanzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da genetik polimorfizm düşündükleri normal kilolu yağlı karaciğer hastalarında komplikasyon sıklığının yüksek olduğunu özellikle kardiyak risk açısından inceleme yaparak göstermişlerdir.[19] Bu sebeple de normal kilolu bireylerde saptanan hepatosteatoz önemlidir ve tedavi edilmesi gerekmektedir.

Non alkolik yağlı karaciğer genellikle semptomatik olmadığından, genellikle ultrasonografik görüntülemelerde tesadüfen veya karaciğer enzim yüksekliğine sekonder görüntüleme yapılan bireylerde tespit edilmektedir. Çalışmamızda karaciğer fonksiyon testleri referans aralıklar ile karşılaştırıldığında AST ve ALT değerlerinin referans aralığın üzerinde ama çok ılımlı seviyelerde yükseldiği ve bu değerlerin dağılımı ile minimum değer izlendiğinde labaratuar testleri kullanılarak tespitinin zor olduğu çalışmamız da da gözlenmektedir. Bu durum obez olmayan bireylerde düşünülmesi ve araştırılması da zorlaştırmaktadır. Bir tarama programına ihtiyaç var mıdır sorusunu gündeme getirmektedir. Bunun için non alkolik yağlı karaciğerin komplikasyon ilişkisi ile değerlendirilerek tarama programına alınıp alınmayacağını belirlemek için çok yönlü ve multidisipliner değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; hepatosteatoz saptanan neredeyse her iki bireyden birisi obez değildir. Obez olmayan bireylerdeki non alkolik yağlı karaciğer sıklığı oldukça yüksek olarak gözlenmiştir. Literatür ışığında riskleri üzerine çalışmalar olup, çalışmamızda da genç bireyler de de gözlendiğinden tanımak, tanımlamak ve erken tedavi etmek oldukça önemlidir. Her ne kadar beden kitle indeksi yüksek

bireylerde hepatosteatoz beklense de; beden kitle indeksinden bağımsız olarak hepatosteatoz her bireyde olabilir. Hatta labaratuar verileri ile korelasyon göstermeyen hepatostaetoz varlığı normal karaciğer fonksiyonlarına sahip düşük beden kitle indeksli bireylerde de göz ardı edilememelidir.

5. KAYNAKLAR

1. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. BMC Med, 2017;15:45.
2. Kahya N. Tip 2 Diyabetes Mellitusu Olan Hastalarda Karaciğer Yağlanması ve Fibrozisi İçin Prediktör Faktörler. 2023.
3. Özgü C. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde hepatosteatoz ile takipli hastaların elastografi yöntemi ile tespit edilmiş fibrozis değerleriyle metabolik parametrelerinin retrospektif kıyaslanması. 2023.
4. Ye Q, Zou B, Yeo YH, Li J, Huang DQ, Wu Y, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:739-52.
5. Gahnug M. Pandemi Döneminde Çocuklarda Obezite ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi. 2022.
6. Çelık F, Yüksel M, Bektaş H. Sessiz Epidemi: Metabolik Disfonksiyon İlişkili Karaciğer Yağlanması Hastalığının Önlenmesine ve Yönetilmesine Yönelik Güncel Yaklaşımlar. Artuklu International Journal Of Health Sciences, 2023; 3(3): 343-8.
7. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2008;49:608- 12.
8. Tsai JH, Ferrell LD, Tan V, et al. Aggressive non-alcoholic steatohepatitis following rapid weight loss and/or malnutrition. Mod Pathol 2017;30:834-42.
9. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, et al; LIDO Study Group. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. J Hepatol 2013;59:550-6.
10. Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. Gut 2004;53:750-5.
11. Özhan, Bayram, Bilgihab E, Çetin O, et all. The Relation Of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms With Risk Of Obesity, Metabolic Syndrome, Hepatostetosis İn Turkish Children. Pamukkale Medical Journal, 2023; 16(2): 274-80.
12. Çelebi S, et al. Elazığ kent toplumunda nonalkolik yağlı karaciğerin epidemiyolojik özellikleri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2006; 5(1): 41-6.
13. Yapalı İD S, Çiçek B. Yağlı Karaciğer Hastalığı: Yeni Terminolojilerin Anlaşılması ve Klinik Yönetim. Gastroenterology, 2023; 25: 133-44.
14. Ye Q, Zou B, Yeo YH, Li J, Huang DQ, Wu Y, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:739-52.
15. Vos B, Moreno C, Nagy N, Féry F, et al. Lean non-alcoholic fatty liver disease (Lean-NAFLD): a major cause of cryptogenic liver disease. Acta Gastroenterol Belg 2011;74:389-94.
16. Akyuz U, Yesil A, Yilmaz Y. Characterization of lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: potential role of high hemoglobin levels. Scand J Gastroenterol 2015;50:341-6.
17. Azzu V, Vacca M, Virtue S, Allison M, Vidal-Puig A. Adipose Tissue-Liver Cross Talk in the Control of Whole-Body Metabolism: Implications in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology 2020;158:1899-912.
18. Vilarinho S, Ajmera V, Zheng M, Loomba R. Emerging role of genomic analysis in clinical evaluation of lean individuals with NAFLD. Hepatology 2021;74:2241-50.

19. Fracanzani AL, Petta S, Lombardi R, et al. Liver and Cardiovascular Damage in Patients With Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Association With Visceral Obesity. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15:1604.

Makale id= 173

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-5502-7644

Mr Görüntülemede Kitle İzlenimi Veren Sekestre Disk Hernisi

Arş.Gör.Dr. Rifat Gökçe[1] , Arş.Gör.Dr. Musa Canan[1] , Doç.Dr. Ali Serdar Oğuzoğlu[1]
[1] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

*Corresponding author: Rifat Gökçe

Özet: *Lomber bölgede epidural alanda görülen lezyonlar bacak ağrısı gibi görece hafif semptomlar yapabileceği gibi inkontinans ve motor fonksiyon kaybına eden olarak yaşam kalitesini ciddi derecede etkileyebilir.Alt ekstremitede ağrı,motor fonksiyon kaybı ve duyu kusurunun nedenleri arasında sekestre disk hernileri, spinal tümörler ve abseler etiyolojide önemli yer tutmaktadır.Posterior epidural alana uzanım gösteren ekstradural kitlelerin,sekestre disklerin ve abselerin radyolojik ayrımı kontrastlı MR görüntüleme yapılmasına rağmen zor olabilir.Sekestre disk hernilerinin neovaskularizasyon ve inflamatuar granulasyon nedeniyle MR serilerinde periferik kontrast tutması radyolojik tanıdaki karışıklığın nedenlerindendir.Sequestre disk hernileri, disk materyalinin anüler yapıdan tamamen koparak spinal kanal içerisinde serbest şekilde migrasyon göstermesiyle tanımlanır. Bu durum genellikle akut başlangıçlı radiküler ağrıya, motor ve duyu defisitlerine, hatta bazı olgularda cauda equina sendromuna yol açabilir. Posterior epidural yerleşim gösteren sequestre fragmanlar, konumları ve periferik kontrast tutulumları nedeniyle MR görüntülemede sıklıkla spinal tümörler, epidural abseler ya da hematomlarla karıştırılabilmektedir.Kontrastlı MR'da gözlenen periferik "rim" tarzı kontrastlanma, inflame granülasyon dokusu ve neovaskülarizasyona bağlı olup ayırıcı tanıda önemli bir ipucudur. Ancak bu özellik sequestre diskin malign veya enfeksiyöz lezyonlardan tam olarak ayrımını her zaman mümkün kılmaz. Bu nedenle klinik öykü, fizik muayene bulguları ve nörolojik defisitlerin varlığı ayırıcı tanıda kritik rol oynar. Olgumuzda, bilateral alt ekstremitede güçsüzlük ve urge inkontinans varlığı nedeniyle progresif nörolojik defisit saptanmış ve acil cerrahi endikasyonu doğmuştur. Literatüre göre, cauda equina bulguları, ileri motor kayıplar ve konservatif tedaviye yanıtsız ağrı durumlarında cerrahi girişim birincil seçenek olmalıdır. Cerrahi sırasında lezyonun disk materyali olduğu makroskobik olarak gözlenmiş, patoloji ile de doğrulanmıştır. Sequestre disk hernilerinin tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım ve zamanında cerrahi müdahale, hasta prognozu açısından kritik önemdedir.*

Anahtar Kelimeler: *Sekestre Disk Hernisi,sequestre Disc Herniation*

Sequestated Dısc Hernıa Gıvıng the Impressıon of a Mass On Mrı Imagıng

Abstract: *Lesions seen in the epidural area in the lumbar region may cause relatively mild symptoms such as leg pain, but they may also seriously affect quality of life by causing incontinence and loss of motor function. Among the causes of pain, loss of motor function and sensory deficit in the lower extremity, sequestered disc herniations, spinal tumors and abscesses have an important place in the etiology.Radiological distinction between extradural masses extending into the posterior epidural space, sequestered discs, and abscesses may be difficult despite contrast-enhanced MRI. Peripheral contrast enhancement in MRI series due to neovascularization and inflammatory granulation in sequestered disc herniations is one of the reasons for confusion in radiological diagnosis. Sequestered disc herniations are defined as the disc material completely detaching from the annular structure and freely migrating within the spinal canal.This condition usually causes acute onset radicular pain, motor and sensory deficits, and in some cases, cauda equina syndrome. Sequestered fragments located posteriorly in the epidural region can often be confused with spinal tumors, epidural abscesses, or hematomas on MRI due to their location and peripheral contrast enhancement. Peripheral "rim"-like enhancement observed on contrast-enhanced MRI is due to inflamed granulation tissue and neovascularization and is an important clue in differential diagnosis. However, this feature does not always allow the complete differentiation of sequestered disc from*

malignant or infectious lesions. Therefore, clinical history, physical examination findings, and the presence of neurologic deficits play a critical role in differential diagnosis.In our case, progressive neurological deficit was detected due to bilateral lower extremity weakness and urge incontinence, and urgent surgery was indicated. According to the literature, surgical intervention should be the primary option in cases of cauda equina findings, advanced motor deficits, and pain unresponsive to conservative treatment. During surgery, the lesion was observed to be disc material macroscopically, and this was confirmed by pathology. A multidisciplinary approach and timely surgical intervention in the diagnosis and treatment of sequestered disc herniations are critical for patient prognosis.

Keywords: *Sequestre Disc Herniation*

GİRİŞ

Epidural alan kranial verteks düzeyinden sakruma kadar dura mater ve dura materi çevreleyen kemikler arasında kalan alandır. Damar yapıları,gevşek bağ dokusu,yağ dokusu ve spinal bölgede sinir köklerini içerir.

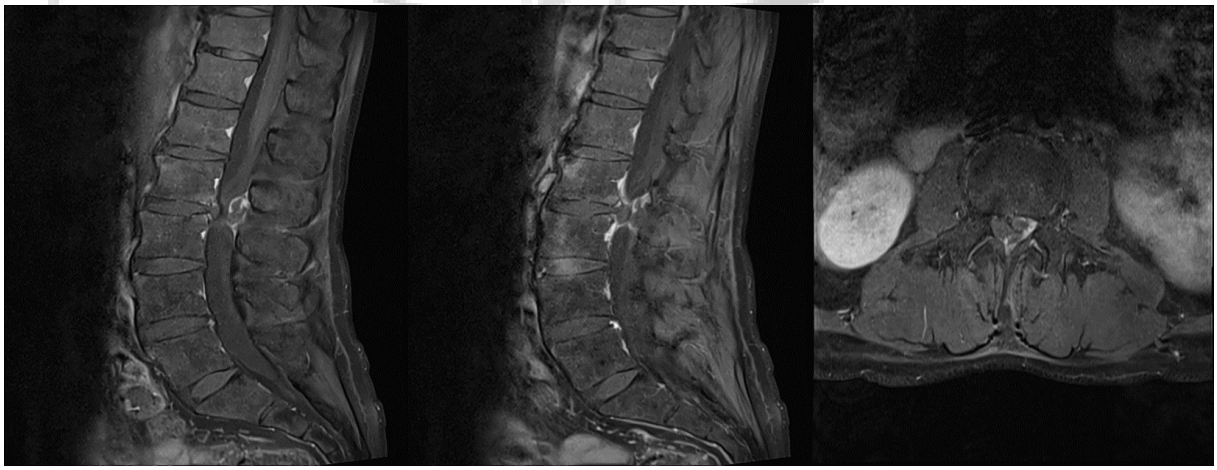
Lomber bölgede epidural alanda görülen lezyonlar bacak ağrısı gibi görece hafif semptomlar yapabileceği gibi inkontinans ve motor fonksiyon kaybına eden olarak yaşam kalitesini ciddi derecede etkileyebilir.(1) Alt ekstremitede ağrı,motor fonksiyon kaybı ve duyu kusurunun nedenleri arasında sekestre disk hernileri, spinal tümörler ve abseler etiyolojide önemli yer tutmaktadır.(2)Posterior epidural alana uzanım gösteren ekstradural kitlelerin,sekestre disklerin ve abselerin radyolojik ayrımı kontrastlı MR görüntüleme yapılmasına rağmen zor olabilir.(3)Sekestre disk hernilerinin neovaskularizasyon ve inflamatuar granulasyon nedeniyle MR serilerinde periferik kontrast tutması radyolojik tanıdaki karışıklığın nedenlerindendir.(4)

OLGU SUNUMU

56 yaşında erkek hasta 20 gün önce başlayan yürüme güçlüğü, sol bacakta daha fazla olmak üzere bilateral alt ekstremitede kuvvet kaybı, bilateral bacak ağrısı ve uyuşma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın ek hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Hastanın preoperatif muayenesinde sol kalça fleksiyon-ekstansiyon kas güçleri 3+/5, sol ve sağ ayak bileği dorsifleksiyon kas güçleri 1/5 olarak değerlendirildi. Hastada derin tendon reflekslerinin azaldığı görüldü. Urge inkontinans tarifledi. Hastanın destekle mobilize olabildiği görüldü.

Hastaya yapılan preoperatif mr+c görüntülemelerde L2-L3 seviyesinde spinal kordu sol taraftan çepeçevre saran kordun posterioruna uzanan periferik kontrast tutulumlu lezyon izlendi.(Şekil 1)



Şekil 1

Hastaya L2-L3 posterior yaklaşım ile cerrahi kararı alındı. Laminektomi,lezyonun eksizyonu, L2-L3 posterior stabilizasyon planlandı.

Cerrahi esnasında L2-L3 transpediküler vidalar vertebra korpuslarına gönderildi.laminektomi sonrası ilgili lezyonun sekestre disk hernisi olduğu görüldü.sekestre disk hernisi olduğu düşünülen lezyon patolojiye gönderilmek üzere çıkarıldı ve hastaya L2-L3 diskektomi yapıldı.posterior artrodez ve stabilizasyon yapıldıktan sonra planlanan cerrahi tamamlandı. (Şekil 2-3)



Şekil 2. Spinal kordun L2-L3 mesafesinde bası etkisinin ortadan kalktığı görülmekte



Şekil 3. Stabilizasyon materyalleri ve disk mesafesinde cage izlenmekte

Hastanın postoperatif muayenesinde sol kalça fleksiyonu kas gücü tam, bilateral ayak bileği dorsifleksiyonları 3/5 olarak değerlendirildi.

Hastadan eksize edilen lezyonun patoloji sonucu disk materyali ile uyumlu geldi. (Şekil 4)

Hasta Adı Soyadı	: İRFAN ÖZDAMAR	Biyopsi/Sitoloji No	:	8609/25
T.C. Kimlik No	: 52*******50			
Yaş / Cinsiyeti	: 56 / E	Isteyen Bölüm	:	BEYİN CERRAHİ SERVİSİ
Dosya No	: 1484764	Tetkiki Isteyen Doktor	:	KEMAL ERTİLAV
Kurum	: ANTALYA SOSYAL GÜVENLİK KURUMU (SİGORTALI)			
Rapor Numarası	: 900085.2400.18080752.2025			

Bulgular "Dejenere Nükleus Pulpozus" ile uyumludur.

Şekil 4. Patoloji sonucu

TARTIŞMA

Sekestre disk hernileri, disk materyalinin anüler yapıdan tamamen koparak spinal kanal içerisinde serbest şekilde migrasyon göstermesiyle tanımlanır. Bu durum genellikle akut başlangıçlı radiküler ağrıya, motor ve duyu defisitlerine, hatta bazı olgularda cauda equina sendromuna yol açabilir. Posterior epidural yerleşim gösteren sekestre fragmanlar, konumları ve periferik kontrast tutulumları nedeniyle MR görüntülemede sıklıkla spinal tümörler, epidural abseler ya da hematomlarla karıştırılabilmektedir [2].

Kontrastlı MR'da gözlenen **periferik "rim" tarzı kontrastlanma**, inflame granülasyon dokusu ve neovaskülarizasyona bağlı olup ayırıcı tanıda önemli bir ipucudur. Ancak bu özellik sequestre diskin malign veya enfeksiyöz lezyonlardan tam olarak ayrımını her zaman mümkün kılmaz [4]. Bu nedenle klinik öykü, fizik muayene bulguları ve nörolojik defisitlerin varlığı ayırıcı tanıda kritik rol oynar.

Olgumuzda, bilateral alt ekstremitede güçsüzlük ve inkontinans varlığı nedeniyle progresif nörolojik defisit saptanmış ve acil cerrahi endikasyonu doğmuştur. Literatüre göre, cauda equina bulguları, ileri motor kayıplar ve konservatif tedaviye yanıtsız ağrı durumlarında cerrahi girişim birincil seçenek olmalıdır [5].

SONUÇ

Sekestre disk hernileri, görüntüleme yöntemlerinde kitle lezyonunu taklit ederek tanısal zorluklara neden olabilir. Özellikle posterior epidural yerleşimli ve periferik kontrast tutulumlu lezyonlar, spinal tümör veya abse ile karışabilir. Bu nedenle klinik değerlendirme ve görüntüleme bulgularının birlikte yorumlanması esastır. Gerekli durumlarda cerrahi eksizyon hem tedavi hem de kesin tanı için kaçınılmazdır.

Olgumuzda da kontrastlı MR'da kitle izlenimi veren lezyonun, cerrahi sonrası sekestre disk fragmanı olduğu doğrulanmış, operasyon sonrası ağrı kontrolü sağlanmış ve motor fonksiyonlarda belirgin iyileşme gözlenmiştir. Bu bağlamda, sekestre disk hernilerinin tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım ve zamanında cerrahi müdahale, hasta prognozu açısından kritik önemdedir.

KAYNAKÇA

1. Ameer MA, Munakomi S, Mesfin FB. Spinal Epidural Abscess. [Updated 2023 Aug 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441890/?utm_source=chatgpt.com
2. Li ST, Zhang T, Shi XW, Liu H, Yang CW, Zhen P, Li SK. Lumbar disc sequestration mimicking a tumor: Report of four cases and a literature review. World J Clin Cases. 2022 Mar 26;10(9):2883-2894. doi: 10.12998/wjcc.v10.i9.2883. PMID: 35434096; PMCID: PMC8968809.
3. Passanisi M, Scalia G, Palmisciano P, Franceschini D, Crea A, Capone C, Tranchina MG, Nicoletti GF, Cicero S, Umana GE. Difficulty differentiating between a posterior extradural lumbar tumor versus sequestered disc even with gadolinum-enhanced MRI. Surg Neurol Int. 2021 Jun 7;12:267. doi: 10.25259/SNI_504_2021. PMID: 34221598; PMCID: PMC8247714
4. Jeong G, Park H, Lee SJ, Park DH, Paeng SH, Lee E. Imaging of Sequestered Lumbar Discs. J Korean Soc Radiol. 2024 Jan;85(1):3-23. https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0154

5. Humphreys SC, Eck JC. Clinical evaluation and treatment options for herniated lumbar disc. Am Fam Physician. 1999 Feb 1;59(3):575-82, 587-8. PMID: 10029785.

Makale id= 182

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5955-388X

Nadir Bir Kist Hidatik Lokalizasyonu: Gluteal Kist Hidatik

Uzman Dr. Rıfat Bezirci[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

***Özet**: Kist hidatik hastalığı, Echinococcus granulosus'un neden olduğu parazitik bir enfeksiyondur. Kist hidatik karaciğer veya akciğerlerde hastalık belirtisi olmasa bile hem solid organları hem de yumuşak dokuları tutabilir; ancak bu durum oldukça nadir gözlenir. Gluteal bölgede subkütan dokuda kist hidatik kist görülmesi, yaygınlığının yüksek olduğu endemik bölgelerde bile oldukça nadir görülen bir durumdur. Bu raporda bu nadir gözlenen vaka açıklanmaktadır. Vaka: 46 yaşında kadın hasta polikliniğe sağ gluteal bölgede ele gelen kitle şikayetiyle başvurdu. Bilinen ek hastalığı ve kullandığı ilaç yoktu. Geçirilmiş operasyon öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde sağ kalça posterior lateral kısmında 15x15 cm boyutlu, ele gelen, çevre dokudan ayrı, mobil cilt-altı kitle lezyonu mevcuttu. Yapılan yüzeyel doku USG'de tip 2 kist hidatik ile uyumlu olarak raporlandı. Hastaya ekinokok aglütinasyon testi, abdomen, toraks ve gluteal bölgeye yönelik kesitsel değerlendirme için IV kontrastlı tomografi planlandı. Tomografi sonucunda batın içi ve toraksta kist hidatik ile uyumlu görüntü saptanmadı. Ekinokok aglütinasyon tahlili negatif titrede bulundu. Ampirik kist hidatik tedavisi başlanıp 2 hafta sonra eksizyon yapıldı. Enblok olarak kalçadaki Multiloküle kistik kitle tamamen çıkartılıp spesimen açıldığında yaklaşık 120 adet farklı boyutlarda kız veziküller içeren görüntüsü kist hidatik ile uyumlu kistik lezyon olduğu görüldü.(Resim 1) Ameliyat sonrası lokal veya sistemik komplikasyon görülmedi. Patoloji raporu da aynı şekilde kist hidatik ile uyumlu gözlenmesi üzerine hastanın tedavisine devam edildi. Tedavi sonrası hastanın bir yıl boyunca laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle takibine devam edildi. Lokal veya sistemik tekrarlayan kist hidatik bulgusuna rastlanmadı. Kist hidatik hastalığı çoğunlukla karaciğer ve akciğeri etkiler, ancak literatürde vücudun farklı yerlerinde tutulumlar bildirilmiştir. Bununla birlikte bu olguda olduğu gibi izole yumuşak doku tutulumu çok nadirdir. Gluteal bölgede tutulum yapan izole bir kist hidatik hastalığı özellikle Türkiye gibi endemik bir bölgede yumuşak dokuda tespit edilen tüm kistik lezyonlarda ayırıcı tanı olarak akılda tutulmalı ve tedavi planlaması bu durum göz önüne alınarak yapılmalıdır.*

***Anahtar Kelimeler:** Kist Hidatik, Gluteal Bölge, Eksizyon*

A Rare Localization of Hydatid Cyst: Gluteal Hydatid Cyst

***Abstract:** Hydatid cyst disease is a parasitic infection caused by Echinococcus granulosus. Hydatid cysts can affect both solid organs and soft tissues even if there is no disease in the liver or lungs; however, this condition is observed very rarely. Hydatid cysts in the subcutaneous tissue of the gluteal region are very rare, even in endemic regions where they are highly prevalent. This rare case is described in this report. Case: A 46-year-old female patient applied to the outpatient clinic with a complaint of a palpable mass in the right gluteal region. She had no known comorbidities or medications. The patient, who had no history of previous surgery, had a 15x15 cm palpable, mobile subcutaneous mass lesion separate from the surrounding tissue in the posterior lateral part of the right hip on physical examination. The superficial tissue USG was reported as compatible with type 2 hydatid cyst. The patient was scheduled for an echinococcus agglutination test and IV contrast tomography for cross-sectional evaluation of the abdomen, thorax, and gluteal region. No images compatible with hydatid cyst were detected in the abdomen and thorax as a result of tomography. The Echinococcus agglutination test was found to be negative. Empiric hydatid cyst treatment was started and excision was performed 2 weeks later. When the multiloculated cystic mass in the hip was completely removed en bloc and the specimen was opened, it was seen that there was a cystic lesion with an image containing approximately 120 daughter vesicles of different sizes compatible with hydatid cyst. (Figure 1) No local or systemic complications were observed after the surgery. Since*

the pathology report was also observed to be compatible with hydatid cyst, the patient's treatment was continued. The patient was followed up with laboratory and radiological examinations for one year after the treatment. No local or systemic recurrent hydatid cyst findings were observed. Hydatid cyst disease mostly affects the liver and lungs, but involvement in different parts of the body have been reported in the literature. However, isolated soft tissue involvement as in this case is very rare. An isolated hydatid cyst involving the gluteal region should be kept in mind as a differential diagnosis in all cystic lesions detected in the soft tissue, especially in an endemic region such as Turkey, and treatment planning should be made by taking this into consideration.

Keywords: *Hydatid Cyst, Gluteal Region, Excision*

Resim 1 – Figure 1



Makale id= 183

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-7505-8449

Pediatrik Ön Kol Kırığı Hakkında Ebeveynlerin Sık Sorduğu Sorulara Verilen Yapay Zekâ Yanıtlarının Kalite ve Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi

Arş.Gör.Dr. Ahmet Murat Çörekci[1] , Uzman Dr. Mustafa Yerli[1]
[1]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Ahmet Murat Çörekci

***Özet**: Amaç Bu çalışmanın amacı, çocuklarda görülen ön kol kırığı sonrası ebeveynlerin sıkça sorduğu 20 soruya üç farklı yapay zekâ modelinin verdiği yanıtların içerik kalitesi ve okunabilirlik düzeyi açısından karşılaştırılmasıdır. Yöntem Sorular, literatür ve klinik deneyim temel alınarak beş tematik başlık altında sınıflandırılmıştır: tanı, tedavi seçenekleri, iyileşme süreci ve takip, günlük yaşam ve psikososyal destek, uzun vadeli sonuçlar ve geç komplikasyonlar. Üç dil modeline yöneltilen yanıtlar, iki ortopedist tarafından Mika ve arkadaşlarının sınıflandırmasına dayalı modifiye edilmiş bir ölçekle değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm yanıtlar okunabilirlik düzeyi açısından çevrim içi bir analiz aracıyla değerlendirilmiştir. Bulgular Ortalama içerik kalitesi puanları Gemini için 4,95, DeepSeek için 4,80 ve ChatGPT-4o için 4,59'dur. Tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). Post-hoc test sonuçlarına göre Gemini–ChatGPT ve DeepSeek–ChatGPT arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05); Gemini ile DeepSeek arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Değerlendiriciler arası uyum orta düzeyde olup Pearson korelasyon katsayısı r = 0,36 (p:0,005) bulunmuştur. Tematik başlıklar düzeyinde Gemini özellikle "Tanı", "Tedavi" ve "Uzun Vadeli Sonuçlar" alanlarında öne çıkmıştır. "İyileşme ve Takip" alanında tüm modeller benzer başarı göstermiştir. "Günlük Yaşam ve Psikososyal Destek" başlığında ise Gemini ve DeepSeek yüksek puan almıştır. Okunabilirlik açısından modeller arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. ChatGPT-4o ve DeepSeek, yalın ve açık bir dil kullanarak temel okuryazarlık düzeyinde rahatça anlaşılabilecek metinler üretmiştir. Bu düzey, genel okuyucu kitlesi için erişilebilir kabul edilmektedir. Gemini ise daha uzun ve karmaşık yapıdaki yanıtlarıyla daha yüksek okuryazarlık becerisi gerektiren bir anlatım sunmuş; içerik yoğunluğu artarken okunabilirlik azalmıştır. Bu sonuçlar, ChatGPT-4o'nun okunabilirlik açısından öne çıktığını, Gemini'nin ise detaylı bilgi sunma yönünden farklılaştığını göstermektedir. Sonuç Yapay zekâ modelleri, pediatrik kırıklarla ilgili ebeveyn bilgilendirmesinde etkili araçlar olabilir. Gemini içerik kalitesinde öne çıkarken, ChatGPT-4o okunabilirliği ile dikkat çekmiştir. Bu modeller, uzman denetiminde hasta ve aile eğitiminde destekleyici kaynaklar olarak değerlendirilebilir.*

***Anahtar Kelimeler:** Pediatrik Önkol Kırığı, Yaoay Zeka, Okunulabilirlik Analizi*

Evaluation of the Quality and Readability of Artificial Intelligence Responses to Frequently Asked Questions by Parents About Pediatric Forearm Fractures

***Abstract:** Objective: This study aims to compare the content quality and readability levels of responses generated by three different artificial intelligence (AI) models to 20 frequently asked questions by parents following pediatric forearm fractures. Methods The questions were categorized into five thematic domains based on literature and clinical experience: diagnosis, treatment options, recovery and follow-up, daily life and psychosocial support, and long-term outcomes and late complications. Responses generated by the three AI language models were evaluated by two orthopedic specialists using a modified version of the scale developed by Mika et al. Additionally, all responses were assessed for readability using an online analysis tool. Results The mean content quality scores were 4.95 for Gemini, 4.80 for DeepSeek, and 4.59 for ChatGPT-4o. One-way ANOVA revealed a statistically significant difference between the groups (p < 0.001). Post-hoc analyses indicated significant differences between Gemini–ChatGPT and DeepSeek–ChatGPT (p < 0.05), while no significant difference was observed between Gemini and DeepSeek. Inter-rater agreement was moderate (Pearson's r = 0.36, p = 0.005). Thematically, Gemini*

outperformed others in "Diagnosis," "Treatment," and "Long-Term Outcomes." All models performed similarly in the "Recovery and Follow-up" category, while Gemini and DeepSeek scored higher in "Daily Life and Psychosocial Support." In terms of readability, ChatGPT-4o and DeepSeek produced concise and accessible texts suitable for basic literacy levels. In contrast, Gemini's responses were more complex and content-dense, requiring advanced literacy skills, which led to lower readability. Conclusion AI models can serve as effective tools for educating parents about pediatric fractures. While Gemini excelled in content quality, ChatGPT-4o stood out in terms of readability. These models may be considered supportive resources in patient and family education under expert supervision.

Keywords: *Pediatric Forearm Fracture, Artificial İntelligence, Readability Analysis*

Pediatrik Ön Kol Kırığı Hakkında Ebeveynlerin Sık Sorduğu Sorulara Verilen Yapay Zekâ Yanıtlarının Kalite ve Okunabilirlik Açısından Değerlendirilmesi

Amaç

Bu çalışmanın amacı, çocuklarda görülen ön kol kırığı sonrası ebeveynlerin sıkça sorduğu 20 soruya üç farklı yapay zekâ modelinin verdiği yanıtların içerik kalitesi ve okunabilirlik düzeyi açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntem

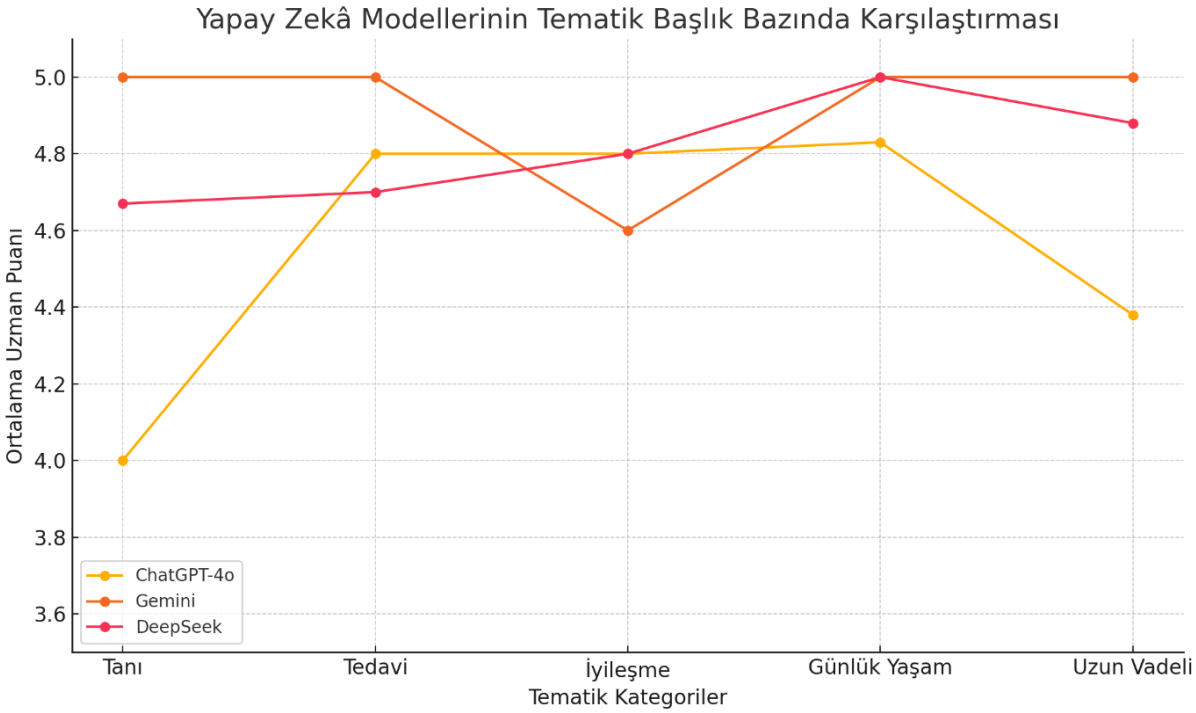
Sorular, literatür ve klinik deneyim temel alınarak beş tematik başlık altında sınıflandırılmıştır: tanı, tedavi seçenekleri, iyileşme süreci ve takip, günlük yaşam ve psikososyal destek, uzun vadeli sonuçlar ve geç komplikasyonlar. Üç dil modeline yöneltilen yanıtlar, iki ortopedist tarafından Mika ve arkadaşlarının sınıflandırmasına dayalı modifiye edilmiş bir ölçekle değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm yanıtlar okunabilirlik düzeyi açısından çevrim içi bir analiz aracıyla değerlendirilmiştir.

Bulgular

Ortalama içerik kalitesi puanları Gemini için 4,95, DeepSeek için 4,80 ve ChatGPT-4o için 4,59'dur. Tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Post-hoc test sonuçlarına göre Gemini–ChatGPT ve DeepSeek–ChatGPT arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$); Gemini ile DeepSeek arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Değerlendiriciler arası uyum orta düzeyde olup Pearson korelasyon katsayısı $r = 0,36$ ($p:0,005$) bulunmuştur. Tematik başlıklar düzeyinde Gemini özellikle "Tanı", "Tedavi" ve "Uzun Vadeli Sonuçlar" alanlarında öne çıkmıştır. "İyileşme ve Takip" alanında tüm modeller benzer başarı göstermiştir. "Günlük Yaşam ve Psikososyal Destek" başlığında ise Gemini ve DeepSeek yüksek puan almıştır. Okunabilirlik açısından modeller arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. ChatGPT-4o ve DeepSeek, yalın ve açık bir dil kullanarak temel okuryazarlık düzeyinde rahatça anlaşılabilecek metinler üretmiştir. Bu düzey, genel okuyucu kitlesi için erişilebilir kabul edilmektedir. Gemini ise daha uzun ve karmaşık yapıdaki yanıtlarıyla daha yüksek okuryazarlık becerisi gerektiren bir anlatım sunmuş; içerik yoğunluğu artarken okunabilirlik azalmıştır. Bu sonuçlar, ChatGPT-4o'nun okunabilirlik açısından öne çıktığını, Gemini'nin ise detaylı bilgi sunma yönünden farklılaştığını göstermektedir.

Sonuç

Yapay zekâ modelleri, pediatrik kırıklarla ilgili ebeveyn bilgilendirmesinde etkili araçlar olabilir. Gemini içerik kalitesinde öne çıkarken, ChatGPT-4o okunabilirliği ile dikkat çekmiştir. Bu modeller, uzman denetiminde hasta ve aile eğitiminde destekleyici kaynaklar olarak değerlendirilebilir.


Yapay Zekâ Modellerinin Tematik Başlık Bazında Karşılaştırması
Ortalama Uzman Puanı
5.0
4.8
4.6
4.4
4.2
4.0
3.8
3.6
ChatGPT-4o
Gemini
DeepSeek
Tanı
Tedavi
İyileşme
Günlük Yaşam
Uzun Vadeli
Tematik Kategoriler

Evaluation of the Quality and Readability of Artificial Intelligence Responses to Frequently Asked Questions by Parents About Pediatric Forearm Fractures

Objective

This study aims to compare the content quality and readability levels of responses generated by three different artificial intelligence (AI) models to 20 frequently asked questions by parents following pediatric forearm fractures.

Methods

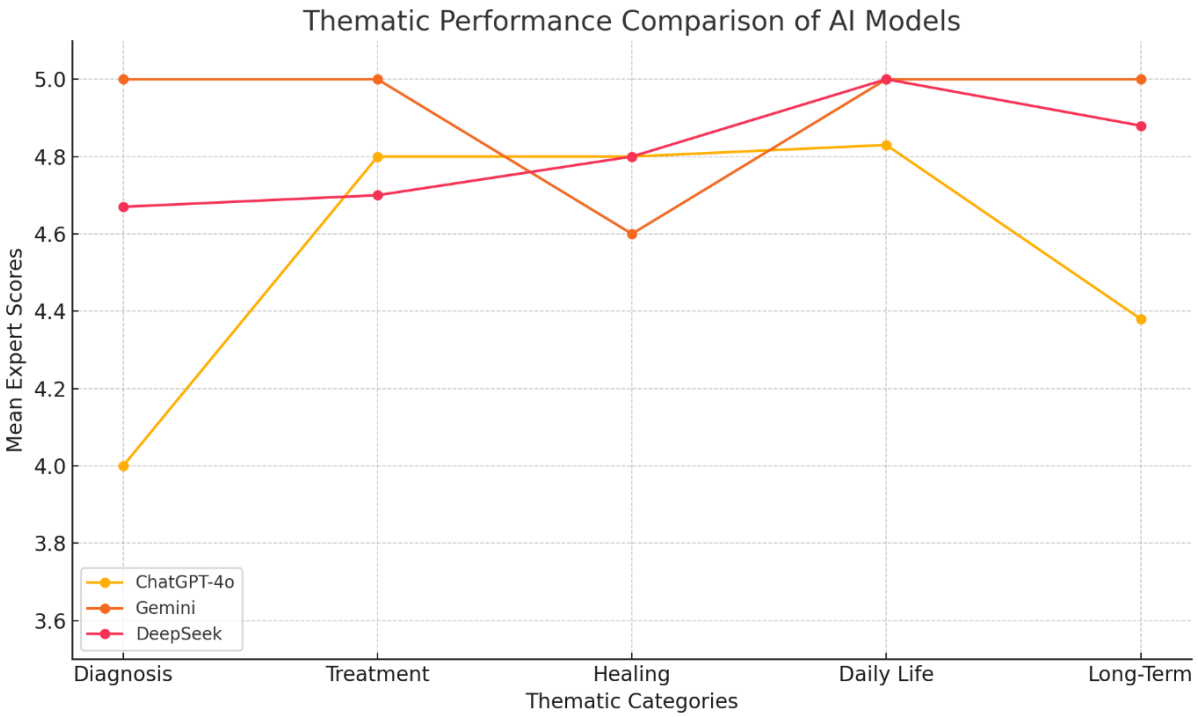
The questions were categorized into five thematic domains based on literature and clinical experience: diagnosis, treatment options, recovery and follow-up, daily life and psychosocial support, and long-term outcomes and late complications. Responses generated by the three AI language models were evaluated by two orthopedic specialists using a modified version of the scale developed by Mika et al. Additionally, all responses were assessed for readability using an online analysis tool.

Results

The mean content quality scores were 4.95 for Gemini, 4.80 for DeepSeek, and 4.59 for ChatGPT-4o. One-way ANOVA revealed a statistically significant difference between the groups ($p < 0.001$). Post-hoc analyses indicated significant differences between Gemini–ChatGPT and DeepSeek–ChatGPT ($p < 0.05$), while no significant difference was observed between Gemini and DeepSeek. Inter-rater agreement was moderate (Pearson's $r = 0.36$, $p = 0.005$). Thematically, Gemini outperformed others in "Diagnosis," "Treatment," and "Long-Term Outcomes." All models performed similarly in the "Recovery and Follow-up" category, while Gemini and DeepSeek scored higher in "Daily Life and Psychosocial Support." In terms of readability, ChatGPT-4o and DeepSeek produced concise and accessible texts suitable for basic literacy levels. In contrast, Gemini's responses were more complex and content-dense, requiring advanced literacy skills, which led to lower readability.

Conclusion

AI models can serve as effective tools for educating parents about pediatric fractures. While Gemini excelled in content quality, ChatGPT-4o stood out in terms of readability. These models may be considered supportive resources in patient and family education under expert supervision.



Makale id= 194

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5564-6923

Divertiküliti ve Sigmoid Kolon Kanserini Taklit Eden Yutulmuş Kürdan Perforasyonu: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Ahmet Orhan Sunar[1]
[1]Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH

Özet: *75 yaşında kadın hasta , sol alt kadran karın ağrısı, dizüri ve sık idrara çıkma şikayetleriyle dış merkeze başvurunda, klinik ve radyolojik bulgular (rektosigmoid duvar kalınlaşması, yağ dokusu çizgilenmesi, perikolik lenf nodları ve sağ hidronefroz) nedeniyle öncelikle divertikülit veya üretere invaze olmuş sigmoid kolon kanseri düşünüldü. Laboratuvarda hafif lökositoz ve yüksek CRP saptandı. Ampirik antibiyotik tedavisine rağmen semptomların devam etmesi ve sağ flank ağrısının eklenmesi üzerine hasta üçüncü basamak merkezimize sevk edildi. Kesin tanı, merkezimizde yapılan kolonoskopi sırasında, anal verge'den 20 cm mesafede, rektosigmoid duvarı delerek lümene uzanan ve granülasyon dokusuna gömülü ahşap bir kürdan saptanmasıyla konuldu. Kürdan, jumbo biyopsi forsepsi kullanılarak endoskopik olarak başarıyla çıkarıldı. Çevre mukoza ödemli ve frajildi. Kürdanın neden olduğu lokal perforasyon ve fibrozisin üretere uzandığı gözlendi. İşlem sırasında sigmoid kolonda rastlantısal olarak saptanan 15 mm'lik tübüler adenom da soğuk snare ile rezeke edildi. Hastaya lokalize perforasyon için intravenöz siprofloksasin ve metronidazol başlandı. Abdominal ve üriner semptomları hızla düzeldi ve 5 gün sonra oral antibiyotiklerle taburcu edildi. Takip kolonoskopisinde bölge tamamen iyileşmişti. Bu olgu, radyolusen (standart görüntülemelerde görünmeyen) yabancı cisim yutulmasının, klinik ve radyolojik olarak divertikülit veya kanser gibi yaygın patolojileri taklit edebileceğini ve komşu organ tutulumu (üreteral obstrüksiyon) gibi sıra dışı komplikasyonlara yol açabileceğini vurgulamaktadır. Açıklanamayan karın ağrısı ve atipik bulguları olan, özellikle başlangıç tedavisine yanıt vermeyen hastalarda ayırıcı tanıda yabancı cisim yutulması mutlaka düşünülmelidir. Endoskopi, bu vakada olduğu gibi, tanı koydurucu ve tedavi edici rolüyle gereksiz cerrahileri önleyebilen etkili bir minimal invaziv yöntemdir. Erken şüphe, görüntüleme bulgularının dikkatli analizi ve zamanında endoskopik girişim optimal sonuçlar için esastır.*

Anahtar Kelimeler: *Tabancı Cisim Yutulması; Kürdan; Rektosigmoid Perforasyon; Üreteral Tıkanıklık; Endoskopik Çıkarma.*

Swallowed Toothpick Mimicking Diverticulitis and Sigmoid Colon Cancer: A Case Report

Abstract: *A 75-year-old woman presented with a three-week history of left lower quadrant abdominal pain, dysuria, and urinary frequency. Initial clinical and radiological findings were highly suggestive of either diverticulitis or sigmoid colon cancer with ureteral involvement. Laboratory tests revealed mild leukocytosis and elevated CRP. Contrast-enhanced abdominal CT demonstrated rectosigmoid wall thickening, pericolic lymph nodes, fat stranding, and progressive right hydronephrosis with retroperitoneal fibrosis, intensifying suspicion for malignancy. Empirical antibiotic therapy for presumed diverticulitis failed to resolve symptoms. Definitive diagnosis was achieved during colonoscopy at a tertiary center, which revealed a wooden toothpick perforating the rectosigmoid wall at 20 cm, embedded in granulation tissue and causing significant local inflammation and fibrosis extending towards the right ureter. The toothpick was successfully removed endoscopically using jumbo biopsy forceps. An incidental 15 mm tubular adenoma was also resected. Following the procedure, the patient received targeted intravenous antibiotics (ciprofloxacin and metronidazole) for localized perforation. Her abdominal and urinary symptoms resolved rapidly. This case underscores the diagnostic challenges posed by ingested radiolucent foreign bodies like toothpicks, which can perfectly mimic common conditions such as diverticulitis or malignancy both clinically and radiologically. The development of unusual secondary complications (e.g., ureteral obstruction) further confounds the picture. It highlights the critical importance of*

including foreign body ingestion in the differential diagnosis for unexplained abdominal pain with atypical features, especially when symptoms persist despite initial treatment. Endoscopy proved pivotal, serving a dual diagnostic and therapeutic role, enabling minimally invasive resolution and preventing unnecessary major surgery. Follow-up confirmed complete recovery without sequelae. Early suspicion, optimized imaging interpretation, and prompt endoscopic intervention are essential for optimal outcomes.

Keywords: *Foreign Body İngestion; Diverticulitis;sigmoid Colon Cancer; Ueteral Obstruction; Intestinal Perforation; Toothpick*

1. GİRİŞ

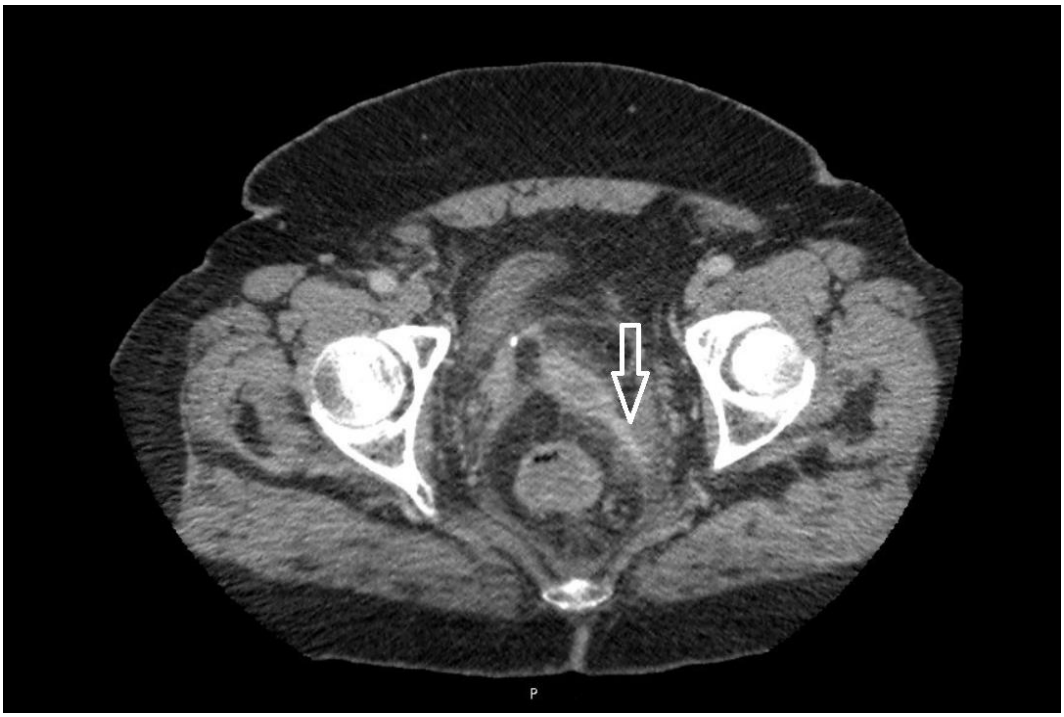
Yabancı cisim yutulması yaygın bir durumdur ve yutulan cisimlerin çoğu gastrointestinal sistemden komplikasyonsuz geçerken (1), kürdan gibi sivri cisimler ciddi riskler taşır. Kürdanlar, gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde perforasyona neden olabilir ve komşu organlarda sekonder hasara yol açabilir (2). Buna karşılık, çoğu künt ya da düzgün yüzeyli küçük cisim, bağırsaktan sorunsuz geçebilir. Kürdan perforasyonlarının klinik bulguları genellikle yanıltıcıdır. Bu tür yaralanmalar sıklıkla akut divertikülit ya da kolorektal kanser gibi daha yaygın hastalıkları taklit edebilir ve bu da tanı koymayı zorlaştırır (3). Örneğin, yutulan bir kürdanın kolona verdiği hasar, klinik olarak divertikülitten ayırt edilemeyebilir. Sivri bir cismin doku düzlemleri arasında göç etmesi, komşu yapılara da zarar verebilir ve alışılmadık semptom kombinasyonlarına neden olabilir. Bu durum başlangıçtaki tanıyı zorlaştırabilir; çünkü lokalize inflamasyon veya komşu organ tutulumu gibi bulgular sıklıkla malignite ya da başka enflamatuar hastalıklara atfedilir. Tanıdaki bu belirsizlik uygun tedavinin gecikmesine yol açabilir; bu nedenle, görüntüleme ve klinik bulgular tipik hastalık paternleriyle uyuşmadığında yabancı cisim yutulması mutlaka akılda tutulmalıdır.

2. OLGU SUNUMU

Hipertansiyon, kolesistektomi ve total tiroidektomi öyküsü olan 75 yaşındaki kadın hasta, dış merkezde üç haftadır devam eden sol alt kadran karın ağrısı, dizüri ve sık idrara çıkma şikayetleri ile başvurdu. Kullandığı ilaçlar arasında valsartan/hidroklorotiyazid, beta bloker ve levotiroksin sodyum bulunuyordu. Hasta kürdan ya da benzeri bir yabancı cisim yuttuğunu hatırlamıyordu. Fizik muayenede sol alt kadranda hassasiyet mevcuttu; palpabl kitle ya da peritonit bulgusu yoktu. Barsak sesleri doğaldı, dijital rektal muayenede belirgin bulguya rastlanmadı.

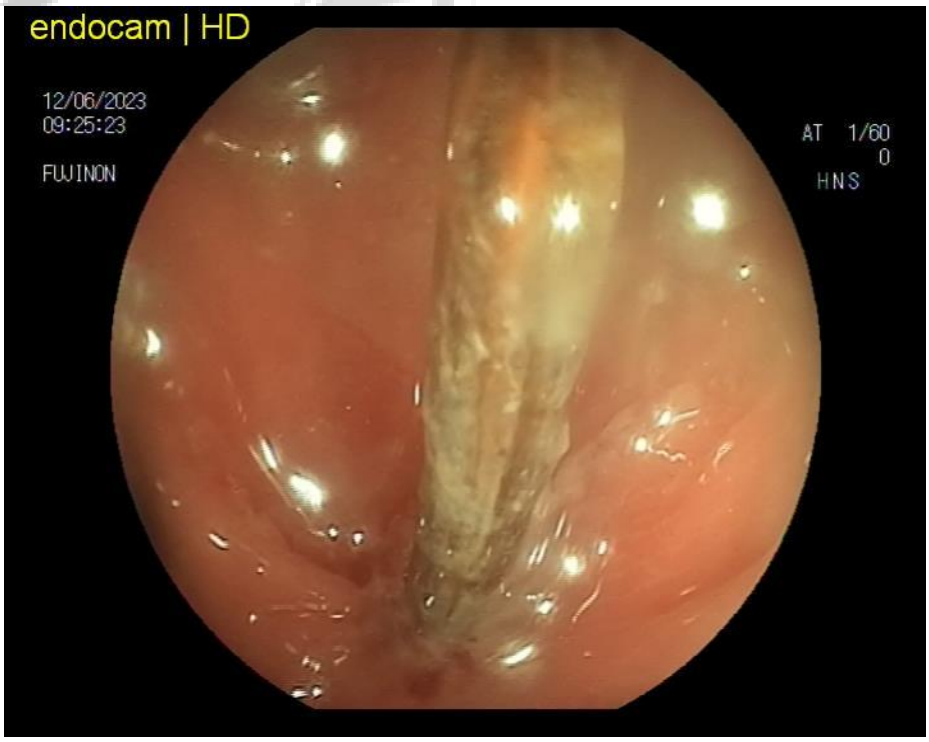
Dış merkezde yapılan laboratuvar testlerinde hafif lökositoz (11.000/µL) ve 8,1 mg/dL C-reaktif protein düzeyi saptandı. Kontrastlı abdominal BT'de rektosigmoid kolonda duvar kalınlaşması, birkaç küçük perikolik lenf nodu ve çevre yağ dokuda dansite artışı izlendi. Bu bulgular divertikülit ya da maligniteyi düşündürdü. Yapılan kolonoskopide rektosigmoid bileşkede hiperemik, ödemli mukozada lümende daralma görüldü. Bu esnada iki küçük (5–6 mm) sessil polip saptanarak histopatolojik inceleme için çıkarıldı. Belirgin bir kitle ya da perforasyon saptanmadı ve hastaya olası divertikülit tanısı ile ampirik antibiyotik tedavisi başlandı.

Semptomların devam etmesi ve sağ yan ağrısının gelişmesi üzerine hasta merkezimize yönlendirildi. Kurumumuzda yapılan BT görüntülemesinde rektosigmoid kolonda segmental duvar kalınlaşması ve inflamatuar değişikliklerin sağ üretere doğru uzandığı, sağ üreter ve böbrekte dilatasyon (hidronefroz) ile sol retroperitonda fibrotik bantlar olduğu görüldü. Bu bulgular sigmoid kolon kanserinin üriner sisteme invazyonu şüphesini artırdı.(Resim 1)



Resim 1: BT görüntüsü

Tanı amacıyla tekrar kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopide, anal verge'den yaklaşık 20 cm uzaklıkta rektosigmoid duvara saplanmış ve lümen içine uzanan tahta bir kürdan saptandı (resim 2).



Resim 2: Kolonoskopide mukozaya penetre kürdan görünümü

Kürdan granülasyon dokusuna gömülüydü ancak direkt görsel eşliğinde jumbo biyopsi forsepsiyle başarıyla çıkarıldı. Çevre mukozada ileri derecede ödem ve frajilite vardı, bu nedenle kolonoskop daha

ileriye ilerletilemedi. Perforasyon ya da apse izlenmedi; ancak kürdanın yerleştiği bölgede lokalize kabarıklık ve fibrozis izlendi. Ayrıca sigmoid kolonda yaklaşık 15 mm'lik tübüler adenom tespit edilerek cold snare ile çıkarıldı (resim 3). İşlem sırasında perforasyon oluşmadı.



Resim 3: kolonoskopik olarak çıkarılan kürdan

Endoskopik tedavi sonrası hastaya intravenöz siprofloksasin ve metronidazol başlandı. Karın ve üriner sistem şikayetlerinde belirgin düzelme sağlandı. Hasta beş gün sonra oral antibiyotiklerle taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolde tüm semptomlarının düzeldiği görüldü. Üç ay sonraki kontrol kolonoskopisinde rektosigmoid bölgede tam iyileşme izlendi. Önceden çıkarılan poliplerin histopatolojisi benign olarak raporlandı. Hasta altı ay ve bir yıllık takiplerde asemptomatik kaldı.

3. TARTIŞMA

Yabancı cisim yutulmaları genellikle iyi huylu bir süreçtir, ancak sivri cisimlerin - özellikle tahta kürdanların - yutulması halinde ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Bu tür cisimler perforasyonlara, apselere ve hatta komşu organlarda sekonder komplikasyonlara neden olabilir(4). Sunulan olguda olduğu gibi, bu tür yaralanmaların klinik bulguları sık karşılaşılan gastrointestinal ya da üriner sistem hastalıklarını taklit edebilir ve tanıyı zorlaştırabilir. Bu vaka, kürdan perforasyonunun divertikülit ya da kolorektal kanser ile karıştırılabileceğini ve tanıda gecikmelere yol açabileceğini göstermektedir. Klinik bulguların ve radyolojik verilerin tutarsız olduğu durumlarda geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi akılda tutulmalıdır.

Tanı zorluğunun temel nedenlerinden biri, kürdanların radyolüsen olması ve bu nedenle standart görüntüleme yöntemlerinde kolaylıkla saptanamamasıdır. Tahta yabancı cisimler düz radyografide görünmez; BT ise komplikasyonların saptanmasında daha güvenilirdir. Ancak kürdanlar BT'de de zor seçilebilir ve tanı gecikebilir. Bu nedenle yüksek klinik şüphe büyük önem taşır(5).

Endoskopik değerlendirme bu vakada hem tanı hem tedavi açısından kritik rol oynamıştır. Kürdanın doğrudan görsel olarak izlenip çıkarılması sağlanmıştır. Aynı seansta çıkarılan tübüler adenom, kolonoskopinin kapsamlı bir değerlendirme aracı olduğunu bir kez daha göstermektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda kolonoskopi ile birçok yabancı cismin tanı ve tedavisi sağlanmıştır (1,2).

Kürdanın sivri ve lineer yapısı, gastrointestinal sistemde kolaylıkla perforasyona neden olmasına olanak tanır. Rektosigmoid bölgeye saplanması ve üretere ulaşan fibrozisle maligniteyi taklit etmesi, klinik değerlendirmeyi güçleştirmiştir. Eğer tanı konmasaydı, hasta gereksiz cerrahiye yönlendirilmiş olabilirdi.

Literatürde benzer şekilde tanıda gecikmeye bağlı olarak cerrahi uygulanan vakalar bildirilmiştir(4,5). Wang ve ark. kürdanla oluşmuş sigmoid perforasyonunu divertikülit sanarak cerrahi uygulanan bir vakayı paylaşmıştır (6). Xavier ve Stewart ise üst rektuma saplanmış kürdanın laparoskopik olarak çıkarıldığı bir olguyu aktarmıştır (7). Bizim olgumuzda olduğu gibi erken tanı ve endoskopik müdahale ile cerrahi gereksinim olmadan tam iyileşme sağlanabilir(8,9).

68 vakalık bir derlemede, hastaların %58'inin tanı gecikmesi ya da komplikasyonlar nedeniyle cerrahiye ihtiyaç duyduğu, kalan kısmının endoskopi ile başarılı şekilde yönetildiği bildirilmiştir (3). Bu da, erken klinik şüphenin önemini vurgulamaktadır.

4. SONUÇ

Yutulmuş bir kürdan divertikülit ya da kolorektal kanseri taklit ederek yanlış tanılara ve gereksiz müdahalelere neden olabilir. Bu nedenle, klinik ve radyolojik bulguların klasik hastalıklarla uyumsuz olduğu durumlarda yabancı cisim olasılığı göz önünde bulundurulmalı, endoskopik yöntemlerle erken tanı ve tedavi sağlanmalıdır. Multidisipliner yaklaşım, bu tür olgularda başarılı yönetim açısından kritik rol oynamaktadır.

5. KAYNAKÇA

1. Bennetsen DT. Perirectal Abscess After Accidental Toothpick Ingestion. J Emerg Med. 2008;34(4):389-391.
2. Bezabih YS, Getu ME. Spontaneous Passage of Accidentally Ingested Metallic Nail in an Adult. Int J Surg Case Rep. 2022;94:107045.
3. Lim DR, et al. Surgery for Intra-Abdominal Abscess due to Intestinal Perforation by Toothpick Ingestion. Medicine. 2019;98(37):e17092.
4. Capkinoglu E, et al. Toothpick Ingestion Causing Rectum Perforation. Turk J Gastroenterol. 2017;28(6):479-481.
5. He CJ, et al. Abdominal Wall Abscess Misdiagnosed Due to Accidental Ingestion of a Toothpick. Quant Imaging Med Surg. 2023;13(2):1546–1551.
6. Wang YP, Shi B. Toothpick Impaction with Sigmoid Perforation: Management. Endoscopy. 2012;44 Suppl 2 UCTN:E15–6.
7. Xavier J, Stewart P. Laparoscopic Removal of a Toothpick Perforating the Upper Rectum. ANZ J Surg. 2020;90(5):888–889.
8. Simunic M, et al. Endoscopic Treatment of Bowel Perforation Caused by Chicken Bone. Medicine. 2019;98(9):e14697.
9. Kaufman E, Sommers E. Sigmoid Colon Perforation Due to Accidental Toothpick Swallowing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984;57(4):383–385.

Makale id= 197

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2032-8877

Meme Kanseri Olan Bir Hastada Everolimus'a Bağlı Trombotik Mikroanjiyopati: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Özlem Beyler[1]
[1]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Özet: *Trombotik mikroanjiyopati (TMA), endotel hasarı, trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve organ disfonksiyonu ile karakterize nadir fakat ciddi bir klinik tablodur. TMA, çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir; bunlardan biri de mTOR inhibitörleri gibi bazı ilaçlardır. Bu olgu sunumunda, metastatik hormon reseptör pozitif, HER2 negatif meme kanseri tanısıyla everolimus ve eksemestan tedavisine başlanan 66 yaşındaki kadın hastada gelişen TMA anlatılmaktadır. Başvuru sırasında periferik yaymada şistositler saptandı, böbrek fonksiyonlarında bozulma izlendi. ADAMTS13 aktivitesi %94 olan hastada TTP dışlandı. Everolimus ve eksemestan kesildi, plazmaferez ve metilprednizolon tedavisi başlandı. Sekiz seans plazmaferez sonrası klinik ve laboratuvar iyileşme gözlendi. Bu olgu, mTOR inhibitörlerinin nadiren de olsa TMA gelişimine neden olabileceğini ve bu tablonun erken tanı ile başarılı şekilde yönetilebileceğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Trombotik Mikroanjiyopati, Everolimus, Meme Kanseri, İlaca Bağlı Tma*

Everolimus-Associated Thrombotic Microangiopathy in a Patient With Breast Cancer: Case Report

Abstract: *Thrombotic microangiopathy (TMA) is a rare but severe clinical condition characterized by endothelial injury, thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia, and potential organ dysfunction. Various factors can lead to TMA, including medications such as mTOR inhibitors. Here, we present a case of a 66-year-old woman diagnosed with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer who developed TMA after starting everolimus and exemestane therapy. On admission, peripheral blood smear showed schistocytes, and acute kidney injury was noted. ADAMTS13 activity was 94%, excluding thrombotic thrombocytopenic purpura. Everolimus and exemestane were discontinued, and therapeutic plasma exchange along with methylprednisolone was initiated. Clinical and laboratory improvement was achieved following eight sessions of plasma exchange. This case emphasizes the importance of recognizing drug-induced TMA as a potential complication of mTOR inhibitors and demonstrates that with early diagnosis and appropriate management, favorable outcomes can be obtained.*

Keywords: *Thrombotic Microangiopathy, Everolimus, Breast Cancer, Drug-Induced Tma*

1. GİRİŞ

TMA, endotel hasarı ve küçük damarların tıkanması ile karakterize, kapiller ve arteriollerde fibrin trombüsleri ve trombosit tıkaçlarının oluşumuna yol açan patolojik bir durumdur [1]. TMA; genetik ya da otoimmün mekanizmalarla ilişkili olabileceği gibi, bazı ilaçlar, enfeksiyonlar, vaskülit, cerrahi girişimler, transplant rejeksiyonu ve maligniteler gibi çeşitli nedenlerle de gelişebilir [2]. mTOR inhibitörleri olan sirolimus ve everolimus; immünsüpresif ve antiproliferatif özellikleri nedeniyle özellikle organ transplantasyonu sonrası ve çeşitli kanserlerin tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak, bu ajanların nadiren TMA gelişimine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir [3].

Sirolimus'un, endotelyal hücrelerde VEGF üretimini azalttığı, bunun da hücresel hasara ve intravasküler tromboza yol açtığı bulunmuştur.

Renal podositlerde VEGF üretiminin azalmasına bağlı olarak proteinüri ve endoteliozis gözlemlenebilir. Bu durum, TMA gelişimine zemin hazırlayabilir [4].

Everolimus, hormon reseptör pozitif, insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 negatif metastatik meme kanserinin tedavisinde eksemestan ile kombinasyon halinde kullanılan bir mTOR inhibitörüdür[5].

Bu makalede, metastatik meme kanseri nedeniyle everolimus kullanan bir hastada gelişen TMA olgusu tartışılmıştır.

Bu vaka, literatürde yalnızca bir kez raporlanmış olup [6], meme kanserinde mTOR inhibitörlerine bağlı TMA'nın tanınması ve yönetimi açısından önemli bir örnek teşkil etmektedir.

2. OLGU SUNUMU

Altmış altı yaşında kadın hasta, yorgunluk şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Periferik yaymada eritrositler hipokromik ve mikrositik, trombositler çift kümeler halinde izlenmiş olup bol miktarda şistosit mevcuttu. Hastanın 8 yıl önce meme kanseri tanısı aldığı ve karaciğer metastazı nedeniyle izlemde olduğu öğrenildi. Yirmi gün önce everolimus ve eksemestan tedavisi başlandığı öğrenildi. Kanser ya da ilaca bağlı TMA ön planda düşünüldü. Tedaviler kesildi, ADAMTS13 düzeyi gönderildi. Terapötik plazma değişimi (TPE) ve metilprednizolon başlandı. Akut böbrek hasarı için hidrasyon sağlandı. Kemik iliği biyopsisi yapıldı ve metastatik infiltrasyon dışlandı. Beş gün TPE sonrası ADAMTS13 %94 olarak raporlandı. Sekizinci seans sonrası TPE sonlandırıldı. Hasta klinik iyileşme ile taburcu edildi. Takipte periferik yaymada TMA'ya dair bulgu izlenmedi.

3. TARTIŞMA

Olgumuzda, metastatik meme kanseri tedavisinin bir parçası olarak everolimus kullanımı sonrası TMA ve akut böbrek hasarı gelişmiştir. mTOR inhibitörlerinin özellikle VEGF üretimini baskılayarak endotelyal hasara neden olduğu gösterilmiş olup, bu durum TMA gelişiminde rol oynayabilir [4]. Buna ek olarak, Nakagawa ve arkadaşları, renal iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası proksimal tübüler epitel hücrelerinde aktive olan mTOR yolunun, proksimal tübüllerde rejenerasyonu desteklediğini ve otofajiyi baskıladığını göstermiştir. Aynı çalışmada, everolimus'un bu koruyucu yolu inhibe ederek akut hasar sonrası tübüler rejenerasyonu bozduğu öne sürülmüştür [7]. Bu durum, everolimus'a bağlı böbrek hasarının yalnızca TMA ile sınırlı kalmayıp, aynı zamanda tübüler hasar mekanizmalarını da içerebileceğini düşündürmektedir. Tanı sürecinde, ilaca bağlı TMA ile maligniteye bağlı kemik iliği infiltrasyonunun ayırt edilmesi kritik öneme sahiptir. Bu nedenle hastamızda metastatik infiltrasyon kemik iliği biyopsisi ile dışlanmıştır. Aynı zamanda, %94 düzeyindeki ADAMTS13 aktivitesi ile trombotik trombositopenik purpura tanısı da ekarte edilmiştir. İlaca bağlı TMA'nın yönetiminde, sorumlu ajanın kesilmesi ve destek tedavi önerilmektedir [8]. Plazmaferez, özellikle immün aracılı ilaca bağlı TMA olgularında ve ilacın kesilmesine rağmen klinik yanıt alınamayan hastalarda önemli bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir [9,10]. Biz de ADAMTS13 düzeyi normal olmasına rağmen hastamızda immün aracılı TMA olabileceğini göz önünde bulundurarak TPE tedavisine bir süre daha devam etmeye karar verdik. TPE'nin temel mekanizması, endotelyal hasar sonucunda ortaya çıkan von Willebrand faktör multimerleri ve proinflamatuar sitokinlerin uzaklaştırılması ile birlikte, aktive protein C, antitrombin, doku faktörü yolu inhibitörü, vWF yıkıcı proteazlar, VEGF ve kompleman düzenleyici faktörlerin yerine konması yoluyla hemostazın yeniden sağlanmasıdır. Endotelyal hasara doğrudan neden olan ilaçlara bağlı trombotik mikroanjiyopatilerde TPE'nin etkinliği tartışmalı olmakla birlikte, bu ilaçların koagülasyon kaskadını da tetikleyebileceği göz önüne alındığında teorik olarak faydalı olabileceği düşünülmektedir [9,10].

4. SONUÇ

Sonuç olarak, metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan everolimus nadir de olsa ciddi TMA ve akut böbrek hasarına yol açabilir. Bu hastalarda renal fonksiyon ve hematolojik parametreler yakından izlenmelidir. Bu olgunun güçlü yönü zamanında tanı ve müdahaledir. Sınırlılığı ise renal biyopsi yapılmamış olması ve uzun dönem takip verilerinin olmamasıdır.

5. KAYNAKÇA

1. Jackson DL, Coke L, Oni O, Taddesse-Heath L. Undiagnosed metastatic breast carcinoma presenting as thrombotic thrombocytopenic purpura. Cureus. 2023;15(8):e44452.
2. Lechner K, Obermeier HL. Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia: Clinical and laboratory features in 168 reported cases. Medicine (Baltimore). 2012;91(4):195-205.
3. Reese JA, Bougie DW, Curtis BR, et al. Drug-induced thrombotic microangiopathy: Experience of the Oklahoma Registry and the Blood Center of Wisconsin. Am J Hematol. 2015;90(5):406-410.
4. Sartelet H, Toupance O, Lorenzato M, et al. Sirolimus-induced thrombotic microangiopathy is associated with decreased expression of vascular endothelial growth factor in kidneys. Am J Transplant. 2005;5(10):2441-2447.
5. Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012;366(6):520-529.
6. Ersan S, Peker A, Gülle S, Yılmaz Avcıoğlu B. Everolimus-associated thrombotic microangiopathy and acute kidney injury in a patient with breast cancer. Turk J Nephrol. 2016; -1(Suppl 1):86-88.
7. Nakagawa S, Nishihara K, Inui K, Masuda S. Involvement of autophagy in the pharmacological effects of the mTOR inhibitor everolimus in acute kidney injury. Eur J Pharmacol. 2012;696:143-154.
8. Scully M, Rayment R, Clark A, et al. A British Society for Haematology guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2023;203(4):546-563.
9. Mazzierli T, Allegretta F, Maffini E, Allinovi M. Drug-induced thrombotic microangiopathy: An updated review of causative drugs, pathophysiology, and management. Front Pharmacol. 2023;13:1088031.
10. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice. J Clin Apher. 2023;38(2):77-278.

Makale id= 199

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6288-3169

Acil Servise Başvuran Jinekolojik Maligniteli Olguların Radyolojik İncelemesi

Uzman Dr. Ebru Hasbay[1]
[1]İzmir Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı hastanemiz acil servisine başvuran 18 yaş üstü ve daha önce jinekolojik malignite tanısı almış hastalarda batın BT bulgularını incelemek ve bu bulguların primer tümör tipine göre ilişkisini değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmaya, 2023–2025 yılları arasında jinekolojik malignite tanısı almış 232 hasta dahil edildi. BT görüntüleri; peritoneal karsinomatozis, asit, hidronefroz, gastrointestinal sistem (GİS) obstrüksiyonu, periton dışı metastaz, inflamatuar değişiklikler ve vasküler komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Bulgular primer tümör tipine göre karşılaştırıldı ve Pearson Ki-kare testi ile analiz edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 60,87 ± 13,99 idi. En sık başvuran primer tümör tipi over kanseri (%57,3), ardından serviks (%40,9) ve endometrium kanseri (%1,7) idi. En yaygın Abdominal BT bulguları asit (%50,4), peritoneal karsinomatozis (%49,6) ve hidronefroz (%29,7) olarak belirlendi. Over kanseri olgularında asit (%67,7) ve peritoneal karsinomatozis (%65,4) sıklığı anlamlı şekilde yüksekti (p < 0,001). Serviks kanseri olgularında hidronefroz oranı belirgin olarak fazlaydı (%45,3; p < 0,001). GİS obstrüksiyonu, periton dışı metastaz ve inflamatuar değişikliklerin primer tümör tipiyle anlamlı ilişkisi bulunmadı (p > 0,05). Sonuç: Over kanserinde peritoneal yayılım bulguları, serviks kanserinde ise üriner sistem obstrüksiyonu belirgindir. BT, acil servise başvuran jinekolojik onkoloji hastalarında komplikasyonların hızlı ve etkin bir şekilde belirlenmesi ve yayılımın değerlendirilmesi açısından vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir*

Anahtar Kelimeler: *Jinekolojik Malignite, Bilgisayarlı Tomografi, Over Kanseri, Serviks Kanseri, Asit, Peritoneal Karsinomatozis, Hidronefroz*

Radiologic Assessment of Gynecologic Malignancy Cases Presenting to the Emergency Department

Abstract: *Objective: This study aimed to evaluate the distribution of abdominal computed tomography (CT) findings in patients with gynecologic malignancies and to investigate the relationship between these findings and the primary tumor type. Materials and Methods: This retrospective study included 232 patients diagnosed with gynecologic malignancies between 2023 and 2025. CT images were assessed for peritoneal carcinomatosis, ascites, hydronephrosis, gastrointestinal (GI) obstruction, extraperitoneal metastasis, inflammatory changes, and vascular complications. Findings were compared based on the primary tumor type using Pearson's chi-square test. Results: The mean age of the patients was 60.87 ± 13.99 years. The most common primary tumor was ovarian cancer (57.3%), followed by cervical (40.9%) and endometrial cancer (1.7%). The most frequent CT findings were ascites (50.4%), peritoneal carcinomatosis (49.6%), and hydronephrosis (29.7%). Ascites (67.7%) and peritoneal carcinomatosis (65.4%) were significantly more common in ovarian cancer cases (p < 0.001). Hydronephrosis was significantly more prevalent in cervical cancer patients (45.3%; p < 0.001). No statistically significant association was found between the primary tumor type and GI obstruction, extraperitoneal metastasis, or inflammatory changes (p > 0.05). Conclusion: Ascites and peritoneal carcinomatosis are prominent CT findings in ovarian cancer, while hydronephrosis is more frequently observed in cervical cancer. CT is an essential imaging modality for the rapid and accurate identification of complications and evaluation of disease extent in gynecologic oncology patients presenting to the emergency department.*

Keywords: *Gynecologic Malignancy, Computed Tomography, Ovarian Cancer, Cervical Cancer, Ascites, Peritoneal Carcinomatosis, Hydronephrosis*

Giriş

Jinekolojik maligniteler, kadınlarda önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açan kanser türleri arasında yer almakta olup, dünya çapında sağlık sistemleri açısından ciddi bir yük oluşturmaktadır [1,2]. Bu hasta grubunun önemli bir kısmı, hastalığın seyri sırasında gelişen akut komplikasyonlar nedeniyle acil servislere başvurmaktadır. Başvuru nedenleri arasında en sık gözlenen batın içi klinik tablolar; pelvik veya abdominal ağrı, anormal vajinal kanama, gastrointestinal obstrüksiyon, karın şişliği, hidronefroz, maligniteye bağlı infeksiyonlar ve tümör rüptürü gibi durumlar yer almaktadır [3,6].

Acil jinekolojik onkoloji pratiğinde hızlı ve doğru tanı, klinik sonuçları doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, radyolojik görüntüleme yöntemleri, tanıya ulaşma ve uygun müdahalenin planlanması sürecinde kritik rol oynamaktadır. Görüntüleme modaliteleri arasında bilgisayarlı tomografi (BT), acil başvurular kapsamında öne çıkan bir yöntemdir. BT'nin hızlı uygulanabilirliği, geniş anatomik alanları kapsama yetisi ve yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde, hem primer tümörün hem de maligniteye bağlı komplikasyonların değerlendirilmesinde önemli avantajları bulunmaktadır [5,6].

BT, özellikle gastrointestinal veya üriner sistem komplikasyonlarının dışlanması, intraabdominal serbest sıvı, serbest hava, lenfadenopati ya da solid organ metastazlarının belirlenmesi gibi acil senaryolarda kapsamlı bilgi sunar. Ayrıca, maligniteye bağlı gelişebilecek ileus, hidronefroz, vasküler invazyon, tümör nekrozu veya perfore lezyonlar gibi yaşamı tehdit eden durumların tanısında BT, zamanla yarışan klinik kararlarda belirleyici konumda yer almaktadır [7,10].

Bu çalışma, acil servise başvuran ve jinekolojik malignite tanısı taşıyan hastalarda kullanılan abdominal bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulgularını retrospektif olarak analiz ederek; BT'nin tanı ve farklı primer tümör tiplerinin BT bulguları ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, 2023–2025 yılları arasında hastanemiz acil servisine başvuran ve daha önce jinekolojik malignite tanısı almış hastaların batın BT görüntülerinin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, BT görüntüleme verilerine eksiksiz ulaşılan, 18 yaş ve üzeri toplam 232 hasta dahil edilmiştir.

Görüntüler, deneyimli radyolog tarafından, aşağıdaki parametreler açısından sistematik olarak analiz edilmiştir:

- Peritoneal karsinomatozis
- Asit
- Hidronefroz
- Gastrointestinal sistem (GİS) obstrüksiyonu
- Periton dışı metastaz (ör: karaciğer, akciğer, lenf nodu)
- İnflamatuar değişiklikler (örn. pelvik apse)
- Vasküler komplikasyonlar (örn. venöz tromboz)

Hastaların BT bulguları, primer tümör tiplerine göre (over, serviks ve endometrium) sınıflandırılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizde SPSS 26.0 yazılımı kullanılmış, kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson Ki-kare testi ile değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile sunulmuştur.

Bulgular

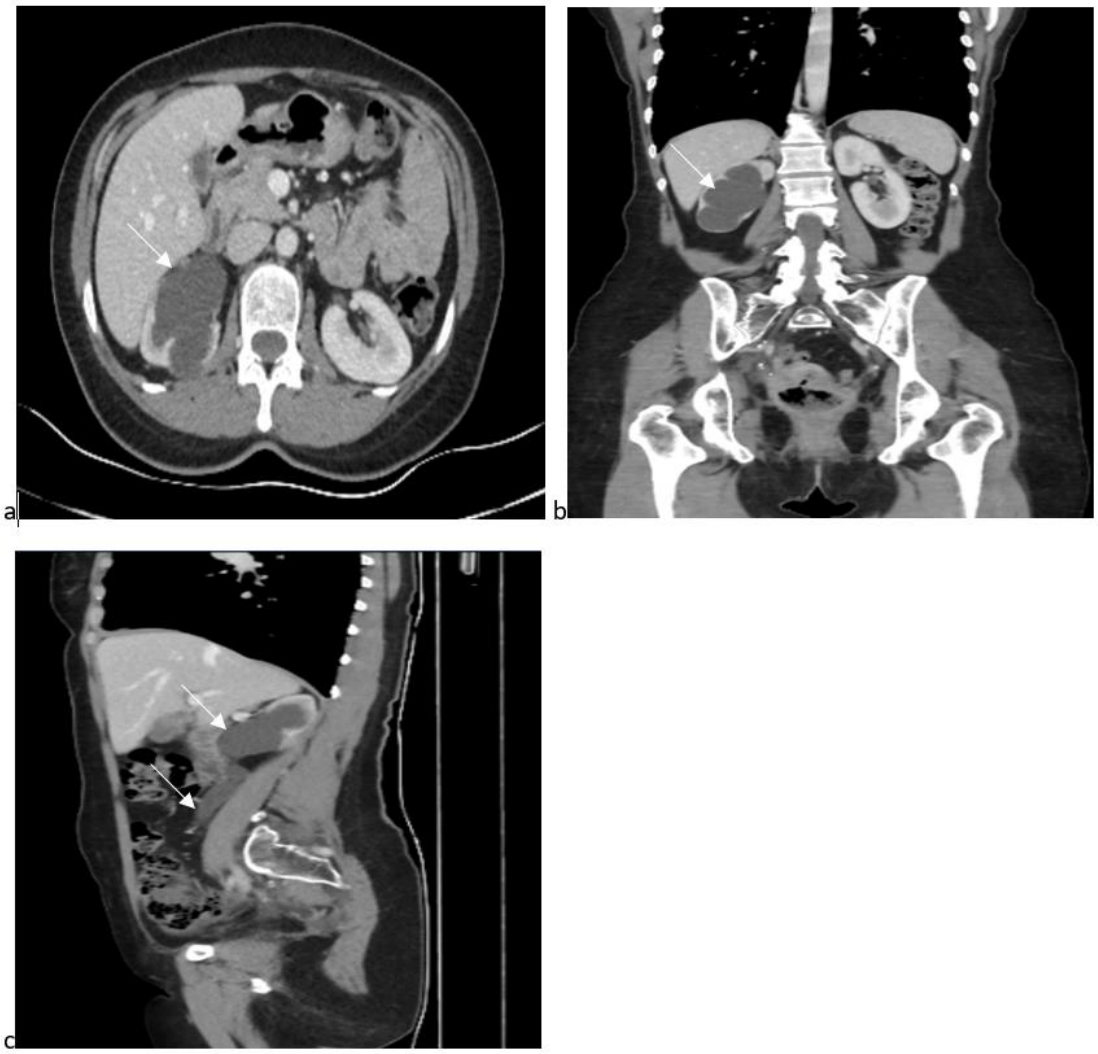
Çalışmaya dahil edilen 232 hastanın yaş ortalaması 60,87 ± 13,99 yıl olarak hesaplanmıştır. En sık saptanan primer tümör tipi over kanseri olup, tüm olguların %57,3'ünü oluşturmuştur. Bunu sırasıyla serviks kanseri (%40,9) ve endometrium kanseri (%1,7) izlemiştir. BT görüntülemelerinde en sık gözlenen patolojik bulgular: Asit (%50,4), Peritoneal karsinomatozis (%49,6), Hidronefroz (%29,7)

olarak tespit edilmiştir. Primer tümör tipine göre yapılan karşılaştırmalarda; Over kanseri olgularında asit (%67,7) ve peritoneal karsinomatozis (%65,4) sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). (Resim 1). Serviks kanseri olan hastalarda ise hidronefroz oranı %45,3 ile belirgin olarak yüksek saptanmış ve bu fark da anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). (Resim 2). Vasküler komplikasyon yalnızca 1 olguda (%0,4) görülmüştü.

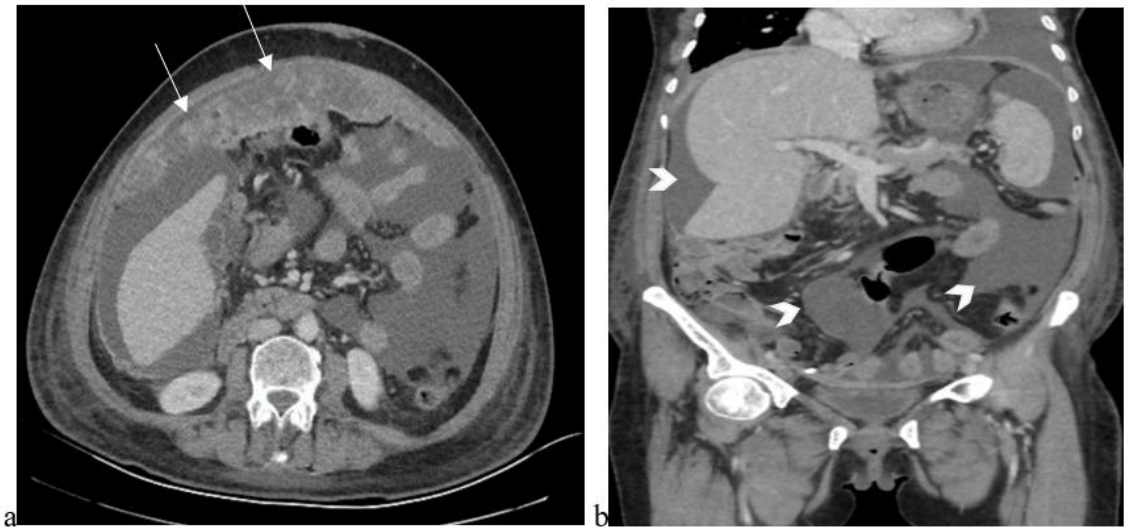
GİS obstrüksiyonu, periton dışı metastaz ve inflamatuar değişikliklerin primer tümör tipi ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bulgular Tablo 1. de gösterilmiştir.

Tablo 1. Primer Kanser Tipine Göre Klinik Bulguların Dağılımı ve İlişkisel Analiz Sonuçları (n = 232)

	Serviks (n = 95)	**Over (n = 133)**	**Endometrium (n = 4)**	**Toplam (*n* = 232)**	**Pearson Ki-kare**	**p**
Peritoneal Karsinomatozis					32,087	< **0,001**
Yok	69 (%72,6)	46 (%34,6)	2 (%50,0)	117 (%50,4)		
Var	26 (%27,4)	87 (%65,4)	2 (%50,0)	115 (%49,6)		
GİS Obstrüksiyonu					0,719	0,698
Yok	81 (%85,3)	115 (%86,5)	4 (%100,0)	200 (%86,2)		
Var	14 (%14,7)	18 (%13,5)	0 (%0,0)	32 (%13,8)		
Assit					37,058	< **0,001**
Yok	69 (%72,6)	43 (%32,3)	3 (%75,0)	115 (%49,6)		
Var	26 (%27,4)	90 (%67,7)	1 (%25,0)	117 (%50,4)		
Periton Dışı Metastaz					0,371	0,831
Yok	77 (%81,1)	111 (%83,5)	3 (%75,0)	191 (%82,3)		
Var	18 (%18,9)	22 (%16,5)	1 (%25,0)	41 (%17,7)		
İnflamatuar Değişiklikler					4,398	0,111
Yok	84 (%88,4)	127 (%95,5)	4 (%100,0)	215 (%92,7)		
Var	11 (%11,6)	6 (%4,5)	0 (%0,0)	17 (%7,3)		
Hidronefroz					18,620	< **0,001**
Yok	52 (%54,7)	108 (%81,2)	3 (%75,0)	163 (%70,3)		
Var	43 (%45,3)	25 (%18,8)	1 (%25,0)	69 (%29,7)		



Resim 1. Serviks kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan ve karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran 42 yaşındaki kadın hastaya ait kontrastlı abdominal BT görüntülerinde, aksiyel (a), koronal (b) ve sagittal (c) düzlemlerde sağ böbreğin pelvikalisiyel sisteminde belirgin genişleme izlenmektedir (oklarla gösterilmiştir). Sağ üreter boyunca taş ya da kitleye rastlanmamış, genişlemenin üreteropelvik bileşke düzeyinde sonlandığı gözlenmiştir. Böbrek parankiminde hafif incelme mevcuttur.



Resim 2. 56 yaşında over kanseri tanısı bulunan ve karın ağrısı ile karın şişliği şikayeti nedeniyle acil servise başvuran hastanın kontrastlı batın BT görüntülerinin aksiyel (a), koronal (b) düzlemlerinde, omental kek görünümü (oklarla gösterilmiştir) ve batın içi yaygın asit (ok başları ile işaretlenmiştir) gözlenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, acil servise başvuran jinekolojik malignite hastalarında bilgisayarlı tomografinin tanısal katkısını ortaya koyarak, farklı primer tümör tiplerinin batın BT bulguları ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bulgular, over kanseri olgularında asit ve peritoneal karsinomatozis gibi peritoneal yayılım bulgularının belirgin şekilde daha sık görüldüğünü, serviks kanseri olgularında ise hidronefrozun anlamlı oranda fazla olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, malignitelerin karakteristik yayılım paternlerine paralel olup, acil serviste klinik yönetim ve önceliklendirme açısından önemli ipuçları sunmaktadır.

BT, acil başvuran jinekolojik onkoloji hastalarında komplikasyonların hızlı ve etkin bir şekilde belirlenmesi, yayılımın değerlendirilmesi ve tedavi planlamasına katkı sağlanması açısından vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir. Primer tümör tipine göre özgül bulguların tanınması, hem radyologlar hem de klinisyenler için hızlı karar alma süreçlerini desteklemektedir.

Gelecekte, daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalar, BT bulgularının prognostik değeri ve klinik sonuçlarla ilişkisini daha kapsamlı biçimde ortaya koyabilir.

Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.

2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17–48.

3. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Emergency medicine evaluation and management of gynecologic cancer complications. Am J Emerg Med. 2020;38(9):1897–902.

4. Roche O, Chavan N, Aquilina J, Rockall A. Radiological appearances of gynaecological emergencies. Insights Imaging. 2012;3(3):265–75.

5. Morani AC, Hanafy AK, Marcal LP, et al. Imaging of acute abdomen in cancer patients. Abdom Radiol (NY). 2020;45(7):2287–2304. doi:10.1007/s00261-020-02545-z

6. Scaglione M, Masala S, Tamburrini S, et al. Abdominal emergencies in cancer patients. Can Assoc Radiol J. 2024;75(1):161–70.

7. Iacobellis F, Perillo A, Iadevito I, et al. Imaging of oncologic emergencies. Semin Ultrasound CT MR. 2018;39(2):151–66.

8. Tirumani SH, Ojili V, Gunabushanam G, et al. MDCT of abdominopelvic oncologic emergencies. Cancer Imaging. 2013;13(2):238.

9. Santillan CS. Computed tomography of small bowel obstruction. Radiol Clin North Am. 2013;51(1):17–27.

10. Ilgen JS, Marr AL. Cancer emergencies: the acute abdomen. Emerg Med Clin North Am. 2009;27(3):381–99.

Makale id= 200

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5608-554X

Friedewald Formülü ile Hesaplanan LDL-C Sonuçlarının Direkt Ölçüm Yöntemi ile Karşılaştırılması

Doç.Dr. Cüneyt Çağlayan[1] , Dr. Halit Diril[2] , Dr. Öğretim Üyesi Halil İbrahim Akbay[2]
[1]Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Bilecik Seyh Edebali University, Bilecik, Turkey
[2]Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

*Corresponding author: Halit Diril

Özet: *Amaç: Kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi açısından düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) düzeyleri önemli bir göstergedir. Bu nedenle, LDL-C'nin doğru ölçümü, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve yönetimi için çok önemlidir. Bu çalışmada, farklı trigliserid (TG) düzeylerine sahip hasta gruplarında, Friedewald formülü ile hesaplanan LDL-C düzeylerinin direkt ölçüm yöntemi ile elde edilen LDL-C değerleri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Gereç ve Yöntem: Eş zamanlı total kolesterol (TC), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C), LDL-C ve TG testleri istenmiş ve TG düzeyi <400 mg/dL olan 295 erişkin hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. TC, HDL-C ve TG düzeyleri, biyokimya cihazı ile enzimatik kolorimetrik yöntemle ölçüldü. LDL-C düzeyleri ise cihaz tarafından Friedewald formülü kullanılarak otomatik olarak hesaplandı. Aynı serum örnekleri, homojen faz direkt LDL-C kiti kullanılarak, aynı cihaz üzerinde homojen enzimatik kolorimetrik yöntemle yeniden analiz edildi. Bulgular: TG<150 mg/dL grubunun CCC değeri 0,972 olarak hesaplandı. Bias 1,77 mg/dL idi. Passing-Bablok analizi 0,994 eğim, 2,96 kesme noktası ve 0,963 Spearman korelasyon katsayısı gösterdi. TG=150-199 mg/dL grubu için CCC değeri 0,964 olarak hesaplandı. Bias 8,88 mg/dL idi. Passing-Bablok analizi 0,932 eğim, 17,38 kesme noktası ve 0,990 Spearman korelasyon katsayısı gösterdi. TG≥200 mg/dL grubu için CCC değeri 0,819 olarak hesaplandı. Bias 20,87 mg/dL idi. Passing-Bablok analizi 0,912 eğim, 30,25 kesme noktası ve 0,952 Spearman korelasyon katsayısı gösterdi. Sonuç: TG<200 mg/dL olan iki grupta Friedewald formülünün kullanılabilirliği kabul edilebilir seviyede olmakla beraber TG≥200 mg/dL olan grubu oluşturan bireylerde formül anlamlı ölçüm sapmaları ile birlikte ciddi bireysel hata oranları ile klinik güvenirliliğini kaybetmektedir. Bu nedenle TG düzeyi yüksek olan hastalarda Friedewald formülü yerine direkt ölçüm yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *LDL Kolesterol, Friedewald Formülü, Direkt LDL*

Comparison of LDL-C Results Calculated by Friedewald Formula With Direct Measurement Method

Abstract: *ABSTRACT Objective: Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels are an important indicator for the assessment of cardiovascular risk. Therefore, accurate measurement of LDL-C is crucial for the prevention and management of cardiovascular diseases. In this study, we aimed to compare LDL-C levels calculated by Friedewald formula with LDL-C values obtained by direct measurement method in patient groups with different triglyceride (TG) levels. Materials and Methods: The data of 295 adult patients with TG levels <400 mg/dL who had simultaneous total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), LDL-C and TG tests were analysed retrospectively. TC, HDL-C and TG levels were measured by enzymatic colourimetric method with a biochemistry device. LDL-C levels were calculated automatically by the device using the Friedewald formula. The same serum samples were re-analysed by homogeneous enzymatic colorimetric method on the same device using homogeneous phase direct LDL-C kit. Results: The CCC value for the TG <150 mg/dL group was calculated to be 0.972. The bias was 1.77 mg/dL. Passing–Bablok analysis revealed a slope of 0.994, an intercept of 2.96, and a Spearman correlation coefficient of 0.963. The CCC value for the TG = 150–199 mg/dL group was 0.964. The bias was 8.88 mg/dL. Passing–Bablok analysis showed a slope of 0.932, an intercept of 17.38, and a Spearman*

correlation coefficient of 0.990. The CCC value for the TG ≥ 200 mg/dL group was 0.819. The bias was 20.87 mg/dL. Passing–Bablok analysis showed a slope of 0.912, an intercept of 30.25, and a Spearman correlation coefficient of 0.952. Conclusion: Although the usability of the Friedewald formula is acceptable in the two groups with TG <200 mg/dL, the formula loses its clinical reliability in individuals with TG≥200 mg/dL with significant measurement deviations and serious individual error rates. Therefore, it is recommended to use direct measurement methods instead of Friedewald formula in patients with high TG levels.

Keywords: *LDL Cholesterol, Friedewald Formula, Direct LDL*

INTRODUCTION

Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels are an important indicator for the assessment of cardiovascular risk [1]. High serum LDL-C levels are associated with the incidence of coronary heart disease. LDL-C lowering therapy has been shown to reduce this risk [2]. Therefore, accurate measurement of LDL-C is crucial for the prevention and management of cardiovascular diseases. The gold standard for serum LDL-C concentration measurement is ultracentrifugation followed by beta quantification [3]. However, this method is not suitable for routine clinical laboratories because it requires special equipment, is costly and time consuming. Therefore, either homogenous analysis techniques such as direct LDL-C measurement or Friedewald formula are preferred for LDL-C level measurement in laboratories [4]. However, the Friedewald formula is invalid when the triglyceride (TG) level exceeds 400 mg/dL [1]. Accuracy and reliability of LDL-C test results are important for clinicians in the diagnostic process and in the application of appropriate early treatment to the patient [5]. It has been shown that measurements by Friedewald formula deviate from direct measurement results depending on TG levels [6]. In addition, in some studies, direct LDL-C measurement methods are recommended to be preferred in cases of TG≥200 mg/dL [7].

In this study, it is aimed to compare the LDL-C levels calculated by Friedewald formula with the LDL-C values obtained by direct measurement method in the same samples in patient groups with different TG levels. In this way, the accuracy and limitations of the Friedewald formula will be evaluated. The ultimate goal of the study is to contribute to better diagnosis, treatment and follow-up decisions by demonstrating to what extent this calculation method, which is frequently used in clinical decision-making processes, is reliable.

MATERİALS AND METHODS

This study was a retrospective laboratory-based observational study in which lipid profile data of adult patients admitted to the outpatient clinics of a tertiary health care institution were analysed. A total of 295 patients (162 females, 133 males) who fulfilled the conditions were included in the study. After ethics committee approval (Date: 16/05/2025, Decision No: 2025/05-29), patient data were retrospectively scanned through the hospital Laboratory Information Management System (LIMS).

The samples were taken into 5 mL yellow biochemistry tubes with gel (VACUSERA®, Disera, Turkey), kept at room temperature for 20 min for blood clotting and centrifuged at 4000 rpm for 15 min. Total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and TG levels were measured by enzymatic colourimetric method using a biochemistry device (ARCHITECT c16000; Abbott, Abbott Park, IL, USA). LDL-C levels were calculated automatically by the device using the Friedewald formula [LDL cholesterol = Total cholesterol - HDL cholesterol - (Triglyceride/5)]. The remaining serum samples of the same patients stored under appropriate conditions were re-analysed by homogeneous enzymatic colorimetric method on the same device using homogeneous phase direct LDL-C measurement kit (Abbott Diagnostics, REF 02R05-21). Calibration and maintenance of the devices are performed regularly in accordance with the manufacturer's specifications and the laboratory also participates in external quality control programmes to ensure test reliability. Patients with simultaneous TC, HDL-C, LDL-C and TG test results, TG levels <400 mg/dL and sufficient remaining serum samples were included in the study. Samples with missing test data, insufficient serum amount, or haemolytic, lipemic or icteric characteristics were excluded.

Patients were divided into three groups as TG<150 mg/dL, TG=150-199 mg/dL and TG≥200 mg/dL according to the triglyceride limits recommended in the National Cholesterol Education Programme (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) guideline [8]. In addition, the acceptable total error (TEa) limit for LDL-C measurements was taken as 12% in accordance with the literature [9]. For each triglyceride group, the clinically acceptable bias limits were determined by calculating 12% of the mean value of directly measured LDL-C. These limits were then compared with the observed bias values to assess whether the bias fell within acceptable limits.

The findings obtained with Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) were evaluated using McBride's recommendation for power of agreement criterion (Table 1) [10].

Table 1. McBride's Criteria for Concordance Correlation Coefficient

CCC	Correlation Degree
>0,99	Excellent
0,95 – 0,99	Strong
0,90 – 0,95	Medium
<0,90	Poor

Statistical Analysis

Descriptive statistics for the variables analysed are presented as mean and standard deviation. Concordance Correlation Coefficient (CCC) was firstly calculated to examine the measurable agreement between the two methods. The obtained data were interpreted within the framework of McBride's classification criteria. Then, Bland-Altman analysis was performed to determine the bias (systematic difference) and 95% confidence limits between the two methods for each group and presented graphically. In addition, Passing-Bablok regression analysis was performed to evaluate the systematic deviation and proportional error levels of the Friedewald formula, and the linear fit was visualised by evaluating the slope and cut-off points obtained. All analyses were performed at 5% significance level and were performed using the open source R programming language (RStudio Version 1.4.1106).

RESULTS

The patients averaged 47.9 ± 17.2 years. Men averaged 48.2 ± 17.3 years and women 47.8 ± 17.1 years. This difference was not statistically significant. 45.1% of cases were male and 54.9% female, with no significant imbalance (p>0.05).

Group I (TG <150 mg/dL) had a CCC value of 0.972 and a mean bias of 1.77 mg/dL. This was below the TEa limit of 13.03 mg/dL (12%). According to the defined criteria, therefore, the group was considered to have acceptable bias. Additionally, the proportion of individuals exceeding the TEa limit was found to be 3.5% (see Table 1). The Bland–Altman plot showed that the 95% confidence interval for the difference between measurements was -12.27 to 15.82 (Table 1; Figure 1a). Passing–Bablok regression analysis revealed a regression curve of y = 0.99x + 2.96, with a slope of 0.994 and an intercept of 2.96. The Spearman correlation coefficient was 0.963 (Table 2; Figure 2a).

Group II (TG = 150–199 mg/dL) had a CCC value of 0.964 and a mean bias of 8.88 mg/dL. This was below the TEa limit of 16.01 mg/dL (12%). According to the predefined criteria, therefore, the bias was considered acceptable. In this group, the proportion of patients exceeding the TEa limit increased to 15.6% (see Table 1). The Bland–Altman plot shows a wider distribution (Table 1; Figure 1b) and the 95% confidence interval of the difference between the measurements is between -0.13 and 17.89. Passing–Bablok regression analysis revealed a regression curve of y = 0.93x + 17.38, with a slope of 0.932 and an intercept of 17.38. The Spearman correlation coefficient was 0.990 (Table 2; Figure 2b).

Group III (TG ≥200 mg/dL) had a CCC value of 0.819 and a mean bias of 20.87 mg/dL. This exceeded the TEa limit of 15.34 mg/dL (12%). According to the predefined criteria, therefore, the bias was considered unacceptable. However, the proportion of patients exceeding the TEa limit increased to

73.6% (Table 1). The Bland–Altman plot showed that the 95% confidence limits of the difference between the measurements were between 1.91 and 39.83 (Table 1; Figure 1c), indicating both a wide and asymmetric distribution. Passing–Bablok regression analysis revealed a regression curve of y = 0.91x + 30.25, with a slope of 0.912 and an intercept of 30.25. The Spearman correlation coefficient was 0.952 (Table 2; Figure 2c).

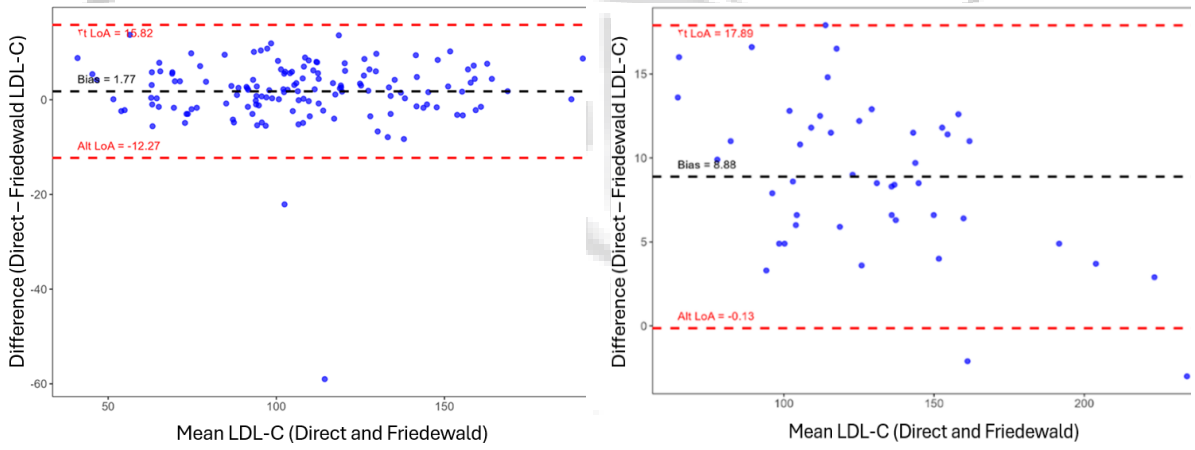
Limitations

Since only laboratory data were used in the study, the clinical status of the patients, their treatment history and other factors that may affect lipid levels could not be taken into account. In addition, the use of statins or similar lipid-lowering drugs is not known.

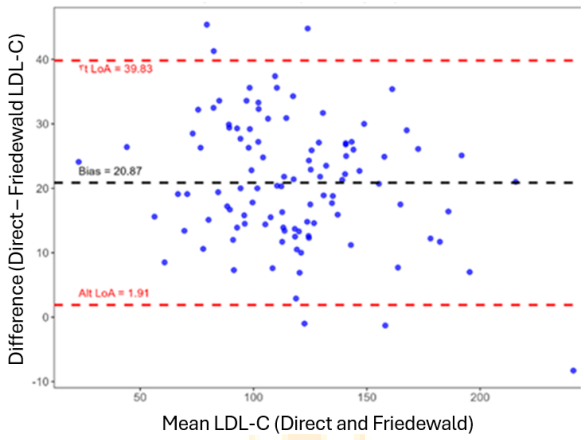
Table 1. Concordance Analysis between Friedewald LDL-C and Direct Measurement LDL-C according to Triglyceride Groups

Triglyceride Group	N	Friedewald LDL-C Mean (SD)	Direct LDL-C Mean (SD)	CCC	Limits of Agreement (LoA)	Bias	Outside TEa Limits (n, %)	Acceptable bias
Group I (TG<150 mg/dL)	144	106.8 (30.97)	108.57 (31.01)	0.972	-12.27 to 15.82	1.77	5 (3.5%)	1.77<13.03 (Acceptable)
Group II (TG=150-199 mg/dL)	45	124.5 (38.16)	133.38 (35.74)	0.964	-0.13 to 17.89	8.88	7 (15.6%)	8.88<16.01 (Acceptable)
Group III (TG≥200 mg/dL)	106	106.93 (36.51)	127.8 (34.28)	0.819	1.91 to 39.83	20.87	78 (73.6%)	20.87>15.34 (Not acceptable)

SD: Standard Deviation



a b

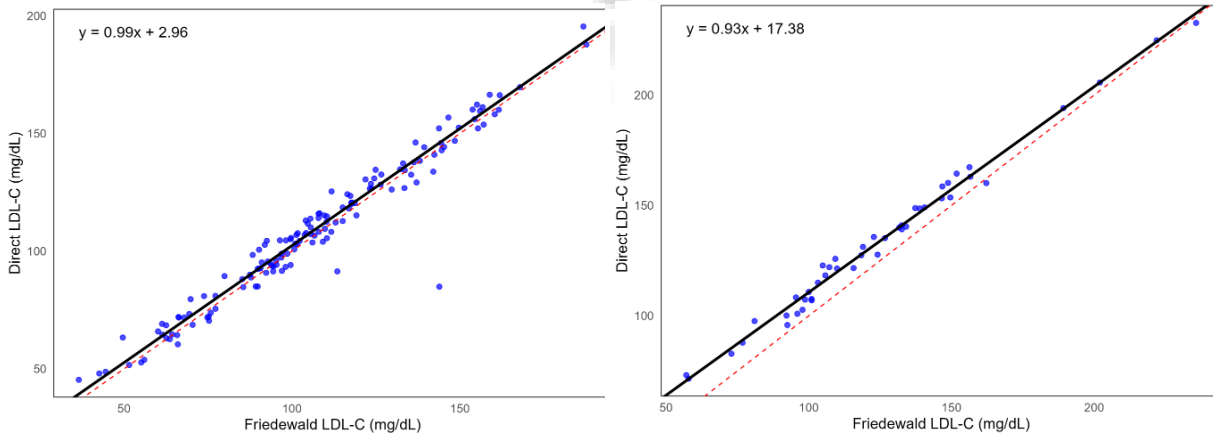


c

Figure 1. Bland-Altman analysis graphs grouped according to triglyceride levels show the distribution of the differences between directly measured LDL-C and LDL-C calculated by Friedewald formula according to the mean of these two measurements. a) Group I: TG <150 mg/dL, b) Group II: TG=150-199 mg/dL, c) Group III: TG≥200 mg/dL. Dashed red lines indicate 95% confidence intervals and dashed black lines indicate bias values.

Table 2: Passing-Bablock Regression Analysis results between Friedewald LDL-C and Direct Measurement LDL-C according to Triglyceride Groups

Triglyceride Group	Slope	Intercept	Spearman r
Group I (TG<150 mg/dL)	0.994	2.96	0.963
Group II (TG=150-199 mg/dL)	0.932	17.38	0.990
Group III (TG≥200 mg/dL)	0.912	30.25	0.952



a b

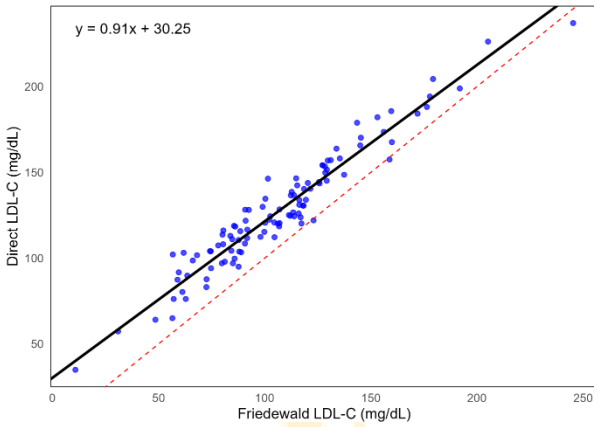


Figure 2. In the Passing-Bablok regression graphs grouped according to triglyceride levels, directly measured LDL-C values and LDL-C values calculated by Friedewald formula were compared. a) Group I: TG<150 mg/dL, b) Group II: TG=150-199 mg/dL, c) Group III: TG≥200 mg/dL. Black line: Regression (line of fit), red dashed line: Ideal line (y=x).

DISCUSSION

In this study, LDL-C values calculated by Friedewald formula and LDL-C values obtained by direct measurement method were compared, and the accuracy of the formula according to different triglyceride levels was evaluated in terms of statistical agreement (CCC, Bland-Altman, Passing-Bablok) as well as clinical validity (TEa 12% limit, acceptable bias). LDL-C level is generally estimated by Friedewald formula instead of direct measurement [1]. However, increasing TG values may affect the accuracy and reliability of LDL-C levels measured by Friedewald formula.

Studies in the literature have suggested different opinions about the Friedewald formula. Wang et al. recommended direct measurement of LDL-C level instead of using Friedewald formula in case of low triglyceride and high cholesterol levels [6]. In a study by Franzini et al., it was shown that the reliability of the Friedewald formula decreased in the case of TG>350 mg/dL, and LDL-C was underestimated in cases with TG levels below 350 mg/dL [11]. In contrast to these studies, Tremblay et al. reported that the Friedewald formula was reliable when compared with direct measurement in the TG level ≤ 400 mg/dL group [12].

In Group I (TG<150 mg/dL), the CCC value between Friedewald formula and direct measurement was 0.972, indicating a strong agreement between the two methods according to McBride's criteria. In the Bland-Altman graphic, the mean bias value measured between the measurements was 1.77 mg/dL and the 95% confidence limits were narrow and symmetrically distributed. As it was well below the 12% TEa limit of 13.03 mg/dL, the bias was within acceptable limits. The proportion of individuals exceeding the TEa limit was found to be only 3.5%. In addition, according to the Passing-Bablok regression analysis, the regression slope was very close to 1 with 0.994 and the intercept was low with 2.96. This shows that the formula gives very similar results with the direct measurement. Therefore, it can be said that Friedewald formula for Group I is both statistically and clinically safe. In the literature, Knopfholz et al. found that no significant difference was observed between the two methods for the patient group with TG ≤ 150 mg/dL, which supports our study [13].

In Group II (TG=150-199 mg/dL), the CCC value was 0.964, indicating that there was still a strong agreement between the two methods according to McBride's criteria, but the bias value increased to 8.88 mg/dL in this group according to the Bland-Altman graphic, the confidence limits widened and were not symmetrical, indicating decreased agreement between the two methods. As the bias value was below 16.01 mg/dL, which corresponds to the 12% TEa limit for LDL-C, the bias was within acceptable limits. However, the proportion of individuals exceeding the TEa limit was found to be 15.6%. In addition, when the regression slope in the Passing-Bablok regression analysis was examined, it was seen that it moved away from 1 with 0.932 compared to Group I, the intercept increased to 17.38 and thus there was

a systematic positive deviation. This shows that the formula systematically underestimates the LDL-C value of individuals in this group, albeit slightly. Therefore, it can be said that the formula for Group II can be considered statistically reliable, but there may be clinically important deviations in the results of some patients. Therefore, clinicians should evaluate the results of the formula by considering the clinical situation of patients with these TG levels and prefer direct measurement method if necessary. In a study conducted by Cordova et al., it was reported that the deviation between the two methods was low in groups with TG levels between 151-200 mg/dL and no bias was observed between the methods [14]. However, another study by Roper et al. reported that the Friedewald formula had a lower bias than the reference method in patients with TG concentrations of 150-199 mg/dL and LDL-C<70 mg/dL [15].

In Group III (TG≥200 mg/dL), the results of the analysis showed that there was poor agreement between the two methods with a CCC value of 0.819, the bias value increased to 20.87 mg/dL according to the Bland-Altman graphic, and the confidence limits were quite wide and asymmetric. The bias value was above the 12% TEa limit of 15.34 mg/dL, indicating that the bias exceeded the acceptable limit. Furthermore, the analyses revealed that 73.6% of patient outcomes exceeded the TEa limit. In addition, the regression slope in the Passing-Bablok regression analysis decreased to 0.912, moving further away from 1, and the intercept increased to a very high value of 30.25. These findings indicate that there is a systematic positive bias between the methods and that the formula systematically underestimates the LDL-C value of individuals in this group and that the difference between the measurements of the two methods is clinically significant. Therefore, the results of the analyses revealed that the Friedewald formula is both statistically and clinically unreliable when TG≥200 mg/dL. In the literature, a study by Charuruks et al. supported our study and stated that the formula was not reliable in the case of TG≥200 mg/dL and direct LDL-C measurement method should be preferred [7].

In conclusion, this study demonstrated that both statistical and clinical agreement of the two measurement methods deteriorates as the TG level increases. Although the usability of the Friedewald formula is at an acceptable level in the two groups with TG<200 mg/dL, the formula loses its clinical reliability with significant measurement deviations and serious individual error rates in the group with TG≥200 mg/dL. The graphs clearly show this deterioration between the two methods. Therefore, it is recommended to use direct measurement methods instead of Friedewald formula in patients with high TG levels.

REFERENCES

1. Kannan S, Mahadevan S, Ramji B, Jayapaul M, Kumaravel V. LDL-cholesterol: Friedewald calculated versus direct measurement-study from a large Indian laboratory database. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2014;18(4):502-504.

2.Wadhera RK, Steen DL, Khan I, Giugliano RP, Foody JM. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *Journal of clinical lipidology*. 2016;10(3):472-489.

3.Nakamura M, Kayamori Y, Iso H, et al. LDL cholesterol performance of beta quantification reference measurement procedure. *Clinica Chimica Acta*. 2014;431:288-293.

4. Razi F, Forouzanfar K, Bandarian F, Nasli-Esfahani E. LDL-cholesterol measurement in diabetic type 2 patients: a comparison between direct assay and popular equations. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2017;16:1-5.

5. Aral H, İnal BB, Usta M, Emecen Ö, Şahin M, Güvenen G. Comparison of Friedewald Calculation with Direct LDL-Cholesterol Measurement. *Tűrk Klinik Biyokimya Deg*. 2008;6:43-49.

6. Wang TY, Haddad M, Wang TS. Low triglyceride levels affect calculation of low-density lipoprotein cholesterol values. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2001;125(3):404-405.

7. Charuruks N, Milintagas A. Evaluation of calculated low-density lipoprotein against a direct assay. *Journal-Medical Association of Thailand*. 2005;88:S274.

8. Detection NCEPEPo, Adults ToHBCi. *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. The Program; 2002.

9. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clinical chemistry*. 2002;48(2):236-254.

10. McBride G. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's concordance correlation coefficient. *NIWA client report: HAM2005-062*. 2005;45:307-310.

11. Franzini C, Valente C, Luraschi P. Low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B: relationships among the different measurements. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2004;64(8):703-708.

12. Tremblay AJ, Morrissette H, Gagné J-M, Bergeron J, Gagné C, Couture P. Validation of the Friedewald formula for the determination of low-density lipoprotein cholesterol compared with β-quantification in a large population. *Clinical biochemistry*. 2004;37(9):785-790.

13. Knopfholz J, Disserol CCD, Pierin AJ, et al. Validation of the friedewald formula in patients with metabolic syndrome. *Cholesterol*. 2014;2014(1):261878.

14. Cordova CMMd, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MMd. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2004;83:476-481.

15. Roper SM, Cao J, Tam E, Devaraj S. Performance of calculated and directly measured low-density lipoprotein cholesterol in a pediatric population. *American journal of clinical pathology*. 2017;148(1):42-48.

Makale id= 205

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8999-2223

Prion Hastalıklarında NLRP3 İnflammasomunun Rolü

Öğr. Gör. Mustafa Orhan Tunçel[1] , Öğr. Gör. Kadir Eği[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Kadir Eği

Özet: *Prion hastalıkları, merkezi sinir sistemini etkileyen, protein yanlış katlanması temelli nadir ancak ölümcül nörodejeneratif hastalıklardır. Bu hastalıklarda normal prion proteini (PrPC</sup>), patojenik izoformu olan PrPSc</sup>'ye dönüşerek sinaptik disfonksiyon, nöronal dejenerasyon ve glial aktivasyonu tetikler. Günümüzde artan araştırmalar, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin temel yapı taşlarından biri olan NLRP3 inflammasomunun, prion hastalıklarının oluşum sürecindeki potansiyel etkilerini aydınlatmaya yönelmiştir. NLRP3 inflammasomu, IL-1β ve IL-18 gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımını düzenleyerek inflamatuar sürecin ilerlemesine katkı sağlar. Bu çalışmada, prion proteinlerinin nöronal hücrelerde oluşturduğu yapısal ve fonksiyonel bozukluklar ile NLRP3 inflammasomunun bu süreçteki rolü detaylı şekilde incelenmiştir. Ayrıca mikroglial aktivasyon, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve hücre ölümü mekanizmaları (apoptoz, nekroptoz, pyroptoz) bağlamında inflamatuar sürecin moleküler temelleri ele alınmıştır. Son olarak, MCC950 gibi NLRP3 inhibitörlerinin potansiyel terapötik değerine dair literatürdeki güncel bulgular değerlendirilmiş, bu hedefin gelecekteki tedavi stratejileri açısından taşıdığı önem vurgulanmıştır. Gelecek araştırmalarda, NLRP3 hedefli tedavilerin in vivo etkinliğini değerlendiren klinik öncesi ve fazlı çalışmaların gerçekleştirilmesi önem arz etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Prion Hastalıkları, NLRP3, Enflamasyon, Mcc950*

The Role of the NLRP3 Inflammasome in Prion Diseases

Abstract: *Prion diseases represent a group of rare yet deadly neurodegenerative conditions of the central nervous system, driven by the pathological misfolding of prion proteins. In these diseases, the normal cellular prion protein (PrPC</sup>) converts into its pathogenic isoform (PrPSc</sup>), leading to synaptic dysfunction, neuronal degeneration, and glial activation. In recent years, the NLRP3 inflammasome—an essential component of the innate immune system—has been investigated for its potential role in the pathogenesis of prion diseases. NLRP3 promotes the maturation and secretion of proinflammatory cytokines such as IL-1β and IL-18, contributing to the progression of neuroinflammation. This review provides an in-depth analysis of the pathological processes induced by prion protein accumulation, focusing on oxidative stress, impairment of mitochondrial function, and various forms of regulated cell death including apoptosis, necroptosis, and pyroptosis. The involvement of microglial and astrocytic responses is also addressed. Furthermore, the therapeutic potential of targeting the NLRP3 inflammasome is discussed, particularly focusing on the small-molecule inhibitor MCC950, which has shown promising effects in other neuroinflammatory conditions. Understanding the multifaceted role of NLRP3 in prion diseases may offer valuable insights into future treatment strategies.*

Keywords: *Prion Diseases, NLRP3, Inflammation, Mcc950*

Giriş

Prion hastalıkları, merkezi sinir sistemini etkileyen, nadir görülen ancak ölümcül seyreden nörodejeneratif bozukluklardır (Johnson, 2005). Bu hastalıklar sporadik, kalıtsal ve edinsel olmak üzere etiyolojilerine göre üç ana gruba ayrılır. Sporadik form, en yaygın olanıdır ve nedeni bilinmemektedir.

Kalıtsal prion hastalıkları, prion protein genindeki (PRNP) mutasyonlarla ilişkilidir ve genetik Creutzfeldt-Jakob hastalığı (gCJD), Gerstmann-Sträussler-Scheinker sendromu (GSS) ve fatal familial insomnia (FFI) gibi alt tipleri içerir. Edinsel prion hastalıkları ise kontamine doku veya besinlerle bulaşır; kuru hastalığı bu gruba örnektir (Prusiner, 1998).

Prion hastalıklarının temel patolojik özelliği, normal hücresel prion proteininin (PrP^C), anormal ve patojenik izoformu olan PrP^{Sc}'ye yanlış katlanmasıdır. Söz konusu dönüşüm, β-tabaka içeriğindeki artışla tanımlanır ve bu yapısal değişim, çözünmez protein agregatlarının oluşumuna yol açar (Linden et al., 2008). PrP^{Sc} birikimi, sinaptik disfonksiyon, nöronal dejenerasyon ve nihayetinde nörodejeneratif sürecin başlamasına yol açar (Aguzzi & Lakkaraju, 2016).

Mikroglial hücreler, merkezi sinir sisteminde doğal olarak bulunan bağışıklık hücreleri olup, prion hastalıklarının gelişim sürecinde kritik roller üstlenmektedir. PrP^{Sc}'nin birikimi, mikroglial aktivasyonu tetikler; bu aktivasyon hastalığın ilerlemesiyle artar ve nöronal hasarın oluşmasında kritik bir faktördür. Ancak, mikroglial aktivasyonun doğrudan PrP^{Sc} birikimiyle mi yoksa sinaptik hasarla mı tetiklendiği henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Obst, Simon, Mancuso, & Gomez-Nicola, 2017).

NLRP3 inflammasomu, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bileşeni olup, çeşitli patojenlere ve hücresel hasar sinyallerine yanıt olarak aktive olur. Bu multiprotein kompleksi, NLRP3 reseptörü, ASC adaptör proteini ve kaspaz-1 enziminden oluşur. Aktivasyonu sonucunda pro-inflamatuar sitokinler olan IL-1β ve IL-18'in olgunlaşması ve salınımı gerçekleşir (Guo, Callaway, & Ting, 2015; Zhan, Li, Xu, Xiao, & Bai, 2023).

Literatürde, NLRP3 inflammasomunun prion hastalıklarıyla ilişkisi üzerine farklı bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalar, NLRP3 inflammasomunun prion patogenezinde önemli bir rol oynadığını öne sürerken, diğerleri bu inflammasomun yokluğunun hastalığın seyrini etkilemediğini bildirmektedir (Nuvolone, Sorce, Schwarz, & Aguzzi, 2015; Zhan et al., 2023). Bu nedenle, NLRP3 inflammasomunun prion hastalıklarındaki kesin rolü ve etkisi halen tartışmalıdır ve bu bağlamda, inflamatuar yanıtın mekanistik düzeyde aydınlatılması, olası terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. (Nuvolone et al., 2015).

Prion Proteinlerinin Patogenezi

Prion hastalıkları, prion proteininin (PrP) normal hücresel formu olan PrP^C'nin, anormal ve patojenik formu PrP^{Sc}'ye dönüşmesiyle karakterize edilen nörodejeneratif bozukluklardır. Bu dönüşüm, PrP^{Sc}'nin nöronal plazma membranlarında birikmesine ve sinaptik dejenerasyona yol açarak nörodejeneratif süreci tetikler (Prusiner, 1998).

Mikroglia ve Astrosit Aktivasyonu

Prion hastalıklarında mikroglia ve astrositlerin aktivasyonu, hastalığın patogenezinde belirleyici bir role sahiptir. Mikroglial hücrelerin PrP^{Sc} ile karşılaşması, inflamatuar sitokinlerin (özellikle IL-1β, IL-6 ve TNF-α) aşırı üretimini tetikleyerek nöronal çevrede kronik inflamasyona neden olur (Obst et al., 2017). Astrositlerin reaktif hale gelmesi ise glutamat dengesizliği, nörotoksisite ve kan-beyin bariyeri bütünlüğünün bozulması gibi süreçleri destekleyerek nöronal hasarı derinleştirir (Verkhratsky, Nedergaard, & Hertz, 2015).

Nöronal Hücre Ölümü (Apoptoz ve Nekroptoz)

Prion hastalıklarında apoptoz, en yaygın görülen nöronal ölüm biçimidir. Gözlemsel ve deneysel çalışmalar, prionla enfekte beyinlerde DNA parçalanması ve kaspaz-3 aktivasyonu gibi apoptoz belirteçlerinin yaygınlaştığını göstermişti (Kristiansen et al., 2005). Öte yandan, son veriler nekroptozun da prionla ilişkili hücre ölümünde etkili olabileceğine işaret etmektedir; özellikle RIPK1/RIPK3 ekseni aracılığıyla programlı nekrozun aktive olduğu saptanmıştır (S. Zhang, Tang, Luo, Shi, & Xu, 2017).

Oksidatif Stres ve Mitokondriyal Hasar

PrP^{Sc} birikimi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırarak oksidatif stresin şiddetlenmesine yol açar. Bu süreç, mitokondriyal zar potansiyelinin bozulması ve ATP üretiminin

düşmesiyle sonuçlanır (Shah et al., 2018). Prion hastalıklarının erken evrelerinde mitokondriyal disfonksiyonun ortaya çıktığı ve bu bozulmanın nöronal enerji metabolizmasını derinden etkileyerek sinaptik işlev kaybına zemin hazırladığı gösterilmiştir (Misrani et al., 2021; Shah et al., 2018). Bu hücresel stres yanıtları, doğuştan gelen bağışıklık sistemini harekete geçirerek inflamatuar platformların aktivasyonuna zemin hazırlar. Bu bağlamda en dikkat çekici yapılardan biri NLRP3 inflammasomudur.

NLRP3 İnflammasomunun Yapısı ve Aktivasyonu

NLRP3 inflammasomu, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin temel bileşenlerinden biridir ve hücresel stres ya da patojen kaynaklı uyarılara karşı inflamatuar yanıtların başlatılmasında görev alır. Bu kompleks, üç ana bileşenden oluşur: NLRP3 proteini, ASC (apoptozla ilişkili spek benzeri protein) adaptör molekülü ve pro-kaspaz-1 enzimi. NLRP3, hücre içi stres veya hasar sinyallerini algılayan bir alıcı protein olarak görev yapar. Bu algılama sonrasında, ASC adlı adaptör molekül, NLRP3 ile pro-kaspaz-1 arasında etkileşimi mümkün kılarak inflammasom kompleksinin oluşmasına aracılık eder. Kompleksin aktif hale gelmesiyle birlikte, kaspaz-1 aktif formuna dönüşür ve pro-IL-1β ile pro-IL-18 sitokinlerini olgunlaştırarak inflamatuar yanıtın başlatılmasına neden olur (Schroder & Tschopp, 2010).

NLRP3 inflammasomunun aktivasyonu, çeşitli hücresel stres ve hasar sinyalleri tarafından tetiklenir. Bu tetikleyiciler arasında reaktif oksijen türleri (ROS) birikimi, potasyum iyonlarının (K^+) hücre dışına çıkışı, ATP'nin hücre dışına salınımı ve lizozomal membran hasarı öne çıkmaktadır. Bu tehlike sinyalleri, NLRP3 inflammasomunun toplanmasını ve aktivasyonunu başlatarak inflamatuar yanıtların oluşmasına neden olur (Guo et al., 2015).

Aktive edilen inflammasom kompleksi, kaspaz-1'in aktifleşmesini tetikler. Kaspaz-1, pro-IL-1β ve pro-IL-18'i aktif formlarına çevirerek bu sitokinlerin sitoplazmadan dış ortama salınmasını sağlar. Bununla birlikte kaspaz-1, gazdermin D (GSDMD) proteininin N-terminal parçasını keserek hücre zarında gözenekler oluşturur. Bu süreç, hücre içi sıvı dengesinin bozulmasına, şişmeye ve sonrasında pyroptoz olarak bilinen inflamatuar hücre ölümüne yol açar (Jorgensen, Rayamajhi, & Miao, 2017).

Tartışma

NLRP3 inflammasomunun prion hastalıklarının patogenezindeki rolü üzerine yapılan araştırmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Örneğin, agregat yapısındaki prion proteinlerinin NLRP3 inflammasomunu doğrudan aktive edebileceği gösterilmiştir (Freeman et al., 2017). Bununla birlikte in vivo deneylerde, NLRP3 ya da ASC inflammasom bileşenlerinin eksikliğinin prion hastalığının klinik seyri, hayatta kalım süresi veya patolojik ilerleyişi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmadığı araştırmalarda ortaya konulmuştur (Nuvolone et al., 2015). Bu durum, inflammasomun hastalığın farklı evreleri veya koşullarına bağlı olarak değişken rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Model sistem farklılıkları, bu farklılıkların temelinde olabilir. İn vitro modellerde mikroglial yanıtların doğrudan izlenmesi mümkünken, in vivo modellerde çok daha karmaşık hücresel etkileşimler rol oynar. Zamanlama da önemlidir; inflamasyonun erken evrelerde baskın, geç evrelerde ise farklı mekanizmalarla baskılanmış olması mümkündür. Ayrıca, hayvan modellerindeki genetik varyasyonlar da inflamatuar yanıtların şiddetini ve doğasını etkileyebilir.

NLRP3 inflammasomunun yalnızca prion hastalıklarında değil, aynı zamanda Alzheimer ve Parkinson gibi diğer yaygın nörodejeneratif bozukluklarda da etkili olduğu bildirilmektedir. Nitekim Alzheimer modeliyle yürüttükleri araştırmada, bu inflammasomun genetik olarak ortadan kaldırılmasının IL-1β düzeylerini azalttığı ve buna bağlı olarak bilişsel gerileme sürecini yavaşlattığı ortaya konmuştur (Heneka, Kummer, & Latz, 2014).

Prion hastalıkları gibi nöroinflamatuar tablolar söz konusu olduğunda, NLRP3 inflammasomu potansiyel bir tedavi hedefi olarak değerlendirilmektedir. Bu kapsamda, inflamasyonun baskılanmasına yönelik inhibitörlerin önemi artmaktadır. MCC950 adlı inhibitörün NLRP3 inflammasomunun ATPaz bölgesine bağlanarak inflamasyonun inhibisyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (Coll et al., 2019). Ancak, MCC950'nin prion hastalıkları üzerindeki etkileri henüz yeterince araştırılmamıştır.

MCC950 dışında; OLT1177, CY-09 ve Oridonin gibi moleküller de NLRP3 inflammasom aktivitesini farklı mekanizmalarla inhibe edebilmektedir. CY-09'un NLRP3 inflammasomunun NACHT bölgesine

bağlanarak ATPaz aktivitesini engellediğini ve inflamasyon yanıtını baskıladığını rapor etmişlerdir (Y. Zhang, Lin, Chen, & He, 2021). Örneğin OLT1177'nin fare modellerinde inflamasyonu azalttığını bildirmiştir (Marchetti et al., 2018). Oridonin'in NLRP3 inflammasomunu inhibe etmek için NLRP3'ün NACHT bölgesindeki sistein 279'a kovalent olarak bağlandığını ve böylece inflamasyonu baskıladığını göstermiştir (He et al., 2018).

Bu tür inhibitörlerin prion hastalıklarında potansiyel etkileri olmasına rağmen, henüz translasyonel düzeye ulaşmış kapsamlı bir preklinik veya klinik çalışma mevcut değildir. Bu nedenle, NLRP3 inflammasomunu hedef alan tedavi yaklaşımlarının prion hastalıklarındaki güvenlilik ve etkinlik profillerinin ileri düzey çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

NLRP3 inflammasomu, çeşitli nörodejeneratif ve inflamatuar hastalıklarla ilişkili olduğundan, bu kompleksi hedefleyen inhibitörler son yıllarda terapötik araştırmaların odak noktası haline gelmiştir. Bu doğrultuda geliştirilen küçük moleküllü inhibitörler, NLRP3'ün farklı yapısal alanlarını hedef alarak inflamatuar yanıtı baskılamayı amaçlamaktadır. Tablo 1'de, NLRP3 inflammasomunu hedef alan başlıca inhibitörler, bu ajanların etki mekanizmaları ve mevcut klinik araştırma düzeyleri özetlenmiştir.

Tablo 1: NLRP3 İnhibitörlerinin Etki Mekanizmaları ve Klinik Aşamaları

	İnhibitör	Etki Mekanizması	Klinik Aşama / Kullanım
1	**MCC950**	NLRP3'ün doğrudan inhibisyonu	Preklinik ve bazı hastalık modellerinde etkili (Coll et al., 2019)
2	**OLT1177 (Dapansutrile)**	ATPaz aktivitesinin engellenmesi	Klinik fazlarda test edilmektedir (Marchetti et al., 2018)
3	**CY-09**	NLRP3 NACHT domenine bağlanarak aktivasyonu engeller	Preklinik düzeyde; nörolojik hastalık modellerinde (Y. Zhang et al., 2021)
4	**Oridonin**	Kovalent bağlanma yoluyla inflamasyon baskısı	Deneysel; anti-inflamatuar etki gösteriyor (He et al., 2018).

Sonuç

Prion hastalıkları, sinir hücrelerinde ilerleyici hasara neden olan karmaşık mekanizmaları ve bağışıklık yanıtlarıyla olan etkileşimleriyle tanımlanan nadir nörolojik bozukluklardır. NLRP3 inflammasomunun bu hastalıklardaki rolü, mevcut literatürde hem destekleyici hem de farklı bulgularla temsil edilmektedir. Bu durum, inflammasom aktivasyonunun hastalığın farklı evrelerinde ve farklı model sistemlerinde değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir.

NLRP3 inflammasomunu hedefleyen inhibitörlerin, özellikle MCC950'nin, diğer nörodejeneratif hastalıklarda umut vaat eden sonuçlar verdiği bilinmektedir. Ancak, prion hastalıkları bağlamında bu inhibitörlerin etkinliği henüz kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemiştir. Gelecekteki çalışmaların, NLRP3 inflammasomunun prion hastalıklarının patogenezindeki kesin rolünü daha ayrıntılı olarak incelemesi ve bu inflammasomu hedefleyen terapötik stratejilerin etkinliğini değerlendirmesi önem arz etmektedir.

Buna ek olarak, inflammasom aktivasyonuna yön veren genetik faktörler ile çevresel etkileşimlerin detaylı biçimde analiz edilmesi, hastalığın gidişatına dair daha bütüncül bir anlayış kazandırabilir ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlayabilir. Bu doğrultuda, disiplinler arası yürütülecek translasyonel çalışmalar, prion hastalıklarının daha etkin ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarıyla ele alınmasına önemli katkılar sunabilir.

Sonuç olarak, prion hastalıklarında NLRP3 inflammasomunun rolü hâlâ net olarak belirlenememiş olsa da inflamatuar süreçlerde önemli bir aracısı olduğu açıktır. Bu nedenle, MCC950, OLT1177, CY-09 ve Oridonin gibi spesifik inhibitörlerin, prion hastalıklarına yönelik terapötik stratejilerde potansiyel taşıdığı düşünülmektedir.

REFERANSLAR

Aguzzi, A., & Lakkaraju, A. K. (2016). Cell biology of prions and prionoids: a status report. *Trends in cell biology*, *26*(1), 40-51.

Coll, R. C., Hill, J. R., Day, C. J., Zamoshnikova, A., Boucher, D., Massey, N. L., . . . Robertson, A. A. (2019). MCC950 directly targets the NLRP3 ATP-hydrolysis motif for inflammasome inhibition. *Nature chemical biology*, *15*(6), 556-559.

Freeman, L., Guo, H., David, C. N., Brickey, W. J., Jha, S., & Ting, J. P.-Y. (2017). NLR members NLRC4 and NLRP3 mediate sterile inflammasome activation in microglia and astrocytes. *Journal of Experimental Medicine*, *214*(5), 1351-1370.

Guo, H., Callaway, J. B., & Ting, J. P. (2015). Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. *Nature medicine*, *21*(7), 677-687.

He, H., Jiang, H., Chen, Y., Ye, J., Wang, A., Wang, C., . . . Jiang, W. (2018). Oridonin is a covalent NLRP3 inhibitor with strong anti-inflammasome activity. *Nature communications*, *9*(1), 2550.

Heneka, M. T., Kummer, M. P., & Latz, E. (2014). Innate immune activation in neurodegenerative disease. *Nature reviews immunology*, *14*(7), 463-477.

Johnson, R. T. (2005). Prion diseases. *The Lancet Neurology*, *4*(10), 635-642.

Jorgensen, I., Rayamajhi, M., & Miao, E. A. (2017). Programmed cell death as a defence against infection. *Nature reviews immunology*, *17*(3), 151-164.

Kristiansen, M., Messenger, M. J., Klohn, P.-C., Brandner, S., Wadsworth, J. D., Collinge, J., & Tabrizi, S. J. (2005). Disease-related prion protein forms aggresomes in neuronal cells leading to caspase activation and apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*, *280*(46), 38851-38861.

Linden, R., Martins, V. R., Prado, M. A., Cammarota, M., Izquierdo, I., & Brentani, R. R. (2008). Physiology of the prion protein. *Physiological reviews*, *88*(2), 673-728.

Marchetti, C., Swartzwelter, B., Gamboni, F., Neff, C. P., Richter, K., Azam, T., . . . D'Alessandro, A. (2018). OLT1177, a β-sulfonyl nitrile compound, safe in humans, inhibits the NLRP3 inflammasome and reverses the metabolic cost of inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *115*(7), E1530-E1539.

Misrani, A., Tabassum, S., Huo, Q., Tabassum, S., Jiang, J., Ahmed, A., . . . Liu, S. (2021). Mitochondrial deficits with neural and social damage in early-stage Alzheimer's disease model mice. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *13*, 748388.

Nuvolone, M., Sorce, S., Schwarz, P., & Aguzzi, A. (2015). Prion pathogenesis in the absence of NLRP3/ASC inflammasomes. *PLoS One*, *10*(2), e0117208.

Obst, J., Simon, E., Mancuso, R., & Gomez-Nicola, D. (2017). The role of microglia in prion diseases: a paradigm of functional diversity. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *9*, 207.

Prusiner, S. B. (1998). Prions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(23), 13363-13383.

Schroder, K., & Tschopp, J. (2010). The inflammasomes. *cell*, *140*(6), 821-832.

Shah, S. Z. A., Zhao, D., Hussain, T., Sabir, N., Mangi, M. H., & Yang, L. (2018). p62-Keap1-NRF2-ARE pathway: a contentious player for selective targeting of autophagy, oxidative stress and mitochondrial dysfunction in prion diseases. *Frontiers in molecular neuroscience*, *11*, 310.

Verkhratsky, A., Nedergaard, M., & Hertz, L. (2015). Why are astrocytes important? *Neurochemical research*, *40*, 389-401.

Zhan, X., Li, Q., Xu, G., Xiao, X., & Bai, Z. (2023). The mechanism of NLRP3 inflammasome activation and its pharmacological inhibitors. *Frontiers in Immunology*, *13*, 1109938.

Zhang, S., Tang, M.-b., Luo, H.-y., Shi, C.-h., & Xu, Y.-m. (2017). Necroptosis in neurodegenerative diseases: a potential therapeutic target. *Cell death & disease*, *8*(6), e2905-e2905.

Zhang, Y., Lin, Z., Chen, D., & He, Y. (2021). CY-09 attenuates the progression of osteoarthritis via inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *553*, 119-125.

Makale id= 206

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4788-4734

Anormal Uterin Kanama ile Prezente Olan Jüvenil Tip Granüloza Hücreli Over Tümör Olgusunun Görüntüleme Bulguları

Uzman Dr. Şeyma Ünüvar[1]
[1]Konya Şehir Hastanesi Radyoloji A.B.D

Özet: *Granüloza hücreli tümörler tüm over tümörlerinin %2- 5' ini oluşturan, granüloza hücrelerinden köken alan over tümörleridir. Sex kord stromal tümörlerin %70' inden fazlasını oluşturmaktadır. Histolojik tipi, erişkin ve juvenil tip olarak 2'ye ayrılmaktadır. Erişkin tip genellikle 50-55 yaş grubunda görülmekte olup granüloza hücreli tümörlerin yaklaşık %85-95' ini oluşturur. Jüvenil tip ise nadir olup menarş öncesinde görülebilir. Ancak genellikle 30 yaşına kadar tanı almaktadırlar. Granüloza hücreli tümörler östrojen üretmesi nedeniyle klinik olarak hiperöstrojenizm bulgularıyla karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle puberte prekoksa sebep olabilir. Erişkinler, postmenepozal kanama ve anormal uterin kanama ile başvurabilirler. Görüntülemede ultrasonografi (US) , bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. US ve MRG tanı ve takip aşamasında, BT ise over dışı yayılım ve evrelemede üstündür. Evreleme, cerrahiye yön vermesi sebebiyle önemlidir. Genç kadınlarda erken evrede unilateral salpingo-ooferektomi tercih edilirken ileri evrelerde debulking cerrahisi yapılmaktadır. Hastalığın erken evrede tanı alması prognoz açısından oldukça önemlidir. Aynı zamanda geç nüks yapabilmesi nedeniyle görüntüleme bulgularının bilinmesi, tanı ve takipte önem kazanmaktadır. Bu yazıda juvenil tip granüloza hücreli over tümör olgusuna ait klinik ve radyolojik bulgular sunulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Granüloza Hücreli Tümör, Over, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi*

Imaging Findings of a Juvenile Type Granulosa Cell Ovarian Tumor Presenting With Abnormal Uterine Bleeding

Abstract: *Granulosa cell tumors are ovarian tumors originating from granulosa cells, constituting 2-5% of all ovarian tumors. They constitute more than 70% of sex cord stromal tumors. Their histological types are divided into 2 as adult and juvenile types. Adult type is usually seen in the 50-55 age group and constitutes approximately 85-95% of granulosa cell tumors. Juvenile type is rare and can be seen before menarche. However, they are usually diagnosed by the age of 30. Granulosa cell tumors present with clinical findings of hyperestrogenism due to estrogen production. Therefore, they can cause precocious puberty. Adults may present with postmenopausal bleeding and abnormal uterine bleeding. Ultrasonography (US), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are used in imaging. US and MRI are superior in diagnosis and follow-up, while CT is superior in extraovarian spread and staging. Staging is important because it guides surgery. In young women, unilateral salpingo-oophorectomy is preferred in the early stage, while debulking surgery is performed in advanced stages. Early diagnosis of the disease is very important in terms of prognosis. Also, due to the possibility of late recurrence, knowing the imaging findings is important in diagnosis and follow-up. In this article, the clinical and radiological findings of a case of juvenile type granulosa cell ovarian tumor are presented.*

Keywords: *Granulosa Cell Tumor, Ovary, Magnetic Resonance İmaging, Computed Tomography, Ultrasonography*

Giriş

Granüloza hücreli tümörler (GHT), over tümörlerinin %2-5' ini oluşturan seks kord-stromal tümörüdür. Histolojik olarak erişkin (AGHT) ve jüvenil tip (JGHT) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. JGHT, tüm

GHT'lerin yaklaşık %5'ini oluşturur ve AGHT'ye göre daha genç yaşlarda, genellikle ilk üç dekatta görülür. Jüvenil granüloza hücreli tümör (JGHT), overin nadir görülen, genellikle prepubertal ve adolesan çağda ortaya çıkan, malign potansiyelli seks kord-stromal tümörüdür. Hormonal aktif olabilmeleri nedeniyle tanı yaşına göre; erken puberte, izoseksüel psödopuberte veya anormal uterin kanama gibi semptomlarla prezente olurlar. Görüntüleme yöntemleri, tanıda ve tümörün yayılımının değerlendirilmesinde kritik rol oynar [1]. Bu yazımızda anormal uterin kanama ile başvuran 29 yaşında JGHT tanısı alan hastanın klinik ve radyolojik bulguları sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Bilinen hastalığı ve düzenli kullandığı ilaç olmayan 29 yaşındaki kadın hasta; 4 aydır devam eden bulantı, karın ağrısı ve ara kanama şikayetleriyle başvurdu. Öncesinde menstrüal sikluslarının 21 günlük periodlar halinde olup düzenli olduğunu tarifledi. Ailesinde genetik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Puberte öyküsü fizyolojik seyrindeydi. Fizik muayenede, sol alt kadranda palpasyonla hassasiyet dışında özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde, serum östradiol (60 pg/ml), progesteron, testesteron, prolaktin, Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) ve Luteinize Edici Hormon (LH) normal referans aralığındaydı. Beta-HCG, CEA, CA-125, AFP gibi tümör belirteçleri negatifti. Karın ağrısı olan ve sol alt kadranda fizik muayenede hassasiyeti bulunan hastada başlangıç modalitesi olarak ultrasonografi (USG) ile değerlendirme yapıldı.

Görüntüleme Bulguları:

- **Ultrasonografi (USG):** Yapılan transabdominal USG'de sol overde yerleşimli (unilateral), 6x5x5 cm boyutunda ağırlıklı kistik anekoik alanlar içeren, düzgün konturlu kompleks kitle izlendi. Kitle duvarında ekojenik milimetrik hiperekoik nodüller mevcuttu. Renkli Doppler USG'de nodüllerin içerisinde vaskülarizasyon saptandı. Solid komponent bulunan kistik ağırlıklı kompleks kitle düşünülerek pelvik MRG' ye yönlendirildi. Sağ over USG' de normal olarak görüldü. Pelviste serbest sıvı yoktu.
- **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Kitle T1 ağırlıklı görüntülerde (T1A) heterojen izointens izlenirken, T2 ağırlıklı görüntülerde (T2A) kistik alanlar hiperintens izlendi. Kitle duvarındaki solid komponentler T2 ağırlıklı görüntüde düşük sinyal özelliğindeydi. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) solid komponentlerde difüzyon kısıtlaması mevcuttu. Kontrastlı T1A imajda kitle duvarı ve duvarındaki solid nodüllerde homojen kontrastlanma solid alanı kesinleştirdi (Resim 1). Pelvik MRG' de pelviste serbest sıvı ve patolojik lenf nodu saptanmadı. Ayrıca sol over kitlesinin çevre yumuşak doku ve organlara invazyonu görülmedi.
- **Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Sol overde solid-kistik lezyon saptanan hastada, uzak organ metastazını ekarte etmek ve periton değerlendirmesi yapmak için toraks-abdomen BT çekildi. Yapılan abdomen BT'de sağ over normal olarak izlendi. Sol overde 6x5x5 cm boyutunda santrali hipodens periferi hiperdens nodüler görünümde kompleks kistik kitle görüldü. Periferindeki nodüllerde ve duvarında kontrastlanma görülmekteydi. Batın içi serbest sıvı izlenmedi (Resim 2). Peritonda, tutulumu düşündürecek kalınlaşma ve lezyon görülmedi. Patolojik pelvik ve paraaortik lenf nodu izlenmedi. Toraks BT' de de mediastinal lenfadenopati ve metastazı düşündürecek parankimal nodül-kitle izlenmemesi üzerine, sol overde sınırlı evre 1 over tümörü ön tanısıyla hasta cerrahiye yönlendirildi.

Tartışma

JGHT, overin nadir görülen ancak malign potansiyeli olan bir tümörüdür. Postpubertal kadınlarda bu tümörlerin endokrin aktif olmasından kaynaklanan en sık prezentasyon şekillerinden biri anormal uterin kanamadır. Görüntüleme bulguları, tanıda önemli ipuçları sağlar. USG genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemidir ve tümörün boyut, lokalizasyon, iç yapısı (solid/kistik oranları, septasyonlar) ve vaskülarizasyonu hakkında bilgi verir. Literatürde JGHT'ler genellikle solid, kistik veya mikst paternlerde görülebilir. Kistik dejenerasyon ve hemoraji sıkça rastlanan özelliklerdir. Doppler USG'de artmış vaskülarizasyon tümörün malign potansiyeline işaret edebilir [2]. MRG, tümörün detaylı anatomik karakterizasyonunda, çevre dokularla ilişkisinin değerlendirilmesinde ve solid-kistik ayrımında USG'

ye göre daha duyarlıdır. Solid komponentlerde kontrast tutulumu malignite lehine bir bulgudur. DAG, tümörün hücreselliği hakkında bilgi verebilir [3].

BT ise tümörün lokal yayılımı, periton ve uzak metastazların değerlendirilmesi için kullanılır. Özellikle cerrahi öncesi evreleme için gereklidir. Ayrıca kitledeki kalsifikasyon varlığını da daha doğru gösterir. Ayırıcı tanıda, overin diğer kistik veya solid kitleleri (örn: foliküler kistler, korpus luteum kistleri, teratomlar, epitelial over tümörleri, diğer seks kord-stromal tümörler) göz önünde bulundurulmalıdır. Hormonal aktivite nedeniyle anormal uterin kanama ile başvuran over tümörü saptanan kadınlarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulur. Cerrahi eksizyon, JGHT tedavisinin temelini oluşturur. JGHT hastalarının, prepubertal veya reproduktif genç kadınlar olması nedeniyle fertilizasyonun korunması için erken evrede tespiti önemlidir. Görüntüleme bulguları, cerrahi planlama ve tümörün evrelemesi açısından hayati öneme sahiptir [4].

Sonuç

JGHT, postpubertal kadın hastada östrojen salgılaması nedeniyle endometriyal proliferasyon ve düzensiz kanamaya yol açabilir. Anormal uterin kanama ve over kitlesi tespit edilen hastalarda ayırıcı tanıda JGHT de düşünülmelidir.

USG, MRG ve BT gibi multimodal görüntüleme yaklaşımları, tanıda ve tümörün yayılımının değerlendirilmesinde kritik bilgiler sağlar. Bu olgu sunumu, JGHT'nin tipik görüntüleme özelliklerini vurgulayarak tanı ve tedavi yönetim süreçlerinde yol göstermeyi amaçlamaktadır.

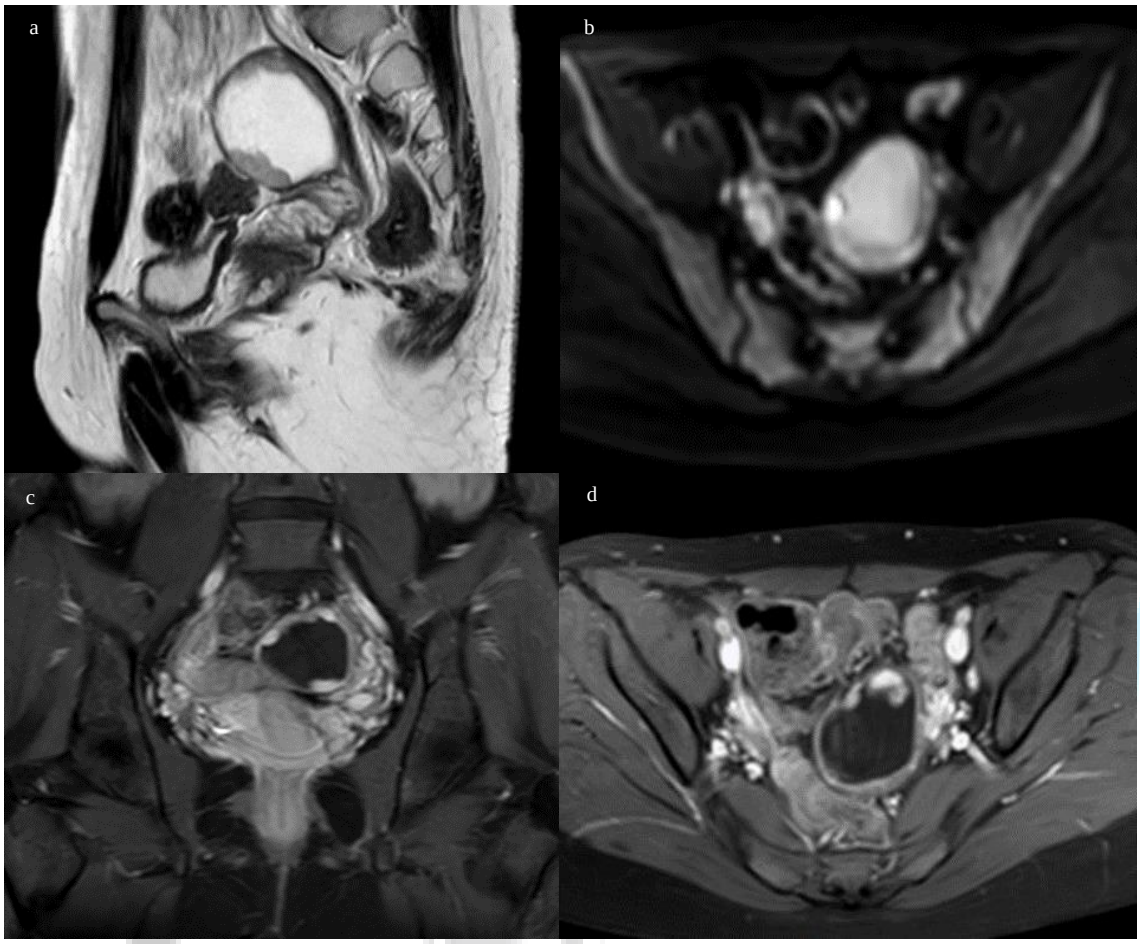
Kaynaklar

1. Parikshaa G, Ariba Z, Pranab D, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: A comprehensive clinicopathologic analysis of 15 cases. Ann Diagn Pathol. 2021;52(February):151721. doi:10.1016/j.anndiagpath.2021.151721

2. Heo SH, Kim JW, Shin SS, et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: Radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2014;34(7):2039-2055. doi:10.1148/rg.347130144

3. Zhang H, Zhang H, Gu S, Zhang Y, Liu X, Zhang G. MR findings of primary ovarian granulosa cell tumor with focus on the differentiation with other ovarian sex cord-stromal tumors. J Ovarian Res. 2018;11(1):1-9. doi:10.1186/s13048-018-0416-x

4. Jung SE, Lee JM, Sung ●, et al. EDUCATION EXHIBIT CT and MR Imaging of Ovarian Tumors with Emphasis on Differential Diagnosis 1 LEARNING OBJECTIVES FOR TEST 1 CME FEATURE. RadioGraphics. 2002;22:1305-1325. http:



Resim 1: Sagittal yağ baskısız T2A sekansta santrali hiperintens kistik periferinde hipointens nodüller bulunan kompleks kistik lezyon görülmektedir. DAG'de nodüllerde difüzyon kısıtlanması izlenmektedir. Kontrastlıkoronal (c) ve aksiyel (d) T1A sekanslarda solid komponentleri doğrulayan kontrastlanma görülmektedir



Resim 2: Kontrastlı aksiyel (a) ve sagittal (b) BT kesitlerinde sol adnekste periferik nodüler kontrastlanan kompleks kistik lezyon görülmektedir.

Makale id= 207

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8999-2223

Adrenokortikal Karsinom: Moleküler Düzeyde Hedeflenebilecek Yolaklar ve Fitoterapötik Ajanlar

Öğr. Gör. Mustafa Orhan Tunçel[1] , Öğr. Gör. Mehmet Ramat[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Mustafa Orhan Tunçel

Özet: *Adrenokortikal karsinom (AKK), nadir görülmesine karşın yüksek mortalite oranına sahip, agresif seyirli bir malign tümördür. Genellikle ileri evrede tanı konulması, cerrahiye uygunluk oranının düşük olması ve sistemik tedaviye sınırlı yanıt alınması nedeniyle sağkalım süresi oldukça kısadır. Bu bağlamda, hastalığın moleküler düzeyde anlaşılması ve alternatif tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede, AKK'nin genetik ve epigenetik patogenezi detaylı şekilde ele alınmış; TP53, CTNNB1, IGF2, ZNRF3 gibi genlerdeki değişikliklerin yanı sıra Wnt/β-katenin, mTOR ve IGF1R gibi hücre içi sinyal yolaklarının hastalık progresyonundaki rolleri değerlendirilmiştir. Ayrıca, geleneksel tedavilere alternatif olabilecek bazı fitoterapötik ajanlar, quercetin, curcumin, resveratrol, genistein ve EGCG moleküler hedefleri üzerinden tartışılmıştır. Bu bileşiklerin in vitro modellerde antiproliferatif ve apoptotik etkiler gösterdiği; bazı sinyal yolaklarını inhibe ederek tümör hücrelerini baskılayabildiği gösterilmiştir. Ancak bu verilerin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha fazla preklinik ve fazlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma, AKK'de bireyselleştirilmiş ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımlarına bilimsel zemin oluşturmayı amaçlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Adrenokortikal Karsinom, Doğal Antikanser Bileşikler, Fitoterapötik Ajanlar, Moleküler Yolaklar, Wnt/β-Katenin Sinyali*

Adrenocortical Carcinoma: Molecularly Targetable Pathways and Phytotherapeutic Agents

Abstract: *Adrenocortical carcinoma (ACC) represents a rare endocrine malignancy characterized by an aggressive clinical course, unfavorable prognosis, and elevated mortality rates. The typically delayed diagnosis, along with restricted suitability for curative surgical interventions and the limited efficacy of systemic treatment options, significantly contributes to the overall poor median survival outcomes in affected individuals. Understanding the molecular pathogenesis of ACC and exploring novel therapeutic strategies are critical needs. This review comprehensively discusses the genetic and epigenetic mechanisms involved in ACC, including alterations in TP53, CTNNB1, IGF2, and ZNRF3, as well as dysregulation of intracellular signaling pathways such as Wnt/β-catenin, mTOR, and IGF1R. In addition, the potential role of phytotherapeutic agents including quercetin, curcumin, resveratrol, genistein, and EGCG is evaluated in the context of their molecular targets. These compounds have demonstrated antiproliferative and pro-apoptotic effects in vitro, primarily through modulation of key oncogenic pathways. While preliminary findings are promising, further preclinical and clinical investigations are necessary to establish their therapeutic value in ACC. This review seeks to establish a scientific basis for incorporating phytotherapeutic compounds into personalized and integrative therapeutic approaches targeting adrenocortical carcinoma.*

Keywords: *Adrenocortical Carcinoma, Molecular Pathways, Natural Anticancer Compounds, Phytotherapeutic Agents, Wnt/β-Catenin Signaling*

GİRİŞ

Adrenokortikal karsinom (AKK), adrenal korteksten köken alan nadir ve son derece agresif seyirli bir malign tümördür. Dünya genelinde görülme sıklığı yılda yaklaşık 1 olgu/milyon olup, bu yönüyle nadir hastalıklar sınıfında değerlendirilir. Her yaşta görülebilmesine rağmen adrenokortikal karsinom en sık 40 ila 60 yaş arasındaki bireylerde ortaya çıkmakta olup, kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek bir görülme oranı sergilemektedir (Shariq & McKenzie, 2021). Tanı konulduğunda hastaların büyük çoğunluğu ileri evrededir; bu durum hastalığın prognozunu olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Medyan sağkalım süresi metastatik olgularda yalnızca 1,5 yıl civarındadır (Sharma et al., 2018).

Genetik ve moleküler düzeyde karmaşık bir yapıya sahip olan AKK, son yıllarda yapılan genomik çalışmalarla daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Ancak bu bilgiler klinik uygulamaya henüz tam olarak yansıtılamamıştır. Uygulanan cerrahi, kemoterapi ve mitotan gibi mevcut tedavi yaklaşımları çoğu hastada sınırlı başarı sağlamaktadır. Yüksek nüks oranı, sistemik toksisiteler ve düşük sağkalım süresi nedeniyle daha etkili, hedefe yönelik ve bireye özgü tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (Chukkalore, MacDougall, Master, Bilen, & Nazha, 2024; Sada et al., 2024).

Bu bağlamda, bitkisel kaynaklı antikanser ajanlar günümüzde dikkat çeken tamamlayıcı alternatifler arasında yer almaktadır. Özellikle çeşitli flavonoidler, polifenoller ve alkaloid yapıdaki fitokimyasalların farklı kanser türlerinde gösterdiği antiproliferatif, anti-inflamatuar ve apoptotik etkiler, adrenokortikal karsinom gibi tedaviye dirençli tümörlerde de umut verici olabilir (Manso et al., 2021).

Bu çalışmada; AKK'nin moleküler patogenezine dair güncel bilgiler sunulacak, geleneksel tedavi yöntemlerinin sınırlılıkları tartışılacak ve bazı seçilmiş bitkisel antikanser bileşiklerin bu agresif tümör üzerindeki potansiyel etkileri değerlendirilecektir. Amaç, bu nadir tümöre karşı geliştirilebilecek yeni tedavi stratejileri için bilimsel bir zemin hazırlamaktır.

Adrenokortikal Karsinomun Moleküler Patogenezi

Adrenokortikal karsinom (AKK), hücresel düzeyde oldukça heterojen yapıya sahip nadir bir malignitedir. Son yıllarda yürütülen ileri düzey genomik analizler, bu tümörün gelişiminde rol oynayan çok sayıda genetik ve epigenetik mekanizmayı ortaya koymuştur. Hastalığın ilerleyici seyri, bu moleküler bozuklukların sinerjistik etkilerinden kaynaklanmaktadır.

Genetik Değişiklikler ve Mutasyonlar

AKK'de en sık rastlanan mutasyonlardan biri, TP53 tümör baskılayıcı geninde görülür. TP53 mutasyonu hem sporadik vakalarda hem de Li-Fraumeni sendromu gibi kalıtsal predispozisyonlarda izlenmektedir ve genellikle kötü prognozla ilişkilidir (Assié et al., 2014). Bununla birlikte, CTNNB1 geninde meydana gelen aktivasyon mutasyonları, Wnt/β-katenin sinyal yolunu sürekli aktif hâle getirerek hücre proliferasyonunu artırmaktadır (Tissier et al., 2005).

Hemen hemen tüm AKK vakalarında IGF2 (insülin benzeri büyüme faktörü 2) geninin aşırı ekspresyonu gözlenmektedir. Bu durum genellikle 11p15 kromozom bölgesindeki allelik dengesizlik ve epigenetik değişikliklerle ilişkilidir. IGF2, hücre büyümesini ve hayatta kalımını destekleyici bir rol oynar (Guillaud-Bataille et al., 2014). Buna ek olarak, Wnt sinyal yolunu baskılayan ZNRF3 gibi genlerde gözlenen kayıplar, Wnt/β-katenin yolunun sürekli ve düzensiz şekilde aktif kalmasına yol açarak tümör gelişimine katkıda bulunmaktadır (Basham et al., 2019).

Diğer sık karşılaşılan genetik değişiklikler arasında şunlar yer alır:

- SF-1 (NR5A1) geninin amplifikasyonu, steroidogenezde artışa ve tümör progresyonuna katkıda bulunur (Doghman et al., 2007),
- MEN1, DAXX ve ATRX genlerindeki mutasyonlar, kromatin yeniden düzenlenmesini ve hücresel stres tepkilerini etkileyerek tümör davranışını şekillendirir (Assié et al., 2014),
- RB1 ve CDKN2A mutasyonları ise hücre döngüsünün kontrolsüz ilerlemesine neden olur (Zheng et al., 2016).

Epigenetik Değişiklikler

Adrenokortikal karsinomun genetik temeline ek olarak, epigenetik mekanizmalar da tümör gelişiminde belirleyici bir rol üstlenmektedir. Özellikle DNA metilasyonu, histon proteinlerinde meydana gelen modifikasyonlar ve kromatin yapısındaki yeniden düzenlemeler, bu tümörde gen ekspresyonunun düzenlenmesinde temel epigenetik süreçler arasında yer almaktadır. Özellikle RASSF1A ve CDKN2A gibi tümör baskılayıcı genlerdeki hipermetilasyon, bu genlerin ekspresyonunun baskılanmasına ve hücre döngüsü regülasyonunun bozulmasına yol açar (Rechache et al., 2012).

Sinyal iletim Yolakları

AKK'de disfonksiyonel hale gelen başlıca hücre içi sinyal yolları şunlardır:

- Wnt/β-katenin sinyal yolu: CTNNB1 genindeki aktivasyon mutasyonları ile ZNRF3'ün fonksiyon kaybı, bu yolakta sürekli ve kontrolsüz bir aktivasyona neden olur. Bu durum hücre proliferasyonunun artmasına ve apoptoz mekanizmalarının baskılanarak hücrelerin programlanmış ölümden kaçınmasına zemin hazırlar (Basham et al., 2019; Tissier et al., 2005).
- IGF2/IGF1R yolu: IGF2 aşırı ekspresyonu, IGF1R aracılığıyla hücre büyümesini ve metastatik potansiyeli artırır (Guillaud-Bataille et al., 2014).
- p53 yolu: TP53 mutasyonu hücresel stres yanıtını ve DNA hasar onarımını bozar (Assié et al., 2014).
- mTOR/PI3K/AKT yolu: Özellikle ileri evre tümörlerde aktif hale gelir ve hücre büyümesini destekler (Mohan, Lerario, & Hammer, 2018).

MikroRNA'lar (miRNA'lar)

AKK'de bazı mikroRNA'lar (miRNA) da tümör gelişiminde rol oynamaktadır:

- miR-483-5p, IGF2 ile korele biçimde aşırı eksprese olur ve tümör hücrelerinde proliferasyonu destekler (Scicluna et al., 2022).
- miR-195, baskılayıcı etki gösterir; AKK'de ekspresyonunun düşüklüğü kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (Patterson, Holloway, Weng, Fojo, & Kebebew, 2011).
- miR-21 ve miR-210, tümör hücrelerinde invazyon ve hipoksi yanıtlarıyla ilişkilendirilmiştir (Cherradi, 2016).

Bu genetik ve epigenetik olayların bütüncül analizi, AKK'nin biyolojisinin anlaşılmasında ve potansiyel tedavi hedeflerinin belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır.

Mevcut Tedavi ve Sınırlılıkları

Adrenokortikal karsinom (AKK) tedavisi, hastalığın nadir görülmesi, heterojen biyolojisi ve agresif seyri nedeniyle halen önemli zorluklar barındırmaktadır. Güncel klinik yaklaşımlar adrenokortikal karsinomun tedavisinde; cerrahi müdahaleler, sistemik kemoterapi protokolleri ve adrenolitik ilaç kullanımı olmak üzere üç temel strateji çerçevesinde değerlendirilmektedir. Ancak bu yaklaşımlar çoğu zaman istenen tedavi yanıtını sağlayamamakta, sağkalımı uzatmakta yetersiz kalmaktadır.

Cerrahi Yaklaşım

Lokalize hastalıkta ana tedavi seçeneği cerrahidir. Özellikle R0 (tam rezeksiyon) sağlanabilen olgularda, uzun dönem sağkalım şansı belirgin şekilde artmaktadır. Ancak tanı anında hastaların büyük çoğunluğu ileri evrededir ve cerrahi sınırların negatif olması çoğu zaman mümkün olmamaktadır. R0 rezeksiyon yapılsa dahi, iki yıl içinde %40–65 oranında tümör nüksü bildirilmiştir (Kerkhofs et al., 2013). Cerrahi tedavi sonrası hastalığın tekrar etme riski, adjuvan tedavileri zorunlu kılmaktadır.

Mitotan Tedavisi

AKK'ye özgü adrenolitik bir ilaç olan mitotan, 1950'lerden bu yana adjuvan ve sistemik tedavide kullanılmaktadır. Özellikle yüksek riskli (ENSAT evre III–IV, yüksek Ki-67 indeksi) hastalarda cerrahi sonrası adjuvan mitotan kullanımı önerilmektedir (Terzolo et al., 2007). Ancak mitotan'ın terapötik aralığı dardır ve plazma seviyesinin 14–20 mg/L düzeyinde tutulması gereklidir. İlacın toksisitesi ve

advers etkileri (gastrointestinal bozukluklar, nörolojik semptomlar, hipoadrenalizm) tedavi uyumunu zorlaştırmaktadır (Baudin et al., 2001). Ayrıca mitotan monoterapisinin sağkalım üzerindeki etkisi tartışmalı olup, çoğu zaman sistemik kemoterapi ile kombine edilerek kullanılır.

Sistemik Kemoterapi

ileri evre ve metastatik AKK'de sistemik tedavinin temelini kemoterapi oluşturur. Standart rejim, mitotan ile uygulanan EDP-M protokolüdür (etoposid, doksorubisin, sisplatin ve mitotan). Uygulanan bu kombinasyon tedavisinin genel yanıt oranı yaklaşık %23–30 arasında değişmekte olup, medyan progresyonsuz sağkalım süresi yaklaşık 5 ay, genel sağkalım süresi ise ortalama 14 ay olarak bildirilmektedir (Fassnacht et al., 2012). Tedaviye verilen yanıtın sınırlı kalması ve toksisite düzeyinin yüksek olması, daha etkili ve moleküler hedeflere yönelik yeni terapötik ajanlara duyulan gereksinimi açıkça ortaya koymaktadır.

Yeni Tedavi Yaklaşımları ve Sınırlılıklar

Son yıllarda hedefe yönelik tedaviler (IGF1R inhibitörleri, mTOR inhibitörleri) ve immünoterapiler (PD-1/PD-L1 antikorları) gibi modern yaklaşımlar denense de, klinik çalışmalarda etkinlikleri sınırlı kalmıştır. Örneğin, faz II çalışmalarda IGF1R inhibitörlerinin genel yanıt oranı beklentinin altındadır (Haluska et al., 2010). Benzer şekilde immün kontrol noktası inhibitörlerinin AKK'deki klinik faydası da netleşmemiştir. Bunun başlıca nedenleri arasında AKK'nin düşük mutasyon yükü, zayıf immünojenisite ve tümör mikroçevresinin immünsüpresif karakteri sayılabilir (Habra et al., 2019).

AKK tedavisinde mevcut yaklaşımlar, özellikle ileri evre olgularda, sağkalımı uzatmakta ve hastalık progresyonunu engellemekte yetersizdir. Cerrahinin sınırlı uygulanabilirliği, mitotanın dar terapötik indeksi ve kemoterapinin yüksek toksisitesi göz önüne alındığında; moleküler hedeflere yönelik daha özgün ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine acil ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca bu nadir tümöre yönelik klinik çalışmaların sayısının az olması da tedavi gelişimini kısıtlayan önemli bir faktördür.

Bitkisel Antikanser Bileşiklere Güncel Yaklaşım

Adrenokortikal karsinomun (AKK) mevcut tedavi seçenekleri, özellikle ileri evre hastalarda sınırlı başarı sağlamaktadır. Bu durum, araştırmacıları yeni tedavi arayışlarına yönlendirmiştir. Son yıllarda, bitkisel kökenli biyoaktif moleküllerin antikanser potansiyelleri hem deneysel araştırmalarda hem de klinik düzeyde artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Özellikle polifenoller, flavonoidler ve alkaloid yapılı bileşikler; hücre proliferasyonunu baskılayan, apoptozu indükleyen ve tümör mikroçevresini düzenleyen etkileriyle dikkat çekmektedir (Manso et al., 2021).

Fitokimyasalların AKK Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Bitkisel bileşiklerin AKK üzerindeki etkileriyle ilgili literatür henüz sınırlı olmakla birlikte, bazı ajanlar hem hücre kültürü modellerinde hem de preklinik çalışmalarda umut verici sonuçlar vermiştir.

Quercetin

Allium cepa (soğan) gibi bitkilerde bol miktarda bulunan quercetin, flavonoid yapısında bir antioksidandır. Son çalışmalar, quercetin'in AKK hücre hattı olan H295R'de belirgin antiproliferatif ve pro-apoptotik etki gösterdiğini ortaya koymuştur. İlginç şekilde, mitotan ile karşılaştırıldığında düşük dozlarda bile sitotoksik etkisinin daha güçlü olduğu saptanmıştır (Veiga, Irioda, Mogharbel, Bonatto, & Souza, 2022). Quercetin'in hücre döngüsünü durdurduğu ve mitokondriyal yoldan apoptozu uyardığı belirlenmiştir.

Curcumin

Curcuma longa (zerdeçal) kökenli bir polifenol olan curcumin, çok sayıda kanser modelinde etkili bulunmuş, AKK'de de deneysel olarak test edilmiştir. Curcumin'in H295R hücre hattında hücre büyümesini baskıladığı, hücre döngüsünü G0/G1 fazında durdurduğu ve kaspaz-3 aktivasyonunu tetikleyerek apoptotik süreci başlattığı gösterilmiştir (Huang et al., 2021). Bunun yanı sıra, curcumin'in Wnt/β-katenin ve mTOR sinyal yolları üzerinde baskılayıcı etki gösterebildiği de çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir.

Resveratrol

Vitis vinifera (üzüm) kabuğundan elde edilen resveratrol, antioksidan ve anti-enflamatuar özellikleriyle bilinmektedir. AKK'ye özgü hücre modellerinde doğrudan çalışma sayısı az olmakla birlikte, resveratrol'ün IGF1R/mTOR eksenli sinyal iletimini baskıladığı ve tümör baskılayıcı gen ekspresyonunu artırabildiği, çeşitli tümör modellerinde gösterilmiştir (Weng & Yen, 2012).

Genistein

Soyada doğal olarak bulunan genistein, tirozin kinaz inhibitörü olarak görev yapar ve özellikle hücre proliferasyonunu baskılayıcı etkisiyle öne çıkar. Genistein'in IGF1R ile ilişkili yolakları hedeflediği gösterilmiş olup, bu etkilerin AKK hücrelerinde de gözlenebileceği öne sürülmektedir. Preklinik çalışmalar, genistein'in hücre farklılaşmasını teşvik ettiği ve invazyonu azalttığını göstermektedir (Banerjee, Li, Wang, & Sarkar, 2008).

EGCG (Epigallocatechin Gallate)

Yeşil çaydan elde edilen bu kateşin, AKK'ye özgü çalışmalarda sınırlı test edilmiş olsa da, mTOR ve PI3K/Akt yolaklarını baskılamadaki etkinliği ve anti-anjiyogenik etkileri nedeniyle dikkat çekmektedir. EGCG'nin pro-apoptotik etkileri, özellikle mitokondriyal membran potansiyelini bozarak apoptotik süreci başlatması üzerinden açıklanmıştır (Yang, Wang, & Sheridan, 2018).

Ortak Mekanizmalar ve Hedefler

Bu bitkisel bileşiklerin çoğu, AKK'nin patogenezinde rol alan moleküler hedefleri etkilemektedir:

- Wnt/β-katenin ve mTOR yolaklarının baskılanması
- IGF2/IGF1R aracılı hücre proliferasyonunun azaltılması
- Apoptoz indüksiyonu (kaspat-3, BAX, Bcl-2 ekspresyonu)
- Hücre döngüsünün G0/G1 veya G2/M fazında durdurulması
- Tümör mikroçevresinde inflamasyonun ve anjiyogenezisin baskılanması

Bu ortak etki mekanizmaları, bitkisel antikanser ajanların AKK gibi dirençli tümörlerde tamamlayıcı veya destekleyici tedavi olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Bitkisel Bileşiklerin Adrenokortikal Karsinom Üzerindeki Etkileri

Bileşik	Hedeflenen Yolaklar	Etkileri
Quercetin	Wnt/β-katenin, Apoptoz	Hücre döngüsünü G0/G1 fazında durdurur, mitokondriyal yolla apoptozu indükler (Veiga et al., 2022).
Curcumin	mTOR, NT/β-katenin, Apoptoz	G0/G1 fazında duraksama, kaspaz-3 aktivasyonu ile apoptoz (Huang et al., 2021).
Resveratrol	IGF1R, mTOR, Anti-inflamatuar	Tümör baskılayıcı gen ekspresyonunu artırır, hücre proliferasyonunu baskılar (Weng & Yen, 2012).
Genistein	IGF1R, PI3K/Akt, Proliferasyon	İnvazyonu azaltır, hücre farklılaşmasını teşvik eder (Banerjee et al., 2008).
EGCG	PI3K/Akt, mTOR, VEGF (Anjiyogenez)	Mitokondriyal membran potansiyelini bozarak apoptozu başlatır, anjiyogenezi baskılar (Yang et al., 2018).

Tartışma

Adrenokortikal karsinom (AKK), moleküler düzeyde karmaşık ve agresif bir yapıya sahip nadir bir tümördür. Mevcut tedavi seçenekleri cerrahi, mitotan tedavisi ve sistemik kemoterapi çoğu hastada istenen uzun dönemli başarıyı sağlayamamaktadır. Bu nedenle, özellikle moleküler hedeflere yönelik bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri ve tamamlayıcı alternatifler üzerinde durulması önem arz etmektedir.

Moleküler patogenezde sık rastlanan TP53, CTNNB1, IGF2 ve ZNRF3 gibi genetik değişiklikler, hastalığın biyolojik davranışını belirlerken aynı zamanda potansiyel tedavi hedeflerini de ortaya koymaktadır. Örneğin, Assié ve arkadaşları (2014), bütünleşmiş genomik analizlerinde CTNNB1 mutasyonlarının AKK olgularının %30'undan fazlasında görüldüğünü ve bu değişimin kötü prognozla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Assié et al., 2014).

Mitotanın adrenolitik etkisine rağmen sınırlı terapötik fayda sağlaması, bu alanda farklı biyolojik mekanizmaları hedefleyen moleküllere yönelimi artırmıştır. Son dönemde gerçekleştirilen in vitro çalışmalar, belirli bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşiklerin adrenokortikal karsinom hücreleri üzerinde belirgin sitotoksik ve apoptozu indükleyici etkiler oluşturabileceğini ortaya koymuştur. Örneğin, Veiga ve arkadaşları (2022), Allium cepa ekstraktı kaynaklı quercetin maddesinin AKK hücre hattı olan H295R'de mitotandan daha güçlü antiproliferatif etki gösterdiğini bildirmiştir (Veiga et al., 2022). Bu çalışmada quercetin'in düşük dozlarda dahi hücre döngüsünü durdurduğu ve mitokondriyal apoptozu tetiklediği belirtilmiştir.

Benzer şekilde, Huang ve arkadaşları (2021), curcumin'in H295R hücrelerinde hücre döngüsünü durdurarak G0/G1 fazına sebep olduğunu, Bax/Bcl-2 dengesi üzerinden apoptozu tetiklediğini ve MAPK ile ER-stres yollarını aktive ettiğini göstermiştir (Huang et al., 2021). Elde edilen bulgular, curcumin'in yalnızca antioksidan özellikleriyle değil, aynı zamanda hücre proliferasyonunu baskılayıcı ve apoptozu uyarıcı etkileriyle de öne çıktığını desteklemektedir.

Bitkisel kaynaklı bir diğer umut verici bileşik olan resveratrol, doğrudan AKK'de sınırlı çalışılmış olmakla birlikte, IGF1R/mTOR eksenli yolaklar üzerinde inhibisyon etkisi ile tümör hücrelerinde büyümeyi baskılayabildiği düşünülmektedir (Weng & Yen, 2012). Bu etki, AKK'de aşırı eksprese olan IGF2'nin biyolojik sonuçlarını azaltma potansiyeli açısından önemlidir.

Öte yandan genistein gibi soya bazlı izoflavonlar da tirozin kinaz aktivitesini baskılayarak hücre invazyonunu azaltmakta ve farklılaşmayı desteklemektedir. Banerjee ve arkadaşları (2008), genistein'in çoklu moleküler hedefleri inhibe ederek çeşitli kanser türlerinde tümör büyümesini baskıladığını göstermiştir (Banerjee et al., 2008). EGCG gibi kateşinlerin ise PI3K/Akt ve mTOR yolaklarını baskılaması, AKK gibi moleküler düzeyde bu sinyallerin aktif olduğu tümörlerde teorik olarak terapötik fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir (Yang et al., 2018).

Bu sonuçlar, fitoterapötik ajanların doğrudan hücre proliferasyonu, apoptoz mekanizmaları ve sinyal iletim yolakları üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Ancak şu ana kadar bu etkiler daha çok in vitro düzeyde gösterilmiş olup, hayvan modelleri ve özellikle klinik çalışmalar açısından veri yetersizliği devam etmektedir. Bu noktada, bitkisel ajanların AKK tedavisinde destekleyici rol üstlenebilmesi için:

Farmakokinetik ve toksikolojik profilinin ayrıntılı incelenmesi, hedefe yönelik kombinasyon stratejilerinin belirlenmesi, faz I–II klinik araştırmalarla güvenlik ve etkinlik verilerinin elde edilmesi gerekmektedir.

Ayrıca, bu bileşiklerin kemoterapi ajanlarıyla olası etkileşimleri, tedaviye sinerjik katkı potansiyelleri ve bağışıklık yanıtları üzerindeki etkileri de ilerleyen çalışmalarda ele alınmalıdır. Bütüncül ve bireye özgü onkolojik tedavilerde fitoterapötik ajanların yeri; ancak bu yönleriyle bilimsel olarak kanıtlandıkça daha güçlü hale gelecektir.

Sonuç

Adrenokortikal karsinom (AKK), günümüzde tedavi başarısı düşük, prognozu kötü seyreden ve moleküler olarak oldukça kompleks bir tümördür. Mevcut tedavi stratejileri, özellikle ileri evre

hastalarda yeterli yanıtı sağlayamamakta; cerrahi, mitotan ve kemoterapi gibi seçeneklerin sınırlı etkinliği nedeniyle alternatif yaklaşımlara duyulan ihtiyaç artmaktadır. Bu noktada, fitoterapötik ajanların tamamlayıcı bir tedavi unsuru olarak değerlendirilmesi son derece önemlidir.

Bitkisel kökenli bazı biyoaktif bileşiklerin, örneğin quercetin, curcumin, resveratrol, genistein ve EGCG AKK hücre modellerinde antiproliferatif, apoptotik ve sinyal yolaklarını düzenleyici etkiler gösterdiği bilimsel olarak ortaya konmuştur. Bu ajanlar, klasik kemoterapötiklerin yetersiz kaldığı durumlarda sinerjistik etki sağlayarak tedavi etkinliğini artırabilir (Manso et al., 2021). Ancak bu etkilerin çoğu in vitro deneysel çalışmalara dayanmakta olup, klinik uygulamaya geçişi sağlayacak düzeyde faz I–III çalışmalara henüz ulaşılamamıştır (Manso et al., 2021).

Gelecek araştırmalarda şu hususlara odaklanılması önerilmektedir:

- Fitokimyasalların farmakokinetik ve toksikolojik profilleri detaylı şekilde incelenmelidir.
- Adrenokortikal karsinom için geliştirilen hayvan modelleri ile üç boyutlu hücre kültürü sistemlerinde bu ajanların terapötik etkinliği detaylı biçimde değerlendirilmelidir.
- Klinik öncesi bulgular ışığında fazlı klinik çalışmalar başlatılmalı ve güvenlik profilleri ortaya konmalıdır (Manso et al., 2021).
- Moleküler alt gruplara yönelik tedavi kombinasyonları geliştirilerek kişiselleştirilmiş tıp anlayışı desteklenmelidir.

Kişiye özgü tedavi stratejileri ile fitoterapötik ajanların klasik tedavilerle kombinasyonu, tedavi etkinliğini artırma ve toksisiteyi azaltma potansiyeli taşımaktadır. Özellikle PI3K/Akt ve mTOR gibi yolakları hedefleyen doğal bileşiklerin, genetik profilleme ile desteklenen tümörlerde daha etkin olabileceği öngörülmektedir (González-Vallinas, González-Castejón, Rodríguez-Casado, & Ramírez de Molina, 2013).

Sonuç olarak; fitoterapötik ajanlar, AKK tedavisinde mevcut yöntemlerin sınırlılıklarını aşmak adına değerli bir tamamlayıcı yaklaşım sunmaktadır. Bununla birlikte, söz konusu terapötik potansiyelin klinik uygulamalara entegre edilebilmesi için bilimsel geçerliliği yüksek, fazlı ve çok merkezli araştırmalara duyulan ihtiyaç devam etmektedir. Kişiselleştirilmiş onkolojiye doğru atılan bu adımlar, gelecekte daha etkili ve daha insana özgü tedavi stratejileri geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Referanslar

Assié, G., Letouzé, E., Fassnacht, M., Jouinot, A., Luscap, W., Barreau, O., . . . René-Corail, F. (2014). Integrated genomic characterization of adrenocortical carcinoma. *Nature genetics, 46*(6), 607-612.

Banerjee, S., Li, Y., Wang, Z., & Sarkar, F. H. (2008). Multi-targeted therapy of cancer by genistein. *Cancer letters, 269*(2), 226-242.

Basham, K. J., Rodriguez, S., Turcu, A. F., Lerario, A. M., Logan, C. Y., Rysztak, M. R., . . . Clevers, H. (2019). A ZNRF3-dependent Wnt/β-catenin signaling gradient is required for adrenal homeostasis. *Genes & development, 33*(3-4), 209-220.

Baudin, E., Pellegriti, G., Bonnay, M., Penfornis, A., Laplanche, A., Vassal, G., & Schlumberger, M. (2001). Impact of monitoring plasma 1, 1-dichlorodiphenildichloroethane (o, p′ DDD) levels on the treatment of patients with adrenocortical carcinoma. *Cancer, 92*(6), 1385-1392.

Cherradi, N. (2016). microRNAs as potential biomarkers in adrenocortical cancer: progress and challenges. *Frontiers in endocrinology, 6*, 195.

Chukkalore, D., MacDougall, K., Master, V., Bilen, M. A., & Nazha, B. (2024). Adrenocortical carcinomas: molecular pathogenesis, treatment options, and emerging immunotherapy and targeted therapy approaches. *The Oncologist, 29*(9), 738-746.

Doghman, M., Karpova, T., Rodrigues, G. A., Arhatte, M., De Moura, J., Cavalli, L. R., . . . Figueiredo, B. C. (2007). Increased steroidogenic factor-1 dosage triggers adrenocortical cell proliferation and cancer. *Molecular endocrinology, 21*(12), 2968-2987.

Fassnacht, M., Terzolo, M., Allolio, B., Baudin, E., Haak, H., Berruti, A., . . . Jarzab, B. (2012). Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. *New England Journal of Medicine, 366*(23), 2189-2197.

González-Vallinas, M., González-Castejón, M., Rodríguez-Casado, A., & Ramírez de Molina, A. (2013). Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy: a complementary approach with promising perspectives. *Nutrition reviews, 71*(9), 585-599.

Guillaud-Bataille, M., Ragazzon, B., De Reynies, A., Chevalier, C., Francillard, I., Barreau, O., . . . Rizk-Rabin, M. (2014). IGF2 promotes growth of adrenocortical carcinoma cells, but its overexpression does not modify phenotypic and molecular features of adrenocortical carcinoma. *PloS one, 9*(8), e103744.

Habra, M. A., Stephen, B., Campbell, M., Hess, K., Tapia, C., Xu, M., . . . Perrier, N. D. (2019). Phase II clinical trial of pembrolizumab efficacy and safety in advanced adrenocortical carcinoma. *Journal for immunotherapy of cancer, 7*, 1-9.

Haluska, P., Worden, F., Olmos, D., Yin, D., Schteingart, D., Batzel, G. N., . . . Hammer, G. D. (2010). Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the anti-IGF-1R monoclonal antibody figitumumab in patients with refractory adrenocortical carcinoma. *Cancer chemotherapy and pharmacology, 65*, 765-773.

Huang, X., Liang, C., Yang, H., Li, X., Deng, X., Liang, X., . . . Ma, Y. (2021). Curcumin induces apoptosis and inhibits the growth of adrenocortical carcinoma: Identification of potential candidate genes and pathways by transcriptome analysis. *Oncology Letters, 21*(6), 476.

Kerkhofs, T. M., Verhoeven, R. H., Van der Zwan, J. M., Dieleman, J., Kerstens, M. N., Links, T. P., . . . Haak, H. R. (2013). Adrenocortical carcinoma: a population-based study on incidence and survival in the Netherlands since 1993. *European Journal of Cancer, 49*(11), 2579-2586.

Manso, J., Sharifi-Rad, J., Zam, W., Tsouh Fokou, P. V., Martorell, M., & Pezzani, R. (2021). Plant natural compounds in the treatment of adrenocortical tumors. *International Journal of Endocrinology, 2021*(1), 5516285.

Mohan, D. R., Lerario, A. M., & Hammer, G. D. (2018). Therapeutic targets for adrenocortical carcinoma in the genomics era. *Journal of the Endocrine Society, 2*(11), 1259-1274.

Patterson, E. E., Holloway, A. K., Weng, J., Fojo, T., & Kebebew, E. (2011). MicroRNA profiling of adrenocortical tumors reveals miR-483 as a marker of malignancy. *Cancer, 117*(8), 1630-1639.

Rechache, N. S., Wang, Y., Stevenson, H. S., Killian, J. K., Edelman, D. C., Merino, M., . . . Meltzer, P. S. (2012). DNA methylation profiling identifies global methylation differences and markers of adrenocortical tumors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 97*(6), E1004-E1013.

Sada, A., Foster, T. R., Al-Ward, R., Sawani, S., Charchar, H., Pishdad, R., . . . Bergsland, E. (2024). The effect of hormonal secretion on survival in adrenocortical carcinoma: A multi-center study. *Surgery, 175*(1), 80-89.

Scicluna, P., Caramuta, S., Kjellin, H., Xu, C., Fröbom, R., Akhtar, M., . . . Almgren, M. (2022). Altered expression of the IGF2-H19 locus and mitochondrial respiratory complexes in adrenocortical carcinoma. *International Journal of Oncology, 61*(5), 140.

Shariq, O. A., & McKenzie, T. J. (2021). Adrenocortical carcinoma: current state of the art, ongoing controversies, and future directions in diagnosis and treatment. *Therapeutic Advances in Chronic Disease, 12*, 20406223211033103.

Sharma, E., Dahal, S., Sharma, P., Bhandari, A., Gupta, V., Amgai, B., & Dahal, S. (2018). The characteristics and trends in adrenocortical carcinoma: a United States population based study. *Journal of clinical medicine research, 10*(8), 636.

Terzolo, M., Angeli, A., Fassnacht, M., Daffara, F., Tauchmanova, L., Conton, P. A., . . . Grossrubatscher, E. (2007). Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *New England Journal of Medicine, 356*(23), 2372-2380.

Tissier, F., Cavard, C., Groussin, L., Perlemoine, K., Fumey, G., Hagneré, A.-M., . . . Bertagna, X. (2005). Mutations of β-catenin in adrenocortical tumors: activation of the Wnt signaling pathway is a frequent event in both benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer research, 65*(17), 7622-7627.

Veiga, A. A., Irioda, A. C., Mogharbel, B. F., Bonatto, S. J., & Souza, L. M. (2022). Quercetin-rich extracts from onions (Allium cepa) play potent cytotoxicity on adrenocortical carcinoma cell lines, and quercetin induces important anticancer properties. *Pharmaceuticals, 15*(6), 754.

Weng, C.-J., & Yen, G.-C. (2012). Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. *Cancer treatment reviews, 38*(1), 76-87.

Yang, C. S., Wang, H., & Sheridan, Z. P. (2018). Studies on prevention of obesity, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases and cancer by tea. *journal of food and drug analysis, 26*(1), 1-13.

Zheng, S., Cherniack, A. D., Dewal, N., Moffitt, R. A., Danilova, L., Murray, B. A., . . . Ciriello, G. (2016). Comprehensive pan-genomic characterization of adrenocortical carcinoma. *Cancer cell, 29*(5), 723-736.

Makale id= 208

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4922-6708

Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Endotel Disfonksiyonunun Glikokaliks Yapısı Üzerindeki Etkileri

Öğr. Gör. Mehmet Ramat[1] , Öğr. Gör. Kadir Eği[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Kadir Eği

Özet: *Kardiyopulmoner bypass (CPB), modern kalp cerrahisinin vazgeçilmez bir bileşeni olarak, hastaların yaşamını sürdürebilmesini mümkün kılan ileri teknolojik bir yaklaşımdır. Ancak bu süreç, fizyolojik sistemler üzerinde ciddi ikincil etkiler oluşturabilir. Özellikle endotel glikokaliks (EG) olarak bilinen, damar iç yüzeyini saran karmaşık yapının CPB sırasında yapısal olarak bozulduğu ve bunun da endotel disfonksiyonu, artan damar geçirgenliği ve mikrosirkülasyon bozukluğu gibi sonuçlara yol açtığı görülmektedir. Bu derleme, CPB sonrası gelişen endotel disfonksiyonunun EG üzerindeki etkilerini güncel literatür ışığında kapsamlı şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Farklı çalışmalardan elde edilen veriler, CPB sırasında EG'nin başlıca bileşenleri olan heparan sülfat, syndecan-1 ve hiyaluronanın dolaşıma salındığını ve bu durumun vasküler hasarın erken biyokimyasal göstergesi olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, metabolik asidoz, inflamatuar yanıtlar ve matriks metalloproteinaz aktivitesindeki artışın bu yapısal bozulmalara katkı sağladığı gösterilmiştir. Yenidoğanlar üzerinde yapılan çalışmalar ise, CPB'nin EG bütünlüğünde bozulmaya neden olduğunu ve mikrovasküler perfüzyonu azalttığını ortaya koymakla birlikte, biyobelirteç düzeyleri ile bazı klinik parametreler arasında tutarlı bir ilişki bulunamamıştır. Deneysel yaklaşımlarda, doksisiklin ve hidrojen gazı gibi ajanların EG hasarını azaltma potansiyeli dikkat çekmiştir. Bu bulgular, CPB'nin damar içi dengeyi bozan etkilerinin, EG aracılığıyla meydana geldiğini ve bu sürecin yalnızca bir komplikasyon değil, aynı zamanda yeni tedavi yaklaşımlarının hedefi olabileceğini göstermektedir. EG'nin korunmasına yönelik stratejiler, postoperatif vasküler komplikasyonların önlenmesinde umut vaat eden bir alan olarak değerlendirilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Glikokaliks, Endotel Disfonksiyonu, Kardiyopulmoner Bypass, İnflamasyon*

The Effects of Endothelial Dysfunction On the Glycocalyx Structure Following Cardiopulmonary Bypass

Abstract: *Cardiopulmonary bypass (CPB), a cornerstone of modern cardiac surgery, enables temporary support of heart and lung function, thus bridging the critical gap between life and death during complex interventions. However, this life-saving technique is not without consequences. It exerts significant systemic effects, most notably on the endothelial glycocalyx (EG)—a delicate, gel-like layer that lines the vascular endothelium and plays a pivotal role in maintaining vascular homeostasis. During CPB, disruption of EG integrity has been associated with endothelial dysfunction, increased vascular permeability, and impaired microcirculation. This review aims to evaluate the functional impact of EG degradation following CPB, based on recent findings in the literature. Multiple studies have reported that CPB induces the shedding of key glycocalyx components—such as heparan sulfate, syndecan-1, and hyaluronan—into the circulation, suggesting mechanical and biochemical injury to the vascular lining. These molecular changes are correlated with metabolic acidosis, systemic inflammation, and elevated matrix metalloproteinase (MMP) activity. In neonatal patients, early postoperative measurements reveal a marked reduction in EG integrity and microvascular perfusion, although clinical correlations with outcomes like ventilator dependence or inotropic support remain inconsistent. Experimental therapies such as doxycycline and hydrogen gas administration have shown promise in attenuating glycocalyx degradation and mitigating systemic vascular complications. Collectively, these findings suggest that EG damage is not merely a byproduct of CPB but may serve as a novel therapeutic target for improving postoperative outcomes in cardiac surgery.*

Keywords: *Glycocalyx, Endothelial Dysfunction, Cardiopulmonary Bypass, Inflammation*

Giriş

Kardiyopulmoner bypass (CPB), modern kalp cerrahisinin en çarpıcı teknolojik devrimlerinden biri olarak, kalbin ve akciğerlerin işlevini geçici olarak devralarak yaşamla ölüm arasındaki ince çizgide bir köprü kurar. Bu sistem, venöz kanı vücuttan alarak yapay bir ortamda oksijenle zenginleştirir, karbondioksitten arındırır ve sistemik dolaşıma yeniden sunar (1,2). Böylece, kalp tamamen durdurulsa dahi, beyin başta olmak üzere yaşamsal organlar oksijenlenmeye devam eder. CPB, cerrahlara kalp üzerinde milimetrik hassasiyetle müdahale etme olanağı sağlarken, hasta açısından da cerrahi başarı şansını dramatik biçimde artıran hayati bir destektir. Ancak, CPB uygulaması sonrası gelişen endotel disfonksiyonu, damarların iç yüzeyini kaplayan hücrelerin işlevlerini yerine getirememesine neden olabilir (3). Sağlıklı endotel, damarların esnek kalmasını, kan akışının düzenlenmesini ve pıhtı oluşumunun dengede tutulmasını sağlarken; bu denge bozulduğunda damarların daralması, iltihaplanmanın artması ve tromboz riskinin yükselmesi gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkar (4). Bu bağlamda, endotel glikokaliksi (EG) damar duvarının iç yüzeyini örten jel benzeri dinamik bir biyolojik tabaka olarak kritik öneme sahiptir. Başta glikozaminoglikanlar olmak üzere, plazma membranına bağlı proteoglikanlarla zenginleşmiş karmaşık bir matriksten oluşan EG, damar bütünlüğünün korunmasında ve vasküler sistemin hassas düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar (5). Özellikle vasküler geçirgenliğin ayarlanması, kan akışının oluşturduğu kayma stresinin hücre içi sinyallere dönüştürülmesi (mekanotransdüksiyon) ve lökositlerin endotel yüzeyine tutunarak bağışıklık yanıtlarının başlatılmasında önemli bir aracı görevi görür (6). Bu çok yönlü işlevleri sayesinde EG, sadece endotel hücrelerinin biyolojik fonksiyonlarını desteklemekle kalmaz, aynı zamanda damar içi dengeyi, yani vasküler homeostazı sürdürmede de vazgeçilmez bir yapı olarak öne çıkar. Kardiyopulmoner bypass (CPB), kalp cerrahisinde yaşam kurtarıcı bir teknik olmasına rağmen, postoperatif dönemde endotel disfonksiyonu gibi ciddi vasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonların temelinde, damar iç yüzeyini örten ve vasküler homeostazın korunmasında kritik rol oynayan endotel glikokaliks (EG) yapısının bozulması yatmaktadır. Ancak, CPB sonrası endotel disfonksiyonu ve EG'nin bu süreçteki rolü henüz tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, mevcut literatürün sistematik bir şekilde derlenmesi ve CPB sonrası endotel disfonksiyonunda EG'nin fonksiyonel etkilerinin kapsamlı olarak incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Böylelikle, vasküler komplikasyonların önlenmesine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine bilimsel temel oluşturulması hedeflenmektedir.

Yapılan araştırmalardan biri, kardiyopulmoner bypass (KPB) sürecinin özellikle heparan sülfat gibi glikokaliks bileşenlerinin plazmada artan düzeyleri, bu koruyucu tabakanın hem mekanik hem de biyokimyasal stres altında parçalandığını düşündürmektedir. Glikokaliksin bu şekilde zarar görmesi, yalnızca damar bütünlüğünün zedelenmesine değil, aynı zamanda endotel hücrelerinin homeostatik işlevlerinin sekteye uğramasına neden olduğu savunulmaktadır (7). Nitekim bu bozulma, artan vasküler geçirgenlik ve inflamatuar ajanların dokuya kontrolsüz geçişi üzerinden mikrosirkülasyonun hassas dengesini altüst edebilmekte; sonuç olarak organ perfüzyonunun kalitesi de olumsuz etkilenmektedir. Bu bulgular, glikokaliksin sadece bir yapı iskelesi değil, aynı zamanda damar-içi sinyalleşme, inflamasyonun düzenlenmesi ve hücresel savunma sistemlerinde merkezi bir role sahip olduğunu düşündürmektedir. Farklı bir çalışma da, metabolik asidozun (artmış güçlü iyon boşluğu) kardiyopulmoner bypass esnasında, endotel glikokaliksinden ayrılan negatif yüklü glikozaminoglikan olan heparan sülfatın plazma düzeyleri ile anlamlı bir ilişki taşıdığı savunulmuştur. Bunun yanında heparan sülfatın salınımı, böbrek fonksiyon bozukluğu, kapiller sızıntı ve kardiyovasküler disfonksiyon gibi sistemik komplikasyonların genel biyobelirteçleriyle de korelasyon gösterdiği gözlemlenmiştir (8). Bu çalışma da kardiyopulmoner bypass sırasında metabolik asidozla ilişkili olarak glikokaliksin temel bileşenlerinden heparan sülfatın plazmada artan düzeyleri, vasküler ve organ fonksiyonlarındaki bozulmanın önemli bir göstergesi olarak ortaya çıkmaktadır.

Farklı bir çalışma da, endotel glikokaliksin temel iki bileşeni olan sindekan-1 ve hiyaluronanın, kalp cerrahisi öncesi, sırasında ve sonrasında bebeklerin dolaşım sisteminde tespit edilebilmiştir. Hem lokalize hem de sistemik iskemi/reperfüzyon süreçlerinin bu moleküllerin serum konsantrasyonlarında belirgin artışlara yol açtığını ve bu artışların iskemik hasarın derecesi ile anlamlı bir korelasyon sergilendiği gözlemlenmiştir (9). Bu bulgu, glikokaliks bileşenlerinin dolaşımdaki değişimlerinin, vasküler hasarın ciddiyetinin göstergesi olarak potansiyel klinik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Yenidoğanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada, ilk kez kardiyopulmoner bypass (CPB) uygulanan hastalarda, erken postoperatif dönemde endotel glikokaliks bütünlüğünde belirgin düzeyde hasar gözlemlenmiş ve buna paralel olarak mikrovasküler perfüzyonun anlamlı şekilde azaldığı raporlanmıştır. Ancak aynı çalışmada, biyobelirteç düzeyleri ile mekanik ventilasyon gereksinimi, inotrop kullanımı ve kılcal kaçak sendromu gibi klinik sonlanım noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (10). Bu durum, glikokaliks bütünlüğündeki bozulmaların biyokimyasal düzeyde erken göstergeler sunmasına rağmen, her zaman klinik sonuçlara doğrudan yansımayabileceğini düşündürmektedir. Yine de bu bulgular, neonatal hastalarda CPB'nin sistemik etkilerinin daha derinlemesine ve çok boyutlu biçimde araştırılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Başka bir araştırmada, kardiyopulmoner bypass (CPB) uygulamasının, matriks metalloproteinazlar (MMP-2 ve MMP-9) düzeylerinde kayda değer bir artışa yol açtığı ve bunun endotel glikokaliks yapısının bozulmasına sebep olduğu ortaya konmuştur. Bu yapısal yıkımın bir sonucu olarak, glikokaliks bileşenlerinden syndecan-1'in plazmada serbestleştiği tespit edilmiştir. İlginç bir şekilde, doksisiklin tedavisi uygulanan hastalarda, plazma syndecan-1 konsantrasyonlarının anlamlı derecede azaldığı ve benzer şekilde heparan sülfat ile MMP-2 ve MMP-9 seviyelerinin de kontrol grubuna kıyasla belirgin ölçüde düştüğü rapor edilmiştir (11). Bu bulgular, doksisiklinin CPB kaynaklı glikokaliks hasarını sınırlamada potansiyel bir koruyucu rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Hayvanlarda gerçekleştirilen kısmi kardiyopulmoner bypass (CPB) deneylerde, yapay ve otolog akciğerler aracılığıyla %4 oranında hidrojen gazı verilmesinin, CPB kaynaklı endotel glikokaliks hasarını önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiş. Hidrojenin, CPB sonrası gelişen inflamatuar yanıt ve oksidatif stresi etkili bir biçimde baskılayarak endotel glikokaliksin korunmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (12). Bu bulgular, hidrojen gazının, CPB sürecinde meydana gelen vasküler hasarın önlenmesine yönelik yenilikçi ve potansiyel terapötik bir strateji olabileceğini göstermektedir.

Sonuç

Kardiyopulmoner bypass (CPB), yaşamı tehdit eden kardiyak durumlarda vazgeçilmez bir tedavi yaklaşımı sunarken, damar içi homeostazın korunmasında merkezi bir rol oynayan endotel glikokaliks (EG) yapısında bozulmalara yol açabilmektedir. Bu derlemede, CPB'nin endotel bütünlüğü üzerindeki etkileri, özellikle EG'nin biyokimyasal ve yapısal dinamikleri üzerinden değerlendirilmiştir. Literatürdeki güncel bulgular, EG'nin CPB sürecinde yalnızca pasif bir zarar gören yapı değil, aynı zamanda sistemik inflamasyon, metabolik stres ve mikrosirkülatuvar disfonksiyonun belirleyici bir bileşeni olduğunu göstermektedir. Glikokaliksin ana bileşenlerinin dolaşıma salınması, CPB'nin endotel yüzeyine verdiği hasarın erken ve duyarlı birer göstergesi olarak değerlendirilebilir. Ancak bu biyobelirteçlerin klinik çıktılarla tutarlı bir şekilde örtüşmemesi, EG bozulmasının karmaşık patofizyolojisini ve çok faktörlü etkilerini düşündürmektedir. Özellikle yenidoğan hastalar üzerindeki çalışmalar, CPB'nin sistemik etkilerinin yalnızca biyokimyasal düzeyde değil, aynı zamanda mikrovasküler düzeyde de incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Dikkat çeken bir diğer husus, EG'yi korumaya yönelik deneysel yaklaşımların, CPB sonrası vasküler komplikasyonların azaltılmasında umut verici sonuçlar sunmasıdır. Doksisiklin ve hidrojen gazı gibi ajanlar, geleneksel tedavi paradigmalarının ötesine geçen, biyomoleküler düzeyde onarım hedefleyen yeni stratejilerin habercisi olabilir. Bu bağlamda, EG'nin yalnızca bir hasar odağı olarak değil, aynı zamanda bir tedavi hedefi olarak ele alınması, kalp cerrahisinde birey merkezli, daha insancıl ve koruyucu bir yaklaşımın temelini oluşturabilir.

Sonuç olarak, CPB sonrası endotel disfonksiyonunun glikokaliks üzerindeki etkilerinin anlaşılması, sadece patofizyolojik süreçlerin derinleştirilmesine değil, aynı zamanda vasküler komplikasyonları önleyici yenilikçi terapötik yaklaşımların geliştirilmesine de olanak tanıyacaktır. Bu yapı, bilimsel

dikkatin haklı odağı olmakla kalmayıp, hastaların yaşam kalitesini yükseltebilecek etik, etkili ve yenilikçi çözümlerin de anahtarı olabilir.

KAYNAKLAR

1.Sarkar, M., & Prabhu, V. (2017). Basics of cardiopulmonary bypass. Indian journal of anaesthesia, 61(9), 760-767.

2.Hessel II, E. A. (2015). History of cardiopulmonary bypass (CPB). Best practice & research clinical anaesthesiology, 29(2), 99-111.

3.Endemann, D. H., & Schiffrin, E. L. (2004). Endothelial dysfunction. Journal of the American Society of Nephrology, 15(8), 1983-1992.

4.Widlansky, M. E., Gokce, N., Keaney, J. F., & Vita, J. A. (2003). The clinical implications of endothelial dysfunction. Journal of the American College of Cardiology, 42(7), 1149-1160.

5.Reitsma S., Slaaf D.W., Vink H., van Zandvoort M.A., oude Egbrink M.G. The endothelial glycocalyx: Composition, functions, and visualization. Pflügers Archiv. Eur. J. Physiol. 2007;454:345–359. doi: 10.1007/s00424-007-0212-8.

6.Song J.W., Zullo J., Lipphardt M., Dragovich M., Zhang F.X., Fu B., Goligorsky M.S. Endothelial glycocalyx-the battleground for complications of sepsis and kidney injury. Nephrol. Dial. Transplant. 2018;33:203–211. doi: 10.1093/ndt/gfx076.

7.Dekker, N. A. M., Veerhoek, D., Koning, N. J., Van Leeuwen, A. L. I., Elbers, P. W. G., Van Den Brom, C. E., ... & Boer, C. (2019). Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Anaesthesia, 74(5), 609-618.

8. Bangalore, H., Carter, M. J., Parmar, K., Austin, C., Shankar-Hari, M., Hunt, B. J., & Tibby, S. M. (2021). Degradation of the endothelial glycocalyx contributes to metabolic acidosis in children following cardiopulmonary bypass surgery. Pediatric Critical Care Medicine, 22(11), e571-e581.

9.Bruegger, D., Brettner, F., Rossberg, I., Nussbaum, C., Kowalski, C., Januszewska, K., ... & Chappell, D. (2015). Acute degradation of the endothelial glycocalyx in infants undergoing cardiac surgical procedures. The Annals of thoracic surgery, 99(3), 926-931.

10.Nussbaum, C., Haberer, A., Tiefenthaller, A., Januszewska, K., Chappell, D., Brettner, F., ... & Genzel-Boroviczény, O. (2015). Perturbation of the microvascular glycocalyx and perfusion in infants after cardiopulmonary bypass. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 150(6), 1474-1481.

11.Gao, W., Fang, F., Xia, T. J., Zhang, Y., Sun, J., Wu, Q., & Wang, W. (2022). Doxycycline can reduce glycocalyx shedding by inhibiting matrix metalloproteinases in patients undergoing cardiopulmonary bypass: A randomized controlled trial. Microvascular Research, 142, 104381.

12.Iwata, H., Katoh, T., Truong, S. K., Sato, T., Kawashima, S., Mimuro, S., & Nakajima, Y. (2023). Hydrogen attenuates endothelial glycocalyx damage associated with partial cardiopulmonary bypass in rats. Plos one, 18(12), e0295862.

Makale id= 209

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4922-6708

Kardiyopulmoner Bypass Devrelerinde Kaplama Teknolojilerinin Biyokimyasal ve Klinik Etkileri

Öğr. Gör. Mehmet Ramat[1] , Öğr. Gör. Mustafa Orhan Tunçel[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Mehmet Ramat

Özet: *Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında kanın yapay yüzeylerle teması, sistemik inflamatuar yanıt, endotel disfonksiyonu, koagülasyon ve fibrinoliz sistemlerinin aktivasyonu gibi çok sayıda biyokimyasal süreci tetikler. Bu süreçler, hastalarda postoperatif komplikasyon riskini artırarak morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur. Geliştirilen kaplama teknolojileri, bu olumsuz biyolojik tepkileri en aza indirmeyi ve devre bileşenlerinin biyouyumluluğunu artırarak klinik sonuçları iyileştirmeyi hedeflemektedir. Heparin, PMEA (poli-2-metoksietil akrilat) ve fosforilkolin gibi kaplamalar; trombosit aktivasyonu, sitokin salınımı, hemoliz ve protein denatürasyonu gibi biyokimyasal olayları sınırlayarak inflamasyonu modüle eder. Literatürdeki çalışmalar, bu kaplamaların kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azalttığını, hastanede kalış süresini kısalttığını ve inflamatuar belirteç düzeylerinde anlamlı düşüş sağladığını göstermektedir. Ayrıca, proteomik analizler kaplamalı devrelerin proinflamatuar protein ekspresyonunu azalttığını ortaya koymaktadır. Bu bulgular, kaplama teknolojilerinin KPB sırasında oluşan sistemik biyokimyasal yanıtları düzenleyerek hasta prognozuna olumlu katkılar sağladığını göstermektedir. Ancak bu etkinin daha net anlaşılabilmesi için farklı hasta gruplarında yapılacak ileri düzey randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Kardiyopulmoner Bypass, Kaplama Teknolojileri, Biyouyumluluk, Sistemik Enflamatuar Yanıt, Trombosit Aktivasyonu*

Biochemical and Clinical Effects of Coating Technologies in Cardiopulmonary Bypass Circuits

Abstract: *During cardiopulmonary bypass (CPB), the contact of blood with artificial surfaces triggers numerous biochemical processes such as systemic inflammatory response, endothelial dysfunction, activation of coagulation and fibrinolysis systems. These processes contribute to morbidity and mortality by increasing the risk of postoperative complications in patients. Developed coating technologies aim to minimize these adverse biological responses and improve clinical outcomes by increasing the biocompatibility of circuit components. Coatings such as heparin, PMEA (poly-2-methoxyethyl acrylate), and phosphorylcholine modulate inflammation by limiting biochemical events such as platelet activation, cytokine release, hemolysis, and protein denaturation. Studies in the literature show that these coatings reduce blood loss and transfusion requirements, shorten the length of hospital stay, and provide significant reductions in inflammatory marker levels. In addition, proteomic analyses reveal that coated circuits reduce proinflammatory protein expression. These findings indicate that coating technologies provide positive contributions to patient prognosis by regulating systemic biochemical responses during CPB. However, advanced randomized controlled studies in different patient groups are needed to understand this effect more clearly.*

Keywords: *Cardiopulmonary Bypass, Coating Technologies, Biocompatibility, Systemic İnflammatory Response, Platelet Activation*

Giriş

Kardiyopulmoner bypas (KPB) devrelerinde, kan bileşenlerinin yapay yüzeylerle doğrudan teması, immünolojik ve hematolojik sistemleri tetikleyen karmaşık biyolojik tepkilere yol açabilir. Bu temas, kompleman ve koagülasyon sistemlerinin aktivasyonu, proinflamatuar sitokinlerin salınımı, trombositlerin aktivasyonu ve degranülasyonu ile nötrofil hareketliliğinde artış gibi olaylarla karakterize sistemik bir inflamatuar yanıtı başlatabilir (1,2,3). Süreç sonunda gelişen endotel disfonksiyonu, vazodilatasyon ve artmış interstisyel sıvı birikimi gibi etkilerle organ fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyerek postoperatif dönemde morbidite ve mortalite riskini artırabilir. Kardiyopulmoner baypas sırasında trombositlerin yapay yüzeylerle teması, yalnızca mekanik bir etkileşimle sınırlı kalmayıp, inflamatuar sürecin önemli bir tetikleyicisi haline gelir; bu etkileşim, proinflamatuar sitokinlerin salınımını uyarırken aynı zamanda koagülasyon ve fibrinoliz sistemlerinin aktivasyonunu da başlatarak sistemik bir yanıtın oluşmasına katkıda bulunur (4). Bu zorlukların üstesinden gelmek ve kardiyopulmoner bypass devrelerinin kanla temas eden yüzeylerinde meydana gelen olumsuz biyolojik reaksiyonları en aza indirmek amacıyla, biyouyumluluğu artıran çeşitli yenilikçi kaplama malzemeleri geliştirilmiştir. Bu kaplamalar, trombosit adezyonunu ve aktivasyonunu engellemek, inflamatuar yanıtı azaltmak ve koagülasyon-fibrinoliz sistemlerinin dengesini korumak üzere tasarlanmıştır (5). Heparin kaplamalı ve kaplamasız kardiyopulmoner bypass (KPB) devrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, heparin kaplamalı devrelerin kullanıldığı hastalarda hastanede kalış süresinin belirgin şekilde kısaldığı, mediastinal drenaj miktarının azaldığı ve eritrosit transfüzyonu ihtiyacının önemli ölçüde düştüğü bildirilmiştir (6). Bu bulgular, heparin kaplamalı sistemlerin daha düşük aktif pıhtılaşma zamanı (ACT) ile KPB yönetimini mümkün kılarak sistemin biyouyumluluğunu artırdığı hipotezini güçlendirmektedir. Başka bir çalışmada, heparin kaplı yüzeylerin yalnızca sistemik antikoagülasyon ihtiyacını azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda kardiyopulmoner bypass sürecinde ortaya çıkan sistemik inflamatuar yanıtı ve oksidatif stres seviyelerini de sınırlayarak, hastanın fizyolojik dengesinin korunmasına önemli katkılar sağladığı belirlenmiştir (7). Yapılan bir meta-analiz, biyouyumlu devrelerin genel morbidite üzerinde sınırlı olmakla birlikte anlamlı derecede olumlu etkiler meydana getirdiğini göstermiştir. Özellikle, transfüzyon ihtiyacının azalması ve atriyal fibrilasyon insidansının düşmesi ile ilişkilendirilen bu sistemlerin, dolaylı yoldan yoğun bakım ünitesi ve hastane kalış sürelerinin kısalmasına katkıda bulunduğu belirtilmiştir (8). Farklı bir derleme çalışması, heparin kaplı ve heparin-polimer kaplı kardiyopulmoner bypass (KPB) devrelerinin perfüzyon sırasında yan etki riskini artırmadığını ortaya koymuştur. Buna ek olarak, bu kaplamalı sistemlerin kan kaybını, yeniden ameliyat gereksinimini, mekanik ventilasyon süresini, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kalış süresini ve hastanede kalış süresini anlamlı düzeyde azalttığı ve bu etkilerin gelişmiş biyouyumluluk ile yakından ilişkili olduğu ifade edilmiştir (9). Yine yapılan farklı bir çalışma da Heparin kaplı ekstrakorporeal devre kullanılmayan kardiyopulmoner bypass (KPB) uygulanan hastalarda, reperfüzyonun başlamasından itibaren plazma IL-6 konsantrasyonunda preoperatif seviyeye göre 10 pg/ml'den daha az bir artış tespit edilmiş. Buna karşın, heparin kaplı devre kullanılan hastalarda IL-6 düzeylerinde daha ılımlı bir artış saptanmıştır. Bu grup için IL-6 seviyeleri reperfüzyondan 12 saat sonra ameliyat öncesi seviyelere indiği tespit edilmiş (10). Pediatrik kalp cerrahisinde yapılan bir çalışma da ölçülen biyokimyasal parametreler heparin kaplama kullanılan grupla ile kullanılmayan grupta da anlamlı bir artış göstermiş. Fakat, heparin kaplama kullanılan perfüzyon sistemi ile tedavi edilen hastalarda kardiyopulmoner bypass sırasında fibrinoliz aktivasyonunun konvansiyonel sisteme kıyasla daha düşük olduğu saptanmış. Ayrıca, D-dimer ve trombin-antitrombin (TAT) kompleksleri açısından biyouyumlu sistem lehine bir eğilim tespit edilmiş (11). Bir hayvan çalımasında yeni bir kaplama malzemesi olan PMEA'nın etkinliği tespit edilmeye çalışılmış. CPB devreleri çin PMEA kaplamanın etkinliğini araştırmak için, PMEA kaplı devreleri , kaplamasız devreler ve heparin (kovalent bağlı heparin, Hepaface) kaplı devrelerle bir domuz CPB modelinde karşılaştırmışlar. Bypas sırasında ölçülen hematokrit değerleri üç grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiş. Kan gazları, yüksek oksijen (O_2) konsantrasyonu ve kabul edilebilir karbondioksit (CO_2) seviyeleri altında olduğunu ve CPB süresince üç grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmadığını gözlemlemişler (12). Yapılan farklı bir çalışma da yaygın olarak kullanılan kaplama malzemesi olan poli-2-metoksietil akrilat (PMEA), proteinlerin konformasyonlarını korumasına ve yabancı yüzeylere yapışmalarını engelleyen koruyucu bir su tabakası oluşturarak biyouyumluluğu artırtığı gözlemlenmiş (13). Fosforilkolin kaplamalı ve kaplamasız kardiyopulmoner baypas (KPB) devrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, fosforilkolin kaplı devrelerin hem güvenli hem de etkili

olduğu savunulmuştur. Çalışma, fosforilkolin kaplamanın biyouyumlu özellikleri sayesinde trombosit fonksiyonlarını koruyabildiğini ve cerrahi sürecin tetiklediği proinflamatuar yanıtları azaltabildiğini gözlemlemişler. Elde edilen bulguların fosforilkolin kaplı KPB devrelerinin olumlu biyouyumluluk profiline sahip olduğununu dile getirmişler (14). Farklı bir çalışma kardiyopulmoner baypas (CPB) devresinde fosforilkolin kaplamasının kullanımının, ameliyat sonrası ilk 6 saat içinde kan kaybını önemli ölçüde azalttığını gösterilmiştir. Bunun yanında ameliyatı takip eden ilk 24 saat süresince kan kaybının daha düşük düzeyde devam ettiği belirlenmiştir. Bu olumlu etkinin, mitral kapak onarımı ameliyatlarına kıyasla koroner arter bypas greft (KABG) cerrahisinde daha belirgin olduğunu gözlemlemişler (15).

Fosforilkolin kaplamasının etkilerini değerlendiren bir başka çalışmada, kaplamalı ve kaplamasız devrelerin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada trombosit faktör 4 (PF4), β-tromboglobulin (βTG), tamamlayıcı sistem bileşenleri (C3, C3d, C4), terminal kompleman kompleksi (TCC), trombin oluşumu, haptoglobin ve serbest hemoglobin ile birlikte kan kaybı plazma düzeyleri ölçülmüştür. Analiz sonuçları, iki grup arasında hemoliz ve trombin üretimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Ancak, ameliyat sonrası ilk dört saat içinde, fosforilkolin kaplamalı grupta kanama miktarında anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir (16). Yapılan proteomik analizde, kaplanmamış kardiyopulmoner bypass (CPB) grubunda, yeni bir polimer kaplı (SEC kaplı) CPB grubuna kıyasla anlamlı derecede yukarı regüle edilen 25 protein olduğu belirlenmiştir. Bu proteinlerin çoğunluğunun trombosit degranülasyonu, serin ve sistein tipi endopeptidaz inhibitör aktivitesi ile serin tipi endopeptidaz aktivitesinde rol oynadığı gözlemlenmiştir. Biyoinformatik veriler, kaplanmamış grup ile karşılaştırıldığında, SEC kaplı CPB grubunda bu proinflamatuar proteinlerin ifade seviyelerinin etkin şekilde azaltıldığını göstermektedir (17). Bu sonuçlar, kaplamalı devrelerin inflamatuar yanıtı modüle etme potansiyelini desteklemektedir.

Sonuç

Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında kullanılan devrelerin biyouyumluluğu, hastaların postoperatif prognozu üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Kanın yapay yüzeylerle teması sonucu gelişen inflamatuar yanıt, koagülasyon ve fibrinoliz sistemlerinin aktivasyonu ile birlikte ciddi sistemik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu olumsuz etkileri azaltmak amacıyla geliştirilen kaplama teknolojileri, son yıllarda önemli ilerlemeler kaydetmiştir. Heparin, PMEA, fosforilkolin ve yeni polimer kaplamalar gibi biyouyumlu yüzeylerin kullanımı; inflamatuar belirteçlerin azalması, koagülasyon dengesi, trombosit fonksiyonlarının korunması ve kanama miktarlarının düşürülmesi gibi çeşitli parametrelerde klinik olarak anlamlı iyileşmelere yol açmaktadır. Ayrıca, kaplamalı devrelerin transfüzyon ihtiyacını, hastanede kalış süresini ve mekanik ventilasyon gereksinimini azalttığı gösterilmiştir. Bu veriler, biyouyumlu kaplama teknolojilerinin, kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan sistemik inflamatuar yanıtı modüle ederek hastaların genel tedavi sürecine olumlu katkı sağladığını ve bu sistemlerin rutin klinik uygulamalarda tercih edilmesinin önemini ortaya koymaktadır. ileriye dönük çalışmalar, bu teknolojilerin farklı hasta gruplarında uzun dönem sonuçlarını değerlendirmeye odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

1.Brix-Christensen, V. (2001). The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. Acta anaesthesiologica scandinavica, 45(6), 671-679.

2.Squiccimarro, E., Stasi, A., Lorusso, R., & Paparella, D. (2022). Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. Artificial organs, 46(4), 568-577.

3.Viikinkoski, E., Aittokallio, J., Lehto, J., Ollila, H., Relander, A., Vasankari, T., ... & Kiviniemi, T. O. (2024). Prolonged systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 38(3), 709-716.

4.Fukui, T., Nishida, H., & Takanashi, S. (2015). Biocompatibility of cardiopulmonary bypass circuit with new polymer Senko E-Ternal CoatingTM. Perfusion, 30(7), 572-579.

5.Raja, S. G. ve Dreyfus, G. D. (2005). Kardiyak cerrahi sonrası sistemik inflamatuar yanıtın modülasyonu. Asya Kardiyovasküler ve Torasik Yıllıklar, 13(4), 382-395.

6.Hanedan, M. O., Yürük, M. A., Arslan, A. K., Kılıç, A., Sayar, U., & Mataracı, İ. (2020). Heparin-coated vs. non-coated cardiopulmonary bypass circuits: comparing immediate results with different target activated clotting time. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, 35(6), 913-917.

7.Sohn, N., Marcoux, J., Mycyk, T., Krahn, J., & Meng, Q. H. (2009). The impact of different biocompatible coated cardiopulmonary bypass circuits on inflammatory response and oxidative stress. Perfusion, 24(4), 231-237.

8.Ranucci, M., Balduini, A., Ditta, A., Boncilli, A., & Brozzi, S. (2009). A systematic review of biocompatible cardiopulmonary bypass circuits and clinical outcome. The Annals of thoracic surgery, 87(4), 1311-1319.

9.Mahmood, S., Bilal, H., Zaman, M., & Tang, A. (2012). Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit?. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 14(4), 406-414.

10.Weerwind, P. W., Maessen, J. G., Van Tits, L. J. H., Stad, R. K., Fransen, E. J., De Jong, D. S., & Penn, O. C. K. M. (1995). Influence of Duraflo II heparin-treated extracorporeal circuits on the systemic inflammatory response in patients having coronary bypass. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 110(6), 1633-1641.

11.Jensen, E., Andréasson, S., Bengtsson, A., Berggren, H., Ekroth, R., Larsson, L. E., & Ouchterlony, J. (2004). Changes in hemostasis during pediatric heart surgery: impact of a biocompatible heparin-coated perfusion system. The Annals of thoracic surgery, 77(3), 962-967.

12.Suhara, H., Sawa, Y., Nishimura, M., Oshiyama, H., Yokoyama, K., Saito, N., & Matsuda, H. (2001). Efficacy of a new coating material, PMEA, for cardiopulmonary bypass circuits in a porcine model. The Annals of thoracic surgery, 71(5), 1603-1608.

13.Hosoyama, K., Ito, K., Kawamoto, S., Kumagai, K., Akiyama, M., Adachi, O., ... ve Saiki, Y. (2016). Poli-2-metoksietilakrilat kaplı kardiyopulmoner baypas devresi, aort arkı cerrahisi sırasında heparin kaplı devreye kıyasla trombosit ürünlerinin transfüzyonunu azaltabilir. Yapay Organlar Dergisi, 19, 233-240.

14.Condello, I., Nasso, G., Scrivo, S., Fiore, F., & Speziale, G. (2024). Health Technology Assessment of Cardiopulmonary Bypass Circuit with and without Phosphorylcholine Coating: A Retrospective Study on Safety and Efficiency in Cardiac Surgery. Life, 14(7), 851.

15.Marguerite, S., Levy, F., Quessard, A., Dupeyron, J. P., Gros, C., & Steib, A. (2012). Impact of a phosphorylcholine-coated cardiac bypass circuit on blood loss and platelet function: a prospective, randomized study. The Journal of ExtraCorporeal Technology, 44(1), 5-9.

16.De Somer, F., Van Belleghem, Y., Caes, F., Francois, K., Arnout, J., Bossuyt, X., ... & Van Nooten, G. (2002). Phosphorylcholine coating offers natural platelet preservation during cardiopulmonary bypass. Perfusion, 17(1), 39-44.

17.Suehiro, S., Shimizu, K., Imai, K., Niii, A., Akeho, K., Nakata, H., ... & Oda, T. (2017). Polymer-coated cardiopulmonary bypass circuit attenuates upregulation of both proteases/protease inhibitors and platelet degranulation in pigs. Perfusion, 32(8), 645-655.

Makale id= 212

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6444-4423

Malignite Şüpheli Nodül Olarak Ortaya Çıkan Pulmoner Antrakozis: Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Yağmur Kınacı Gümüşçubuk[1]
[1] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İş ve Meslek Hastalıkları

Özet: *Bronşiyal antrakoz (BA), kömür tozu veya dumanlı ve kirli ortamlara maruz kalma sonucu meydana gelen bronşiyal mukozanın siyah pigmentasyonu ile karakterize bir durumdur. Bronkoskopi sırasında iyi huylu bir bronşiyal bulgu olarak kabul edilir. Antrakoz, tarihsel olarak kömür madencileriyle ilişkilendirilmiş olsa da artık biyokütle yakıtlarına ve çevre kirleticilerine maruz kalan kırsal popülasyonlarda giderek daha fazla bildirilmektedir. Biz de malignite açısından araştırılırken bronşial antrakozis tanısı koyduğumuz bir vakayı sunmaktayız. 73 yaşında emekli inşaat işçisi olan erkek hasta prurutis ve kilo kaybı şikayetleri ile polikinliğe başvurdu. Hastanın solunum semptomu yoktu. Hastaya çekilen Toraks BT'de, sağ üst lobda malignite şüphesi olan düzensiz, kaviter bir nodül saptandı. Ardından çekilen PET/BT'de FDG tutulumu gözlenmedi. Malignite şüphesi göz önüne alınarak hastaya akciğer kor biyopsisi yapıldı. Biyopsi materyalinin patoloji incelemesi sonucunda hiyalinizasyon ve fibroz ile antrakoz saptandı, malignite veya aktif enfeksiyon dışlandı. Hasta inşaat işçisi olarak çalışırken sıklıkla odun dumanına maruz kaldığı ve evde kömür yakarak ısındığını bildirdi. Radyolojik bulgular bu hastada maligniteyi düşündürse bile biyopsi sonucu hastada antrakozisis gösterdi. Akciğer nodülleri kanser ve/veya kanser metastazıyla kolayca karıştırılabilir. Antrakozis klinik olarak genellikle malignite veya bulaşıcı hastalıkları taklit eder ve ayırıcı tanıda zorluklar yaratır. Hastalar bu vakada olduğu gibi solunum semptomları göstermeyebilir. Klinisyenler pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısında antrakozisi göz önünde bulundurmalıdır. Bu vaka pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısına da ışık tutmaktadır. Bu hastalarda bronkojenik karsinom ve tüberküloz gibi ayırıcı tanılar mutlaka dışlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Pulmoner Nodül, Antrakozis, Kanser*

Pulmonary Anthracosis Presenting As Malignancy-Suspect Nodule: A Case Report

Abstract: *Bronchial anthracosis (BA) is characterized by black pigmentation of the bronchial mucosa, resulting from coal dust or exposure to smoky and polluted environments. Anthracosis is diagnosed primarily by bronchoscopy, which limits prevalence data in the general population Anthracosis has historically been associated with coal miners but is now increasingly reported in rural populations exposed to biomass fuels and environmental pollutants. Anthracosis is underestimated in general population We present a case in which we diagnosed bronchial anthracosis while being investigated for malignancy. A 73-year-old retired male construction worker applied to the outpatient clinic with complaints of itching and weight loss. The patient had no respiratory signal. Chest CT revealed an irregular, cavitary nodule in the right upper lobe, suspicious for malignancy. PET/CT showed no FDG uptake. Given the suspicion for neoplasm lung core biopsy performed. The pathology of the biopsy showed anthracosis with hyalinization and fibrosis, without evidence of malignancy or active infection. The patient reported that he was frequently exposed to wood smoke while working as a construction worker and that he heated his home by burning coal. Although radiological findings suggested malignancy in this patient, the biopsy showed anthracosis in the patient. The pulmonary nodules could easily be confused with cancer and/or cancer metastasis. Anthracosis usually mimics malignancy or infectious diseases clinically and creates difficulties in differential diagnosis. Patients may not show respiratory symptoms as in this case. Clinicians should consider anthracosis in the differential diagnosis of pulmonary nodules. This case also sheds light on the differential diagnosis of pulmonary nodules. Differential diagnoses such as bronchogenic carcinoma and tuberculosis should definitely be excluded in these patients.*

Keywords: *Pulmonary Nodule, Anthracosis, Cancer*

Introduction

The term bronchial anthracosis (BA) is defined as black pigmentation of the bronchial mucosa and is considered a benign bronchial finding.[1] Anthracosis is a type of pneumoconiosis that occurs in the bronchi, lungs, and lymph nodes (LN) and is caused by coal dust or smoky and polluted environment.[2] However the certain reason of anthracosis and the origin of anthracotic nodule have not yet been discovered. In Europe, during 1960 and 1980, people with anthracosis were reported to have been exposed to dust, particularly coal dust.[3]

No established treatment for anthracosis has been reported so far.[2] But the findings should be followed clinically. Anthracofibrosis is a condition of anthracosis associated with mucosal proliferation causing luminal obliteration and/or obstruction, first defined by Chung et al in 1998. [4] Available data from large series of patients undergoing bronchoscopy for other reasons have shown the incidence of simple anthracosis to be 3.4 - 21%. This rate was 0.1-22.5 for BAF.[2]

Symptoms of bronchial anthracofibrosis (BAF) usually comprise cough, dyspnea, and wheezing. [6] However, in recent years, increasing attention has been directed toward the clinical significance of anthracosis, as it is frequently identified incidentally during bronchoscopic examinations of patients presenting without respiratory symptoms such as cough, dyspnea, sputum production, and wheezing.[7] The prevalence of anthracosis in the general population remains challenging Because definitive diagnosis of anthracosis requires bronchoscopy and is impossible on asymptomatic individuals due to ethical concerns. Bronchoscopy is the gold standard for diagnosing anthracosis. [2] Recent studies conducted in Europe have demonstrated the deposition of mica and silica crystals in calcified mediastinal lymph nodes of patients with anthracosis, as observed through transmission electron microscopy.[8]

As previously noted, anthracosis has historically been associated with coal miners but is now increasingly reported in rural populations exposed to biomass fuels and environmental pollutants. Recent studies have shown that the disease is most frequently observed in farmers (40%) and rural residents (55–66%).[9–11]

Anthracosis often mimics malignancies or infectious diseases in clinical presentation, making differential diagnosis challenging. Moreover, infections and malignancies are also considered potential underlying causes of anthracosis. [7]

This case was performed to evaluate potential underlying causes of anthracosis/ therelationship between anthracosis and these predisposing factors.

Case

A 73-year-old male patient with a history of primary hypertension and diabetes mellitus was evaluated due to complaints of pruritus and 13 kg weight loss in the last six months.The patient stated that he had no additional symptoms such as cough, dyspnea, or chest pain. He had a 25 pack-year smoking history and had quit smoking 30 years ago. His medications included gabapentin, valsartan, metformin, escitalopram. He had no history of asthma, COPD, and tuberculosis. Laboratory results revealed hemoglobin level of 12 g/dL, MCV of 84 fL. Liver and kidney function tests were within normal limits.

Chest CT revealed an irregularly contoured nodule with cavitations was observed in the right upper lobe, suspicious for malignancy. Abdominal ct showed no abnormalities. Subsequent PET/CT scan revealed no FDG uptake in his pulmonary nodule.

Given the suspicion for neoplasm lung core biopsy performed. The pathology of the biopsy showed anthracosis with hyalinization and fibrosis, without evidence of malignancy or active infection.Tuberculosis was excluded. Esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy were performed. Gastritis and external hemorrhoids were observed, and pathology examination of the biopsy material revealed no malignancy.

The 73-year-old patient worked in the construction industry from the age of 15 and has been retired for 10 years. He performed outdoor rebar installation and did not consistently use personal protective equipment. Wood fires were occasionally used at the worksite during the day. He stated using a wood and coal stove for home heating over a period of 30 years.

The patient with pruritus was evaluated by the dermatology and allergy department. The chronic pruritus present in the patient was evaluated as dermographism.

Discussion

Anthracosis is regarded as a benign bronchial finding in bronchoscopy, and it is a rare finding in developed countries. [7] Yet it is still prevalent in certain parts of the world.[4] We present a case of a 73-year-old male patient who applied to the clinic with complaints of pruritus and weight loss and who was diagnosed with bronchial anthracosis while being investigated for malignancy. Unlike our case, female gender was more prevalent in studies.[7] Patients with anthracosis have mild respiratory symptoms and few imaging findings.[12] In this case, the patient had no respiratory symptoms.

CT is more sensitive than x-ray in detecting findings of anthracosis and can reveal itself through more specific radiological features such as 94% mediastinal or hilar lymphadenopathy (57% of which are calcified – high attenuation) **and** 94% bronchial narrowing (with or without atelectasis)**.**[2] [13]

In this case, pulmonary nodule was detected in the thorax CT performed on the patient. The CT findings have two main differential diagnoses: bronchogenic carcinoma and tuberculosis, which must be distinguished from anthracofibrosis. [14]

Anthracosis is diagnosed by a flexible bronchoscopy.[12] In our case, the patient was diagnosed by performing a tru-cut biopsy due to the location of the pulmonary nodule.

Anthracotic pigmentations are usually considered to be the result of carbon particle deposits, but iron, silica, lead, cadmium, phenol, hydrocarbon complexes, and other organic or inorganic substances may also cause this pigmentation. [14] In some research in addition to environmental exposures, smoking may also be a contributing factor. However, commonly cigarette smoking dont be considered as risk factor for anthracosis.[2]

Biomass is produced by burning of wood, leaves or dung (manure) of farm animals for heating, cooking or baking.[15] Patients with exposure to smoke are prone to develop anthracosis[12]

The term “bronchial anthracofibrosis” first reported from Korea, it was predominantly in non-smoking ladies with a history of long-term exposure to wood smoke used for cooking or heating[16] This disease usually presents with a chronic dyspnea and/or cough in an elderly non-smoker woman or man .[2] Similarly, the male patient in our case had also been exposed to wood smoke for a prolonged period.

While some authors have considered anthracosis as a complication of occupational exposure,[4,7,12] no significant occupational exposure was identified in our patient. Recently most studies have shown that pneumoconiosis and coal exposure are not among the most common risk factors for anthracosis; therefore, patients with pneumoconiosis have been excluded from the definition of anthracosis by many researchers. [4,15]

This case contributes to the literature by demonstrating that bronchial anthracosis can occur in the absence of occupational exposure**,** underscoring the role of indoor biomass smoke as an independent risk factor.

Pulmonary tuberculosis is widely considered a potential underlying cause of anthracosis, particularly in individuals without a history of smoking or occupational exposure. Therefore essential investigations for tuberculosis should be performed in individuals found to have anthracosis.[12] Although no epidemiological or etiological relationship has been demonstrated between anthracosis and lung cancer, some studies emphasize that malignancy is another important disease that must be considered in this patient group .[2]

In conclusion, the possibility of benign conditions should be considered when suspicious nodules are seen on CT. [14] Clinicians should consider anthracosis in the differential diagnosis of pulmonary nodules.

This case highlights that bronchial anthracosis, often mimicking malignancy radiologically, should be considered in the differential diagnosis of pulmonary nodules, especially in patients with biomass exposure, even in the absence of respiratory symptoms.

References

1. Westerfield BT. Coal workers' pneumoconiosis and compensation in Kentucky. Journal of the Kentucky Medical Association. 1993;91(4):136-139.

2. Mirsadraee M. Anthracosis of the Lungs: Etiology, Clinical Manifestations and Diagnosis: A Review. Tanaffos. 2014;13(4):1. Accessed June 4, 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4386010/

3. Vallyathan V, Landsittel DP, Petsonk EL, et al. The Influence of Dust Standards on the Prevalence and Severity of Coal Worker's Pneumoconiosis at Autopsy in the United States of America. doi:10.5858/arpa.2010-0393-OA

4. Chung MP, Lee KS, Han J, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. Chest. 1998;113(2):344-350. doi:10.1378/chest.113.2.344

6. Lahori SA, Tangutoori S, Gullapalli D, Balog T, Ganti SS. Masked by the Shadows: Bronchial Anthracosis Uncovered. https://doi.org/101164/ajrccm2025211AbstractsA2130. 2025;211(Abstracts):A2130-A2130. doi:10.1164/AJRCCM.2025.211.ABSTRACTS.A2130

7. Mirsadraee M, Saeedi P. Anthracosis of lung: Evaluation of potential underlying causes. Journal of Bronchology. 2005;12(2):84-87. doi:10.1097/01.LABORATORY.0000150873.99404.53

8. Naccache JM, Monnet I, Nunes H, et al. Anthracofibrosis attributed to mixed mineral dust exposure: report of three cases. Thorax. 2008;63(7):655-657. doi:10.1136/THX.2006.070243

9. Klotz O. PULMONARY ANTHRACOSIS -A COMMUNITY DISEASE. Am J Public Health (N Y). 1914;4(10):887-916. doi:10.2105/AJPH.4.10.887

10. Najafizadeh K, Zahirifard S, Mohammadi F, et al. Bronchial Anthracofibrosis or Anthracotic Bronchitis. TANAFFOS (Respiration). 2003;2(4(autumn)):7-11. Accessed June 4, 2025. https://www.tanaffosjournal.ir/article_241518.html

11. Kim EJ, Choi KJ. A case of pulmonary anthracofibrosis presented as multiple lung nodules. Respir Med Case Rep. 2020;31:101149. doi:10.1016/J.RMCR.2020.101149

12. Ahmed K, Sumalani KK, Akhter N, Ahmed M, Baqi A, Rizvi N. Association Between Pulmonary Tuberculosis and Bronchial Anthracosis. Shaikh Khalifa Bin Zayed Al-Nahyan Medical Complex. Published online 2024. doi:10.7759/cureus.73499

13. Kim HY, Im JG, Goo JM, et al. Bronchial anthracofibrosis (inflammatory bronchial stenosis with anthracotic pigmentation): CT findings. American Journal of Roentgenology. 2000;174(2):523-527. doi:10.2214/AJR.174.2.1740523,

14. Jamaati H, Sharifi A, Mirenayat MS, et al. What Do We Know about Anthracofibrosis? A Literature Review. Tanaffos. 2017;16(3):175. Accessed June 5, 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5960222/

15. Kim YJ, Jung CY, Shin HW, Lee BK. Biomass smoke induced bronchial anthracofibrosis: Presenting features and clinical course. Respir Med. 2009;103(5):757-765. doi:10.1016/j.rmed.2008.11.011

16. Comert SS, Dogan C, Caglayan B, Fidan A, Kiral N, Salepci B. Issue 2 • 1000119 J Pulmonar Respirat Med ISSN: 2161-105X JPRM, an open access journal Comert et al. J Pulmonar Respirat Med. 2012;2(2). doi:10.4172/2161-105X.1000119

Makale id= 213

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4802-0994,

Asprosin ile NLRP3 İnflammasomu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Öğr. Gör. Kadir Eği[1] , Öğr. Gör. Mehmet Ramat[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Kadir Eği

Özet: *Asprosin, beyaz yağ dokusundan salgılanan ve enerji metabolizmasında görev alan yeni nesil bir hormon olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, asprosinin yalnızca glukoz homeostazı değil, aynı zamanda inflamatuvar yanıtlar üzerinde de etkili olduğunu ortaya koymuştur. NLRP3 inflammasomu ise konak savunma sisteminin önemli bir parçası olarak, özellikle obezite, diyabet ve metabolik sendrom gibi durumlarda aktif hale gelerek inflamatuvar süreçlerin merkezinde yer almaktadır. Bu bağlamda, bildiride asprosin ile NLRP3 inflammasomu arasındaki ilişki hem klinik hem de deneysel açıdan değerlendirildi. Literatürde yapılan çeşitli çalışmalarda, metabolik sendrom tanısı almış bireylerden elde edilen serum örneklerinde asprosin, IL-1β ve NLRP3 düzeylerinin ölçüldüğü ve bu değerlerin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı görülmektedir. Bu çalışmaların sonuçları, metabolik sendrom grubunda asprosin düzeylerinin yanı sıra inflamatuvar belirteçlerin de anlamlı şekilde arttığını ortaya koymaktadır. Deneysel düzeyde gerçekleştirilen hücre kültürü çalışmalarında ise, asprosin uygulamasının NLRP3 inflammasomunun aktivasyonunu tetiklediği ve bu sürecin başta TLR4/NF-κB olmak üzere inflamatuvar sinyal yolakları aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir. Elde edilen veriler, asprosinin inflamatuvar sitokin salınımını artırarak hücresel inflamatuvar yanıtları belirgin şekilde etkilediğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, asprosin ile NLRP3 inflammasomu arasında anlamlı ve biyolojik olarak etkili bir ilişki olduğunu göstermekte olup, söz konusu eksen metabolik inflamasyonun biyokimyasal temelinde önemli bir düzenleyici olarak değerlendirilmektedir. Asprosin–NLRP3 etkileşiminin moleküler düzeyde daha ayrıntılı olarak aydınlatılması, metabolik inflamasyona yönelik özgül terapötik hedeflerin belirlenmesine katkı sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Asprosin, NLRP3 İnflammasomu, Metabolik Sendrom, İnflamasyon, Yağ Dokusu*

Assessment of the Relationship Between Asprosin and the NLRP3 Inflammasome

Abstract: *Asprosin is defined as a new generation hormone secreted from white adipose tissue and involved in energy metabolism. Recent studies have shown that asprosin is effective not only on glucose homeostasis but also on inflammatory responses. The NLRP3 inflammasome, as an important part of the host defense system, is especially active in conditions such as obesity, diabetes and metabolic syndrome and is at the center of inflammatory processes. In this context, the relationship between asprosin and the NLRP3 inflammasome was evaluated in the report from both clinical and experimental perspectives. In various studies in the literature, it is seen that asprosin, IL-1β and NLRP3 levels were measured in serum samples obtained from individuals diagnosed with metabolic syndrome and these values were compared with healthy individuals. The results of these studies reveal that in addition to asprosin levels, inflammatory markers also increased significantly in the metabolic syndrome group. In cell culture studies conducted at the experimental level, it has been shown that asprosin application triggers the activation of the NLRP3 inflammasome and that this process occurs through inflammatory signaling pathways, primarily TLR4/NF-κB. The data obtained reveal that asprosin significantly affects cellular inflammatory responses by increasing the release of inflammatory cytokines. These findings show that there is a significant and biologically effective relationship between asprosin and the NLRP3 inflammasome, and this axis is considered to be an important regulator in the biochemical basis of metabolic inflammation. A more detailed elucidation of the asprosin-NLRP3 interaction at the molecular level may contribute to the identification of specific therapeutic targets for metabolic inflammation.*

Keywords: *Asprosin, NLRP3 İnflammasome, Metabolic Syndrome, Inflammation, Adipose Tissue*

Giriş

Asprosin Molekülü

Asprosin**,** açlık durumunda beyaz yağ dokusundan salınan ve hepatik glukoz üretimini uyararak kan şekeri düzeylerinin korunmasını sağlayan yeni keşfedilmiş bir protein hormonudur. İlk olarak 2016 yılında Romere ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu hormon**,** profibrillin-1 adlı proteinin proteolitik kesilmesiyle oluşmaktadır (1,2). Asprosin'in temel görevlerinden biri, karaciğer üzerinden cAMP aracılı glukoz salınımını tetiklemek suretiyle açlık glukozunu dengelemektir. Bununla birlikte, asprosin aynı zamanda merkezi sinir sistemini etkileyerek hipotalamustaki AgRP nöronlarını aktive etmekte ve POMC nöronlarını baskılamaktadır**;** bu mekanizma aracılığıyla iştahı artırıcı bir etki göstermektedir (3,4).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, asprosin'in yalnızca metabolik yanıtların düzenlenmesinde değil, aynı zamanda obezite, tip 2 diyabet (T2DM), polikistik over sendromu (PCOS), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD/MAFLD) gibi birçok metabolik bozuklukta da önemli bir rol oynadığını göstermektedir (2, 5).

Obez ve diyabetik bireylerde serum asprosin düzeylerinin anlamlı biçimde yüksek olduğu ve bu yüksekliğin insülin direnci, HOMA-IR skoru ve açlık glukoz düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (4). Ayrıca, çocukluk çağı obezitesinde de asprosin düzeylerinin artmış olması, bu proteinin pediatrik metabolik sendrom açısından da bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (6).

Terapötik Potansiyel açısından, özellikle son yıllarda geliştirilen asprosin nötralize edici monoklonal antikorlar oldukça umut vericidir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, bu antikorların uygulandığı obez farelerde hem glukoz düzeylerinin hem de iştahın baskılandığını, dolayısıyla vücut ağırlığında azalma sağlandığını ortaya koymuştur (4). Bunlara ek olarak, adipoz doku ile makrofajlar arasındaki iletişim üzerinde yapılan in vitro çalışmalar, **asprosin'in** inflamatuar sitokinlerin (IL-6, TNF-α, MCP-1) ekspresyonunu artırarak kronik inflamasyona katkıda bulunduğunu göstermektedir (7, 8). Bu durum, asprosin'in yalnızca enerji metabolizması değil, aynı zamanda inflamasyon temelli hastalıklarda da rolü olabileceğini ortaya koymaktadır. Asprosin ile ilgili bir çalışmada, yüksek yağlı diyet uygulanan farelerde ASP eksikliği inflamasyonu önemli ölçüde azaltmış, karaciğerdeki yağ birikimini düşürmüş, FASN, PPARγ ve FOXO1 gen ekspresyonlarını baskılamış ve IKK/NF-κB p65 inflamasyon yol aktivasyonunu engellemiştir. Ayrıca, insan hepatosit hücrelerinde (LO2) ASP, serbest yağ asidi etkisiyle birlikte IL-6 ve TNF-α seviyelerini artırmış; aynı zamanda ROS üretimini tetikleyerek lipid metabolizmasının bozulmasına neden olmuştur. Bu sonuçlar, ASP'nin lipid metabolizmasını bozan ve hem oksidatif stres hem de IKK/NF-κB ile aracılık edilen inflamatuvar mekanizmalar yoluyla NAFLD patogenezini destekleyen bir faktör olduğunu göstermektedir.

NLRP3 İnflammasomu

NLRP3 ('NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3'), inflammasom ailesinin en iyi karakterize edilen sensörlerinden biridir. Sitoplazmada inaktif haldeki NLRP3, HSP90 ve SGT1 ile ilişkili şekilde bulunur ve etkinleşmesi ile ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing CARD) aracılığıyla pro-kaspaz-1'i tetikler (9). Bu süreç, interlökin-1β (IL-1β) ve IL-18 gibi proinflamatuar sitokinlerin olgunlaşmasını ve serbest bırakılmasını sağlar. Ayrıca gasdermin D aracılığıyla hücre membranında porlar oluşturulur ve pyroptozis denilen inflamatuar formda programlanmış hücre ölümü gerçekleşir (9).

NLRP3 inflammasomu, hem hücresel hasar kaynaklı (steril) hem de mikroorganizma kökenli (enfeksiyöz) uyaranları tanıyabilmekte olup, hücre içi iyon değişimleri (özellikle K^+ effluksu), mitokondriyal reaktif oksijen türleri (ROS), ATP ve kristalin partiküller (örneğin monosodyum ürat) gibi çok sayıda tetikleyici mekanizma mevcut durumdayken aktif hale gelir (10). Bu çeşitlilik, inflammasomun, patojen ve doku hasarı gibi farklı stres koşullarına adaptif bir immün yanıtı sağlamasını mümkün kılar.

Kronik aktivasyon durumunda, NLRP3 inflammasomu obezite, tip 2 diyabet, ateroskleroz ve nörodejeneratif hastalıklar gibi pek çok inflamatuar patolojide rol oynamaktadır (11). NLRP3 inflammasomu, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin en kritik düzenleyici komplekslerinden biri olarak,

hücresel stres ve doku hasarına karşı geliştirilen inflamatuar yanıtın merkezinde yer almaktadır. Hücre içi patojen moleküler örüntüleri (PAMP'lar) veya hasar ilişkili moleküler örüntüler (DAMP'lar) tarafından tetiklenen NLRP3, ASC ve pro-kaspaz-1 proteinleriyle birleşerek aktif inflammasom kompleksini oluşturur. Bu aktivasyonun sonucunda, pro-kaspaz-1'in aktif forma dönüşmesiyle birlikte inflamatuar sitokinler olan IL-1β ve IL-18'in olgunlaşması sağlanır ve bu sitokinler hücre dışına salınarak inflamasyonun başlatılmasında ve sürdürülmesinde rol oynar.

Asprosin Tetiklemeli NLRP3 Inflammasom Aktivasıyonu

Hypertansiyonlu model farelerin vasküler düz kas hücrelerinde (VSMC), asprosin üretiminin artışı TLR4-NF-κB sinyal yolunu aktive ederek NLRP3 inflammasom üretilmesini de tetiklemektedir (12). Bu süreçte NLRP3, ASC ve pro-kaspaz-1 protein kompleksleri oluşmakta, sonuçta kaspaz-1 aktivasyonu, IL-1β olgunlaşması ve salgılanmasıyla inflamatuar yanıt geliştirilmektedir (13). Asprosin veya TLR4 inhibisyonu ile NF-κB aktivasyonu engellenirse inflammasom aktivasyonu ve IL-1β üretimi anlamlı derecede düşmektedir. Ek olarak, in vivo hipertansiyonlu farelerde (SHR) asprosin'in lokal supresyonu, vasküler inflamasyonun ve yeniden şekillenmenin azalmasına yol açmaktadır.

Moleküler Mekanizma: TLR4-NF-κB ≥ NLRP3

Araştırmada asprosin, VSMC'lerde TLR4 reseptörü ile etkileşime girerek NF-κB p65'in çekirdeğe translokasyonunu başlatmaktadır. Bu da NLRP3 ve pro-IL-1β transkripsiyonunun yükselmesine yol açar (12). İlgili protein ifadeleri, yüksek doz asprosin uygulamasıyla artarken siRNA temelli asprosin susturulması ile düşmektedir. NF-κB inhibitörü BAY11-7082, hem NLRP3 hem IL-1β düzeylerini azaltarak bu yolakla inflamasyona aracılık eden anahtar sinyalin NF-κB olduğunu kanıtlamaktadır (12).

Patofizyolojik ve Terapötik Bağlamlar

Asprosin-aracılı NLRP3 inflammasom aktivasyonu yalnızca vasküler inflamasyona değil, aynı zamanda hipertansif vasküler yeniden şekillenmeye de katkıda bulunur. Bu mekanizma, özellikle obezite, metabolik sendrom ve hipertansiyon gibi metabolik hastalıklarda inflamatuar yanıtı daha da alevlendirebilir. NLRP3 inhibitorleri (örn., MCC950) ve NF-κB blokajı ile inflamasyonun hedeflenmesi, bu bağlamda umut vadeden terapötik stratejilerdir.

Sonuç

Son yıllarda yapılan çalışmalar, Asprosin'in yalnızca enerji metabolizmasının bir düzenleyicisi değil, aynı zamanda inflamatuar süreçlerin önemli bir modülatörü olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle TLR4/NF-κB sinyal yolunu aktive ederek NLRP3 inflammasomunun montajını ve aktivasyonunu tetiklediği gösterilmiştir. Bu etkileşim, proinflamatuar sitokinlerin (IL-1β ve IL-18) salınımını artırmakta, inflamatuar hücre ölümü olan pyroptozisi tetiklemekte ve sistemik inflamasyonu güçlendirmektedir. Obezite, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi hastalıklarda gözlemlenen Asprosin düzeylerindeki artış, NLRP3 inflammasomu aracılığıyla gelişen kronik inflamasyonun patofizyolojik temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle, Asprosin-NLRP3 ekseni hem **biyobelirteç** hem de **tedavi hedefi** olarak değerlendirilmesi gereken yeni bir moleküler bağlantı noktasıdır. Bu bağlamda, Asprosin'in baskılanması veya NLRP3 inflammasomunun farmakolojik olarak inhibe edilmesi, inflamasyona bağlı metabolik hastalıkların tedavisinde umut vadeden stratejiler sunabilir.

Kaynaklar

1. Hoffmann, J. G., Xie, W., & Chopra, A. R. (2020). Energy regulation mechanism and therapeutic potential of asprosin. *Diabetes*, *69*(4), 559-566.
2. Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B., & Wu, J. (2020). Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 64.
3. Hoffmann, J. G., Xie, W., & Chopra, A. R. (2020). Energy regulation mechanism and therapeutic potential of asprosin. *Diabetes*, *69*(4), 559-566.
4. Mishra, I., Duerrschmid, C., Ku, Z., He, Y., Xie, W., Silva, E. S., ... & Chopra, A. R. (2021). Asprosin-neutralizing antibodies as a treatment for metabolic syndrome. *Elife*, *10*, e63784.

5. Farrag, M., Ait Eldjoudi, D., González-Rodríguez, M., Cordero-Barreal, A., Ruiz-Fernandez, C., Capuozzo, M., ... & Gualillo, O. (2023). Asprosin in health and disease, a new glucose sensor with central and peripheral metabolic effects. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1101091.
6. Zhang, Y., Zhang, Y., Yang, B., Li, S., & Jia, R. (2024). Circulating levels of asprosin in children with obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, *24*(1), 36.
7. Mazur-Bialy, A. I. (2023). Asprosin enhances cytokine production by a co-culture of fully differentiated mature adipocytes and macrophages leading to the exacerbation of the condition typical of obesity-related inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(6), 5745.
8. Wang, C., Zeng, W., Wang, L., Xiong, X., Chen, S., Huang, Q., ... & Huang, Q. (2024). Asprosin aggravates nonalcoholic fatty liver disease via inflammation and lipid metabolic disturbance mediated by reactive oxygen species. *Drug Development Research*, *85*(4), e22213.
9. Xu, J., & Núñez, G. (2023). The NLRP3 inflammasome: activation and regulation. *Trends in biochemical sciences*, *48*(4), 331-344.
10. Fusco, R., Siracusa, R., Genovese, T., Cuzzocrea, S., & Di Paola, R. (2020). Focus on the Role of NLRP3 Inflammasome in Diseases. *International journal of molecular sciences*, *21*(12), 4223.
11. Wang, H., Ma, L., Su, W., Liu, Y., Xie, N., & Liu, J. (2025). NLRP3 inflammasome in health and disease. *International Journal of Molecular Medicine*, *55*(3), 48.
12. Ge, R., Chen, J. L., Zheng, F., Yin, S. M., Dai, M., Wang, Y. M., ... & Chen, A. D. (2024). Asprosin promotes vascular inflammation via TLR4-NFκB-mediated NLRP3 inflammasome activation in hypertension. *Heliyon*, *10*(11).
13. Fu, Q., Hu, W., Zhao, X., & Wang, R. (2024). Asprosin promotes β cell pyroptosis by METTL3-mediated m6A modification.

Makale id= 216

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9027-8908

Perkutan Koroner Girişimde Femoral Yaklaşımın Nadir Bir Komplikasyonu Olarak Skrotal Hematom

Uzman Dr. Mustafa Yetişen[1]
[1]Gaziantep Şehir Hastanesi

Özet: *Giriş : Koroner anjiyografide en sık kullanılan girişim yerleri femoral ve radiyal arterdir. Radiyal yaklaşım komplikasyon oranı daha az olması ve erken mobilizasyon avantajlarından ötürü son kılavuzlarımızda öncelikli olarak önerilmektedir. Ancak hala tüm dünyada en çok kullanılan yaklaşımlardan birisi transfemoral girişimdir. Skrotal hematom femoral girişim sonucu görülen nadir komplikasyonlardan biri olup bizim vakamız da bu nadir komplikasyonla ilgilidir. Olgu Sunumu: Daha önce inferior myokard enfarktüs geçiren 65 yaşında erkek hastanın femoral girişimle elektif olarak sirkumfileks arteri revaskularize edilmiştir. Hastanın işlemden 4 saat sonra çekilen femoral sheathinin hemen arkasında skrotumda şişlik oluşmuştur. Hastanın görüntüleme ve cerrahi konsültasyonları sonrasında soğuk uygulama ve elevasyon gibi konservatif yöntemlerle takip edilmiş ve 7. gün sonunda şişliği gerilemiş ve herhangi bir şikayeti olmadan eksterne edilmiştir. Sonuçlar: Skrotal hematom femoral yaklaşım sonucu nadir komplikasyonlardan birisi olup testislerin kanlanmasında herhangi bir problem oluşturmuyorsa konservatif yöntemlerle tedavi edilmektedir. Çok nadir olarak cerrahi gerektirmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Skrotal Hematom , Transfemoral Girişim , Radial First , Perkutan Koroner Girişim*

Scrotal Hematoma As A Rare Complıcatıon Of The Femoral Approach In Percutaneous Coronary Intervention

Abstract: *Introduction: Transfemoral and transradial approach is the most commonly used methods in coroner angiography. The radial approach is firstly recommended in our latest guidelines due to its lower complication rate and early mobilization advantages. Scrotal hematoma is one of the rare complications seen after femoral access, and our case is related to this rare complication. Case report: A 65-year-old male patient with a previous inferior myocardial infarction underwent elective revascularization of the circumflex artery (CX) via femoral intervention.Femoral sheath was removed 4 hours after procedure. At that moment, the patient's scrotum suddenly swelled. Following radiological imaging and surgical consultations, the patient was followed with conservative methods such as cold application, analgesia, rest and scrotal elevation. The patient's swelling regressed at the end of the 7th day and she was discharged without any complaints. Conclusion: Scrotal hematoma is one of the rare complications of the femoral approach and is treated with conservative methods. Indications for surgery are hemodynamic deterioration and impaired blood supply. Surgery is rarely required.*

Key words: *Scrotal hematoma, Transfemoral approach , coronary intervention*

Giriş: Koroner anjiografi amaçlı femoral girişimlerde psödo anevrizma, arteriovenöz fistül, femoral veya ilyak arterde diseksiyon ve inguinal bölgede kanama en sık gördüğümüz komplikasyonlardandır. Retroperitoneal kanama daha az sıklıkla görülebilmekle birlikte daha mortal seyretmektedir. Scrotumda kanama bu komplikasyonlara göre çok daha nadir karşılaştığımız bir durumdur. Literatürde de nadir olarak bildirilen bu komplikasyonla ilgili karşılaştığımız vakayı bildiriyoruz.

Olgu Sunumu: 65 yaşında inferior myokard enfarktüs nedenli transfemoral yolla sağ koroner arter revaskülarize edildikten 1 ay sonra elektif olarak CX perkütan girişim planlandı. Hastanın bilinen

diyabet hastalığı mevcut olup ek kronik komorbiditesi bulunmuyordu. Hastaya 7F sheath ile 6F JL4 guiding katater (GK) kullanılarak sol ana koronere oturuldu ve CX' e başarılı revaskülarizasyon sağlandı. İşlem sırasında herhangi komplikasyon olmadı, ponksiyon tek seferde başarılı bir şekilde yapılmıştı. İşleme başlandığında 10000 IU iv Heparin yapıldı. Hali hazırda geçirdiği myokard enfarktüs nedenli asetil salisilat ve tikagrelor kullanmaktaydı. İşlem sırasında tirofiban, absiximab (merkezimizde bulunan glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri) gibi ilave antiaggreganlar kullanılmamıştır. İşlemden 4 saat sonra femoral sheath çekilmiş ve elle baskı uygulayarak femoral arter 15 dk boyunca komprese edilmiştir. Hemostaz sağlandığı düşünülerek baskı ortadan kaldırıldığında birkaç saniye içerisinde scrotumda şişlik oluşmuş (şekil 1) hastanın ağrı hissedilmesiyle fark edilmiş tekrar hemostaz amaçlı kompresyon uygulanmıştır. 15 dk daha etkin kompresyon sonrası hemostaz sağlanmış, sızıntı, inguinal hematom veya scrotumda büyümede progresyon izlenmedi. Hastanın ölçülen kan basıncı 130/75 mmHg nabız 90 olup hemodinamik olarak bozulmaya neden olmamıştır. İşlem öncesi hemoglobin (Hgb) değeri 13.4 hematokrit (Hct) 41.2'yken kanama sonrası hasta Hct takibine alınmış ilk alınan hemogramda Hct 38.4'tü. Takiben alınan ölçümlerde Hct 32,7'ye kadar düşmüş hastaya 1 IU eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Takiplerinde stabil seyretmiştir.

Hasta için mortal sonlanabilecek retroperitoneal hematom açısından alt batın bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir. BT sonucunda skrotum duvarında diffüz heterojen görünüm ve sıvı dansiteleri izlenmiş olup sağ skrotumda ~ 10x7 cm 'lik bir sahada heterojenite ve hemoraji ile uyumlu olabilecek dansiteler izlendi. Sağda inguinal kanal normalden geniş olup bu düzeyde ödem ve hemorajik dansiteler izlendi. Retroperitoneal kanama izlenmedi. (Şekil 2 ve 3) Hastada vasküler değerlendirme amaçlı doppler ultrasonografi (DUS) yapılmış bilateral testis kanlanması doğal izlenmiş ve sağ skrotumda yaklaşık olarak 8 cm, sol skrotumda yaklaşık olarak 4 cm hematom görülmüştür.

Hastaya üroloji konsültasyonu istenmiş ve üroloji önerisi gereği soğuk uygulama ve scrotuma elevasyon uygulanmıştır.[1"]. Hastaya cerrahi girişim düşünülmemiş ve konservatif tedavi uygulanmıştır. Hasta 7 gün servisimizde takip edilmiş ağrısı gerilemiş, şişliğin azalmış olduğu görülünce eksterne edilmiştir.

Hasta 30 gün sonra poliklinik kontrolüne geldiğinde şişliğin iyice gerilediği görülmüş ekimozlarında çok az olduğu izlenmiştir. Yapılan kontrol DUS'ta testis kanlanması doğal olarak izlenmiştir.

Tartışma: Radyal yaklaşım femoral yaklaşıma oranla daha düşük komplikasyon oranına sahiptir ve femoral yaklaşıma göre öncelikle önerilmektedir.[2,3"]. Bu yüzden komplikasyon oranını azaltmak için öncelikli olarak tercih edilmelidir. Femoral yaklaşımla kardiyak kateterizasyon kasıkta hematom, femoral arterde psödo-anevrizma, arteriovenöz fistül, retroperitoneal kanama gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Scrotal hematom nadir bir komplikasyondur ve literatürde az da olsa bununla ilgili vakalar bildirilmiştir.[4-6"].

Femoral yaklaşım sırasında tekrarlayan ponksiyonlardan kaçınılmalı, inguinal ligament referans alınarak 2-3 cm aşağısından pulsasyonun en fazla olduğu yerden ponksiyon yapılmalıdır. Ana femoral arter ponksiyon için hedef bölgemiz olmalıdır. Aşağısından veya yukarısından ponksiyonlarda sırasıyla arteriyovenöz fistül veya retroperitoneal kanama gibi komplikasyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Femoral sheathin çıkarılmasından hemostaz için angio-seal dediğimiz vasküler kapama cihazları kullanılabileceği gibi esas metot manuel kompresyondur. Vaskuler kapama cihazlarıyla (VKC) da nadir de olsa penoskrotal hematom bildirilmiştir.[7"]. VKC ile hemostazın manuel kompresyona üstünlüğü bulunmamaktadır.[8"].

Özellikle koroner by-pass cerrahisi uygulanan hastalarda femoral yaklaşım kullanılmakla".likte diğer tüm vakalarda öncelikli olarak radial girişim düşünülmelidir. Bizim vakamızda bu komplikasyonla karşılaşma sebebimiz radial yaklaşımı kullanmamaktadır. Hastamızda olduğu gibi yaşlı, zayıf ve komorbiditesi olan hastalarda femoral yaklaşım herzaman komplikasyonlara açıktır.

Sonuç: Skrotal hematomun tedavisi öncelikli olarak konservatiftir. Scrotal elevasyon, soğuk uygulama, agrı kesiciler ve istirahat önemlidir. Hastalar çok nadir olarak cerrahiye gider (7). Bu hastalarda cerrahi endikasyon genellikle vasküler kanlanmanın bozulması, hemodinamiyi bozacak kadar ciddi kanamadır.

Kaynaklar

1. Shah DK, Sagar J. Massive penoscrotal haematoma following inguinal hernia repair: a case report. J Med Case Rep. 2008 Nov 21;2:357.
2. Schussler JM, Vasudevan A, von Bose LJ et al. Comparative Efficacy of Transradial Versus Transfemoral Approach for Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol. 2016 Aug 15;118(4):482-8.
3. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J et al; RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet. 2011 Apr 23;377(9775):1409-20. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60404-2. Epub 2011 Apr 4. Erratum in: Lancet. 2011 Apr 23;377(9775):1408. Erratum in: Lancet. 2011 Jul 2;378(9785):30.
4. Thomas AA, Hedgepeth R, Sarac TP et al. Massive scrotal hematoma following transfemoral cardiac catheterization. Can J Urol. 2008 Apr;15(2):4020-3; discussion 4023.
5. Ekeke ON, Nwauche CA. An uncommon cause of massive penoscrotal haematoma. Niger J Med. 2004 Jan-Mar;13(1):64-6.
6. Aldoori JS, Abdulfaraj A, Rasul SMS. Scrotal hematoma: a rare complication of transfemoral percutaneous coronary intervention. Egypt Heart J. 2024 Sep 6;76(1):119.
7. Kumar V, Soni P, Chadha S et al. Penoscrotal haematoma after cardiac catheterisation. BMJ Case Rep. 2017 May 5;2017: bcr2016218934.
8. Koreny M, Riedmüller E, Nikfardjam M, et al. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004 Jan 21;291(3):350-7.

Şekiller

Şekil 1: Femoral Sheath Çekilmesini Takiben Oluşan Scrotal Hematom

Şekil 2: BT'de Transvers Planda Sağ Scrotumda Belirgin Olmak Üzere Hematom Dikkat Çekiyor

Şekil 3: Koronal Planda BT'de Scrotal Hematom

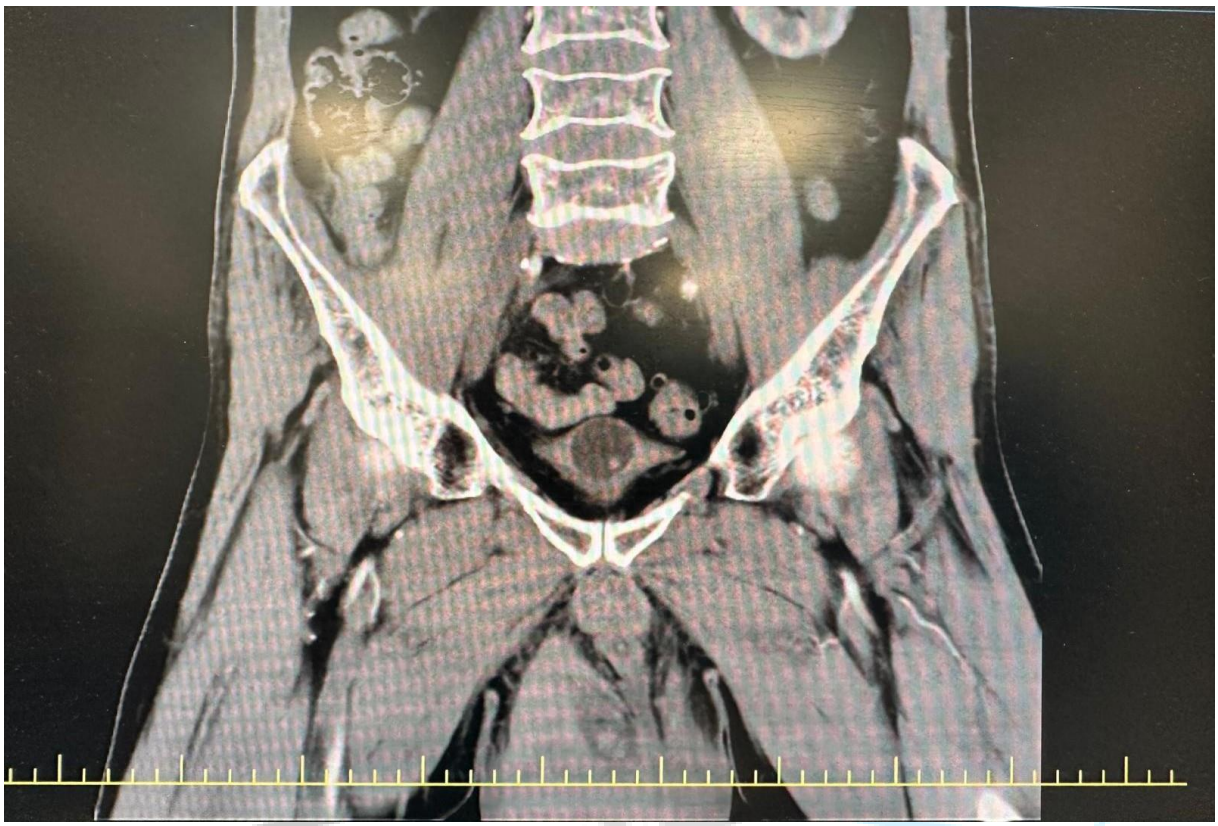
Şekil 1: Femoral Sheath Çekilmesini Takiben Oluşan Scrotal Hematom



Şekil 2: BT'de Transvers Planda Sağ Scrotumda Belirgin Olmak Üzere Hematom Dikkat Çekiyor



Şekil 3: Koronal Planda BT'de Scrotal Hematom



Makale id= 218

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4802-0994

Asprosin ile Gdf-15 Arasındaki İlişkinin Metabolik İnflamasyon Bağlamında Değerlendirilmesi

Öğr. Gör. Kadir Eği[1] , Öğr. Gör. Mustafa Orhan Tunçel[1]
[1]Harran Üniversitesi

*Corresponding author: Kadir Eği

Özet: *Asprosin, beyaz yağ dokusundan salınan ve enerji metabolizmasında görev alan yeni nesil bir adipokindir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, asprosinin yalnızca glukoz regülasyonunda değil, aynı zamanda inflamatuvar süreçlerde de aktif rol oynadığını göstermektedir. Benzer şekilde, Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15), hücresel stres, inflamasyon ve mitokondriyal disfonksiyonla ilişkili bir biyobelirteç olarak öne çıkmakta; obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi pek çok metabolik hastalıkla bağlantısı ortaya konmaktadır. Bu bildiride, asprosin ile GDF-15 arasındaki olası biyokimyasal ilişki, metabolik inflamasyon çerçevesinde güncel literatür doğrultusunda ele alınmaktadır. Asprosin ve GDF-15'in inflamatuvar sinyal yolakları üzerindeki etkileri, özellikle metabolik stres altındaki klinik ve deneysel yapılan çalışmalara dayanarak irdelenmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda, metabolik sendrom tanısı almış bireylerde hem asprosin hem de GDF-15 düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı ve bu iki parametre arasında pozitif korelasyon gözlendiği bildirilmektedir. Ayrıca, in vitro çalışmalarda asprosinin GDF-15 ekspresyonunu uyarabileceğine dair bulgular yer almaktadır. Bu bağlamda, asprosin–GDF-15 ekseni, metabolik inflamasyonun biyokimyasal mekanizmalarının anlaşılması ve yeni biyobelirteçlerin tanımlanması açısından dikkat çeken bir araştırma alanı olarak değerlendirilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Asprosin, Gdf-15, Metabolik İnflamasyon, Biyobelirteç, Adipokin*

Evaluation of the Relationship Between Asprosin and Gdf-15 in the Context of Metabolic Inflammation

Abstract: *Asprosin is a new generation adipokine secreted from white adipose tissue and plays a role in energy metabolism. Recent studies have shown that asprosin plays an active role not only in glucose regulation but also in inflammatory processes. Similarly, Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) stands out as a biomarker associated with cellular stress, inflammation and mitochondrial dysfunction; its connection with many metabolic diseases such as obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome has been revealed. In this report, the possible biochemical relationship between asprosin and GDF-15 is discussed in the context of metabolic inflammation in line with current literature. The effects of asprosin and GDF-15 on inflammatory signaling pathways are examined based on clinical and experimental studies, especially under metabolic stress. Studies in the literature report that both asprosin and GDF-15 levels increase significantly in individuals diagnosed with metabolic syndrome and that a positive correlation is observed between these two parameters. In addition, in vitro studies have shown that asprosin can stimulate GDF-15 expression. In this context, the asprosin–GDF-15 axis is considered a remarkable area of research in terms of understanding the biochemical mechanisms of metabolic inflammation and identifying new biomarkers.*

Keywords: *Asprosin, Gdf-15, Metabolic İnflammation, Biomarker, Adipokine*

Giriş

Asprosinin Metabolik Rolü

Asprosin, ilk kez 2016 yılında Romere ve çalışma arkadaşları tarafından, neonatal progeroid sendrom

(NPS) hastalarında yürütülen bir araştırma sırasında tanımlanmış yeni bir glukojenik adipokin olarak literatüre kazandırılmıştır. Bu protein, *Fibrillin-1 (FBN1)* geninin 65. ve 66. eksonları tarafından kodlanmaktadır. NPS hastalarında gözlenen FBN1 genindeki bir kesilme mutasyonu, asprosin üretiminde ciddi bir azalmaya neden olmakta; bu bireylerde düşük plazma insülin düzeylerine rağmen öglisemi korunmakta, gıda alımı azalmış olmakta ve ciddi düzeyde zayıflık gözlemlenmektedir. Bu klinik bulgular, asprosinin karbonhidrat ve lipid metabolizmaları üzerinde önemli bir düzenleyici rol üstlendiğini göstermektedir (1).

Asprosinin Hastalıklardaki Rolü

Metabolik hastalıklar—özellikle diyabet, obezite, polikistik over sendromu (PKOS) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH)—temelde metabolik süreçlerdeki dengenin bozulması ile ilişkilidir ve küresel sağlık açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (1,2). Güncel araştırmalar, asprosinin metabolik düzenleme süreçlerinde hem merkezi hem de periferik düzeyde çok yönlü bir görev üstlendiğini ortaya koymuştur.

Asprosin, merkezi sinir sistemi (MSS) ve çeşitli periferik dokular üzerinde çok yönlü fizyolojik etkiler gösteren yeni nesil bir adipokin olarak tanımlanmaktadır. Yapılan güncel araştırmalar, asprosinin yalnızca enerji metabolizmasının düzenlenmesinde değil, aynı zamanda inflamasyon, insülin direnci (IR), hücresel stres ve apoptoz gibi pek çok patofizyolojik süreçte de etkin rol oynadığını ortaya koymuştur. Merkezi düzeyde, hipotalamustaki AgRP nöronlarını aktive ederek oreksijenik sinyal yollarını uyaran asprosin, iştah artışı ve gıda alımının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (3). Periferik düzeyde ise, başta karaciğer olmak üzere çeşitli organlarda cAMP-PKA-CREB sinyal yolunu uyararak glukoneogenezis sürecini tetiklemekte ve açlık durumunda kan glukoz düzeyinin korunmasına katkıda bulunmaktadır (1,4).

Asprosinin İnflamatuvar ve Sistemik Etkileri

Bununla birlikte, asprosinin pankreas β-hücrelerinde Toll-like reseptör 4 (TLR4) aracılığıyla JNK sinyal yolunu aktive ederek hücre içi inflamatuvar yanıtı artırdığı, bu etkinin uzun vadede β-hücre disfonksiyonuna ve insülin sekresyonunun bozulmasına neden olabileceği gösterilmiştir (5). Ayrıca, kalp, böbrek ve kas gibi dokularda asprosin düzeylerinin artmasının, oksidatif stres ve hücre ölümünü tetikleyen mekanizmaları aktive ettiği düşünülmektedir (6). Tüm bu bulgular, asprosinin klasik bir enerji düzenleyici molekülden öte, nöroendokrin sistem ile metabolik dokular arasında köprü kuran bir sinyal aracı olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik araştırmalar, asprosinin yalnızca enerji metabolizmasını düzenleyen bir adipokin değil, aynı zamanda metabolik inflamasyonun aktif bir düzenleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle obezite, tip 2 diyabet ve insülin direnci gibi metabolik hastalıkların patogenezinde inflamatuvar süreçlerle birlikte serum asprosin düzeylerinde anlamlı artışlar bildirilmektedir (1,7). Bu durum, asprosinin proinflamatuvar rolü ile metabolik hastalıklar arasındaki olası nedensel bağlantıyı gündeme getirmiştir. 2019 yılında yapılan bir çalışmada, palmitat ile uyarılmış fare kökenli MIN6 β-hücrelerine uygulanan asprosinin, Toll-like reseptör 4 (TLR4) aracılığıyla c-Jun N-terminal kinaz (JNK) sinyal yolunu aktive ettiği ve bunun sonucunda TNF-α ve MCP-1 gibi inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (8). Bu süreç aynı zamanda nükleer faktör kappa B (NF-κB) fosforilasyonunu tetiklemiş ve hücre içi inflamatuvar yanıtın yükselmesine neden olmuştur. Bunun sonucunda β-hücre apoptozu artmış, glukoza bağımlı insülin sekresyonu anlamlı düzeyde azalmış ve hücre fonksiyonu ciddi biçimde bozulmuştur (8).

Benzer şekilde, 2025 yılında yayımlanan başka bir klinik çalışmada ise, tip 2 diyabetli ve obez bireylerde saptanan yüksek serum asprosin düzeylerinin, IL-6 ve hs-CRP gibi sistemik inflamasyon belirteçleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (9). Bu bulgular, asprosinin yalnızca lokal hücresel sinyal yollarını değil, aynı zamanda sistemik düzeyde immün yanıtları da etkileyebileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu çalışma asprosinin IR gelişiminde rol oynayan inflamatuvar süreçleri hızlandırabileceği yönünde önemli ipuçları sunmuştur. Asprosin düzeylerindeki artışın, aynı zamanda endoplazmik retikulum (ER) stresi, oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili hücre içi yıkıcı süreçleri de aktive ettiği görülmektedir. Bu etkiler; insülin sinyal yolunun bozulması, glukoz homeostazında düzensizlik ve kronik inflamatuvar yanıtın sürekliliği gibi patofizyolojik sonuçlar doğurarak, metabolik

inflamasyonun hem başlangıcında hem de ilerleyişinde asprosini önemli bir biyolojik aktör haline getirmektedir.

GDF-15 (Growth/Differentiation Factor-15) Metabolik Rolü

GDF-15 (Growth/Differentiation Factor-15), TGF-β süper ailesine ait bir sitokin olup fizyolojik ve patolojik durumlarda özellikle stres, inflamasyon ve metabolik baskı altında hızla artış gösteren bir belirteç olarak tanımlanmaktadır (10). GDF-15'in merkezi etkileri arasında, beyin sapı bölgesinde yer alan GFRAL-reseptöre bağlanarak iştahı baskılamasının ve böylece vücut ağırlığı düzenlemesinde rol oynamasının olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur (10).

GDF-15 (Growth/Differentiation Factor-15) İnflamatuvar ve Sistemik Etkileri

GDF-15'in etkileri yalnızca iştah modülasyonu ile sınırlı kalmayıp, periferik inflamasyonun düzenlenmesinde de kritik bir görev üstlenmektedir. Örneğin, white adipose tissue (WAT) bağ dokusundaki makrofajlarda GDF-15, JAK/STAT6 ve PPARγ yolaklarını aktive ederek onları anti-enflamatuvar M2 fenotipine yönlendirmekte ve bu sayede lokal inflamasyonu baskılayarak insülin direncini azaltmaktadır (11). Ayrıca, akut sepsis, karaciğer hasarı ve kalp iskemi/reperfüzyon modellerinde GDF-15'in anti-inflamatuvar ve doku koruyucu etkiler gösterdiği; özellikle inflamatuvar hücre birikimini sınırladığı ve organ fonksiyonunun sürekliliğini desteklediği rapor edilmiştir (12,13). GDF-15'in hem merkezi sinir sistemi hem de periferik dokular düzeyinde metabolik inflamasyonu düzenleyen çok yönlü bir molekül olduğu açıkça görülmektedir. Bu özellikleri, onu obezite, tip 2 diyabet, inflamatuvar karaciğer ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarda hem biyobelirteç hem de terapötik amaçla potansiyel bir hedef olarak öne çıkarmaktadır.

Materyel Metod

Bu bildiride, asprosin**,** GDF-15 **ve** inflamasyon kavramları arasındaki ilişkiyi metabolik inflamasyon bağlamında değerlendirmek amacıyla güncel literatür taraması yapılmıştır. Bu kapsamda, uluslararası kabul görmüş bilimsel veri tabanları olan PubMed **ve** Google Scholar üzerinde sistematik bir literatür taraması yürütülmüştür. Anahtar kelimeler olarak "Asprosin", "GDF-15", "metabolic inflammation", "insulin resistance", "obesity", "adipokine" ve "inflammatory signaling" terimleri kullanılmış; bu terimlerin tekil ve kombinasyonlarına dayalı aramalar gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya, 2016–2024 yılları arasında yayımlanmış, hakemli dergilerde yer alan İngilizce orijinal araştırma makaleleri, sistematik derlemeler ve deneysel çalışmalar dahil edilmiştir. Asprosin'in metabolik ve inflamatuvar etkileri ile GDF-15'in anti-inflamatuvar rolünü ele alan çalışmalar öncelikli olarak incelenmiş; asprosin ve GDF-15'in birlikte değerlendirildiği veya dolaylı ilişkilerine dair veri sunan literatür dikkate alınmıştır. Veri seçimi sırasında insan, hayvan ve hücre kültürü temelli araştırmalara yer verilmiş; konferans özeti, mektup ve yeterli bilimsel veriye dayanmayan içerikler kapsam dışı bırakılmıştır.

Bu yöntem doğrultusunda elde edilen bilgiler, asprosin ve GDF-15'in inflamasyon üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve olası biyolojik etkileşimlerini tartışmak amacıyla analiz edilmiştir.

Asprosin ve GDF-15'in Metabolik İnflamasyon Üzerindeki Etkileşimi

Asprosin ile GDF-15 arasındaki ilişkiyi doğrudan ele alan sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, her iki adipokinin metabolik inflamasyon üzerindeki etkileri dikkate alındığında aralarında işlevsel bir denge olabileceği düşünülmektedir. Liang ve arkadaşlarının (9) toplum temelli T2DM hastaları üzerinde gerçekleştirdiği kapsamlı çalışmada, serum asprosin düzeylerinin obez bireylerde anlamlı şekilde yüksek olduğu, bu artışın BKİ (BMI)**,** bel çevresi, sistolik kan basıncı, serum ürik asit, trigliserit düzeyleri ve insülin direnci göstergeleriyle pozitif korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur. Bulgular, asprosinin obeziteye eşlik eden metabolik inflamatuvar süreçlerin hem bir sonucu hem de potansiyel tetikleyicisi olabileceğini göstermektedir. Özellikle TLR4/JNK yolakları aracılığıyla asprosin kaynaklı hücresel inflamasyon ve β-hücre disfonksiyonu mekanizmaları, kronik metabolik hastalıkların ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır.

Bu çerçevede değerlendirildiğinde, literatürde anti-inflamatuvar özellikleri ile tanımlanan GDF-15'in, asprosinin inflamasyonu artırıcı etkilerine karşı dengeleyici bir görev üstlenebileceği öne sürülebilir. GDF-15'in, metabolik stres durumlarında makrofaj aktivitesini düzenleyerek dokusal inflamasyonu sınırladığı ve enerji homeostazını koruduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu iki adipokin, metabolik inflamasyon ekseninde zıt yönlü biyolojik aktiviteler sergileyen potansiyel düzenleyici moleküller olarak değerlendirilebilir. Liang ve arkadaşlarının verileri doğrudan GDF-15'i içermemekle birlikte, asprosinin metabolik inflamasyon ve obezite ile ilişkili biyobelirteç olarak tanımlanması, GDF-15 gibi diğer adipokinlerle karşılaştırmalı analizlerin gerekliliğini ortaya koymaktadır (9).

GDF-15, TGF-β süper ailesine ait bir sitokin olarak, tip 2 diyabet, obezite ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozukluklarda artan ifadesiyle dikkat çeken bir biyobelirteçtir. MDPI tarafından yayımlanan çoklu omik analiz temelli çalışmada (14), GDF-15'in özellikle hiperglisemi ve hiperlipidemi ile ilişkili genetik ve metabolik ağlarda merkezi bir düğüm protein olarak yer aldığı rapor edilmiştir (14). Bu bağlamda, GDF-15'in lipid metabolizması ve inflamatuvar yanıtlar üzerinde düzenleyici bir etki gösterdiği düşünülmektedir. Benzer şekilde, son yıllarda yapılan çalışmalar asprosinin de benzer metabolik bozukluklarda özellikle hiperlipidemi ve insülin direnci durumlarında yükseldiğini ve lipogenezi uyararak trigliserid düzeylerini artırabildiğini ortaya koymuştur.

Bu durum, GDF-15 ve asprosinin hiperlipidemi zemininde karşıt roller üstlenebileceği ihtimalini gündeme getirmektedir. GDF-15'in lipid fazlalığına karşı koruyucu bir stres yanıtı olarak yükselmesi ve inflamasyonu baskılamaya yönelik etkisi, asprosinin lipit birikimini ve proinflamatuvar süreci tetikleyici etkileriyle tezat oluşturmaktadır. Dolayısıyla, bu iki adipokinin lipid metabolizması üzerinden dolaylı bir etkileşim içinde olabileceği; birinin patolojik süreci desteklerken, diğerinin bu süreci baskılamaya çalıştığı düşünülebilir. Bu olasılık, metabolik inflamasyonun daha bütüncül anlaşılabilmesi için asprosin ve GDF-15'in birlikte değerlendirilmesini bilimsel açıdan anlamlı kılmaktadır.

Sonuçlar

Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, metabolik inflamasyonun gelişiminde çeşitli adipokinlerin rol oynadığını ortaya koymuş; bu bağlamda asprosin ve GDF-15, zıt yönlü etkileriyle dikkat çeken iki önemli biyolojik düzenleyici olarak öne çıkmıştır. Asprosin, glukoneogenezis, iştah artışı ve enerji homeostazının korunmasında görev alırken; aynı zamanda inflamatuvar sinyal yollarını aktive ederek β-hücre disfonksiyonu, insülin direnci ve sistemik inflamasyon gelişimine katkı sağlayan bir adipokin olarak tanımlanmaktadır. GDF-15 ise, stres ve inflamasyon yanıtlarını düzenleyen, özellikle anti-inflamatuvar etkileri ile ön plana çıkan bir sitokindir. Çalışmalar, GDF-15'in makrofaj fenotiplerini yönlendirerek periferik dokularda inflamasyonu baskılayabildiğini ve iştahı inhibe ederek obezite gelişimini sınırlayabildiğini göstermektedir.

Bu doğrultuda, mevcut literatür asprosin ve GDF-15'in metabolik inflamasyonun farklı yönlerinde işlev gördüğünü ortaya koymaktadır. Klinik gözlemler, asprosin düzeylerinin obez ve diyabetik bireylerde artarken, GDF-15'in bu koşullarda koruyucu stres yanıtı olarak yükseldiğini ve inflamasyonu dengelemeye çalıştığını göstermektedir. Özellikle hiperlipidemi, insülin direnci ve kronik düşük düzeyli inflamasyon gibi durumlar üzerinden her iki molekülün farklı biyolojik aksiyonlar sergilemesi, bu adipokinlerin karşıt fakat tamamlayıcı işlevler üstlenebileceğine işaret etmektedir. Dolayısıyla, asprosin ve GDF-15'in birlikte değerlendirilmesi, metabolik hastalıkların tanı ve tedavisinde daha kapsamlı yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilecek potansiyele sahiptir.

Gelecekte asprosin ve GDF-15'in birlikte ve daha ayrıntılı biçimde incelenmesi, metabolik inflamasyonun moleküler temellerine ilişkin yeni ve bütüncül yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Özellikle bu iki adipokinin farklı hücresel yolaklar üzerindeki etkileri, karşılıklı düzenleyici rolleri ve patolojik durumlarda gösterdikleri dinamik değişimlerin çözümlenmesi, erken tanı biyobelirteçlerinin belirlenmesi, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve inflamasyona dayalı metabolik hastalıkların prognozunun daha isabetli şekilde öngörülmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda hem temel bilim araştırmalarında hem de klinik çalışmalarda asprosin-GDF-15 ekseninin birlikte ele alınması, metabolik hastalıkların tanı, izlem ve tedavisinde translasyonel değeri yüksek sonuçlar doğurabilir.

Kaynaklar

1. Romere, C., Duerrschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., ... & Chopra, A. R. (2016). Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*, *165*(3), 566-579.
2. Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B., & Wu, J. (2020). Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 64.
3. Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C., ... & Chopra, A. R. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*, *23*(12), 1444-1453.
4. Jung, T. W., Kim, H. C., Kim, H. U., Park, T., Park, J., Kim, U., ... & Jeong, J. H. (2019). Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKCδ-activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *Journal of cellular physiology*, *234*(11), 20888-20899.
5. Zhang, Z., Tan, Y., Zhu, L., Zhang, B., Feng, P., Gao, E., ... & Sun, Y. (2019). Asprosin improves the survival of mesenchymal stromal cells in myocardial infarction by inhibiting apoptosis via the activated ERK1/2-SOD2 pathway. *Life sciences*, *231*, 116554.
6. Feng, J., Yang, Y., Yang, Y., & Pei, H. (2018). GW29-e0080 The protective role of Asprosin against diabetes in cardiomyocytes. *Journal of the American College of Cardiology*, *72*(16S), C2-C2.
7. Farrag, M., Ait Eldjoudi, D., González-Rodríguez, M., Cordero-Barreal, A., Ruiz-Fernandez, C., Capuozzo, M., ... & Gualillo, O. (2023). Asprosin in health and disease, a new glucose sensor with central and peripheral metabolic effects. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1101091.
8. Lee, T., Yun, S., Jeong, J. H., & Jung, T. W. (2019). Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Molecular and cellular endocrinology*, *486*, 96-104.
9. Liang, D., Li, X., Xiang, C., Xu, M., Ren, Y., Zheng, F., ... & Xu, L. (2025). The correlation between serum asprosin and type 2 diabetic patients with obesity in the community. *Frontiers in Endocrinology*, *16*, 1535668.
10. Wischhusen, J., Melero, I., & Fridman, W. H. (2020). *Growth/differentiation factor-15 (GDF-15): from biomarker to novel targetable immune checkpoint. Front Immunol. 2020; 11: 951*.
11. Jung, S. B., Choi, M. J., Ryu, D., Yi, H. S., Lee, S. E., Chang, J. Y., ... & Shong, M. (2018). Reduced oxidative capacity in macrophages results in systemic insulin resistance. *Nature communications*, *9*(1), 1551.
12. Abulizi, P., Loganathan, N., Zhao, D., Mele, T., Zhang, Y., Zwiep, T., ... & Zheng, X. (2017). Growth differentiation factor-15 deficiency augments inflammatory response and exacerbates septic heart and renal injury induced by lipopolysaccharide. *Scientific reports*, *7*(1), 1037.
13. Luan, H. H., Wang, A., Hilliard, B. K., Carvalho, F., Rosen, C. E., Ahasic, A. M., ... & Medzhitov, R. (2019). GDF15 is an inflammation-induced central mediator of tissue tolerance. *Cell*, *178*(5), 1231-1244.
14. Saik, O. V., & Klimontov, V. V. (2022). Gene networks of hyperglycemia, diabetic complications, and human proteins targeted by SARS-CoV-2: What is the molecular basis for comorbidity?. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(13), 7247.

Makale id= 223

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6346-1398

HbA1c ile MPV Arasındaki İlişki ve Glisemik Kontrolün Önemi

Uzman Dr. Peri Sohrabı Molla Yousefı[1]
[1] İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Bu retrospektif, kesitsel çalışmada, diyabetli bireylerde glisemik kontrolün bir göstergesi olan HbA1c düzeyi ile trombosit aktivitesini yansıtan ortalama trombosit hacmi (MPV) arasındaki ilişki araştırılmıştır. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Temmuz 2016 – 1 Temmuz 2017 tarihleri arasında yürütülen çalışmaya Tip 1 ve Tip 2 diyabetli bireyler ile sağlıklı kontrollerden oluşan toplam 300 kişi dahil edilmiştir. Bulgular, HbA1c düzeyi arttıkça MPV değerinde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir ($p<0.05$), ancak doğrudan lineer bir korelasyon saptanamamıştır. MPV artışı; hiperglisemiye bağlı ozmotik şişkinlik, trombosit membran proteinlerinin glikozilasyonu ve artmış trombosit dönüşüm hızı ile ilişkilendirilmiştir. MPV'nin yalnızca glisemik kontrol değil, aynı zamanda inflamasyon ve trombosit biyolojisi gibi birçok faktörden etkilenebileceği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, MPV, ucuz ve erişilebilir bir biyobelirteç olarak diyabetli hastalarda glisemik kontrolün izlenmesinde yardımcı olabilir ve diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesine katkı sağlayabilir. Ancak bulguların doğrulanması için ileri düzey prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Hba1c, Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Diyabet, Trombosit Aktivitesi*

The Relationship Between HbA1c and MPV and the Importance of Glycemic Control

Abstract: *This retrospective, cross-sectional study investigated the relationship between HbA1c levels, a marker of glycemic control in individuals with diabetes, and mean platelet volume (MPV), a marker of platelet activity. The study, conducted at Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital between July 1, 2016, and July 1, 2017, included a total of 300 participants, comprising individuals with Type 1 and Type 2 diabetes and healthy controls. The findings showed a significant increase in MPV values as HbA1c levels increased ($p<0.05$), but no direct linear correlation was detected. The increase in MPV was associated with osmotic swelling due to hyperglycemia, glycosylation of platelet membrane proteins, and increased platelet turnover rate. It was emphasized that MPV may be influenced not only by glycemic control but also by various factors such as inflammation and platelet biology. In conclusion, MPV may serve as an inexpensive and accessible biomarker to assist in monitoring glycemic control in diabetic patients and contribute to the prevention of diabetes-related complications. However, further prospective studies are needed to validate these findings.*

Keywords: *Hba1c, Mean Platelet Volume (MPV), Diabetes Mellitus, Platelet Activation*

Giriş

HbA1c, glisemik kontrolün değerlendirilmesinde altın standarttır ve son 8–12 haftalık ortalama kan glukoz düzeyini yansıtır. Diyabetik bireylerde aterotrombotik komplikasyonlar, önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer alır. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), trombosit aktivitesinin bir göstergesi olup, diyabetik bireylerde artış gösterdiği saptanmıştır. Literatürde HbA1c ve MPV arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, HbA1c düzeyine göre gruplandırılmış diyabetik ve sağlıklı bireylerde MPV düzeylerinin değerlendirilmesi ve glisemik kontrol ile ilişkilerinin araştırılmasıdır.

Yöntem

Tasarım: Retrospektif, kesitsel çalışma

Süre: 1 Temmuz 2016 – 1 Temmuz 2017

Yer: İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Örneklem: Toplam 300 birey

- Tip 1 DM: 50 erkek, 50 kadın
- Tip 2 DM: 50 erkek, 50 kadın
- Sağlıklı kontrol: 50 erkek, 50 kadın

Değerlendirilen Parametreler: Açlık glukozu, vücut kitle indeksi (BMI), yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, MPV ve HbA1c

Bulgular

HbA1c Grubu	MPV Ortalaması (fL)
A (iyi kontrol)	8.7 ± 0.02
C (kötü kontrol)	8.9 ± 0.04

HbA1c düzeyi arttıkça MPV değerinde de artış gözlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak, HbA1c ile MPV arasında doğrudan lineer korelasyon saptanamamıştır.

Tartışma

MPV artışı, hiperglisemiye bağlı ozmotik şişkinlik, trombosit membran proteinlerinin glikozilasyonu ve artmış trombosit turnover'ı ile ilişkili olabilir. MPV'nin sadece glisemik kontrol değil; inflamasyon, oksidatif stres, trombosit biyolojisi gibi çok sayıda faktörden etkilendiği düşünülmektedir. Literatürle karşılaştırıldığında sonuçlar tutarlılık göstermekte, ancak farklılıklar hasta popülasyonu, yaş, eşlik eden hastalıklar gibi değişkenlerden kaynaklanabilir.

Sonuç

MPV, ucuz, erişilebilir ve rutin hemogram testinden elde edilebilen bir parametre olarak diyabetli bireylerde glisemik kontrolü izlemeye yardımcı olabilir. MPV'nin takibiyle, diyabete bağlı vasküler olayların önlenmesine katkı sağlanabilir. Daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2023. Diabetes Care.
2. Haffner SM et al. N Engl J Med. 1998;339(4):229-234.
3. Sharpe PC et al. Diabetes Res Clin Pract. 1993;21(1):45–49.
4. Hekimsoy Z et al. Endocr J. 2004;51(2):157–161.
5. Papanas N, et al. J Diabetes Complications. 2004;18(3):173–176.
6. Kodiatte TA, et al. J Lab Physicians. 2012;4(1):5–9.
7. Vizioli L, et al. J Am Coll Cardiol. 2009;53(9):764–770.

Makale id= 231

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-1510-1899

Entübasyon Sonrası Gelişen Trakeal Rüptür: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Mehtap Zengi[1]
[1]Bursa Şehir Hastanesi

Özet: *Trakeal rüptür, nadir görülen ancak hayatı tehdit edebilen solunum yolu yaralanmasıdır. Künt boyun ve göğüs travmaları sonrası görülebileceği gibi entübasyona bağlı da oluşabilmektedir. Trakeal mukozanın ya da duvarının travmatize olması sonucu gelişen bu durum, özellikle yaşlı, kadın cinsiyet ve kısa boylu bireylerde daha sık görülür. Klinik olarak cilt altı amfizem, hava kaçağı, öksürük ve solunum sıkıntısı gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Tanı genellikle bronkoskopi ile doğrulanır. Tedavi rüptürün boyutu, hastanın klinik durumu ve komplikasyonlara göre konservatif veya cerrahi olarak planlanır. Bizde bu yazıda lomber stabilizasyon sonrası oksijen destek ihtiyacında artma, boyunda cilt altı amfizem oluşması üzerine takip ve tanı amaçlı yoğun bakım ünitesine alınıp trakeal rüptür tanısı konulan vakayı sunuyoruz. Bu vakadan yola çıkarak; nadir görülen ancak hayatı tehdit oluşturabilen trakeal rüptürün etyolojisini, tanı ve tedavi yöntemlerini tartışmayı amaçladık.*

Anahtar Kelimeler: *Solunum Sıkıntısı, Cilt Altı Amfizem, Entübasyon, Trakeal Rüptür*

Tracheal Rupture After Endotracheal İntubation: A Case Report

Abstract: *Tracheal rupture is a rare but potentially life-threatening airway injury. It may occur following blunt neck or chest trauma or as a complication of intubation. This condition develops when the tracheal mucosa or wall is damaged, and it is seem more frequently in elderly patients, women and individuals shorter stature. Clinically, it may present with subcutaneous emphysema, air leakage, coughing and respiratory distress. Diagnosis is typically confirmed via bronchoscopy. Treatment is planned conservatively or surgically, depending on the size of the tear, the patient's clinical status, and any complications. In this report, we present a case in which a patient developed increased oxygen requirements after lumbar stabilization, accompanied by subcutaneous emphysema in the neck. The patient was admitted to the intensive care unit for monitoring and diagnostics, and a tracheal rupture was diagnosed. Based on this case, we aim to discuss the etiology, diagnostic approaches and treatment methods of tracheal rupturea rare yet potentially life-threatening condition.*

Keywords: *Shortness of Breath, Subcutaneous Emphysema, Intubation, Tracheal Rupture*

GİRİŞ

Trakea rüptürü, en sık boyun ve göğüs bölgesine gelen künt travmalardan sonra oluşan nadir fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyondur[1]. Endotrakeal entübasyona bağlı oluşan trakeal rüptürü ise son derece nadirdir ve bildirilen insidansı yaklaşık %0,005'tir[2]. Rüptür etyolojisinde mekanik, anatomik ve bireysel faktörlerin önemli rolleri vardır[3]. Bunlardan entübasyona bağlı sebepler arasında entübasyon stilesi, endotrakeal kafın aşırı şişirilmesi, kaf şiş iken ani baş hareketleri, uzun süreli entübasyon, tüpün yerleşim seviyesi ve çapı yer almaktadır. Membranöz trakeanın zayıflığı (kadınlar, yaşlılar, kortikosteroid öyküsü ve özofagus cerrahisi geçirenler), trakea-bronşial ağacın inflamasyonu (kronik obstriktüf akciğer hastalığı), geniş mediastinal koleksiyonlar, lenf nodları veya neoplazmalar gibi trakeada distorsiyona neden olan hastalıklar da trakeal rüptür olasılığını artırmaktadır.

OLGU

60 yaşında kadın hasta lomber stabilizasyon nedeniyle opere edilip, postop süreçte derlenme ünitesinde takibe alınıyor. Hastada oksijen destek ihtiyacında artma ve de boyunda cilt altı amfizemleri gelişmesi üzerine akciğer grafisi çekildi. Grafide pnömotoraks gözlenmemekle beraber boyun bölgesinde amfizem gözlemlenlendi. Yakın takip ve tanı amaçlı yoğun bakıma (YB) alınan hastanın ertesi gün cilt altı amfizemlerinin ve oksijen destek ihtiyacının artması üzerine toraks ve boyun bilgisayar tomografi (BT) çekildi. Hastada pnömomediastinum ve trakeal laserasyon saptandı. HFNO ile oksijen desteğinde olan hastanın yüzde de amfizemleri olması üzerine klinik açıdan ve de hava yolu güvenliği için elektif şartlarda entübe edildi. Sonrasında yapılan bronkoskopi de karinanın 5 cm proksimalinden başlayan 2,5 cm uzunluğunda mediastene ulaşan trakeal laserasyon izlendi. Göğüs cerrahisi ve hasta yakınları ile görüşülüp hızlıca cerrahi tedavi planlandı. Ertesi gün torakotomi eşliğinde primer sutur ile onarıldı. Takip sürecinde cilt altı amfizemleri gerileyen hasta postop 5. gününde ekstübe edilip, YB yatışının 14. gününde servise taburcuğu gerçekleştirildi.

TARTIŞMA

Endotrakeal entübasyon, trakeal rüptürün önemli bir nedenidir[4]. Trakeal tüpe bağlı sebepler arasında entübasyon sırasında entübasyon stilesinin sivri ucunun trakeaya zarar vermesi, endotrakeal kafın aşırı şişirilmesi, kaf şiş iken ani baş hareketleri, uzun süreli endotrakeal entübasyon, tüpün kısa bir trakeada çok fazla aşağıya yerleştirilmesi, dar bir trakeada büyük boy bir tüp kullanılması yer almaktadır[5]. Şişirilmiş kaf ile birlikte ekstübasyon sırasında aşırı öksürme, özellikle yaşlı, kısa boylu ve kadın hastalarda trakeal yırtılmaya neden olabilir[6].

Membranöz trakeanın zayıflığı (kadınlar, yaşlılar, kronik steroid kullanımı, özofagus cerrahisi geçirenler), trakea-bronşial ağacın inflamasyonu (kronik obstriktüf akciğer hastalığı), geniş mediastinal koleksiyonlar, lenf nodları veya neoplazmalar gibi trakeada distorsiyona neden olan hastalıklar trakeal rüptür olasılığını arttırır[4].

Bizim olgumuzda da trakea yaralanmasını birkaç nedene bağlamaktayız. Bu nedenler arasında; kaf basıncı ölçülemediğinden kafın aşırı şişirilme ihtimali, postop ekstübasyan sırasında çok güçlü öksürük öyküsü olması, operasyon için pron pozisyona alınması (baş, boyun hareketleri), pozisyon sırasında tüpün distale iletilme olasılığı, hastanın kadın cinsiyet, kısa boy ve 50 yaş üstü olması yer almaktadır. Lim ve arkadaşlarının omurga cerrahisi olan hastaları içeren olgu sunumlarında vaka sırasında gerçekleşen pozisyonel değişiklik (supinden pron pozisyona) nedeniyle baş ve boyun pozisyonundaki hareketlerin de rüptür etyolojisinde önemli olduğu vurgulamışlar[7].

Olgumuzdaki nedenler arasında entübasyon sırasında kullanılan stileyi düşünmemekteyiz. Stileye bağlı rüptür vakalarında trakeanın ön mukozal katmanlarına zarar verildiği gösterilmiş[8]. Bizim olguda ise bronkoskopi ile trakeanın arka yan duvarında lineer rüptür olduğu saptanmıştı.

Trakeal rüptür şüphesi öncelikle klinik bulgulara dayanır. En sık görülen bulgu üst toraks ve boyunda bulunan ani başlangıçlı cilt altı amfizemdir (hastaların yaklaşık %80'inde mevcut). Trakea yaralanmasının diğer klinik belirtileri arasında pnömotoraks, solunum sıkıntısı ve hemoptizi bulunur. Genellikle ameliyat sırasında veya ameliyattan hemen sonra görülebilir[2]. Bizim olgumuzda derlenme ünitesindeki takipleri sırasında solunum sıkıntısı ve cilt altı amfizem fark edilmişti.

Bronkoskopi tanıyı koymak için önemli olmakla beraber, akciğer grafisi genellikle istenen ilk incelemedir[9]. BT, büyük damarlardaki yaralanmaları belirlemek, lezyonun tam yerini tespit etmek ve ekstrapulmoner havayı görüntülemek için kullanılabilir. Bizim vakamızda da ilk olarak akciğer grafisi ve sonrasında BT çekilmişti. HFNO ile yüksek oksijen desteğinde olduğu içinde hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra bronkoskopi ile lezyonun yeri ve büyüklüğü gösterilerek kesin teşhis konulmuştu.

Geleneksel olarak, erken cerrahi onarım tedavinin ana unsuru olmuştur. Ancak 2 cm'den küçük yırtıkları olan, ilerleyici semptomları olmayan ve spontan solunumda hava kaçağı olmayan hastalarda konservatif tedaviyi öneren çalışmalar da mevcut[10]. Bizim vakamızda da semptomlar ilerleyici ve de yırtık 2cm den büyük olduğu için tedavi yöntemi olarak cerrahi onarım seçildi. Erken cerrahi onarım ile iyi bir klinik sonuçla hastanın taburculuğu gerçekleştirildi.

SONUÇ

Postentübasyonel trakeal yaralanması genellikle agresif tedaviye ihtiyaç gösteren,nadir ancak yaşamı tehdit eden ciddi bir komplikasyondur. ilerleyici semptomları olan hastalarda tanıyı erken koymak önemlidir. Erken tanı ve uygun yönetim, morbidite ve mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahiptir. Trakeal yaralanmanın boyutuna göre de onarımı için erken cerrahi müdahale, güvenli seçenek olmaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Prokakis C, Koletsis EN, Dedeilias P, Fligou F, Filos K, Dougenis D. Airway trauma: A review on epidemiology, mechanismz of injury, diagnosis and treatment. J Cardiothorac Surg. 2014;9:117
2. Borasio P, Ardissone F, Chiampo G. Post-intubation tracheal rupture. A report on ten cases. Eur J Cardiothorac Surg. 1997;12:98–100.
3. Carbognani P, Bobbio A, Cattelani L, Internullo E, Caporale D, Rusca M. Management of postintubation membranous tracheal rupture. Ann Thorac Surg. 2004;77:406–409.
4. Marty-Ane CH, Picard E, Jonquet O, Mary H. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation. Ann Thorac Surg 1995;60:1367-71.]
5. Minambres E, Gonzalez-Castro A, Buron J, Suberviola B, Ballesteros MA, Ortiz-Melon F. Management of postintubation tracheobronchial rupture: our experience and a review of the literature. Eur J Emerg Med 2007;14:177-9.
6. Jougon J, Ballester M, Choukroun E, Dubrez J, Reboul G, Velly JF. Conservative treatment for postintubation tracheobronchial rupture. Ann Thorac Surg. 2000;69:216–220
7. Lim H, Kim JH, Kim D et al. Tracheal rupture after endotracheal intubation - A report of three cases. Korean J Anesthesiol 2012 Mar 21;62(3):277–280
8. Lobato EB, Risley WP, 3., Stoltzfus DP. Intraoperative management of distal trcheaş rupture with selektive bronchial intubatşon. J Clin Anesth. 1997;9:155–158.
9. Gonçalves D, Abreu J.Rodrigues R, Luis M. Iatrogenic tracheobronchial rupture in a fragile patient: A case report. Saudi J Anaesth. 2024 Oct 2;18(4):593–595.
10. Conti M, Pougeoise M, Wurtz A et al. Management of postintubation tracheobronchial. Chest .2006;130:412–418.

Makale id= 234

Sözlü Sunum

ORCID ID: Şermin Can; 0000-0003-2688-4927, Muhammed Ayral: 0000-0002-2421-4842, Mehmet Akdag: 0000-0003-1377-4227

Erken Evre Larinks Kanserlerinde Transoral Lazer Cerrahisi ve Açık Parsiyel Cerrahinin Karşılaştırılması

Dr. Öğretim Üyesi Sermin Can[1] , Doç.Dr. Muhammed Ayral[1] , Prof.Dr. Mehmet Akdag[1]
[1]Dicle Universitesi

*Corresponding author: Sermin Can

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, erken evre larinks kanseri nedeniyle transoral lazer cerrahisi (TLM) ve açık parsiyel cerrahi (OPL) uygulanan hastalar arasında hastanede kalış süresi, trakeotomi oranı ve nazogastrik tüp takılma oranlarını karşılaştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Ocak 2015 ile Mart 2025 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde erken evre larinks kanseri nedeniyle transoral lazer cerrahisi uygulanan 31 hasta ve açık parsiyel cerrahi uygulanan 24 hasta çalışmaya dâhil edildi. Her iki grubun demografik verileri, hastanede kalış süreleri, trakeotomi oranları ve nazogastrik tüp takılma oranları karşılaştırıldı. Bulgular: TLM grubundaki 31 hastanın hiçbirine trakeotomi ya da nazogastrik tüp uygulanmadı. Buna karşılık, OPL grubundaki tüm hastalara hem trakeotomi hem de nazogastrik tüp takıldı. Trakeotomi ve nazogastrik tüp yerleştirme oranları, TLM grubunda OPL grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşüktü. Ayrıca, TLM grubunda ortalama hastanede kalış süresi (3,16 ± 1,93 gün), OPL grubuna kıyasla (21,21 ± 11,41 gün) anlamlı şekilde daha kısaydı. Tartışma ve Sonuç: Erken evre glottik kanserlerde her iki cerrahi yöntemin onkolojik ve fonksiyonel sonuçları benzer kabul edilmektedir. Ancak TLM uygulanan hastalarda trakeostomi ve nazogastrik tüp kullanım oranları çok daha düşüktür ve bu durum daha hızlı taburculukla sonuçlanmaktadır. TLM, larinks fonksiyonlarının korunma oranı ve bu fonksiyonların erken ve hızlı iyileşmesi açısından daha avantajlıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Larinks Kanser, Trakeotomi, Lazer Cerrahisi, Parsiyel Larenjektomi*

Comparison of Transoral Laser Surgery and Open Partial Surgery in Early-Stage Laryngeal Cancers

Abstract: *Comparison of transoral laser surgery and open partial surgery in early-stage laryngeal cancers Objective: This study aimed to compare the length of hospital stay, tracheotomy surgery rate, and nasogastric tube insertion rates between patients who underwent transoral laser surgery and those who underwent open partial surgery for early-stage laryngeal cancer. Materials and Methods: 31 patients who underwent transoral laser surgery and 24 patients who underwent open partial surgery due to early-stage laryngeal cancer at Dicle University Otorhinolaryngology Clinic between January 2015 and March 2025 were included in the study. Demographic data, hospital stay, tracheotomy surgery rates, and nasogastric tube placement rates of both groups were compared. Results: In the TLM group, none of the 31 patients required tracheotomy or nasogastric tube insertion. In contrast, all patients in the OPL group underwent both tracheotomy and nasogastric tube insertion. The incidence of both tracheotomy and nasogastric tube placement was significantly lower in the TLM group compared to the OPL group. Additionally, the mean hospital stay was significantly shorter in the TLM group (3.16 ± 1.93 days) than in the OPL group (21.21 ± 11.41 days). Discussion and Conclusion: Oncologic and functional outcomes are considered equivalent between the two modalities for early glottic cancers. Patients who undergo TLM have a much lower rate of tracheostomy and nasogastric tube placement, resulting in faster discharge. TLM is more advantageous in terms of the rate of preservation of laryngeal functions and the early and faster recovery of laryngeal functions.*

Keywords: *Larynx Cancer, Tracheotomy, Laser Surgery, Partial Laryngectomy*

Giriş

Larenks skuamöz hücreli karsinomu (SCC) tüm dünyada görülen kanserlerin %1,9'unu oluşturur. Laringeal kanserlerin yaklaşık %51 ini glottik bölge kanserleri oluşturmaktadır. Glottik bölge kanserleri vokal kordlardaki lezyonlara bağlı olarak gelişen ses değişiklikleri nedeniyle sıklıkla erken evrelerde (T1-T2, N0, M0) teşhis edilir (1, 2). Erken evre laringeal tümörlerin tedavisinde son yıllarda fiberoptik, endoskopik ve robotik teknolojilerin gelişimiyle açık parsiyel laringeal cerrahiler dışında transoral CO2 lazer cerrahisi ve transoral robotik cerrahiler gibi cerrahi seçeneklerde günümüzde artık sıklıkla uygulanmaktadır (3, 4). Hem açık parsiyel cerrahiler hem de transoral lazer cerrahisi (TLM) lokorejyonel kontrolden ödün vermeden iyi onkolojik ve fonsiyonel sonuçlar sağlamaktadır (5). Ancak TLM nin laringeal fonksiyonları koruma oranı ve laringeal fonksiyonların erken ve daha hızlı iyileşmesi açısından daha avantajlı oldugu bildirilmiştir (6, 7). Bizde yaptığımız bu çalışmada erken evre larinks kanserlerinde TLM ve açık parsiyel cerrahi yapılan hasların hastanede kalış süreleri, trakeotomi açılma ve nazogastrik takılma oranlarını karşılaştırdık.

Materyal Metod

Kliniğimizde 2015-2025 yılları arasında erken evre glottik kanser nedeniyle açık parsiyel cerrahi ve transoral lazer cerrahisi yapılan 55 hasta çalışmamıza dahil edildi. Bu çalışma TIP.23.007 proje numarası ile Dicle Üniversitesi BAP ile desteklenmektedir. Tüm hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Transoral lazer cerrahisi yapılan gruba 31 hasta dahil edilirken açık parsiyel cerrahi yapılan gruba da 24 hasta dahil edildi. Her iki grup hastanın hastanede yatış süreleri, trakeotomi açılma oranları, nazogastrik takılma oranları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz Metod

Niceliksel değişkenlerin davranışları merkezîleştirme ve varyans ölçümleri kullanılarak belirtildi: Ortalama ± SS. Fisher Exact (örneklem sayısının düşük olduğu durumlarda) ve Ki-kare testi, kategorik değişkenler arasındaki oranlar veya ilişkiler arasındaki farkları belirlemek için kullanıldı. Grup ortalamalarının davranış, farklılıklarını göstermek için; normallik ve esdagilimlik varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda Mann-Whitney U-Test yöntemleri kullanıldı. Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık p = 0,05 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı ile sağlandı.

Bulgular

TLM grup 22 (71.0%) erkek 9 (29.0%) kadın hastadan oluşurken OPL grup 22(91.7%) erkek 2(8.3%) hastadan oluşmaktadır. TLM grupta ortalama yaş 56 (min 50.5 – max 69.5) iken OPL grupta ortalama yaş 59.5 (54.75 - 64) idi. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. TLM grupta hastaların 17 (54.8%) i T1 evrede bulunurken 14 (45.2%) si T2 evrede bulunmaktadır. OPL grupta ise 13 (54.2%) hasta T1 evrede bulunurken 11 (45.8%) hasta T2 evrede bulunmaktadır. T evreleri açısından da her iki grup arasında anlamlı bır fark saptanmamaktadır (Table 1).

Table 1. TLM ve OPL grupları arasında demografik verilerin dağılımı

Group		TLM	OPL	P value
Age		58.52 ± 11.91 56 (50.5 - 69.5)	59.21 ± 7.84 59.5 (54.75 - 64)	0.696
Sex	M	22 (71.0%)	22(91.7%)	0.089
	F	9 (29.0%)	2(8.3%)	
T stage	T1	17 (54.8%)	13 (54.2%)	1
	T2	14 (45.2%)	11 (45.8%)	

TLM grupta 13 (41.9%) hastaya Tip 3, 6 (19.4%) hastaya Tip 4, 7 (22.6%) hastaya Tip 5a, 4 (12.9%) hastaya Tip 5c, 1 (3.2%) hastaya Tip 5d yapıldı. OPL grupta ise 13 (54.2%) hastaya laringofissür, 6 (25.0%) hastaya anterolateral larenjektomi, 5 (20.8%) hastaya suprakrikoid larenjektomi yapıldı (Table 2).

Table 2. TLM ve OPL gruplarda hastalara uygulanan cerrahi seçenekleri

Group	TLM		OPL	
Surgery	Tip 3 cordectomy	13 (41.9%)	Laringofissur	13 (54.2%)
	Tip 5a cordectomy	7 (22.6%)	Anterolateral	6 (25.0%)
	Tip 4 cordectomy	6 (19.4%)	Suprakrikoid	5 (20.8%)
	Tip 5c cordectomy	4 (12.9%)		
	Tip 5d cordectomy	1 (3.2%)		

TLM grupta 31 hastadan hiçbirine trakeotomi açılmadı ve hiçbirine nazogastrik sonda açılmadı. OPL grupta ise tüm hastalara hem trakeotomi açıldı hem de nazogastrik sonda açıldı. TLM grupta hem trakeotomi hemde nazogastrik sonda açılma oranı OPL grupta anlamlı olarak daha düşüktü (Table 3).

TLM grupta hastanede kalış süresi ortalama 3.16 ± 1.93 gün iken OPL grupta ise hastanede kalış süresi 21.21 ± 11.41 gün idi. TLM grupta hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha düşüktü (Table 3).

Table 3. TLM ve OPL grupları arasında hastaneden kalış süresi, nazogastrik uygulama ve trakeotomi açılma oranlarının karşılaştırılması

Group		TLM	OPL	P value
Hospital stay duration		3.16 ± 1.93	21.21 ± 11.41	**<0.001***
Nazogastrik takılma	Var	0 (0.0%) ✢	24 (100.0%) †	**<0.001***
	Yok	31 (100.0%) †	0 (0.0%) ✢	
Trakeotomi açılma oranı	Var	0 (0.0%) ✢	24 (100.0%) †	**<0.001***
	Yok	31 (100.0%) †	0 (0.0%) ✢	

Tartışma

Nodal veya uzak metastazı olmayan erken evre (T1 ve T2) laringeal kanserler transoral lazer cerrahisi, açık parsiyel larenjektomi veya RT ile tedavi edilebilir. Erken evre tümörlerin genellikle iyi prognoza sahip olduğu göz önünde bulundurulduğunda, tedavinin hedefleri sadece iyileşme değil, aynı zamanda optimum ses kalitesiyle larinksin korunması, komplikasyonların en aza indirilmesi ve maliyetlerin düşürülmesidir. Çalışmamızda erken evre larinks kanserlerinde açık parsiyel cerrahilere kıyasla lazer cerrahisinde postoperatif nazogastrik tüp ihtiyacı ve trakeotomi açılma ihtiyacı gözlenmedi. Bunun sonucu olarak hastanede yatış suresi lazer cerrahisinde çok daha kısa olarak saptandı. Sonuç olarak lazer cerrahisinde maliyetin ve komplikasyonların açık parsiyel cerrahi ile karşılaştırıldığında çok daha az olduğunu saptamaktayız.

Mallo ve ark çalışmalarında erken evre larinks kanseri nedeniyle transoral lazer cerrahisi yapılan 71 hastadan sadece 3 hastaya postoperatif nazogastrik sonda takılırken sadece 3 hastaya trakeotomi açıldığını raporlamışlardır. Lazer cerrahisi sonrası gelişen komplikasyon oranlarının az olmasına bağlı maliyetinde daha düşük olduğu gözlemişlerdir (8). Succo ve ark da benzer şekilde yaptıkları çalışmada erken evre larinks kanserlerinde açık parsiyel horizontal larenjektomi yapılan hastalarda lazer cerrahisine kıyasla komplikasyon oranlarını daha fazla ve hastanede kalış süresini daha uzun olarak saptamışlardır (9). Granados ve ark yaptıkları da çalışmalarında açık parsiyel larenjektomi yapılan hastalarda lazer cerrahisine kıyasla trakeotomi açılma oranının ve gastrostomi bağımlılığının daha fazla

olduğunu raporlamışlardır (10). Bizde literatürle benzer olarak lazer cerrahisi yapılan hastalarda trakeotomi oranı ve nazogastrik tüp yerleştirme oranını daha az olarak saptadık ve hastanede kalış suresini daha kısa olarak raporlamaktayız.

Sonuç

Erken evre larinks kanserlerinde açık parsiyel larenjektomi ile karşılaştırıldığında transoral lazer cerrahisinde trakeotomi açılma oranı ve nazogastrik tüp yerleştirme oranları belirgin şekilde daha düşük olmaktadır. Buna bağlı olarak lazer cerrahisi yapılan hastalarda hastanede kalış suresi daha kısa olarak saptanmaktadır. Bu da maliyeti daha fazla düşürmektedir.

Referanslar

1. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. 2006;116(S111):1-13.

2. Misono S, Marmor S, Yueh B, Virnig BAJC. Treatment and survival in 10,429 patients with localized laryngeal cancer: a population-based analysis. 2014;120(12):1810-7.

3. Mendelsohn AH, Remacle MJCoio, head, surgery n. Transoral robotic surgery for laryngeal cancer. 2015;23(2):148-52.

4. Hans S, Crevier-Buchman L, Circiu M, Idrissi YC, Distinguin L, de Mones E, et al. Oncological and surgical outcomes of patients treated by transoral CO2 laser cordectomy for early-stage glottic squamous cell carcinoma: a retrospective chart review. 2021;100(1_suppl):33S-7S.

5. Canis M, Martin A, Ihler F, Wolff HA, Kron M, Matthias C, et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma—results of 391 patients. 2014;36(6):859-66.

6. Lee HS, Chun BG, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. 2013;123(11):2670-4.

7. Peretti G, Piazza C, Bon FD, Mora R, Grazioli P, Barbieri D, et al. Function preservation using transoral laser surgery for T2–T3 glottic cancer: oncologic, vocal, and swallowing outcomes. 2013;270:2275-81.

8. Pedregal-Mallo, Daniel, et al. "Oncological and functional outcomes of transoral laser surgery for laryngeal carcinoma." European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 275.8 2018: 2071-2077.

9. Succo, Giovanni, et al. "Benefits and drawbacks of open partial horizontal laryngectomies, part A: early-to intermediate-stage glottic carcinoma." Head & neck 38.S1 2016: E333-E340.

10. Caicedo-Granados, Emiro, et al. "Oncologic and functional outcomes of partial laryngeal surgery for intermediate-stage laryngeal cancer." Otolaryngology--Head and Neck Surgery 148.2 2013: 235-242.

Makale id= 239

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6817-4686

CA125 Düzeyleri, Periferik Konjesyonu Olmayan Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Sağ Ventrikül Disfonksiyonunu Öngörebilir Mi ?

Dr. Öğretim Üyesi İlke Erbay[1]
[1]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: Kalp yetersizliği, gelişmiş ülkelerdeki bireylerin yaklaşık %1–2'sini etkileyen, görülme sıklığı yaşla birlikte artan ve yüksek mortaliteye sahip önemli bir sağlık sorunudur. Sol ventrikül yetmezliğine eşlik eden sağ ventrikül (SV) disfonksiyonu, hastalığın seyrini daha da kötüleştirerek prognozu belirgin biçimde olumsuz etkiler. Bu nedenle SV fonksiyonunun erken dönemde ve güvenilir şekilde değerlendirilmesi, tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, periferik konjesyon bulgusu olmayan ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (LVEF ≤ %40) olan hastalarda, serum CA125 düzeylerinin triküspit anüler planda sistolik ekskursiyon (TAPSE) ölçümüyle tanımlanan SV disfonksiyonunu öngörmedeki tanısal değerinin araştırılması amaçlanmıştır. Yöntem: Ocak 2024 – Mayıs 2025 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kalp Yetersizliği Polikliniği'ne başvuran ve LVEF ≤ %40 olan, NYHA sınıf I–II düzeyinde semptomatik stabil hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Periferik ödem, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya miyokardit, malignite, otoimmün hastalık, aktif enfeksiyon ya da ileri organ yetmezliği olanlar dışlanmıştır. SV fonksiyonu TAPSE ölçümü ile değerlendirilmiş; TAPSE <17 mm olan hastalar SV disfonksiyonu olarak kabul edilmiştir. Serum CA125 ve BNP düzeyleriyle TAPSE arasındaki ilişkiler analiz edilmiş, CA125'in tanısal performansı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Bulgular: Çalışmaya toplam 107 hasta dahil edildi. Toplam 107 hastanın 35 (%32.7)'inde TAPSE <17 mm olup SV disfonksiyonu mevcuttu. SV disfonksiyonu olan hastalar, normal SV fonksiyonuna sahip olanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yaşlıydı [73.0 (68.0–78.0) vs. 65.5 (58.3–73.0) yıl, p=0.001]. Ayrıca bu hastalarda CA125 düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksekti [93.0 (22.1–184.0) vs. 9.1 (6.6–15.4), p<0.001]. CA125 ile TAPSE arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (ρ = –0.613, p<0.001). ROC eğrisi analizi sonucunda, SV disfonksiyonu öngörüsünde CA125 için 17.4 U/mL düzeyi optimal kesim değeri olarak belirlendi ve bu değerde duyarlılık %83.0, özgüllük %82.0 olarak hesaplandı (AUC: 0.880, %95 GA: 0.810–0.951, p<0.001). Sonuç: CA125 düzeyleri, periferik konjesyonu olmayan ve düşük LVEF'li KY hastalarında SV disfonksiyonunu öngörmede kullanılabilecek pratik, noninvaziv ve erişilebilir bir biyobelirteç olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Kalp Yetersizliği; Sağ Ventrikül Disfonksiyonu; CA125; Tapse*

Can CA125 Predict Right Ventricular Dysfunction in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction Without Clinical Signs of Peripheral Congestion'

Abstract: *Objective: Heart failure affects approximately 1–2% of the population in developed countries and becomes more prevalent with age. Its high mortality rate makes it a major public health concern. When right ventricular (RV) dysfunction accompanies left ventricular failure, clinical outcomes worsen significantly. Therefore, early identification of RV involvement is critical for risk assessment and treatment planning. This study aimed to investigate the diagnostic value of serum CA125 levels in predicting RV dysfunction, defined by tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), in heart failure patients with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%) and no clinical signs of peripheral congestion. Methods: This retrospective study included patients with LVEF ≤40% and NYHA class I–II symptoms who presented to the Heart Failure Outpatient Clinic of Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine between January 2024 and May 2025. Patients with peripheral edema, recent myocardial infarction or myocarditis, malignancy, autoimmune disease, active infection, or advanced renal/hepatic failure were excluded. RV function was assessed solely by TAPSE, with values <17 mm indicating*

RV dysfunction. Serum CA125 and BNP levels were recorded. Correlations with TAPSE were analyzed, and the diagnostic performance of CA125 was assessed by ROC analysis. Results: Among the 107 patients included, 35 (32.7%) had TAPSE <17 mm. These patients were older [73.0 vs. 65.5 years, p=0.001], and had significantly higher CA125 levels [93.0 vs. 9.1 U/mL, p<0.001]. CA125 was strongly inversely correlated with TAPSE (ρ = –0.613, p<0.001). ROC analysis identified 17.4 U/mL as the optimal CA125 cut-off to predict RV dysfunction (sensitivity: 83.0%, specificity: 82.0%, AUC: 0.880, 95% CI: 0.810–0.951, p<0.001). Conclusion: Serum CA125 may serve as a practical, non-invasive biomarker for identifying RV dysfunction in heart failure patients with reduced LVEF and no peripheral congestion.

Keywords: *Heart Failure; Right Ventricular Dysfunction; CA125; Tapse*

1. INTRODUCTION

Heart failure affects approximately 1–2% of the population in developed countries, and its prevalence increases with age. Due to its high mortality rate, it has become a major public health issue (1). Right ventricular (RV) dysfunction frequently complicates left-sided heart failure and is associated with increased mortality. It is typically diagnosed by quantitative echocardiographic assessment of global RV function, regardless of the presence or absence of peripheral congestion. Since RV involvement in left-sided heart failure is linked to adverse cardiovascular outcomes, early detection is essential for appropriate risk stratification and clinical management [1,2].

Cancer antigen 125 (CA125), a biomarker routinely used in the diagnosis and monitoring of mesenchymal tumors, has recently garnered attention in cardiovascular medicine [3]. Emerging evidence suggests that elevated CA125 levels may also reflect systemic congestion and fluid overload in various cardiovascular conditions [4]. Within this context, CA125 has been proposed as a potential biomarker for detecting RV dysfunction in patients with left-sided heart failure [5].

This study aimed to investigate the diagnostic value of serum CA125 levels in predicting RV dysfunction in heart failure patients with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%) and no clinical signs of peripheral congestion.

2. MATERIALS and METHODS

2.1. Study design and population

This retrospective observational study included patients who were admitted to the heart failure outpatient clinic of the department of cardiology at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine between January 2024 and May 2025. Eligible patients were aged ≥18 years, had a documented diagnosis of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF ≤40%), and were classified as New York Heart Association (NYHA) functional class I–II at the time of evaluation. All patients were in a stable clinical condition at the time of enrollment.

Exclusion criteria included acute decompensated heart failure, clinical signs of peripheral congestion (e.g., edema, ascites, or jugular venous distension), recent myocardial infarction or myocarditis (within the past 6 months), known malignancy, autoimmune disorders, active infection, severe renal dysfunction (eGFR <30 mL/min/1.73 m²), and advanced liver disease.

2.2. Echocardiographic assessment

All patients underwent transthoracic echocardiographic evaluation using a Philips Affiniti 30 ultrasound system (Philips, Eindhoven, Netherlands) equipped with a 2.5 MHz transducer. The LVEF was calculated using the modified Simpson's biplane method. The RV function was assessed using tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), measured in the apical four-chamber view via M-mode. A TAPSE value <17 mm was considered indicative of RV dysfunction, in accordance with current echocardiographic guidelines [6].

2.3. Laboratory measurements

Serum levels of CA125 and B-type natriuretic peptide (BNP) were measured from blood samples obtained during the same outpatient visit as the echocardiographic assessment. Biochemical parameters

were analyzed using standardized laboratory techniques in the hospital's central biochemistry laboratory. Serum CA125 and BNP levels were part of routine laboratory testing performed during initial outpatient evaluation at the heart failure clinic and were not ordered specifically for research purposes.

2.4. Statistical analysis

The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of continuous variables. Normally distributed data were expressed as mean ± standard deviation, while non-normally distributed data were presented as median with interquartile ranges. Comparisons between two groups were performed using the independent samples t-test or the Mann–Whitney U test, as appropriate. Categorical variables were compared using the chi-square test. Correlations between CA125 levels and TAPSE or BNP were evaluated using Spearman's correlation analysis. The diagnostic performance of CA125 in identifying RV dysfunction was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. A p-value <0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using R Studio (version 4.4.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

3. RESULTS

A total of 107 patients with heart failure and reduced ejection fraction were included in the study. Of these, 35 patients (32.7%) had RV dysfunction, defined as TAPSE <17 mm. According to the group comparison presented in Table 1, patients with RV dysfunction were significantly older (p=0.001) and had higher systolic pulmonary artery pressure (sPAP) values (p=0.045) compared to those with preserved RV function. Serum CA125 levels were markedly elevated in the RV dysfunction group [93.0 (22.1–184.0) vs. 9.1 (6.6–15.4) U/mL, p<0.001], while BNP levels were also significantly higher (p=0.001).

Table 1. Comparison of clinical, laboratory, and echocardiographic variables according to the presence of RV dysfunction

Variables	RV dysfunction group (n=35)	Normal RV function group (n=72)	p-value
Age, years	73.0 (68.0-78.0)	65.5 (58.3-73.0)	0.001
Male, n(%)	20 (57.1)	43 (59.7)	0.799
BMI (kg/m^2)	29.1 (24.6-33.1)	28.5 (25.8-31.0)	0.745
Smoking, n(%)[a]	23 (65.7)	46 (63.9)	0.853
Hypertension, n(%)	28 (80.0)	66 (91.7)	0.083
Diabetes mellitus, n(%)	20 (57.1)	28 (38.9)	0.075
ECG			0.071
Sinus rhythm, n(%)	21 (60.0)	47 (65.3)	
AF, n(%)	14 (40.0)	18 (25.0)	
Pacemaker rhythm, n(%)	0 (0)	7 (9.7)	
CMP reason			0.593
Ischemic, n(%)	22 (37.1)	49 (68.1)	
Dilated, n(%)	13 (62.9)	23 (31.9)	
Echocardiographic parameters			
LVEF (%)	30.0 (25.0-35.0)	30.0 (25.0-35.0)	0.419
LV Edd (mm)	53.0 (48.0-60.0)	52.0 (46.3-58.0)	0.521
sPAP (mmHg)	35.0 (22.0-45.0)	25.0 (20.0-35.0)	0.045
TAPSE (mm)	15.0 (14.0-16.0)	20.0 (19.0-22.0)	<0.001

Variables	RV dysfunction group (n=35)	Normal RV function group (n=72)	p-value
Laboratory parameters			
CA125 (U/mL)	93.0 (22.1-184.0)	9.1 (6.6-15.4)	<0.001
Hb (g/dL)	12.5 (11.0-14.1)	11.8 (10.2-13.4)	0.088
WBC (×10³/μL)	7.6 (6.4-10.6)	7.8 (6.4-9.9)	0.915
BNP (pg/mL)	984.0 (300.0-3643.0)	309.0 (130.0-1019.8)	0.001
eGFR (mL/min/1.73 m²)	50.0 (36.0-70.0)	64.0 (53.5-83.5)	0.009
Sodium (mmol/L)	137.0 (135.0-140.0)	139.0 (136.3-141.0)	0.109
Potassium (mmol/L)	4.4 (4.1-4.8)	4.5 (4.2-4.8)	0.323
Medications			
ACEi/ARB, n(%)	25 (71.4)	53 (73.6)	0.812
ARNI, n(%)	2 (5.7)	5 (6.9)	0.809
Beta blocker, n(%)	32 (91.4)	66 (91.7)	0.967
MRA, n(%)	23 (65.7)	42 (58.3)	0.463
SGLT2 inhibitor, n(%)	18 (51.4)	32 (44.4)	0.413
Furosemide, n(%)	26 (74.3)	38 (52.8)	0.033

Median values are given with interquartile ranges (the 25th and 75th percentiles)

[a] Smoking defined as current smoker or ex-smoker.

Abbreviations: ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor; AF: atrial fibrillation; ARB: angiotensin receptor blocker; ARNI: angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; BMI: body mass index; BNP: B-type natriuretic peptide; CA125: cancer antigen 125; CMP: cardiomyopathy; ECG: electrocardiogram; eGFR: estimated glomerular filtration rate; Hb: hemoglobin; LVEF: left ventricular ejection fraction; LV Edd: left ventricular end-diastolic diameter; MRA: mineralocorticoid receptor antagonist; RV: right ventricle; SGLT2: sodium-glucose co-transporter 2; sPAP: systolic pulmonary artery pressure; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; WBC: white blood cell.

Spearman correlation analysis revealed a statistically significant inverse correlation between CA125 and TAPSE ($\rho = -0.613$, $p<0.001$; Figure 1), as well as a positive correlation between CA125 and BNP ($\rho = 0.505$, $p<0.001$; Figure 2).

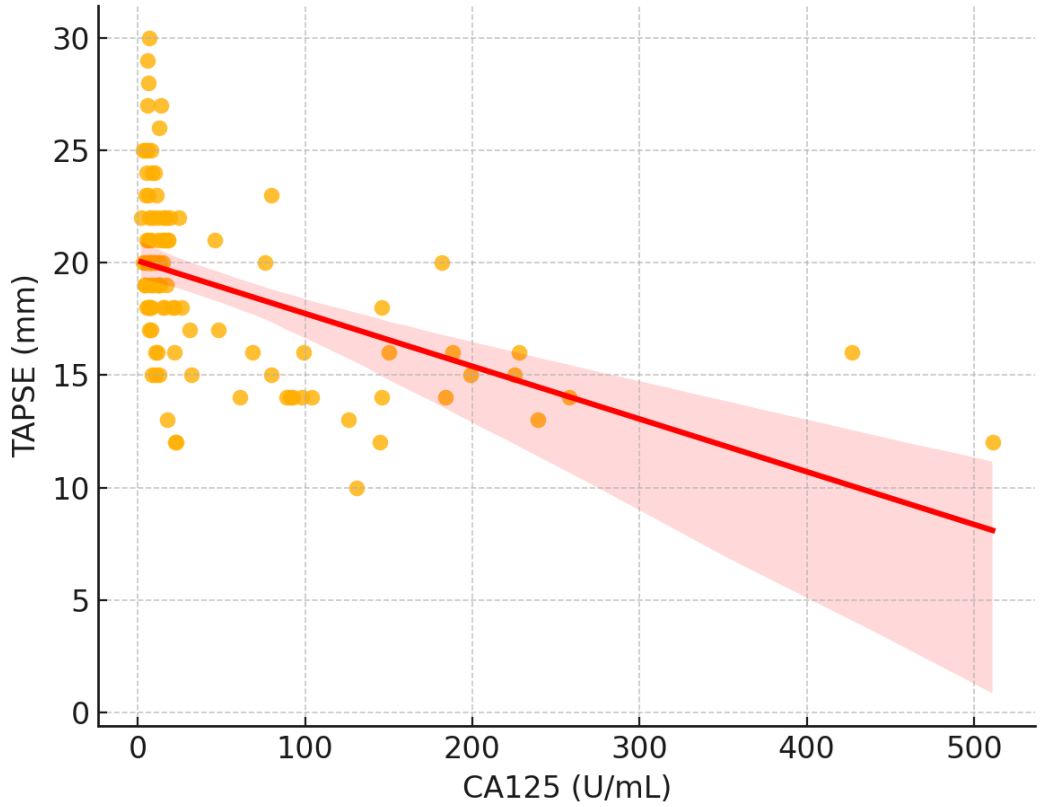


Figure 1. Correlation between CA125 and TAPSE

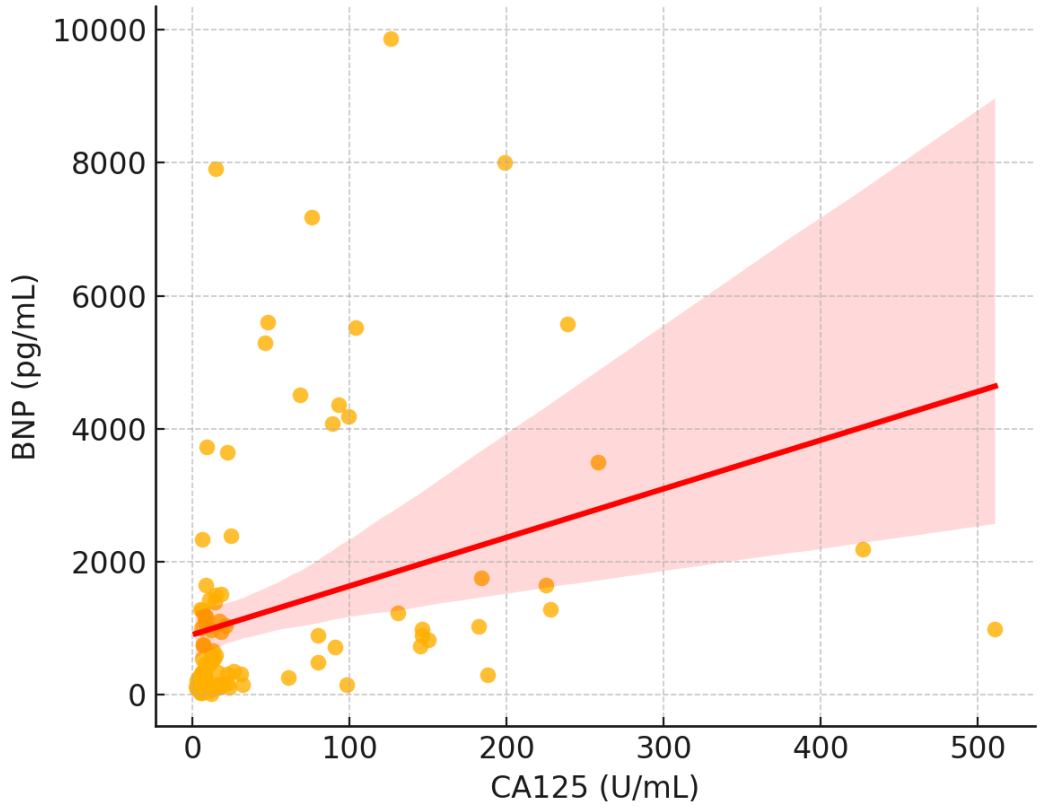


Figure 2. Correlation between CA125 and BNP

The ROC curve analysis yielded an area under the curve (AUC) of 0.880 (95% confidence interval (CI): 0.810–0.951, p<0.001) for CA125 in predicting RV dysfunction. A cut-off value of 17.4 U/mL provided 83.0% sensitivity and 82.0% specificity (Figure 3).

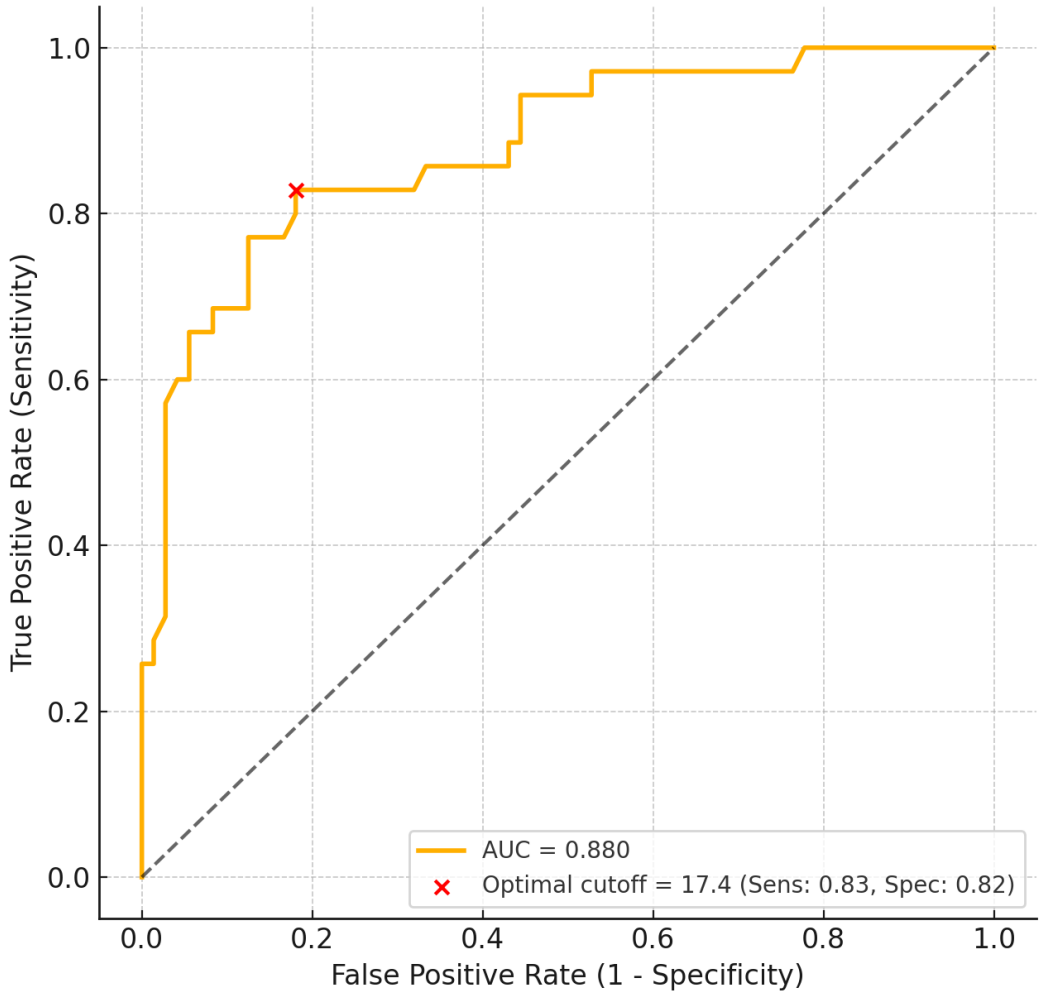


Figure 3. ROC curve of CA125 for predicting RV dysfunction

4. DISCUSSION

In this study, the potential utility of serum CA125 levels for predicting RV dysfunction was investigated in heart failure patients with reduced ejection fraction and no clinical signs of peripheral congestion. CA125 levels were found to be significantly elevated in patients with RV dysfunction, defined by TAPSE <17 mm, and were inversely correlated with TAPSE values. Furthermore, CA125 showed a moderate positive correlation with BNP levels, and ROC curve analysis revealed a high diagnostic accuracy with a cut-off value of 17.4 U/mL, providing both high sensitivity and specificity.

The RV dysfunction is a known adverse prognostic factor in heart failure, often complicating the clinical course and limiting therapeutic response. Although echocardiographic assessment remains the mainstay for evaluating RV function, it may not always be available or feasible, especially in outpatient settings. Therefore, the identification of accessible and cost-effective biomarkers has gained clinical interest. CA125, traditionally used as a tumor marker, has been increasingly recognized as a congestion-related biomarker in heart failure [6]. Several studies have reported its association with volume overload, serosal inflammation, and poor outcomes in both acute and chronic heart failure settings [7,8].

Our results support and extend prior research by showing that elevated CA125 levels may reflect early RV involvement [9,10]. This suggests that CA125 may be useful for identifying subclinical RV dysfunction in patients with stable heart failure, potentially enabling earlier intervention and closer follow-up. Notably, CA125 was associated with both echocardiographic and biochemical markers of cardiac dysfunction, strengthening its value as an integrated surrogate.

5. CONCLUSION

Serum CA125 may serve as a practical and non-invasive biomarker for the detection of RV dysfunction in patients with heart failure with reduced ejection fraction and no clinical signs of peripheral congestion.

REFERENCES

1. Iglesias-Garriz I, Olalla-Gómez CO-G, Garrote C, et al. Contribution of right ventricular dysfunction to heart failure mortality: a meta-analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2012;13(2-3):62-69.

2. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in heart failure with reduced ejection fraction: superiority of longitudinal strain over tricuspid annular plane systolic excursion. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(1):e006894.

3. Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in predicting ovarian cancer survival-a review of the epidemiological literature. *Journal of ovarian research*. 2009;2:1-20.

4. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, Schaeperkoetter D, Rödiger W. CA 125 and its relation to cardiac function. *American Heart Journal*. 1999;137(6):1044-1049.

5. Peled Y, Beigel R, Ram E, et al. CA125 Predicts Right Heart Hemodynamic and Function and Identifies Distinct Congestion Phenotypes: Guidance for Therapy. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021;40(4):S29-S30.

6. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(1):1-64.

7. Frigy A, Belényi B, Kirchmaier Á, Fekete N, Szabó IA. Elevated CA-125 as Humoral Biomarker of Congestive Heart Failure: Illustrative Cases and a Short Review of Literature. *Case Reports in Cardiology*. 2020;2020(1):1642914.

8. Kumric M, Kurir TT, Bozic J, et al. Carbohydrate antigen 125: a biomarker at the crossroads of congestion and inflammation in heart failure. *Cardiac Failure Review*. 2021;7:e19.

9. Ge T, Song S, Li S, Yu X, Shao L, Tong J. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with heart failure and obstructive sleep apnea syndrome: a retrospective analysis. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2023;13(6):994.

10. Refiker M, Yilmaz MB. Association of right heart with CA-125 levels in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2010;145(3):521-522.

Makale id= 100

Poster Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7382-7565

Bir Hemşirelik Yüksekokulu'nda Öğrencilerin AIDS Bilgi Düzeylerinin Araştırılması

Ma.St. Fidan Çalışır Aydın[1] , Dr. Öğretim Üyesi İlyas Afacan[2]
[1]İstanbul Demiroğlu Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[2]İstanbul Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

*Corresponding author: Fidan Çalışır Aydın

Özet: *Amaç: İstanbul Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu bünyesinde Türkçe ve İngilizce olmak üzere iki farklı hemşirelik lisans programında öğrenim gören öğrencilerin HIV/AIDS konusundaki bilgi ve tutum düzeylerini, bulundukları sınıf seviyelerine göre değerlendirerek karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Materyal ve Metot: İstanbul Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu'nda Aralık 2024- Mart 2025 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini hemşirelik bölümlerinde öğrenim gören toplam 570 öğrenci oluşturmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden 524 öğrenciye anket uygulanmış; ancak 7 öğrencinin veri formlarında eksiklik tespit edilmesi nedeniyle analizler 517 öğrenci üzerinden gerçekleştirilmiştir. Araştırmada kullanılan AIDS Bilgi Ölçeği ve AIDS Tutum Ölçeği, Aydemir ve arkadaşları tarafından 2018 yılında geliştirilmiş olup, geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır. Bulgular: Araştırmaya katılan 517 üniversite öğrencisinin %81'i kadın, %3,3'ü evli, %72,7'sı hemşirelik Türkçe, bölümünde öğrenim görmektedir. Katılımcılar 18 ile 41 yaş aralığında olup yaş ortalaması 21,03±2,28' dir. Sonuç: Öğrencilerin HIV/AIDS'e ilişkin bilgi düzeyleri yetersizdir ve tutum puanlarının düşük olduğu gözlemlenmiştir. Hemşirelik eğitiminde HIV/AIDS konusuna daha fazla yer verilmesi, doğru bilgi ve olumlu tutum geliştirilmesi açısından önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Hıv/aıds, AIDS Bilgi Düzeyi, AIDS Tutum Ölçeği, Kendi Dilinde Eğitim, Hemşirelik Öğrencileri*

A Study On the AIDS Knowledge Levels of Students At a School of Nursing

Abstract: *Objective: The aim of this study was to compare the knowledge and attitude levels of students studying in two different nursing undergraduate programs (Turkish and English) at Istanbul Demiroğlu Bilim University Florence Nightingale Hospital School of Nursing according to their grade levels. Material and Method: The study was conducted at Istanbul Demiroğlu Bilim University Florence Nightingale Hospital School of Nursing between December 2024 and March 2025. The population of the study consisted of a total of 570 students studying in nursing departments. The questionnaire was administered to 524 students who agreed to participate in the study; however, since the data forms of 7 students were found to be incomplete, the analysis was performed on 517 students. The AIDS Knowledge Scale and AIDS Attitude Scale used in the study were developed by Aydemir et al. in 2018 and validity and reliability studies were conducted. Results: Of the 517 university students who participated in the study, 81% were female, 3.3% were married, and 72.7% were studying in the Turkish department of nursing. Participants were between the ages of 18 and 41, with a mean age of 21.03±2.28. Conclusion: It was observed that students' level of knowledge about HIV/AIDS was insufficient and their attitude scores were low. It is important to give more attention to HIV/AIDS in nursing education in order to develop accurate knowledge and positive attitudes.*

Keywords: *Hıv/aıds, AIDS Knowledge Level, AIDS Attitude Scale, Education in Own Language, Nursing Students*

Amaç: Araştırma, aynı üniversiteye bağlı kendi dilinde ve İngilizce eğitim gören iki farklı hemşirelik lisans programındaki öğrencilerin AIDS/HIV konusundaki bilgi ve tutumlarını, eğitim gördükleri sınıflara göre ölçmek ve iki farklı programı karşılaştırmak üzere tasarlandı. Etik kurul onayı T. C. İstanbul Demiroğlu Bilim Üniversitesi'nden 27.11.2024 tarih ve 51016662/43343 Sayılı yazı ile alınmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu'nda Aralık 2024- Mart 2025 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın evreni, hemşirelik bölümlerinde okuyan 570 öğrencidir. 524 öğrenci çalışmaya katılmak istedi; 7 katılımcıda veri formlarında eksiklik tespit edildiği için araştırma 517 öğrenci ile gerçekleştirildi. Kullanılan, AIDS Bilgi ve AIDS Tutum Ölçekleri Aydemir ve ark. tarafından 2018 yılında geliştirilmiştir. Bilgi ölçeğinin Kuder-Richardson-20 katsayısının 0.76 olduğu; tutum ölçeğinin ise Cronbach alfa değerinin 0.90 olduğu hesaplanmıştır[1]. Bu ölçekler baz alınarak; çalışmamızda AIDS tutum ölçeği maksimum 85, AIDS bilgi ölçeği ise 21 tam puan üzerinden değerlendirilmiştir

Çalışma evreni ve ankete katılanlar tablo 1içersinde gösterildi.

Bulgular ve Tartışma: Araştırmaya katılan 517 üniversite öğrencisinin

419 (%81)'u kadın olup çalışmaya dahil olan öğrencilerin %72,7'sı hemşirelik Türkçe bölümünde öğrenim görmektedir. Tüm katılımcıların 17'si (%3,3) evli olup yaş aralıkları 18- 41 yaş ortalaması 21,03±2,28 dir.

Tablo 1. Bölüm ve Sınıflara göre AIDS Bilgi Düzeyleri, Tutumun Puanları, Standart Sapmaları ve Çalışma evreni ile Çalışmaya katılanlar

Bölüm		AIDS Bilgi Puanı		AIDS Tutum Puanı		Evren	Ankete Katılan Sayısı
		Ortalama	Std	Ortalama	Std		
Türkçe	1. Sınıf	12.64	2.75	52.59	10.13	116	99
	2. Sınıf	13.80	2.92	55.22	9.31	88	84
	3. Sınıf	14.14	3.61	54.61	9.67	99	97
	4. Sınıf	14.14	3.42	52.17	8.93	100	96
İngilizce	Hazırlık	9,73	2.79	55.20	5.53	46	34
	1. Sınıf	13.76	3.63	51.50	9.74	43	34
	2. Sınıf	14.00	2.97	54.13	13.55	32	29
	3. Sınıf	16.71	2.79	52.00	10.01	22	21
	4. Sınıf	15.86	2.52	57.52	11.73	24	23

Maksimum olarak 85 değeri alabilen AIDS tutum ölçeği puan ortalamasının 55,2059 ± 5,53654 olduğu, AIDS bilgi ölçeğin de ise 21 tam puan üzerinden ortalamasının 9,7353 ± 2,79945 olduğu saptandı. Bilgi puanı yönünden yaş ve sınıf arasında güçlü korelasyon bulunmaktadır. (Pearson Correlation=.426 *p=*

,012); Çalışmamızda da bu kapsamda ölçülen AIDS bilgi düzeyi ile ilişkili bu güçlü korelasyonda eğitimin etkili olduğu anlaşılmaktadır. Tutum puanı ile bilgi puanı arasında da bir korelasyonun saptanması mevcut literatürlerle de uyumludur[1,2]. (Pearson Correlation = .417 *p=0.14*).

Tablo 2. Medeni Duruma Göre HIV Testi Yaptırma Durumu*

Medeni Durum	Test Yapma Durumu		Toplam
	Evet	Hayır	
Bekar	56	444	500
Evli	3	14	17
Toplam	59	458	517

***p-değeri = 0.664, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok** (p > 0.05)*

Araştırma kapsamında öğrencilerin medeni durumları ile HIV testi yaptırma durumları arasındaki ilişki incelenmiş ve Ki-Kare testi sonucunda bu iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (*p = 0.664*).

Bu sonuç, evli ya da bekar olmanın HIV testi yaptırma durumu üzerinde belirleyici bir etkisinin olmadığını göstermekle birlikte resmi nikah öncesi HIV testi yapılması kanunen zorunlu olmasına rağmen, çalışmaya dahil 17 evli katılımcıdan sadece 3'ünün HIV testinin yaptırılması konusunda "Evet" yanıtı vermiş olması çalışmanın kısıtlı yönü olarak yorumlanmaktadır.

AIDS ile ilgili dersler Eğitim müfredatında 3. ve 4. Sınıflarda verilmektedir. Türkçe eğitim veren program da AIDS bilgi puanın İngilizce eğitim programındakilerden göreceli olarak biraz daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum, İngilizce eğitim veren programda daha az öğrenci bulunmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Covid 19 pandemisi esnasında, 2021-2022 yılı eğitim döneminde Üniversiteye girenlerin (Türkçe 4 sınıf ve İngilizce 3 sınıf) AIDS bilgi düzeyleri kapsamında bölümlerinde en yüksek bilgi puanına sahip olduğu görülmektedir. Covid19 pandemisinin öğrencilerin bulaşıcı hastalık bilgisine katkısı olduğunu, aynı zamanda Pandemi gibi bir halk sağlığı sorunu haline gelen durumlarda toplumsal farkındalık ve algın eğitime olan ilgide bilgilenmeyi arttırabilmektedir[3].

Sonuç olarak; Elbette tutumu etkileyen faktörlerden biri de eğitimdir. Bulgularımızın ışığı altında yaş ve sınıf seviyesi ile orantılı AIDS bilgisinin artmış olduğu, bu konuda farkındalık oluşması açısından örgün eğitimle birlikte algın eğitimin de önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynak:

1. AIDS Bilgi ve Tutum Ölçeklerinin Geliştirilmesi ve Psikometrik Özelliklerinin Sınanması Psikoloji Çalışmaları - Studies in Psychology Cilt/Volume: 38, Sayı/Issue: 1, 2018 DOI: 10.26650/SP409425
2. AIDS Hakkında Bildiklerimiz: Bir Üniversite Örneği, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi/ Kırşehir Ahi Evran University Sağlık Bilimleri Dergisi/ Journal of Health Sciences Cilt/Volume: 8 Sayı/Issue: 3 Yıl/Year: 2024
3. Halk Sağlığı Remel Bilgiler Cilt 3 editörler Prof. Dr. Çagatay Güller, Prof. Dr. Levent Akın Hacettepe Üniversitesi yayınları 2012

Makale id= 151

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5815-3443 ; 0000-0001-5966-1055

ileusun Nadir Nedeni: Mide Bezoarı

Dr. Mehmet Engin Özekin [1] , Dr. Öğretim Üyesi İdris Kurt[2]
[1]Pınarhisar Devlet hastanesi
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: İdris Kurt

***Özet**: Giriş: Bezoarlar genelde midede oluşan ve büyük boyutlara ulaşabilen yabancı cisimlerdir. Biriken maddeye göre isimlendirilirler fitobezoar (sinrilemeyen bitki fiberleri), trikobezoar (saç), farmakobezaor (ilaçlar – kolestiramin, kayeksalat, anti-asid), laktobezoar (süt – düşük ağırlıklı yenidoanlarda). Hastalarda genelde altta yatan kolaylaştırıcı etmen mevcuttur – mide operasyonu, psikiyatrik hastalık gibi. ileusların %4 nedenini bezoarlar oluşturur. Bu vakada midede oluşan bezoarın neden olduğu ileus vakasını sunmayı amaçladık. Vaka:67 yaşında bayan hasta acile karın ağrısı, bulantı kusma ve gaz çıkaramama ile başvuruyor. Hastanın bilinen hipertansiyonu, yıllar önce ülser nedenli gastroenterostomi, taşlı kolesistit nedenli kolesistektomi ve apendektomisi mevcut idi. Hastaya aralıklı karın ağrısı ve şişikinlik nedenli 4 gün önce farklı merkezde endoskopi yapıldığı ve midede bezoar saptanıp, mekanik fragmentasyon yapıldığı öğreniliyor. Fizik muayenede hastanın karnı belirgin distandü ve hassas izlendi. Dinlemekle peristaltizm artmış, mekanik tınlama sesi izlendi. Laboratuvarında hafif lökosit ve crp yüksekliliği dışında özellik yok idi. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde şüpheli hava sıvı seviyeleri izlenmesi üzerine batın tomografisi çekildi. Batın tomografisinde ince bağırsak seviyelerinde hava sıvı seviyenmeleri, distal ileumda lümende yer kaplayıcı lezyon , kalın bağırsaklar normal izlendi. Obstruktif ileus öntanısı ile hasta acil ameliyata alındı. Peroperatif ileus nedeninin dört gün önce parçalanmaya çalışılan, arta kalan büyük bezoar parçasına bağlı olduğu görüldü. Bunun nedeninin ön planda çok küçük parçalara ayrılmamış bezoar artığının, gastroenterostomi nedenli daha kolay ince bağırsağa ilerlemesi olarak yorumlandı. Sonuç: ileus ile başvuran hastada etyolojide bezoar da olabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle gastroenterostomi olan hastalarda bezoarın mekanik fragmentasyonu çok küçük parçalara ayrılana kadar devam edilmeli. Keza büyük kalan parçacıklar kolaylıkla pilordan geniş olan gastroenterostomi hattından ince bağırsağa ilerleyip ileusa neden olabilirler.*

***Anahtar Kelimeler:** Bezoar, Endoskopi, ileus*

A Rare Cause of Ileus: Gastric Bezoar

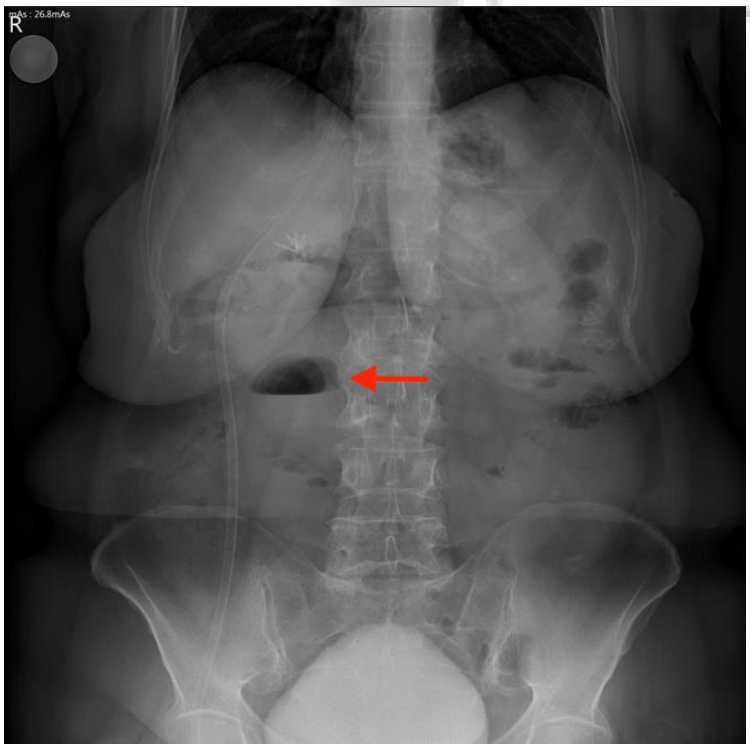
***Abstract:** Background: Bezoars are concretions of indigestible material that typically accumulate in the stomach and may reach considerable sizes. They are classified according to their composition: phytobezoars (indigestible plant fibers), trichobezoars (hair), pharmacobezoars (medications such as cholestyramine, kayexalate, antacids), and lactobezoars (milk curds in low-birth-weight neonates). Predisposing factors often include prior gastric surgery or psychiatric disorders. Bezoars account for approximately 4% of all mechanical intestinal obstructions. We present a case of ileus caused by a gastric bezoar. Case Report: A 67-year-old woman presented to the emergency department with abdominal pain, nausea, vomiting, and inability to pass flatus. Her medical history included hypertension, gastroenterostomy due to peptic ulcer disease, cholecystectomy for calculous cholecystitis, and appendectomy. Four days earlier, she had undergone an upper GI endoscopy at another center due to intermittent abdominal discomfort and bloating, during which a gastric bezoar was identified and mechanical fragmentation was attempted. On examination, the abdomen was distended and tender, with hyperactive bowel sounds and high-pitched metallic tones. Laboratory tests showed mild leukocytosis and elevated C-reactive protein. Abdominal plain radiography revealed suspicious air-fluid levels, prompting a CT scan. CT imaging showed multiple air-fluid levels in the small intestine and a space-occupying lesion in the distal ileum, with normal*

colonic appearance. The patient underwent emergency surgery for suspected obstructive ileus. Intraoperatively, the cause was found to be a large residual bezoar fragment that had migrated from the stomach. This was likely facilitated by the prior gastroenterostomy, allowing partially fragmented bezoar material to pass more easily into the small intestine. Conclusion: Bezoars should be considered in the differential diagnosis of ileus, particularly in patients with a history of gastric surgery. During endoscopic fragmentation, efforts must ensure that bezoars are broken down into very small fragments, especially in patients with a gastroenterostomy, as larger remnants may pass into the small bowel and cause obstruction.

Keywords: *Bezoar, Endoscopy, ileus*

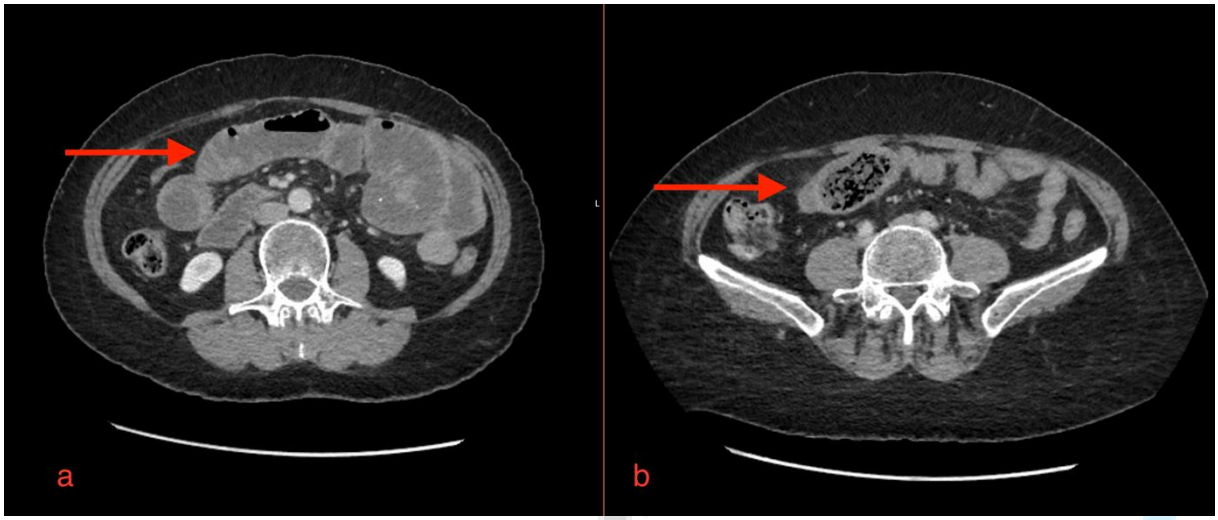
Giriş: Bezoarlar genelde midede oluşan ve büyük boyutlara ulaşabilen yabancı cisim birikimleridir. Biriken maddenin çeşidine göre isimlendirlirler. Fitobezoarda sinrilemeyen bitki fiberleri, trikobezoarda saç parçacıkları, farmakobezaor genellikle kolestiramin, kayeksalat ve anti-asid gibi ilaçlar, laktobezoarda da genellikle düşük ağırlıklı yenidoğanlarda izlenebilen sütün koyulaşarak birikmesidir (1). Normal insanlarda izlenmemekle birlikte, predispozan faktörler arasında gastrik rezeksiyon ve vagotomi, piloroplasti, yüksek miktarda lifli yiyecek alınması, anormal çiğneme, gastrik sekresyon ve motilite bozulması, otonomik nöropati ve psikiyatrik hastalıklar bulunmaktadır. Postgastrektomi olgularında %5-12 arasıda oluşabildiği bildirilmektedir. Bu bezoarlar mideden ince bağırsağa ilerleyip ileusa neden olabilmektedir. İnce bağırsak ileusların da %4'den bezoarlar sorumludur (2,3). Bu vakada takdimimizde midede oluşan bezoarın, parsiyel parçalanması sonucu, ince bağırsağa ilerleyerek olşuşturduğu ileus vakasını sunmayı amaçladık.

Vaka: 67 yaşında bayan hasta acile karın ağrısı, bulantı kusma, dışkılayamama ve gaz çıkaramama ile başvuruyor. Hastanın bilinen hipertansiyonu, yıllar önce ülser nedenli gastroenterostomi, taşlı kolesistit nedenli kolesistektomi ve apendektomi hikayeleri mevcut. Hastaya aralıklı karın ağrısı ve şişikinlik nedenli 4 gün önce dış merkezde endoskopi yapıldığı ve midede bezoar saptanarak, mekanik fragmentasyon yapıldığı öğreniliyor. Fizik muayenede hastanın karnı belirgin distandü, timpan ve hassas izlendi. Dinlemekle peristaltizm artmış, zaman zaman mekanik tınlama sesi gelmekte idi. Laboratuvarında hafif lökosit ve crp yüksekliliği dışında özellik izlenmedi. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde şüpheli hava sıvı seviyeleri izlendi (Figür1).



Figür 1. Ayakta direkt batın grafisinde hava sıvı seviyesi

Bunun üzerine batın tomografisi çekildi. Batın tomografisinde ince bağırsak seviyelerinde hava sıvı seviyenmeleri, distal ileumda lümende yer kaplayıcı lezyon , kalın bağırsaklar normal izlendi (Figür 2).



Figür 2. Batın tomografi kesitlerinde dilate ince bağırsak ansları (a) ve distal ileal hava kabarcıkları içeren, heterojen lümeni obstrukte eden lezyon (b)

Obstruktif ileus öntanısı ile hasta acil ameliyata verildi. Peroperatif ileus nedeninin dört gün önce nispeten büyük parçalara bölünmüş, muhtemel mideden ince bağısağa migre olan bezoarın olduğu anlaşıldı (Figür 3).



Figür 3. Peroperatif, distal ielal anslardan, ileusa neden olan, çıkarılmışh bezoar rezidüsü

Normal pilordan geniş, gastroenterostomi hattından, büyük kalan rezidü bezoar parçanın daha kolay ince bağırsağa migre olduğu düşünüldü. Hasta operasyon sonrası sorunsuz iyileşti.

Sonuç: Bezoarlar yukarıda da bahsedildiği üzere ince bağırsak ileuslarının %4'ünü oluştururlar. Bizim hastamızda da olduğu gibi geçirilmiş mide cerrahisi ve bozulmuş motilite predispozan etmenler arasındadır. Anamnezde bu bulguların varlığı ileus ile başvuran hastalarda bezoarı da akla getirmelidir. Ek olarak bezoar fragmentasyonunda, ileusa neden olmaması açısından, lezyonun olabildiğince küçük parçalara ayrılması büyük önem taşır.

Referanslar:

1. Shah D, Desai AB. Isolated ileal bezoar causing small bowel obstruction. BMJ Case Rep. 2012;2012:bcr0120125656. Published 2012 Jul 10. doi:10.1136/bcr.01.2012.5656
2. Oh SH, Namgung H, Park MH, Park DG. Bezoar-induced Small Bowel Obstruction. J Korean Soc Coloproctol. 2012;28(2):89-93. doi:10.3393/jksc.2012.28.2.89
3. Teng H, Nawawi O, Ng K, Yik Y. Phytobezoar: an unusual cause of intestinal obstruction. Biomed Imaging Interv J. 2005;1(1):e4. doi:10.2349/biij.1.1.e4

Makale id= 158

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5966-1055, 0000-0002-5815-3443

ileum Perforasyonunun Nadir Nedeni: Tuberkülöz Peritonit

Dr. Mehmet Engin Özekin[1] , Dr. Öğretim Üyesi İdris Kurt[2]
[1]Pınarhisar Devlet Hastanesi
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Mehmet Engin Özekin

Özet: *Giriş: Extrapulmoner tüberkülozun en sık altıncı formu abdominal tüberkülozdur. Genellikle dört formda gözlenir: lenfadenopati tüberkülozu, peritoneal tüberküloz, intestinal veya visceral tüberküloz. Perforasyon sık olmakala birlikte en sık izlenen semptomlar abdominal distansiyon ağrı, ateş, kilo kaybı ve ele gelen kitlesel lezyondur. Bu vakada perforasyona neden olmuş, tüberküloz peritoniti sunmayı amaçladık. Vaka: 56 yaş erkek hasta acile karın ağrısı ve ateş ile başvurdu. Şikayetinin yaklaşık 3 gündür olduğunu ve arttığını ifade etmekte idi. Bilinen romatoid artrit nedenli Adalimumab ve Leflunomid tedavisi almakta idi. Fizik muayenesinde karında yaygın istemsiz defans ve rijidite izlendi. Laboratuvarında nötrofil ve monosit hakimiyetinde lökositoz ve belirgin crp yüksekliliği izlendi. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde sağ üst kadranda şüpheli serbest hava imajları izlendi. Bunun üzerine çekilen batın tomografisinde karaciğer kapsülü etrafında serbest hava imajları, barında assit ve heterojen mezenter yapısı izlendi. Perforasyon öntanısı ile hasta acil batın eksplorasyonuna alındı. Perioperatif perforasyonun terminal ileum bölgesinden olduğu gözlendi. Bunun yanında batında berrak olmayan assit ve intestinal anslar, visceral periton üzerinde darı taneleri görünümünde mükronodüller gözlendi. Batın kirli olduğundan koruyucu ileostomi açıldı, assit ve omentum örneklemeleri yapıldı. Assitte Micobacterium tuberculosis komplex üremesi oldu, omental dokularda da yaygın kazeifiye granülomlar tespit edildi. Anti-tüberküloz tedavi ile hasta sağlığına kavuştu. Sonuç: Özellikle immünsuprese hastalarda perforasyona eşlik eden ateş ve karında assit mevcudiyeti tüberküloz peritonitinin zemininde olabileceğini akla getirmelidir. Hızlı tanı ve tedavi edilmediğinde, tüberküloz, dissemine olabilen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır.*

Anahtar Kelimeler: *Tüberküloz, Peritonit, Perforasyon*

A Rare Cause of Ileal Perforation: Tuberculous Peritonitis

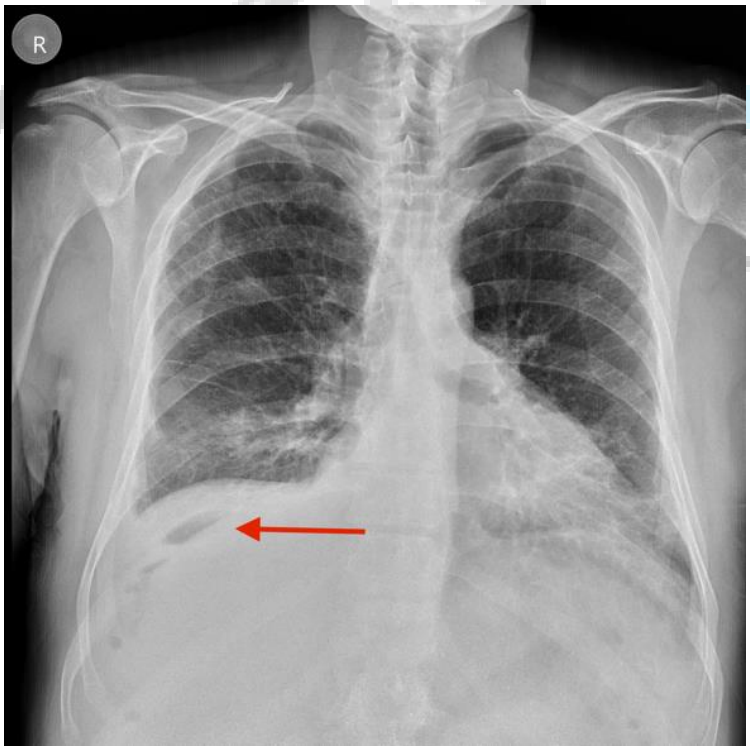
Abstract: *Introduction: Abdominal tuberculosis is the sixth most common form of extrapulmonary tuberculosis and typically presents in four forms: lymphadenopathic tuberculosis, peritoneal tuberculosis, intestinal tuberculosis, and visceral tuberculosis. Although perforation is a rare manifestation, the most frequently observed symptoms include abdominal distension, pain, fever, weight loss, and palpable mass lesions. In this case, we aimed to present a rare case of tuberculous peritonitis resulting in intestinal perforation. Case Report: A 56-year-old male patient presented to the emergency department with abdominal pain and fever that had progressively worsened over the previous three days. His medical history included rheumatoid arthritis, for which he was receiving adalimumab and leflunomide. Physical examination revealed generalized involuntary guarding and rigidity in the abdomen. Laboratory tests showed leukocytosis with neutrophil and monocyte predominance, along with markedly elevated CRP levels. An upright abdominal X-ray demonstrated suspicious free air images in the right upper quadrant. Abdominal CT revealed free air around the liver capsule, ascites, and a heterogeneous mesenteric appearance. With a preoperative diagnosis of perforation, the patient underwent emergency exploratory laparotomy. Intraoperatively, a perforation was identified in the terminal ileum. Additionally, turbid ascitic fluid and millet seed–like micronodules were observed on the intestinal loops and visceral peritoneum. Due to intra-abdominal contamination, a protective ileostomy was performed, and samples were taken from the ascitic fluid and omentum. Culture of the ascitic fluid yielded Mycobacterium tuberculosis complex, and histopathological examination of the omental tissue revealed widespread caseating granulomas. The patient recovered following*

initiation of anti-tuberculosis therapy. Conclusion: In immunosuppressed patients, the presence of fever and ascites accompanying gastrointestinal perforation should raise suspicion for tuberculous peritonitis. If not promptly diagnosed and treated, tuberculosis can disseminate and result in significant morbidity and mortality.

Keywords: *Tuberculous, Peritonitis, Perforation*

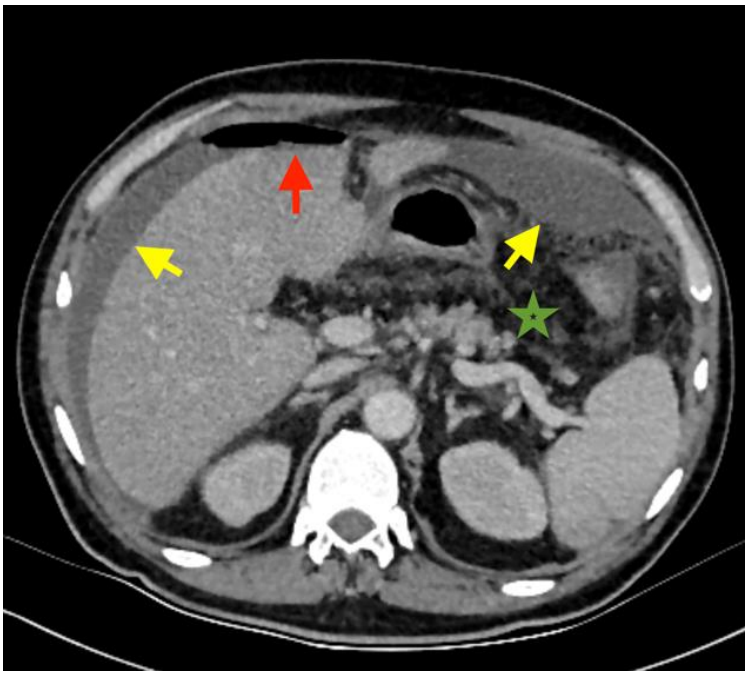
Giriş: Extrapulmoner tüberkülozun en sık altıncı formu abdominal tüberkülozdur. Genellikle dört formda gözlenir: lenfadenopati tüberkülozu, peritoneal tüberküloz, intestinal veya visceral tüberküloz. Gelişmiş ülkelerdeki insidansı artan immünsupresiv ilaç kullanımı ile birlikte artmaktadır. Bunun yanında pulmoner tüberküloza göre tanısı daha zor olup, farklı patolojileri de taklit edebilir (malignite, bakteriyel enfeksiyon hastalığı, inflamatuar bağırsak hastalığı, özellikle Crohn hastalığı) (1). Perforasyon nadir olmakla birlikte, abdominal tüberkülozun sık izlenen semptomlar arasında abdominal distansiyon, abdominal ağrı, ateş, kilo kaybı ve ele gelen kitlesel lezyon bulunmaktadır (2). Bu vaka sunumumuzda perforasyon ile prezente olmuş, tüberküloz peritonit vakasını sunmayı amaçladık.

Vaka: 56 yaş erkek hasta acile karın ağrısı ve ateş ile başvurdu. Şikayetinin yaklaşık 3 gündür olduğunu ve arttığını ifade etmekte idi. Hikayesinde bilinen Romatoid Artrit nedenli Adalimumab ve Leflunomid immünsupresif tedavisi almakta idi. Fizik muayenesinde karında tahta karını işaret eden yaygın istemsiz defans ve rijidite izlendi. Laboratuvar değerlerinde beyaz küre sayısı 13,46 10∧3/uL (4-9), nötrofil sayısı 11.7 10∧3/uL (2-5) ve monosit sayısı 860 (300-820) artmış olarak izlendi. Bunun yanında belirgin crp yüksekliliği izlendi [249 mg/dL (0-5)]. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde sağ üst kadranda şüpheli serbest hava imajları izlendi (Figür 1).



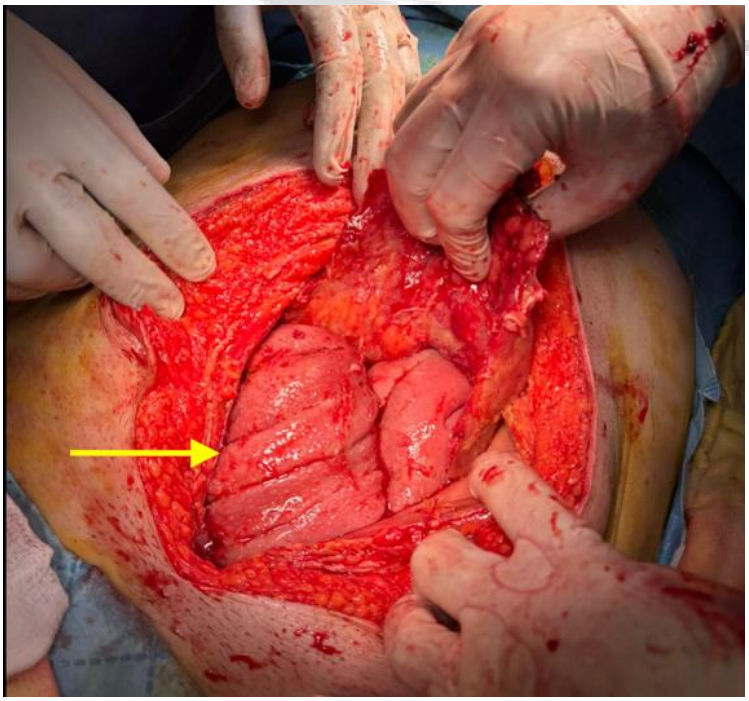
Figür 1. Ayakta direkt batın grafisinde subdiyafragmatik serbest hava imajları

Bunun üzerine çekilen batın tomografisinde karaciğer kapsülü etrafında belirgin serbest hava imajları, barında kavitesi içinde assit mayii ve intestinal mezenterin heterojen/krili olarak izlendi (Figür 2).



Figür 2. Batın BT kesiti: kırmızı ok subhepatik serbest hava; sarı oklar batın içi serbest assit mayii; yeşil yıldız: heterojen mezenter

Perforasyon öntanısı ile hasta genel cerrahi tarafından acil batın eksplorasyonuna alındı. Perioperatif değerlendirmede perforasyonun terminal ileum bölgesinden olduğu gözlendi. Bunun yanında batında berrak olmayan yaygın assit mayii ve intestinal anslar, visceral periton üzerinde darı taneleri görünümünde kirli beyaz renkte mükronodüller gözlendi (Figür 3).



Figür 3. İntestinal anslar ve visceral periton üzerinde darı taneleri şeklinde kirli beyaz mikronodüller (tüberküloz peritonit belirteçleri)

Batın kirli olduğundan hastaya koruyucu ileostomi açıldı, assit ve omentum örneklemeleri yapıldı. Assitte Micobacterium tuberculosis komplex üremesi tespit edildi, omental dokularda da histopatolojik olarak yaygın kazeifiye granülomlar gözlendi. Bu bulgular ile hastaya tüberküloz peritonit tanısı kondu ve anti-tuberküloz tedavi başlandı. Tedavi sonrası hasta iyileşerek taburcu edildi, poliklinik takiplerine yönlendirildi.

Sonuç: Günümüzde çeşitli etyolojiler ile artan immünsupresiv ilaç kullanımı nedenli latent tüberküloz reaktivasyonu da artmaktadır. Reaktivasyon yerlerinden biri de abdominal kavitedir. Bunun yanında abdominal tüberküloz extrapulmoner tüberküloz vakalarının %12'sini , tüm çeşit tüberküloz vakaları göz önünde bulundurulduğunda %1-2'sini oluşturmaktadır (1,3). Tedavi edilmediğinde mortalitesi %60'lara kadar artmaktadır (4). İntestinal perforasyon abdominal tüberküloz hastalarının %1-10 kadarında izlenebilmektedir. Prognozu kötü olmakla birlikte, mortalitesi %30'lara kadar ulaşmaktadır (5). Bu nedenle tanısal aşamada hızlı hareket edilmeli ve bir an önce tedavisi başlanmalıdır. Bizim hasta özelinde, özellikle karında assit ile prezente olan perfore hastalarda, immünsupresif tedavi hikayesi de mevcut ise tüberküloz ön sıralarda akla gelmelidir.

Kaynaklar:

1. Kok-Hong Chan D, Lee KC. Perforated Intestinal Tuberculosis in a Non-AIDS Immunocompromised Patient. Am J Case Rep. 2015;16:719-722. Published 2015 Oct 9. doi:10.12659/AJCR.894723
2. Sabooni K, Khosravi MH, Pirmohammad H, et al. Tuberculosis peritonitis with features of acute abdomen in HIV infection. Int J Mycobacteriol. 2015;4(2):151-153. doi:10.1016/j.ijmyco.2015.02.004
3. Sheer TA, Coyle WJ. Gastrointestinal tuberculosis. Curr Gastroenterol Rep. 2003;5(4):273-278. doi:10.1007/s11894-003-0063-1
4. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. Clin Infect Dis. 2002;35(4):409-413. doi:10.1086/341898
5. Coccolini F, Ansaloni L, Catena F, Lazzareschi D, Puviani L, Pinna AD. Tubercular bowel perforation: what to do?. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2011;17(1):66-74. doi:10.5505/tjtes.2011.39145

Makale id= 91

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9593-2502

Management in Polytrauma: Diagnostic Timing and Clinical Outcomes

Asst.Prof.Dr. Nikola Brzanov[1] , Prof.Dr. Svetozar Antovic[2] , Prof.Dr. Marija Jovanovski Srceva[1] , Prof.Dr. Simon Trpeski[1] , Assoc.prof.Dr. Tijana Nastasovic[3] , Assoc.prof.Dr. Aleksandra Gavrilovska Brzanov[1]

[1]University Clinic for Traumatology, Orthopedics, Anesthesiology, Resuscitation, Intensive Care and Emergency Center- Skopje, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, University of St. Cyril and Methodius - Skopje , Faculty of Medicine

[2]University Clinic for Digestive surgery, Clinical Center "Mother Theresa," Faculty of Medicine, "Ss. Cyril and Methodius" University, Skopje, Republic of North Macedonia

[3]University Clinical Center Belgrade, Serbia, Department for Neurosurgery

*Corresponding author: Aleksandra Gavrilovska Brzanov

Abstract: *Introduction Polytrauma continues to pose a substantial global health challenge and is a primary contributor to morbidity and mortality, especially in young people. Timely and precise diagnosis is essential in the initial treatment of critically injured individuals. Computed tomography (CT) has emerged as the fundamental tool in trauma diagnoses owing to its elevated sensitivity and specificity. This study sought to assess the clinical utility of CT in the emergency department, emphasizing diagnostic timeliness, treatment decision-making, and outcomes in polytrauma patients. Materials and Methods The University Clinical Center in Skopje, North Macedonia conducted a prospective, longitudinal investigation. We included 40 adult patients with polytrauma who underwent CT imaging in the emergency department. The collected data encompassed demographic details, injury mechanism, initial clinical and laboratory parameters, time to CT, time to intervention, kind of intervention, ICU hospitalization, and outcome. Statistical analysis was conducted utilizing SPSS and STATISTICA, with significance established at $p < 0.05$. Results The predominant demographic of patients was male. The predominant modes of injury were pedestrian trauma (32.5%) and motor vehicle crashes (27.5%). Upon arrival, 20% of patients had hemodynamic instability, 12.5% were hypotensive, and 2.5% experienced significant respiratory distress. A majority of patients (72.5%) were stabilized with oxygen therapy through a mask, whereas 27.5% necessitated intubation. All patients received CT scans an average of 23.6 minutes after arrival. CT imaging indicated chest trauma in 75%, musculoskeletal injuries in 87.5%, head trauma in 32.5%, and abdominal trauma in 30% of patients. Surgical intervention was necessary in 50% of cases, predominantly orthopedic (17.5%) and abdominal surgeries (15%). The average duration from admission to operation was 14.03 hours (median: 2.05, range: 0.98–107.92). 42.5% of patients underwent invasive non-surgical treatments, primarily unilateral chest drainage (32.5%). The mean duration of a non-surgical intervention was 1.50 hours. The duration of hospital stays varied from 1 to 41 days, with a mean of 13.5 days and a standard deviation of 9.6 days. The ICU admitted sixty-seven point five percent of the patients, with an average stay duration of twelve point eighty-five days. The mortality rate in the ICU was 20%. Conclusion CT imaging was pivotal in the prompt detection and classification of injuries in polytrauma patients. The elevated diagnostic yield and rapid collection of CT facilitated prompt treatments, impacting clinical outcomes. These findings endorse the use of organized CT protocols in trauma workflows, especially in resource-constrained environments, to minimize delays and enhance patient survival.*

Keywords: *Emergency Department; Computer Tomography; Outcome; Polytrauma*

Introduction

Despite a country's socio-economic progress and breakthroughs in medical and surgical practices at all healthcare tiers, polytrauma persists as a major global public health issue and remains a predominant cause of mortality among young individuals (1). The World Health Organization (WHO) reports that trauma results in about nine fatalities every minute globally (2). Timely recognition and immediate intervention are essential in trauma management. The notion of the "golden hour" underscores the criticality of providing efficient medical treatment within the initial 60 minutes post-injury, which can markedly enhance survival rates and diminish long-term problems (3–6).

Trauma care necessitates a multidisciplinary approach, with the prompt identification of injuries being crucial for the initiation of timely and targeted interventions. Emergency departments (EDs) are pivotal in managing seriously injured patients, necessitating fast diagnostics and clinical decision-making. In recent years, computed tomography (CT) imaging has emerged as the definitive standard for assessing severe injuries. This is a non-invasive technique with exceptional sensitivity and specificity (exceeding 95%) for identifying intra-abdominal injuries, together with a negative predictive value around 100% (7). Contemporary CT technology allows for the swift acquisition of high-resolution anatomical pictures, aiding in the accurate identification, localization, and evaluation of organ damage. This is essential for assessing whether a patient may be treated conservatively or necessitates immediate surgical intervention (8).

In accordance with the Advanced Trauma Life Support (ATLS) protocol, computed tomography (CT) is typically conducted following the primary survey (A – airway, B – breathing, C – circulation, D – disability, E – exposure). Patients who are hemodynamically stable can be transferred safely for CT imaging. Conversely, unstable patients may require immediate transfer to the operating room (e.g., for emergency laparotomy) without prior imaging. The lack of prompt CT imaging in certain instances can postpone conclusive surgical intervention, particularly when the injury's location and severity are not distinctly identified (9).

The present investigation aims to assess the diagnostic and therapeutic management of polytrauma patients brought to the emergency department, emphasizing the use of computed tomography (CT) imaging. In particular, our objective is to evaluate the time to CT diagnostics, the time to surgical intervention if indicated, and the correlation between these parameters and clinical outcomes.

Materials and methods

This prospective, longitudinal, clinical investigation was done at the University Clinical Center in Skopje, North Macedonia, with previous clearance from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius." All participants or their legal representatives submitted written informed permission after being apprised of the study's purpose, including the voluntary and anonymous nature of participation. The study continued until the goal sample size of 40 polytrauma patients aged 18 years or older, admitted to the emergency department due to trauma, irrespective of the mechanism of injury, was achieved. We exclude pregnant individuals and patients necessitating urgent transfer to the ICU or operating room before diagnostic imaging evaluation. Upon arrival at the emergency department, qualifying patients (or their companions) were apprised of the study. Upon obtaining consent, demographic data were gathered, encompassing age, sex, weight, height, BMI, functional status, admission diagnosis, and mechanism of injury. The preliminary assessment adhered to the standardized ABCDE trauma protocol (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure). Following stabilization, patients were directed for CT imaging at the Institute of Radiology. A radiologist independently analyzed all CT images to mitigate bias. Upon admittance, the subsequent details were documented together with clinical parameters: heart rate, systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, and oxygen saturation. Laboratory parameters: Complete Blood Count (CBC), C-Reactive Protein (CRP), Lactate Dehydrogenase (LDH), Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), sodium, potassium, calcium, chloride, creatinine, urea, and glucose. Duration until CT diagnosis, duration until intervention (if warranted), duration of hospital admission, and clinical outcome (recovery, complications, or mortality) were calculated as well.

Statistical Evaluation

Statistical analysis was conducted utilizing STATISTICA v10 and IBM SPSS 20.0. Descriptive statistics (mean, median, and standard deviation) were employed to encapsulate the data. The association among selected variables (e.g., time to CT, time to intervention, length of hospital stay, and outcome) was assessed using either Spearman's rank correlation or Pearson correlation, contingent upon the distribution. A p-value less than 0.05 was deemed statistically significant.

Results

The predominant demographic cohort was male (85%, n = 34), with a mean age of 39.92 years (median: 37 years, range: 21–69 years, SD: 14.88). At the time of admission, the average body mass index (BMI) for this cohort was 24.79 kg/m² (median: 24.5, range: 20–30, standard deviation: 2.45). Sixty percent of patients in this group were classified as having a normal BMI, whereas forty percent were categorized as overweight. Significantly, no instances of obesity were documented among patients. All patients received noninvasive hemodynamic monitoring upon admission. The initial vital signs—systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure, heart rate, and peripheral oxygen saturation (SpO_2)—were predominantly within normal clinical ranges for most patients, with no outliers necessitating immediate intensive care or exclusion from imaging (Table 1).

Table 1. Hemodynamic Parameters at Admission

Parameter	Mean (Median) ± SD	Range
Heart rate (bpm)	109.53 (104.5) ± 22.70	[70–170]
Systolic BP (mmHg)	122.03 (115.5) ± 31.18	[67–200]
Diastolic BP (mmHg)	78.35 (80) ± 24.00	[40–135]
Mean arterial pressure (mmHg)	92.80 (94) ± 26.02	[50–153]
Oxygen saturation (SpO_2, %)	92.67 (93.5) ± 4.45	[73–98]

Abbreviations: SD = standard deviation; BP = blood pressure; SpO_2 = peripheral oxygen saturation.

An overview of the admission laboratory parameters, including biochemical and hematological indices assessed in patients, is provided in Table 2.

Table 3. Biochemical and Hematological Parameters in the CT Group

Parameter	Mean (Median) ± SD	Range
Hemoglobin (Hb)	113.67 (112) ± 23.88	[69–149]
Hematocrit (Hct)	0.33 (0.32) ± 0.07	[0.19–0.45]
Erythrocytes (RBC)	3.79 (3.8) ± 0.95	[2–5.3]
Platelets (PLT)	258.5 (245) ± 88.44	[93–419]
Leukocytes (WBC)	17.52 (17) ± 6.84	[5–31]
C-reactive protein (CRP)	9.93 (5) ± 12.99	[0.2–47]
Glucose	8.02 (7.5) ± 2.72	[3.9–14]
LDH	438.15 (427.5) ± 171.84	[222–1110]

Parameter	Mean (Median) ± SD	Range
Alkaline phosphatase (ALP)	78.45 (64.5) ± 75.26	[25–500]
AST	76.92 (47.5) ± 69.06	[16–240]
ALT	72.03 (42.5) ± 70.58	[22–340]
Creatinine	95.08 (88.5) ± 26.23	[61–184]
Urea	7.00 (6.7) ± 2.15	[3.7–11]
Sodium (Na)	139.93 (139.5) ± 2.61	[136–148]
Potassium (K)	3.94 (3.9) ± 0.47	[2.6–4.8]
Calcium (Ca)	2.08 (2.1) ± 0.18	[1.8–2.4]
Chloride (Cl)	106.78 (107) ± 2.36	[100–111]

Abbreviations: SD = standard deviation; Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit; RBC = red blood cells; PLT = platelets; WBC = white blood cells; CRP = C-reactive protein; LDH = lactate dehydrogenase; ALP = alkaline phosphatase; AST = aspartate transaminase; ALT = alanine transaminase; Na = sodium; K = potassium; Ca = calcium; Cl = chloride.

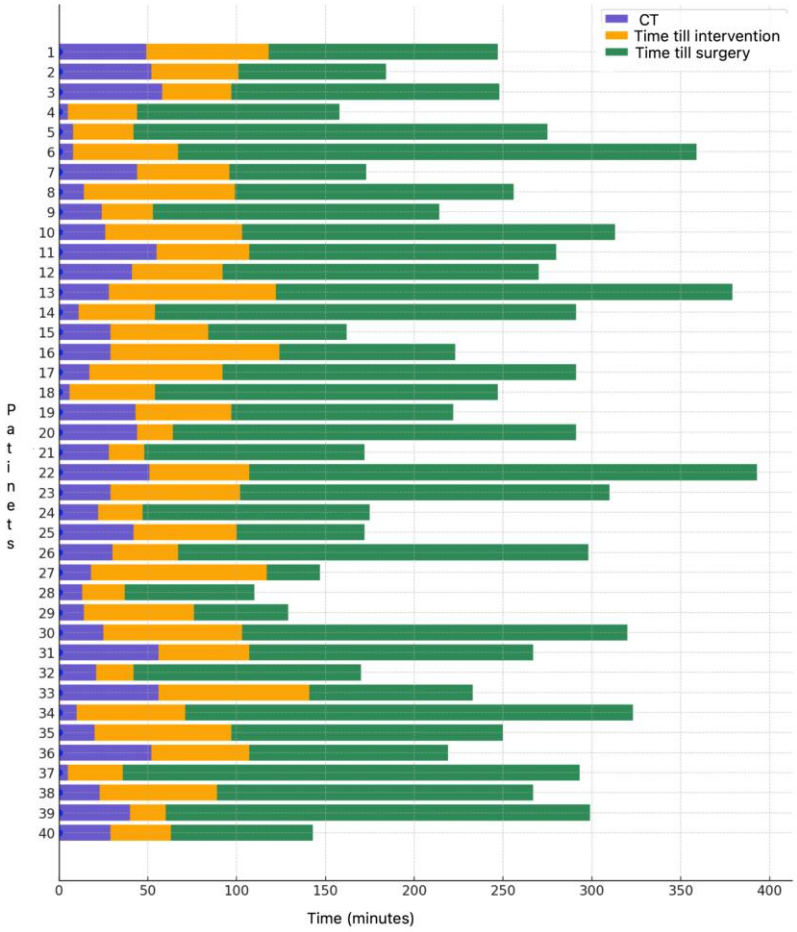
All patients participating in the evaluation were admitted to the emergency surgical department as a result of trauma. The damage mechanisms within the group were diverse, encompassing both blunt and penetrating trauma. Table 3 illustrates the distribution of injury mechanisms among patients who received CT assessment, revealing no statistically significant variations among the categories.

Table 4. Mechanism of Injury in Patients Undergoing CT Evaluation

Mechanism of Injury	n (%)	Fisher's Exact Test (p-value)
Motor vehicle collision	11 (27.5%)	0.241
Motorcycle accident	6 (15%)	0.737
Gunshot wound	3 (7.5%)	1.000
Fall from height	5 (12.5%)	0.546
Pedestrian struck	13 (32.5%)	0.310
Physical assault	2 (5%)	1.000

Graph 1 depicts the temporal progression from admission to surgical intervention, when relevant. This graph illustrates the chronology and timing of diagnostic and surgical procedures for each patient.

Graph 1. Temporal trajectory of diagnostic and intervention



The duration of CT diagnostics indicates the interval from the commencement of imaging to the receipt of results. The mean CT diagnostic duration was 23.6 minutes, with a minimum of 15 minutes and a high of 33 minutes.

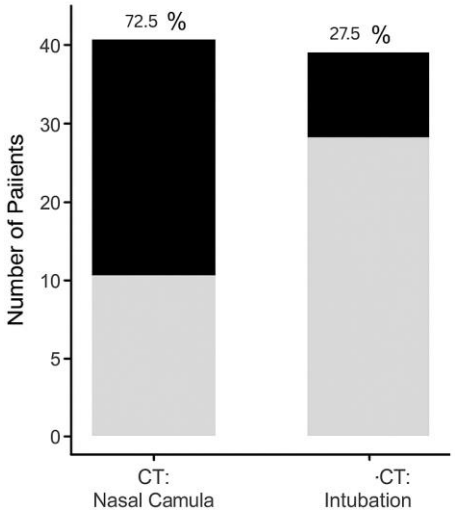
Upon initial admission to the emergency center, patients were triaged according to the mechanism of injury and clinical presentation. The cohort primarily consisted of polytraumatized patients with injuries involving multiple systems. The cohort's varied character encompassed all principal kinds of trauma. The statistical analysis of the data indicated that the most commonly diagnosed ailments pertained to the musculoskeletal system and the thorax. Head trauma was thereafter observed, but abdominal injuries were the least prevalent (Table 5).

Table 5. Types of Traumas on Computed Tomography presented

Type of Trauma	n (CT)	% (CT)
Thoracic	30	75.0%
Locomotor	35	87.5%
Abdominal	12	30.0%
Head	13	32.5%

The results indicate that almost 20% of patients exhibited hemodynamic instability, which is deemed acceptable in the setting of polytrauma and the particular damage mechanisms implicated. Hypotension occurred in 12.5% (n = 5), whereas 2.5% developed severe respiratory distress. The majority of patients were stabilized with fluid resuscitation and oxygen delivered via mask (n = 29, 72.5%), while 27.5% (n = 11) necessitated endotracheal intubation (Graph 2.).

Graph 2. Oxygen supplement therapy



Based on clinical condition, diagnostic findings, and hemodynamic stability, decisions were made regarding the need for surgical or other interventions. A total of 20 patients (50%) underwent surgical procedures. The majority of these were orthopedic surgeries (n = 7, 17.5%), followed by abdominal surgeries (n = 6, 15%), combined abdominal and thoracic procedures (n = 2, 5%), and urological surgeries (n = 2, 5%). Additionally, two patients underwent neurosurgical interventions, and one required cardiac surgery. The average time from admission to surgery in the CT group was 14.03 hours (median: 2.05, range: 0.98–107.92, SD: 32.36). In total, 17 patients (42.5%) underwent invasive non-surgical interventions. The most common procedure was unilateral chest drainage (n = 13, 32.5%), followed by bilateral chest drainage (n = 4, 10%), chest drainage combined with immobilization (n = 5, 12.5%), and nasal tamponade (n = 1, 2.5%). The mean time from admission to non-surgical intervention was 1.50 hours (median: 1.43, range: 0.5–2.5, SD: 0.47). The average length of hospital stay was 13.5 days, with a range of 1–41 days and SD: 9.60. A majority of patients received treatment in the Intensive Care Unit (ICU) at the Clinic for Anesthesia, Reanimation, and Intensive Care Medicine (n = 27, 67.5%). The mean length of ICU stay was 12.85 days (median: 11, range: 1–34, standard deviation: 9.18). Of the patients treated in the ICU, 8 patients died (n = 8, 20%).

Discussion

This study analyzed diagnostic routes, therapeutic approaches, and clinical outcomes in a cohort of polytrauma patients evaluated using computed tomography (CT) at a tertiary emergency department. Our findings offer significant insight into the function of CT imaging in trauma management, particularly in resource-constrained environments where efficient diagnostics are crucial. The predominant demographic of patients was male (85%), with a mean age of almost 40 years. This aligns with global trauma epidemiology, indicating that young adult males are disproportionately impacted due to high-risk behaviors and occupational dangers [10,11]. The primary modes of injury were pedestrian trauma (32.5%) and motor vehicle collisions (27.5%), consistent with global data indicating that road traffic accidents are the principal cause of trauma hospitalizations [12]. A multicenter European study indicated that motor vehicle-related trauma accounted for 39.6% of cases,

while falls constituted 30.7%, implying that local traffic and infrastructure patterns may affect trauma etiology [13].
Approximately 20% of patients in our CT cohort had hemodynamic instability upon admission, while 12.5% were hypotensive and 2.5% demonstrated signs of respiratory distress. These findings align with research from analogous trauma populations, indicating that early instability manifests in 15–25% of polytraumatized patients [14]. A majority of patients (72.5%) were stabilized with fluid resuscitation and oxygen augmentation via mask, whereas 27.5% necessitated intubation. In contrast, a research by Shoko et al. found that merely 18.1% of patients in a CT-assessed trauma group necessitated advanced airway treatment [15], potentially indicating variations in triage criteria or institutional practices. The mean duration from admission to the completion of the CT scan in our population was 23.6 minutes, comfortably within the crucial "golden hour" timeframe. High-resolution CT is fundamental in trauma diagnoses owing to its sensitivity, specificity, and rapidity [16]. Our results align with international standards, indicating that median timeframes from admission to CT in structured trauma centers vary from 20 to 30 minutes [17, 18]. CT not only validated damage but also informed the surgical decision, facilitating proper priority.

Fifty percent of the patients in our cohort underwent surgical interventions, predominantly orthopedic (17.5%) and abdominal (15%) procedures. The numbers align with the findings of Huber-Wagner et al., who documented orthopedic intervention in 19% and abdominal surgery in 14% of trauma patients assessed with CT [19]. The average duration to surgery in our population was 14.03 hours, with a broad range (0.98–107.9), indicating diversity in injury complexity and logistical considerations. Invasive non-surgical interventions were also common (42.5%), primarily consisting of chest drainage (32.5% unilateral; 10% bilateral). Comparable patterns have been documented in thoracoabdominal trauma studies, indicating that chest treatments are necessary in up to 40% of patients [20].
A significant percentage (67.5%) of patients necessitated ICU hospitalization at the Clinic for Anesthesia, Reanimation, and Intensive Care Medicine (CARIL), with a mean ICU duration of 12.85 days. This exceeds the normal ICU duration of stay (6–10 days) documented in extensive European trauma registries [21], likely attributable to resource limitations and postponed transfers. The mortality rate among ICU patients was 20%, aligning with the anticipated range for critically injured individuals (15–25%) documented in other prospective trauma cohorts [22,23]. These findings highlight the significance of ICU capacity and the essential role of intense monitoring in determining outcomes. Our research is constrained by the restricted sample size (n = 40) and the single-center methodology. The proposed technique and comprehensive monitoring of CT timing and interventions establish a robust foundation for comparison. These findings underscore the importance of CT in trauma management, especially when included in a structured clinical protocol. In resource-constrained environments, enhancing CT accessibility and fostering interdepartmental collaboration can mitigate delays and enhance outcomes.

Conclusion

This study underscores the essential function of computed tomography in the diagnosis and therapeutic management of polytrauma patients. In the CT-evaluated cohort, prompt recognition of life-threatening injuries facilitated timely surgical or non-surgical therapies, leading to clinical stabilization and positive outcomes in most cases. Despite a significant demand for intensive care and a mortality rate aligned with worldwide trauma standards, the results underscore that systematic imaging techniques and prompt clinical decision-making are essential, especially in resource-constrained settings. Enhancing interdepartmental coordination and ensuring prompt access to CT imaging should be paramount for trauma systems aiming to increase survival rates and minimize complications in critically injured patients.

References:

1. Melniker LA, Leibner E, McKenney MG, Lopez P, Briggs WM, Mancuso CA. Randomized controlled clinical trial of point-of-care, limited ultrasonography for trauma in the emergency department: the first sonography outcomes assessment program trial. Ann Emerg Med. 2006 Sep;48(3):227-35.

2. Smith J. Focused assessment with sonography in trauma (FAST): should its role be reconsidered? Postgrad Med J 2010;86:285e91. doi:10.1136/ pgmj.2008.076711.

3. Lerner EB, Moscati RM. The golden hour: scientific fact or medical "urban legend"? Acad Emerg Med. 2001 Oct;8(10):758-60. doi: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb01131.x. PMID: 11581085.

4. Delgado MK, Staudenmayer KL, Wang NE, Spain DA, Weir S, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Trauma center care is associated with reduced readmissions after injury. J Trauma Acute Care Surg. 2013 May;74(5):1295-9; discussion 1299-300. doi: 10.1097/TA.0b013e31828c7b07. PMID: 23609292.

5. Brown JB, Stassen NA, Bankey PE, Sangosanya AT, Cheng JD, Gestring ML. Mechanism of injury and special consideration criteria still matter: an evaluation of the National Trauma Triage Protocol. J Trauma. 2011 Oct;71(4):S62-8. doi: 10.1097/TA.0b013e318232e1e4. PMID: 21909062.

6. Moore L, Champion H, O'Reilly G, Leppaniemi A, Cameron P, Palmer C, Abu-Zidan FM. Impact of trauma system structure on injury outcomes: a systematic review protocol. Syst Rev. 2017 Oct 10;6(1):204. doi: 10.1186/s13643-017-0587-8. PMID: 29017591; PMCID: PMC5639203.

7. Diercks DB, Mehrotra A, Nazarian DJ, Promes SB, Decker WW, Fesmire FM. College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation of adult patients presenting to the emergency department with acute blunt. Ann Emerg Med. 2011 Apr;57(4):387-404. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.01.013

8. Shanmuganathan KS, Mirvis E, Sover ER. Value of contrast-enhanced CT in detecting active hemorrhage in patients with blunt abdominal or pelvic trauma. AJR Am J Roentgenol 1993;161(1):65e9.

9. Brzanov N, Labacevski N, Antovik S, Trpevski S, Ognjenovic Lj, Gavrilovska –Brzanov A. Implementation of focused assessment with ultrasonography in trauma patients in university surgical emergency department. MJA, 2023; vol 7(3): 77-83.

10. Mock C, Quansah R, Krishnan R, Arreola-Risa C, Rivara F. Strengthening the prevention and care of injuries worldwide. Lancet. 2004;363(9427):2172–9.

11. World Health Organization. Global status report on road safety 2018. Geneva: WHO; 2018.

12. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349(9063):1436–42.

13. Bouzat P, Raux M, David JS, et al. Evaluation of the “Golden Hour” after severe trauma: current status and future directions. Anaesth Crit Care Pain Med. 2020;39(5):581–6.

14. Zafar SN, Haider AH, Stevens KA, et al. Increased mortality associated with delayed admission to the ICU after traumatic injury. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(2):613–9.

15. Shoko T, Shiraishi A, Otomo Y. Development of a prehospital trauma triage protocol for predicting the need for endotracheal intubation. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):23.

16. Sierink JC, Treskes K, Edwards MJ, Beenen LF, et al. Immediate total-body CT scanning versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma (REACT-2): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10045):673–83.

17. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. Lancet. 2009;373(9673):1455–61.

18. Brzanov N, Labachevski N, Antovik S, Trpevski S, Ognjenovic Lj, Jovanovska Srceva M, Gavrilovska Brzanov A. The surgeons perspective on focused assessment with ultrasonography in trauma (FAST) in traumatic abdominal. UTSAK,Ankara 2024;15:253-257.

19. Huber-Wagner S, Biberthaler P, Häberle S, et al. Whole-body CT in hemodynamically unstable patients with multiple injuries. N Engl J Med. 2009;361(1):26–35.

20. O'Connor JV, Adamski J. Thoracic trauma. Surg Clin North Am. 2007;87(1):95–114.
21. Gaarder C, Naess PA, Buanes T, et al. Quality of care for trauma patients in a Norwegian trauma centre. Acta Anaesthesiol Scand. 2005;49(9):1269–74.
22. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma. 1974;14(3):187–96.
23. Moore L, Stelfox HT, Turgeon AF, et al. Hospital mortality among trauma patients admitted to intensive care units in Canada. CMAJ. 2017;189(27):E905–E913.

Makale id= 44

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0756-3247

İnkarsere Fıtıklarda Strangülasyon ve Klinik Sonuçların Ameliyat Öncesi İnflamatuar ve Beslenme Biyomarkerları ile İlişkisi: Retrospektif Gözlemsel Çalışma

Uzman Dr. Engin Ölçücüoğlu[1]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: İnkarsere fıtıkların strangülasyonunun erken tanısı, cerrahi planlama ve prognostik değerlendirmenin yanı sıra hasta sonuçları açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, acil cerrahi gerektiren inkarsere karın duvarı fıtığı hastalarında, rutin olarak ölçülebilen ameliyat öncesi inflamatuar ve beslenme biyomarkerlarının strangülasyon, bağırsak rezeksiyonu, komplikasyonlar ve mortalite üzerindeki öngörmedeki değerini incelemektir. Gereç ve Yöntem : Ekim 2022 ile Mart 2025 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir hastanede acil ameliyat geçiren 230 yetişkin hastanın retrospektif analizi gerçekleştirildi. Demografik veriler, fıtık özellikleri ve WBC, nötrofil, lenfosit, CRP, albümin, laktat ve türetilmiş oranlar (NLR, PLR, SII, LMR) dâhil olmak üzere ameliyat öncesi laboratuvar parametreleri incelendi. Hastalar, strangülasyon varlığı, bağırsak rezeksiyonu gereksinimi ve hastanede mortalite durumlarına göre gruplandırıldı Bulgular : Vakaların %34.3'ünde strangülasyon tespit edilirken, %20.0'ında bağırsak rezeksiyonu gerekliliği ortaya çıkmıştır. Strangüle olan hastalarda, anlamlı derecede yüksek nötrofil sayıları (p=0.010), CRP düzeyleri (p=0.009) ve NLR değerleri (p=0.003) saptanmış, lenfosit düzeyleri ise belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur (p=0.006). Bağırsak rezeksiyonu gerektiren hastalar, daha yüksek CRP (p=0.033), laktat (p=0.037) ve NLR düzeyleri (p<0.001) ile birlikte daha düşük albümin seviyelerine (p=0.013) sahipti. Hayatta kalamayan hastalar, anlamlı derecede daha yaşlıydı (80.3 vs. 62.5 yıl, p<0.001) ve yükselmiş inflamatuar belirteçler (CRP p<0.001, NLR p=0.001, PLR p=0.006, SII p=0.005), hipoalbuminemi (p=0.002) ve yüksek laktat düzeyleri (p=0.008) göstermiştir. ROC analizi, NLR (AUC=0.755), nötrofiller (AUC=0.754) ve SII (AUC=0.727) için olumsuz sonuçları tahmin etmede en güçlü öngörücülerin olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç : Ameliyat öncesi biyomarkerlar, özellikle NLR, nötrofil sayısı ve SII, inkarsere fıtık hastalarında strangülasyon, bağırsak rezeksiyonu ve mortalite açısından değerli öngörücülerdir. Bu biyomarkerlar, rutin kan testleri yoluyla kolayca erişilebilir olup, acil cerrahi ortamında karar verme süreçlerini destekleyen araçlar olarak kullanılabilir ve sonuçları iyileştirmek için önemli bir rol oynayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *: İnkarsere Fıtık, Strangülasyon, İnflamatuar Belirteçler*

Association of Preoperative Inflammatory and Nutritional Biomarkers With Strangulation and Clinical Outcomes in Incarcerated Hernia: A Retrospective Observational Study

Abstract: *Background: Early identification of strangulation in incarcerated hernias is crucial for surgical planning and prognosis. This study aimed to evaluate the predictive value of routinely available preoperative inflammatory and nutritional biomarkers for strangulation, bowel resection, complications, and mortality in patients undergoing emergency surgery for incarcerated abdominal wall hernias. Methods: A retrospective review was conducted on 230 adult patients who underwent emergency surgery for incarcerated hernias between October 2022 and March 2025 at a tertiary surgical center. Demographic data, hernia characteristics, and preoperative laboratory parameters including WBC, neutrophils, lymphocytes, CRP, albumin, lactate, and derived ratios (NLR, PLR, SII, LMR) were analyzed. Patients were grouped based on presence of strangulation, need for bowel resection, and in-hospital mortality Results: Strangulation was identified in 34.3% of cases, and bowel resection was required in 20.0%. Strangulated cases had significantly higher neutrophil counts (p=0.010), CRP (p=0.009),*

and NLR (p=0.003), along with lower lymphocyte levels (p=0.006). Patients requiring resection demonstrated higher CRP (p=0.033), lactate (p=0.037), and NLR (p<0.001), with lower albumin levels (p=0.013). Non-survivors were significantly older (80.3 vs. 62.5 years, p<0.001) and exhibited elevated inflammatory markers (CRP p<0.001, NLR p=0.001, PLR p=0.006, SII p=0.005), as well as hypoalbuminemia (p=0.002) and higher lactate (p=0.008). ROC analysis revealed that NLR (AUC=0.755), neutrophils (AUC=0.754), and SII (AUC=0.727) had the strongest predictive capacity for adverse outcomes. Conclusions: Preoperative biomarkers, particularly NLR, neutrophil count, and SII, are valuable predictors of strangulation, bowel resection, and mortality in incarcerated hernia patients. These markers, readily accessible through routine blood tests, may serve as decision-support tools in the emergency surgical setting to improve triage and outcomes.

Keywords: *Incarcerated Hernia, Strangulation, İnflammatory Markers*

Giriş

İnkarsere karın duvarı hernileri, acil cerrahi müdahale gerektiren yaygın durumlardandır. Her ne kadar birçok olgu komplikasyonsuz yönetilebilse de, bazı hastalarda bu durum strangülasyona ilerleyerek bağırsak iskemisi, nekroz ve sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Strangülasyonun ameliyat öncesi dönemde öngörülebilmesi çok önemlidir; çünkü gecikmiş tanı barsak rezeksiyonu, komplikasyonlar ve mortalite riskini artırır. Strangülasyon tanısı çoğunlukla klinik belirtiler ve görüntüleme yöntemlerine dayansa da, bu yöntemler iskeminin erken evrelerinde duyarlılık ve özgüllük açısından yetersiz kalabilir. Son zamanlarda, laboratuvar temelli biyobelirteçlerin erken risk sınıflaması amacıyla kullanılabilirliği artmıştır. Tam kan sayımı ve biyokimyasal testlerden türetilen nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) gibi oranlar ve hipoalbüminemi gibi beslenme göstergeleri, çeşitli cerrahi ve yoğun bakım durumlarında inflamasyon ve beslenme düzeyini yansıtan umut verici araçlardır (1,2). Bu çalışmanın amacı, inkarsere herni nedeniyle acil ameliyat uygulanan hastalarda preoperatif inflamatuvar ve beslenme göstergeleri ile strangülasyon, barsak rezeksiyonu ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem

Ekim 2022 ile Mart 2025 tarihleri arasında inkarsere herni nedeniyle acil cerrahi müdahale uygulanan erişkin hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya, 18 yaş ve üzeri olup inguinal, femoral, umblikal, insizyonel, epigastrik ve obturator tipte inkarsere herni nedeniyle ameliyat edilen ve eksiksiz preoperatif laboratuvar verisi olan hastalar dahil edilmiştir. Elektif cerrahi geçirenler, eksik veri içerenler ve hematolojik malignite/immünsüpresif tedavi öyküsü olanlar dışlanmıştır. Veriler hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak alınmıştır. Her hasta için yaş, cinsiyet, herni tipi, strangülasyon varlığı, etkilenen organ, barsak rezeksiyonu gerekliliği, komplikasyon derecesi (Clavien-Dindo), hastane yatış süresi ve mortalite bilgileri kaydedilmiştir. Laboratuvar parametreleri olarak WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit, CRP, albümin, AST, ALT, kreatinin ve laktat düzeyleri kaydedilmiştir ve bu verilerden türetilen oranlar (NLR, PLR, SII, LMR ve CRP/Albümin) incelenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 230 hastanın yaş ortalaması 63,67 ± 15,96 yıl olup, %60,4'ü kadındır. En sık görülen herni tipleri insizyonel (%35,7), femoral (%23,5) ve inguinal (%23,0) olarak belirlenmiştir. Strangülasyon oranı %34,3 (n=79), barsak rezeksiyonu oranı %20,0 (n=46), hastane içi mortalite oranı ise %6,5 (n=15) olarak saptanmıştır. Strangülasyon saptanan hastalarda hastane yatış süresi daha uzun (7,28 vs 4,42 gün, p=0,002), nötrofil sayısı (8,86 vs 7,46 $\times 10^3/\mu L$, p=0,010), CRP (54,69 vs 28,33 mg/L, p=0,009) daha yüksek; lenfosit (1,41 vs 1,74 $\times 10^3/\mu L$, p=0,006) daha düşüktür. Ayrıca NLR (8,15 vs 5,84, p=0,003), PLR (244 vs 204, p=0,025) ve SII (2411 vs 1672, p=0,006) strangülasyon grubunda belirgin yüksektir.

Parametre	Strangülasyon yok (n=151)	Strangüle(n=79)	*p*-değeri	Açıklama
Yaş	62.26 ± 15.86	66.37 ± 15.90	0.064	Strangüle grupta yaş daha ileri
Hastanede tatış süresi (gün)	4.42 ± 6.19	7.28 ± 7.37	**0.002**	Strangüle grupta yatış daha uzun
WBC	10.10 ± 3.62	11.12 ± 4.72	0.071	Anlamlı değil
Nötrofil	7.46 ± 3.54	8.86 ± 4.49	**0.010**	↑ strangüle grupta daha yüksek
Lemfosit	1.74 ± 0.91	1.41 ± 0.71	**0.006**	↓ strangüle grupta daha düşük
Monosit	0.64 ± 0.33	0.66 ± 0.41	0.745	NS
Platelet	293.83 ± 107.90	279.33 ± 95.47	0.315	NS
Hemoglobin	13.34 ± 2.00	13.72 ± 1.96	0.172	NS
Hematokrit	41.60 ± 5.44	42.42 ± 5.30	0.277	NS
Albumin (n=56)	42.50 ± 5.30	41.23 ± 6.94	0.451	NS
CRP (n=178)	28.33 ± 50.06	54.69 ± 82.98	**0.009**	↑ strangüle grupta inflamasyon daha güçlü
Kreatinin	0.95 ± 0.49	1.04 ± 0.72	0.236	NS
AST	20.72 ± 11.75	22.47 ± 11.26	0.280	NS
ALT	17.59 ± 11.44	17.58 ± 16.03	0.997	NS
Laktat	1.83 ± 0.86	1.88 ± 0.99	0.680	NS
NLR	5.84 ± 5.09	8.15 ± 6.38	**0.003**	↑ strangüle grupta daha yüksek
PLR	204.49 ± 109.12	244.35 ± 156.20	**0.025**	↑ strangüle grupta daha yüksek
SII	1672 ± 1648	2411 ± 2365	**0.006**	↑ strangüle grupta anlamlı artmış

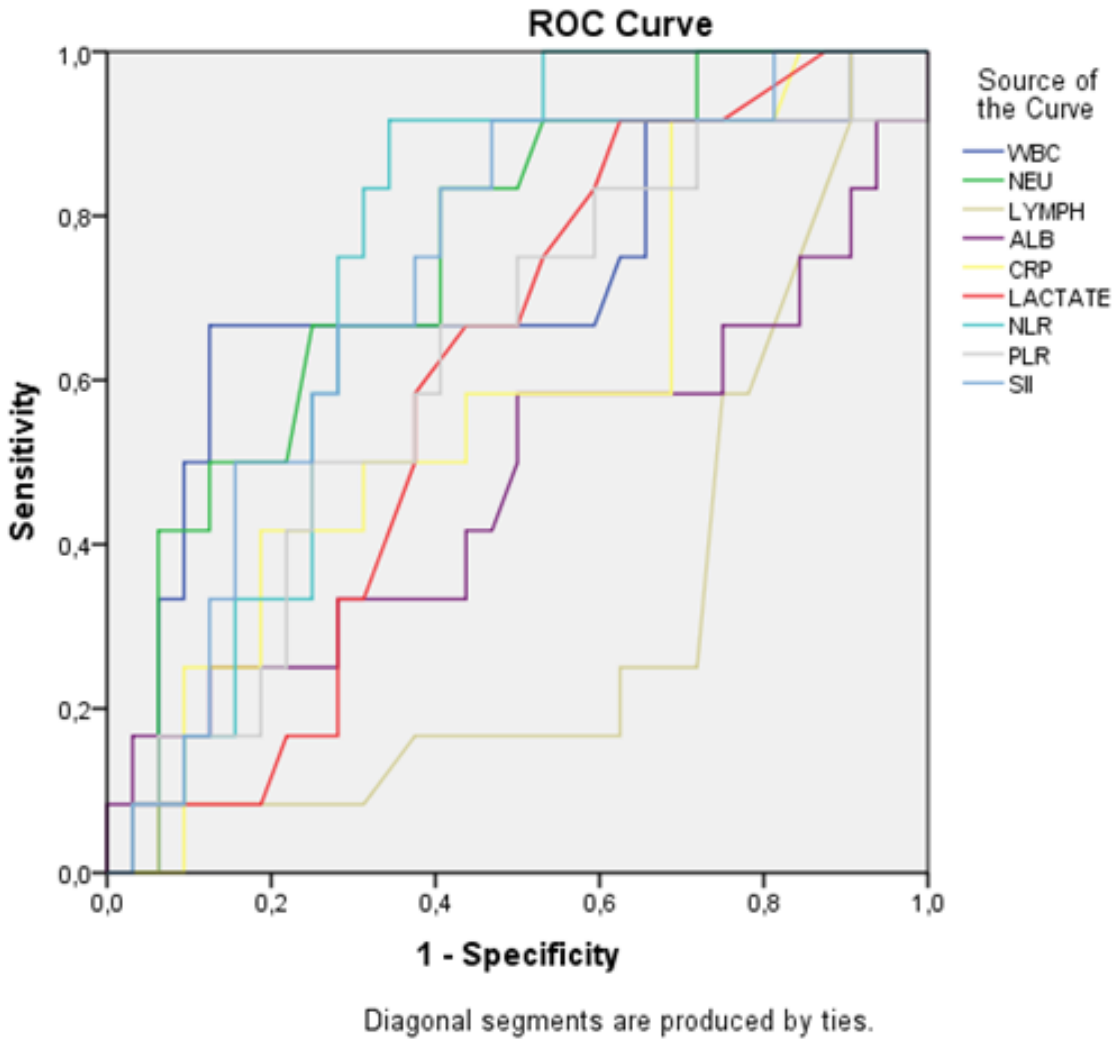
Rezeksiyon uygulanan hastalar daha yaşlı (67,7 vs 62,6 yıl, p=0,053) ve hastanede daha uzun süre yatmıştır (8,65 vs 4,59 gün, p<0,001). Bu hastalarda nötrofil (9,39 vs 7,58, p=0,005), CRP (58,79 vs 32,13 mg/L, p=0,033), laktat (2,12 vs 1,79 mmol/L, p=0,037) daha yüksek; lenfosit (1,21 vs 1,73, p<0,001), albümin (38,92 vs 43,25 g/L, p=0,013) daha düşüktür. NLR, PLR ve SII değerleri rezeksiyon grubunda anlamlı şekilde yüksektir.

Mortalite grubundaki hastalar daha yaşlı (80,27 vs 62,51 yıl, p<0,001), yatış süresi daha uzun (18,07 vs 4,52 gün, p<0,001), lenfosit sayısı (1,07 vs 1,66, p=0,009), albümin düzeyi (34,60 vs 42,83 g/L, p=0,002) daha düşük; CRP (105,25 vs 30,93 mg/L, p<0,001), kreatinin (1,55 vs 0,94 mg/dL, p<0,001), laktat (2,46 vs 1,81 mmol/L, p=0,008) daha yüksektir. NLR (11,19 vs 6,31, p=0,001), PLR (305,6 vs 212,1, p=0,006), SII (3280 vs 1831, p=0,005) değerleri de anlamlı şekilde artmıştır.

Yaş	62.65 ± 15.86	67.74 ± 15.89	0.053	Rezeksiyon grubu daha yaşlı
Yatış süresi (gün)	4.59 ± 6.41	8.65 ± 7.13	**<0.001**	Rezeksiyonda yatış süresi daha uzun
WBC	10.19 ± 3.86	11.48 ± 4.63	0.055	Rezeksiyon grubunda artmış
Nötrofil	7.58 ± 3.78	9.39 ± 4.26	**0.005**	Rezeksiyon grubunda artmış
Lemfosit	1.73 ± 0.88	1.21 ± 0.63	**<0.001**	Rezeksiyon grubunda düşük
Monosit	0.64 ± 0.33	0.71 ± 0.47	0.209	NS
Platelet	292.2 ± 107.3	275.4 ± 88.1	0.326	NS
Hemoglobin	13.39 ± 2.01	13.78 ± 1.88	0.232	NS
Hematokrit	41.68 ± 5.47	42.72 ± 5.05	0.243	NS
Albumin (g/L)	43.25 ± 4.63	38.92 ± 7.62	**0.013**	Rezeksiyon grubunda düşük
CRP (mg/L)	32.13 ± 58.31	58.79 ± 81.39	**0.033**	Rezeksiyon grubunda artmış
Kreatinin	0.98 ± 0.58	0.99 ± 0.56	0.930	NS
AST (U/L)	20.38 ± 10.87	25.25 ± 13.67	**0.012**	Rezeksiyon grubunda artmış
ALT (U/L)	16.84 ± 10.55	20.71 ± 20.68	0.079	Rezeksiyon grubunda artmış
Laktat	1.79 ± 0.80	2.12 ± 1.22	**0.037**	Rezeksiyon grubunda artmış
NLR	5.76 ± 4.88	10.11 ± 7.13	**<0.001**	Rezeksiyon grubunda artmış
PLR	203.5 ± 111.4	276.8 ± 170.1	**<0.001**	Rezeksiyon grubunda artmış
SII	1703 ± 1783	2819 ± 2329	**<0.001**	Rezeksiyon grubunda artmış

Parameter	Survivors (n=215)	Non-Survivors (n=15)	*p*-value	Interpretation
yaş	62.51 ± 15.73	80.27 ± 8.22	**<0.001**	İleri yaşta mortalite yüksek
Yatış süresi (yaş)	4.52 ± 4.14	18.07 ± 17.25	**<0.001**	Ölüm öncesi yatış daha uzun
WBC	10.39 ± 4.03	11.25 ± 4.44	0.428	NS
Nötrofil	7.85 ± 3.91	9.27 ± 4.27	0.178	NS
Lemfosit	1.66 ± 0.87	1.07 ± 0.58	**0.009**	Mortalite grubunda lemfopeni mevcut
Monosit	0.64 ± 0.36	0.75 ± 0.42	0.284	NS
Platelet	287.1 ± 101.7	313.7 ± 131.7	0.338	NS
Hemoglobin	13.51 ± 1.98	12.95 ± 2.09	0.293	NS
Hematokrit	41.97 ± 5.34	40.61 ± 6.18	0.344	NS
Albumin (g/L)	42.83 ± 5.29	34.60 ± 6.50	**0.002**	mortalite grubunda albumin düşük
CRP (mg/L)	30.93 ± 53.21	105.25 ± 117.85	**<0.001**	Mortalite grubunda daha yüksek
kreatinin	0.94 ± 0.52	1.55 ± 0.95	**<0.001**	Renal disfonksiyon
AST	21.50 ± 11.84	18.75 ± 6.91	0.377	NS
ALT	18.02 ± 13.47	11.47 ± 4.05	**0.000**	Hepatik disfonksiyon
Laktat	1.81 ± 0.85	2.46 ± 1.31	**0.008**	Laktat daha yüksek-perfüzyon bozukluğu
NLR	6.31 ± 5.37	11.19 ± 7.77	**0.001**	Güçlü mortalite göstergesi
PLR	212.08 ± 123.78	305.59 ± 162.58	**0.006**	Mortalite grubunda yüksek
SII	1831.8 ± 1871.2	3280.3 ± 2580.3	**0.005**	Güçlü mortalite göstergesi

ROC eğrisi analizinde, NLR (AUC = 0,755), nötrofil (AUC = 0,754) ve SII (AUC = 0,727) güçlü ayırt edici performansa sahiptir. WBC (AUC = 0,707), PLR (AUC = 0,620) orta düzeyde; CRP (AUC = 0,585), albümin (AUC = 0,475), lenfosit (AUC = 0,313) ise zayıf öngörü performansı göstermiştir. Strangülasyon, rezeksiyon ve yüksek Clavien-Dindo komplikasyon skoru arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Mortalitenin herni tipiyle ilişkili olduğu ve en sık insizyonel ve inguinal hernilerde görüldüğü belirlenmiştir.



Tartışma

Bu çalışma, inkarsere herni nedeniyle acil cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif inflamatuvar ve beslenme belirteçlerinin prediktif değerini ortaya koymuştur. Bulgular, özellikle NLR, SII ve nötrofil sayısının; strangülasyon, rezeksiyon ve mortalite ile anlamlı ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu biyobelirteçlerin yaygın ve kolay ulaşılabilir olması, acil cerrahi karar süreçlerinde etkili araçlar olarak kullanılmasını mümkün kılmaktadır.

Strangülasyon varlığı daha yüksek nötrofil ve CRP ile düşük lenfosit düzeyiyle karakterizedir. NLR, PLR ve SII gibi türetilmiş indekslerin yüksekliği, inflamatuvar yanıtın derecesini yansıtır ve bu durum iskemik komplikasyonlarla ilişkilidir. Önceki çalışmalarla paralel olarak, bu çalışma da bu parametrelerin strangülasyonu öngörmede kullanılabileceğini desteklemektedir (3-5).

Bu çalışmanın güçlü yönü, geniş örneklemli ve sistematik analiz yapılmış olmasıdır. Ancak retrospektif doğası, eksik veri ve tek merkezli olması gibi sınırlılıklar içermektedir. Bulguların daha güçlü desteklenmesi için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu belirteçlerin preoperatif değerlendirmeye entegre edilmesi, riskli hastaların erken tanımlanmasına, operasyon zamanlamasının optimize edilmesine ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

Kaynakça

1. Reinke CE, Matthews BD. What's New in the Management of Incarcerated Hernia. J Gastrointest Surg. 2020 Jan;24(1):221-230. doi: 10.1007/s11605-019-04352-4.
2. Yorganci K, Sayek I. Endoscopic totally extraperitoneal repair of bilateral inguinal hernias. Br J Surg. 2000 Mar;87(3):380. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01369-18.x.
3. Vural N, Duyan M, Sarıdaş A, Ertaş E, Güven HC. Acil Servise Yatırılan Erişkin Hastalarda Sıkışmış Kasık Fıtıklarında Strangülasyonun Tahmininde İnflamatuar Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi; Kesitsel Çalışma. Med J West Black Sea. 2024;8(3):276-82.
4. Ghobadi, H., Mohammadshahi, J., Javaheri, N., Fouladi, N., Mirzazadeh, Y., & Aslani, M. R. (2022). Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*, *9*, 916453. doi: 10.3389/fmed.2022.916453
5. Xie X, Feng S, Tang Z, Chen L, Huang Y, Yang X. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Severity of Incarcerated Groin Hernia. Med Sci Monit. 2017 Nov 22;23:5558-5563. doi: 10.12659/msm.905728.

Makale id= 162

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3019-9589

Çok Hedefli Tirozin Kinaz İnhibitörü Sunitinib, Sıçanlarda Lps ile Oluşturulan Septik Şok Modelinde Oksidatif/nitrozatif Stres ve Akut Enflamasyon Aracılıklı Hemodinamik Bozuklukları Önlemektedir.

Dr. Öğretim Üyesi Şefika Pınar Şenol[1] , Ph.d.cand. Muhammed Ahmed-Reda Elosman[2] , Ma.St. Elif İkiz[2] , Prof.Dr. Bahar Tunçtan[2]
[1]Tarsus Üniversitesi
[2]Mersin Üniversitesi

*Corresponding author: Şefika Pınar Şenol

Özet: *Lipopolisakkarit (LPS), kardiyak işlev bozukluğu ve değişmiş vasküler tonusun neden olduğu, vazopresöre dirençli hipotansiyon ve taşikardi ile kendini gösteren septik şokun başlıca mikrobiyal tetikleyicisidir. Sunitinib gibi tirozin kinaz reseptörü (TKR) inhibitörleri, büyüme faktörü reseptörlerini bloke eden hedefli antikanser ajanlar olup, inflamasyonla ilişkili hastalık modellerinde immünomodülatör etkileriyle dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, sunitinibin LPS'nin neden olduğu sıçan sepsis modelinde nitrozatif stresle ilişkili akut enflamasyon ve hipotansiyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Septik şok modeli, intraperitoneal (i.p.) olarak uygulanan LPS (10 mg/kg) ile oluşturulmuştur. Sunitinib (3, 10 veya 15 mg/kg, i.p. %3.75 dimetil sülfoksit içinde) serum fizyolojik (SF) ya da LPS enjeksiyonundan bir saat sonra uygulanmıştır. Ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) değerleri, SF ya da LPS enjeksiyondan önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra ölçülmüştür. SF ya da LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra, sıçanlardan kan, torasik aort, renal arter, kalp ve böbrek alınmıştır. Doku homojenatı süperantantlarında interlökin (interleukin; IL) 1β, indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentaz (iNOS), nitrotirozin, gp91phox ve p47phox protein ekspresyonları immunoblotting, serum ve dokulardaki nitrit düzeyleri Griess diazotizasyon yöntemi ile ölçülmüştür. LPS uygulaması 4. saatte OAB'de 38 mmHg azalmaya ve KH'de 120 atım/dakika artışa yol açmıştır. LPS uygulanan sıçanlarda serum nitrit düzeylerindeki artışa ek olarak, kardiyovasküler ve renal dokularda IL-1β, iNOS, nitrotirozin, gp91phox, p47phox protein ekspresyonları artmıştır. Sunitinib (15 mg/kg), LPS'nin neden olduğu bu değişiklikleri önlemiştir. Bulgularımız, sunitinib ile TKR inhibisyonunun, LPS ile sıçanlarda oluşturulan septik şok modelinde NO üretimini, oksidatif/nitrozatif stresi ve akut enflamatuvar yanıtı düzenleyerek hemodinamik bozuklukları önleyebileceğini düşündürmüştür (Bu çalışma Tarsus Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince SHMYO.24.001 Proje Numarası ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından SBAG-424S146 Proje Numarası ile desteklenmiştir).*

Anahtar Kelimeler: *Lipopolisakkarit; Septik Şok; Hipotansiyon; Tirozin Kinaz Reseptörleri; Sunitinib; Sıçan.*

The Multitarget Tyrosine Kinase Inhibitor Sunitinib Prevents Oxidative/nitrosative Stress and Acute Inflammation-Mediated Hemodynamic Disturbances in a Rat Model of Lps-Induced Septic Shock.

Abstract: *Lipopolysaccharide (LPS) is the main microbial trigger of septic shock, marked by vasopressor-resistant hypotension and tachycardia from cardiac dysfunction and altered vascular tone. Tyrosine kinase receptor (TKR) inhibitors, such as sunitinib, are targeted anticancer agents that block growth factor receptors and have gained attention for their immunomodulatory effects in inflammation-related disease models. In this study, the effects of sunitinib on nitrosative stress-related acute inflammation and hypotension were investigated in an LPS-induced rat model of sepsis. The septic shock model was established by intraperitoneal (i.p.) administration of LPS (10 mg/kg). Sunitinib (3, 10, or 15 mg/kg, i.p. in 3.75% dimethyl sulfoxide) was administered 1 hour after saline (SF) or LPS injection. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured before and at 1, 2, 3, and 4 hours after SF or LPS injection. 4 hours after SF or LPS administration, blood and tissue samples including thoracic aorta, renal artery, heart, and kidney were collected from rats. Protein expressions of interleukin (IL)-*

1β, inducible nitric oxide synthase (iNOS), nitrotyrosine, gp91phox, and p47phox in tissue homogenate supernatants were measured by immunoblotting, while nitrite levels in serum and tissues were quantified using the Griess diazotization method. LPS administration led to a 38 mmHg decrease in MAP and a 120 beats/min increase in HR at 4 hours. In addition to elevated serum nitrite levels in LPS-treated rats, protein expressions of IL-1β, iNOS, nitrotyrosine, gp91phox, and p47phox were increased in cardiovascular and renal tissues. Sunitinib (15 mg/kg) prevented these LPS-induced changes. Our findings suggest that TKR inhibition with sunitinib may prevent hemodynamic disturbances by modulating NO production, oxidative/nitrosative stress, and the acute inflammatory response in the LPS-induced rat model of septic shock. (This study was supported by the Tarsus University Scientific Research Projects Unit under Project Number SHMYO.24.001 and by the Scientific and Technological Research Council of Türkiye under Grant Number SBAG-424S146).

Keywords: *Keywords: Lipopolysaccharide; Septic Shock; Hypotension; Tyrosine Kinase Receptors; Sunitinib; Rat*

1. GİRİŞ

Enfeksiyonlar, kafa travması, yanıklar ve pankreatit gibi türlü nedenler ile ortaya çıkan klinik bir sendrom olan sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (*systemic inflammatory response syndrome*; SIRS), yoğun bakım birimlerindeki hastaların %50'sinden fazlasında görülen dünya genelinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan bir durumdur.[1,2] SIRS boyunca aşırı sitokin salıverilmesinin neden olduğu enflamatuvar yol, enflamatuvar mediyatörler ve kompleman sistemi etkinliği lökositoza neden olarak mikrovasküler geçirgenliği artırırlar.[3,4] Sepsis, SIRS patojenezinde birincil rol oynayan yaşamı tehdit eden şiddetli bir hastalıktır.[5] Yaşlanan nüfusun giderek artması ve antibiyotik direncinin ortaya çıkması göz önüne alındığında, sepsisin gelecekte de önemli bir klinik sorun olmayı sürdürmesi kaçınılmazdır. Sepsisin erken evresinde, enflamatuvar mediyatörlerin artışı, sıklıkla septik şoka dönüşen ve böbreklerde nekroz, kanamalar, hipotansiyon ve miyokardiyal işlev bozukluğuna yol açan endotoksemiye neden olur.[6-8] Sepsis yönetiminde yeni tedavi yaklaşımları araştırılmaktadır. Bu amaçla potansiyel terapötik tedavilerin klinik denemelerine geçilmeden önce, çeşitli sepsis modelleri kullanılarak tedavilerin ön testleri gerçekleştirilmektedir. Söz konusu klinik öncesi çalışmalarda en yaygın kullanılan deneysel sepsis modeli deney hayvanına hipotansiyon ve bradikardiye yol açan bakteriyel bir endotoksin olan lipopolisakkarit (LPS)'nin uygulanması ile oluşturulmaktadır.[9-11] Gram negatif bakterilerin dış zarının temel bir yapısal bileşeni olan LPS, vasküler işlev bozukluğu ve hipotansiyona yol açan şiddetli enflamatuvar yanıt ortaya çıkmasından asıl sorumlu olan endotoksindir.[12,13] LPS, sitokin ile indüklenen indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentaz (*inducible nitric oxide synthase*; iNOS) ve immün yanıt etkinliği ile belirgin bir bağışıklık yanıtını tetikleyen başlıca faktördür.[14] LPS'nin neden olduğu sepsis, hücre zedelenmesine yol açan pro-enflamatuar mediyatörlerin ve diğer başka faktörlerin salgılanması sonucu kalp yetmezliğine neden olan türlü sinyal yollarını etkilemektedir.[14,15] iNOS'un ekspresyonunun/etkinliğinin artışı sonucu aşırı NO salıverilmesi sepsisin neden olduğu sistemik enflamasyonun ve hipotansiyonun başlıca nedenidir.[12,16] Bunun yanı sıra, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*; NADPH) oksidaz enzim kompleksi sepsis patojenezinde önemli bir rol üstlenmektedir. İmmün hücrelerinde bulunan bu kompleks, mikrobiyal patojenlere karşı süperoksit gibi reaktif oksijen türleri (ROT)'un üretiminden sorumludur. Ancak, sepsis sürecinde NADPH oksidazın aşırı aktivasyonu, ROT'un aşırı birikimine yol açarak oksidatif stresin artmasına ve doku zedelenmesine neden olmaktadır. Bu durum, sistemik enflamatuvar yanıtı artırmakta ve organ işlev bozukluğunu gelişimine katkıda bulunmaktadır.[17]

Kanser tedavisinde hedefe yönelik ilaçların temsilcileri olan tirozin kinaz reseptörü (TKR) inhibitörleri, epidermal büyüme faktörü reseptörü (*epidermal growth factor*; EGFR), trombosit-türevi büyüme faktörü reseptörü (platelet-derived growth factor; PDGFR) ve vasküler endoteliyal büyüme faktörü reseptörü (*vascular endothelial growth factor*; VEGFR) gibi TKR'lerin inhibitörleridir. Son yıllarda TKR inhibitörlerinin immünolojik etkilerine[18] giderek artan bir önem verilmektedir. Örneğin pazopanibin, ekstraselüler sinyal düzenlemeli kinaz/β-katenin yolu aracılığıyla dentritik hücre farklılaşmasını iyileştirdiği ve T hücresi proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir.[19] Buna karşın, nilotinibin farmakolojik derişimlerde antijene özgü cluster of differentiation 8+ T hücresi proliferasyonunu önlediği bildirilmiştir.[20] Erlotinibin, akciğer kanseri hücrelerinin protein kinaz C yolu aracılığıyla doğal öldürücü hücre aracılı lizise duyarlılığı artırdığı[21] monosit farklılaşmasını inhibe

ederek dolaşımdaki miyeloid türevi baskılayıcı hücrelerin oranını artırdığı gösterilmiştir.[22] Sunitinib VEGFR, PDGFR ve kök hücre faktörü reseptörü, Fms benzeri tirozin kinaz 3, koloni uyarıcı faktör 1 reseptör dahil olmak üzere tümör anjiyojenezi ile ilgili türlü TKR'lerin çok hedefli bir inhibitörüdür.[23,24] ilerlemiş renal hücreli karsinom ve imatinibe dirençli gastrointestinal stromal tümörlerin tedavisi için sunitinib, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onaylı birincil basamak bir inhibitördür.[25,26] Sunitinibin diğer TKR inhibitörleri ile karşılaştırıldığında daha geniş hedef spektrumuna sahip olması klinik etkinliği de daha yüksek kılmaktadır. $Apc^{Min/+}$ erkek fareler kullanılarak oluşturulan kolon kanseri modelinde sunitinibin, β-katenin/c-Myc yolunu baskılayarak, B hücreli lenfoma-6/kaspaz-3 protein düzeylerini yeniden dengeleyerek ve enflamatuvar sitokinlerden interlökin (*interleukin*; IL)-6, tümör nekrozlaştırıcı faktör (TNF)-α, IL-1α, IL-1β ve interferon γ'nın ulak ribonükleik asit düzeylerini azaltarak farelerde bağırsak tümör ilerleyişini inhibe ettiği ve böylece farelerin yaşam sürelerini uzattıkları gösterilmiştir.[27] Sunitinib kansere ek olarak enflamasyonla ilişkili başka hastalıklarda da denenmiştir. Bunlardan birinde düşük doz sunitinibin p53, B hücreli lösemi/lenfoma 2, sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon 3 etkinleştiricisi 3 ve ekstraselüler sinyal düzenleyici kinaz 1/2 yolları aracılığıyla tübüler zedelenme enflamatuvar hücre inflitrasyonunu azaltarak adeninin neden olduğu nefrotoksisiteye karşı koruduğu gösterilmiştir.[28] Bir diğer çalışmada sunitinibin kronik obstrüktif akciğer hastalığı modeli oluşturulmuş sıçanlarda küçük hava yolu yeniden yapılanmasında rol oynayan anjiyojenezi önlediği, enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunu azalttığı, bronşiyal arteriyel düz kası ile bronş düz kasının kalınlığını azalttığı böylece akciğer morfolojisini iyileştirdiği gösterilmiştir.[29]

Sunitinib gibi TKR inhibitörleri anjiyojenetik ve vazodilatör etkili endojen bir büyüme faktörü olan VEGF'in etkinliğini azaltırlar.[25] VEGF sinyali inhibisyonunun neden olduğu arteriyollerdeki ve diğer direnç damarlarındaki endoteliyal NOS'un azalması sonucu ortaya çıkan endoteliyal işlev bozukluğu bozukluğu vazokonstrüksiyona, toplam periferik direncin artmasına ve kan basıncının (KB)'nin artmasına yol açabilmektedir.[30] Bununla ilgili yapılan bir çalışmada 10 mg/kg/gün dozda sunitinibin kalp yapısında ya da işlevlerinde herhangi bir değişikliğe yol açmaksızın KB'yi artırdığı görülmüştür.[31] Kobaydan izole edilmiş kalpler üzerine yapılan in vitro çalışmada ise sunitinibin kontraktilite, kalp hızı veya sol ventriküler basınç üzerinde doğrudan etkisi olmamıştır.[31] Buna karşın aynı çalışmada sunitinibin NO düzeylerinde azalmaya yol açması bu maddenin kalp üzerine doğrudan olumsuz bir etkisi olmadan endoteliyal işlev bozukluğuna yol açabileceğini göstermiştir. Tüm bunlar birlikte ele alındığında, vasküler sistemdeki VEGF aracılıklı etkileşimlerin inhibisyonu, doğrudan ve/veya dolaylı olarak kardiyovasküler riske katkıda bulunacak şekilde birlikte çalışabilir. In vitro bir çalışmada küçük moleküllü bir Toll benzeri reseptör (*Toll-like receptor*; TLR) 7 agonisti ile indüklenen TNF-α düzeyindeki artış üzerine 11 farklı TKR inhibitörünün arasından sunitinibin en güçlü inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir.[32] Aynı araştırmacı grubu tarafından yapılan *in vivo* çalışmada ise sunitinibin farelerde LPS'nin neden olduğu TNF-α ve IL-6 ekspresyonlarının artışını önleyerek akciğer ve böbrek gibi dokularda zedelenmeyi azalttığı ve böylece farelerin yaşam süresini ve sağkalım oranını artırdığı gösterilmiştir.[32] Tüm bu literatür bilgisi sunitinibin türlü nedenlerle ortaya çıkan sistemik enflamasyon ve ilişkili doku zedelenmelerini önlediğini göstermekte ve sunitinibin SIRS ve ilişkili patolojilerde yararlı etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan %20-50 ölüm oranıyla dünya çapında önde gelen ölüm nedeni olmayı sürdüren sepsisin yaşamsal organların kanlanmasının azalması, bazı organların bunu kompanse edememesi sonucu ortaya çıkan çoklu organ yetmezlikleri ile sonuçlanan septik şok olarak bilinen yeterli sıvı desteğine karşın geri döndürülemeyen hipotansiyon ile taşikardi ve oksidatif/nitrozatif stress üzerine sunitinibin etkisinin incelendiği herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, sıçanlarda LPS ile oluşturulan sepsis modelinde çok hedefli TKR inhibitörü olan sunitinibin akut enflamasyon ve hipotansiyon üzerindeki etkisinin oksidatif/nitrozatif stres ile ilişkilendirilerek araştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Deneylerde 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık periyodunda senkronize edilen 270-370 g ağırlığında 42 adet erkek wistar albino sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezinden sağlanmıştır. Bu projede kullanılan sıçanlar üzerinde

gerçekleştirilen işlemler için Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır (Kurulun 08/03/2024 tarihli ve 2024/08 sayılı kararı).

2.2. *In Vivo* Çalışmalar

2.2.1. Septik Şok Modelinin Oluşturulması, Sunitinibin Uygulanması ve Sunitinibin En Düşük Etkili Dozunun Belirlenmesi

Septik şok modeli 10 mg/kg (i.p.) dozda LPS uygulanarak daha önce tarafımızdan yapılan çalışmalarda kullanılan yönteme göre oluşturulmuştur.[33,34] Ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH)'nin kaydı için, sıçanların kuyruğundan ölçüm yapılmasına olanak veren KB kayıt sistemi kullanılmıştır. % 3.75 (v/v) dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözülerek hazırlanan sunitinib, sıçanlara serum fizyolojik (SF) veya SF içinde çözülerek hazırlanan LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır. SF veya LPS enjeksiyonundan önce ve 1, 2, 3 ve 4 saat sonra OAB ve KH kaydı alınmıştır. Dolayısıyla, bu projede *in vivo* çalışmalar aşağıda belirtilen gruplara ayrılan sıçanlarda gerçekleştirilmiştir:

Grup 1: SF (4 ml/kg; i.p.) (kontrol grubu) (n= 6)

Grup 2: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (septik şok grubu) (n= 6)

Grup 3: SF + DMSO (4 ml/kg; i.p.) (çözücü grubu) (n= 6)

Grup 4: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) + sunitinib (3 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)

Grup 5: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) + sunitinib (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)

Grup 6: LPS (10 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) + sunitinib (15 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n= 6)

Grup 7: SF (4 ml/kg; i.p.) + sunitinib (15 mg/kg; 4 ml/kg; i.p.) (n=6)

2.2.2. Kan Alınması, TA, RA, Kalp ve Böbrek İzolasyonu

SF veya LPS enjeksiyonundan 4 saat sonra OAB ve KH ölçümlerinin alınmasının ardından, ketamin (90 mg/kg; 0.9 ml/kg; i.p.) +ksilazin (7 mg/kg; 0.35 ml/kg; i.p.) ile anestezi edilen sıçanların Vena cava caudalis'inden kan alınmış, TA, RA, kalp ve böbrek dokuları izole edilmiştir. Sıçanların ötanazisi anestezi altında eksanguinasyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İzole edilen TA , sağ RA, kalp ve sağ böbrek protein ekpresyonu çalışmalarında kullanılmak üzere -80°C'de dondurularak saklanmıştır.[35,36]

2.3. *Ex Vivo* Çalışmalar

2.3.1. Serumların Hazırlanması

Nitrit düzeylerinin ölçülmesi amacıyla kullanılacak olan serum örnekleri, kanların oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra cam bir baget ile defibrinize edilmesinin ardından, 23.910 x g'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilerek hazırlanmış ve -80°C'de dondurularak saklanmıştır.[33]

2.3.2. Dokuların Homojenizasyonu

Dondurulmuş dokuların çözünmelerinin ardından üzerlerine HEPES tamponu (mM: HEPES 20 [pH 7.5], benzamidin 10, β-gliserofosfat 20, sodyum pirofosfat 20, ditiyotreytol 1, sodyum ortovanadat 0.2, sodyum florür 20, EDTA 2, löpeptin 20 ve aprotinin 10) eklenerek homojenize edilmiştir. Homojenatların 23.910 x g'de 10 dakika 4°C'de santrifüj edilmelerinin ardından toplanan süpernatantların üzerine 50 µl tris (50 mM, pH 8.0)+KCl (0.5 M) çözeltisi eklenmiş, su banyosu sonikatöründe 2 kez 15 saniye bekletilmiş ve 4°C'de 23.910 x g'de 15 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Elde edilen süpernatantlar -80°C'de dondurularak saklanmıştır.[33]

2.3.3. Serum ve Dokularda Toplam Protein Düzeylerinin Ölçülmesi

Dokulardan hazırlanan doku homojenatı süpernatantları ile serumlardaki toplam protein düzeyi standart olarak 0-50 µg/ml aralığındaki derişimlerde sığır serunm albümini (SSA) kullanılarak *Coomassie* mavisi yöntemi ile ölçülmüştür.[37] Standart çözeltiler ve distile su ile seyreltilen örnekler üzerine 200 µl Bradford reajanı eklenmesinin ardından, alınan 100 µl örnek kültür plağındaki çukurlara eklenmiş ve örneklerin verdiği absorbanslar kültür plağı okuyucusu kullanılarak 630 nm'de okunmuştur. SSA

derişimlerine karşı elde edilen absorbanslardan yararlanılarak doğrusal regresyon yöntemi ile belirlenen kalibrasyon doğru denklemleri kullanılarak, örneklerde okunan absorbans değerlerinden protein düzeyleri hesaplanmıştır.[33]

2.3.4. Serum ve Dokularda Nitrit Düzeylerinin Ölçülmesi

Serum ve doku homojenatlarından hazırlanan süpernatantlarda iNOS etkinliğinin bir göstergesi olarak nitrit düzeyleri, ortamda nitrit varlığında oluşan pembe rengin spektrofotometrik olarak 550 nm'de ölçülmesi prensibine dayanan diazotizasyon yöntemi (*Griess* reaksiyonu) ile ölçülmüştür.[38,39]

2.3.5. Protein Ekspresyonlarının Ölçülmesi

Doku homojenatı süpernanatlarındaki protein düzeyleri HEPES tamponu kullanılarak eşitlenmiş ve Laemmli örnek tamponu (5 ml tris çözeltisi [0.5 M, pH 6.8], 4 ml gliserol, 40 mg bromfenol mavisi, 0.8 g SDS ve 0.8 ml β-merkaptoetanol 10 ml distile su içinde) eklenerek doku örnekleri hazırlanmıştır. Hazırlanan örneklerde nitrozatif stresin göstergeleri olarak iNOS, nikotinamit adenin dinükleotit fosfat oksidaz (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase*; NOX2)'nin $gp91^{phox}$ (NOX2'nin süperoksit radikali [O2-] oluşumundan sorumlu katalitik alt birimi), $p47^{phox}$ ($gp91^{phox}$'un düzenleyici alt birimi) ve nitrotirozin (peroksinitrit [ONOO-] oluşumunun göstergesi), güçlü bir proenflammatuvar sitokin olan IL-1β ve bu proteinlerin kantitatif açıdan normalizasyonunda kullanılan β-tübülin protein ekspresyonları daha önce tanımlandığı gibi *immunoblotting* yöntemiyle belirlenmiştir.[36,40] Görüntülenen immünoreaktif proteinlerin yoğunluk analizi bir yazılım programı (*NIH image software; ImageJ 1.53k, Wayne Rasband, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA*) kullanılarak yapılmıştır. İmmünoreaktif bantların yoğunlukları β-tübülininkine oranlanarak hesaplanmıştır.

2.4. Verilerin Analizi ve Sonuçların Yorumlanması

Sonuçlar ortalama±ortalamaların standart hatası olarak gösterilmiştir. Kullanılan sıçan sayısı n ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Bartlett testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu göz önünde bulundurularak, iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar Student's *t* testi veya Mann-Whitney *U* testi, ikiden çok sayıdaki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar ise tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Tukey ya da Dunn çoklu karşılaştırmalar testi kullanılarak yapılmıştır. İstatiksel olarak 0.05'ten küçük *P* değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

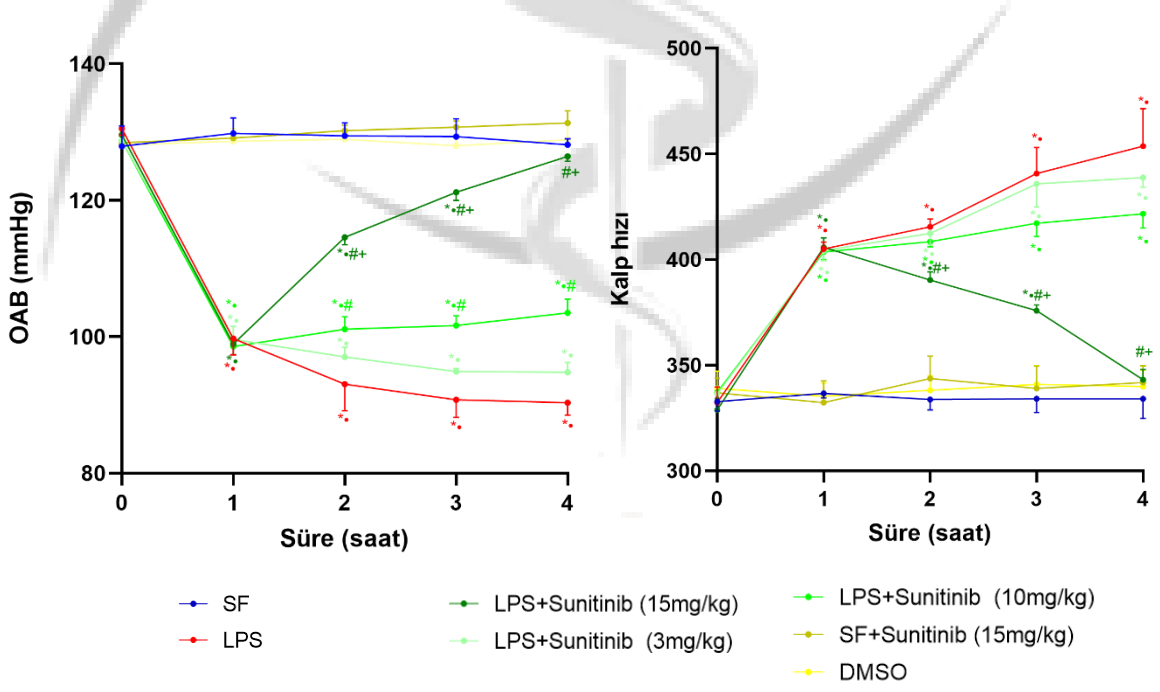
3.1. Sunitinibin LPS'ye Verilen Kardiyovasküler Yanıt Üzerindeki Etkisi

Sıçanlara serum fizyolojik ve/veya LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanan sunitinibin ile OAB ve KH değerlerinde oluşan değişiklikler ile ilgili bulgular Tablo 3.1 ve Şekil 3.1'de verilmiştir. Kontrol grubundaki sıçanlarda serum fizyolojik enjeksiyonunun ardından OAB ve KH değerleri 4 saat boyunca izlenmiştir ve 4 saat boyunca OAB ve KH değerlerinde herhangi bir değişiklik görülmemiştir ($P > 0.05$). Öte yandan, septik şok grubundaki sıçanlarda LPS enjeksiyonun ardından, OAB değerleri, birinci saatten itibaren düşmeye başlamış ve 4 saat boyunca bu düşme devam etmiştir. OAB değerlerindeki azalmaya paralel olarak KH'de artma görülmüştür ($P < 0.05$). OAB ve KH değerlerinde gözlenen bu değişikler ile LPS uygulanan sıçanlarda birinci saatten itibaren septik şok modelinin oluştuğu görülmektedir. Sunitinibin çözücüsü olarak kullanılan %3.75 (h/h) DMSO içeren serum fizyolojik çözeltisi sıçanların OAB ve KH değerlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik oluşturmamıştır ($P > 0.05$). Sunitinib (15 mg/kg) tek başına uygulandığında da OAB ve KH değerlerinde bir değişiklik oluşturmamıştır ($P > 0.05$). LPS ile birlikte 15 mg/kg sunitinib uygulanan grupta, LPS enjeksiyonundan 1 saat sonra azalan OAB ve artan KH değerleri, 15 mg/kg sunitinib uygulanmasından sonraki üçüncü saatte önlenmiştir ($P < 0.05$). 3 ya da 10 mg/kg dozda sunitinib LPS'nin neden olduğu değişiklikleri önleyememiştir ($P > 0.05$). Bulgularımız, LPS'nin OAB ve KH değerlerinde neden olduğu değişikliklerin sunitinib ile önlenebileceğini göstermektedir.

Tablo 3.1. Kontrol ve endotoksemik sıçanların OAB ve KH değerleri üzerinde sunitinibin etkisi.

	LPS enjeksiyonundan sonra geçen süre (saat)				
	0	1	2	3	4
Kontrol					
OAB	127.90± 1.209	129.80 ± 0.91	129.40 ± 0.77	129.30 ± 1.07	128.20 ± 0.35
KH	332.70 ± 1.84	336.60 ± 0.86	333.80 ± 2.02	334.10 ± 2.68	334.00 ± 3.82
LPS					
OAB	130.50 ± 0.39	99.72 ± 0.98$^{*\bullet}$	93.06 ± 1.58$^{*\bullet}$	90.78 ± 1.06$^{*\bullet}$	90.33 ± 0.75$^{*\bullet}$
KH	332.30 ± 2.99	405.00 ± 1.34$^{*\bullet}$	415.50 ± 1.50$^{*\bullet}$	440.70 ± 5.05$^{*\bullet}$	453.70 ± 7.20$^{*\bullet}$
DMSO					
OAB	128.10 ± 0.71	128.70 ± 0.76	128.90 ± 0.57	128.0 ± 0.44	128.90 ± 0.99
KH	339.00 ± 3.33	335.30 ± 2.56	338.10 ± 2.75	340.90 ± 3.57	339.90 ± 3.18
Sunitinib (15 mg/kg)					
OAB	128.40 ± 0.17	129.10 ± 0.25	130.20 ± 0.31	130.7 ± 0.38	131.3 ± 0.74
KH	336.80 ± 2.82	332.30 ± 4.22	343.70 ± 4.32	339.00 ± 4.33	341.80 ± 3.21
LPS+Sunitinib (3 mg/kg)					
OAB	128.70 ± 0.37	99.61 ± 0.78$^{*\bullet}$	97.06 ± 0.57$^{*\bullet}$	94.89 ± 0.19$^{*\bullet}$	94.67± 0.70$^{*\bullet}$
KH	336.40 ± 1.62	404.20 ± 1.95$^{*\bullet}$	412.40 ± 2.18$^{*\bullet}$	435.80 ± 4.42$^{*\bullet}$	438.80 ± 2.03$^{*\bullet}$
LPS+Sunitinib (10 mg/kg)					
OAB	128.70 ± 0.78	98.58 ± 0.28$^{*\bullet}$	101.10 ± 0.74$^{*\bullet\#}$	101.70 ± 0.57$^{*\bullet\#}$	103.50 ± 0.81$^{*\bullet\#}$
KH	337.10 ± 3.45	403.60 ± 1.45$^{*\bullet}$	408.50 ± 1.01$^{*\bullet}$	417.10 ± 2.55$^{*\bullet}$	421.70 ± 2.75$^{*\bullet}$
LPS+Sunitinib (15 mg/kg)					
OAB	129.60 ± 0.61	98.94 ± 0.64$^{*\bullet}$	114.60 ± 0.42$^{*\bullet\#+}$	121.20 ± 0.49$^{*\bullet\#+}$	126.4±0.29$^{\#+}$
KH	328.80 ± 2.19	405.80 ± 1.81$^{*\bullet}$	390.20 ± 1.60$^{*\bullet\#+}$	375.70 ± 1.12$^{*\bullet\#+}$	343.20 ± 1.92$^{\#+}$

DMSO, dimetilsülfoksit; KH, kalp hızı; LPS, lipopolisakkarit; OAB, ortalama arter basıncı. Sunitinib (3, 10 ya da 15 mg/kg, i.p.), serum fizyolojik (4 ml/kg, i.p.) (kontrol grubu) veya LPS (10 mg/kg, i.p.) (septik şok grubu) enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır.* Kontrol ve # LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$). • 0. ve + 1. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$) (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).

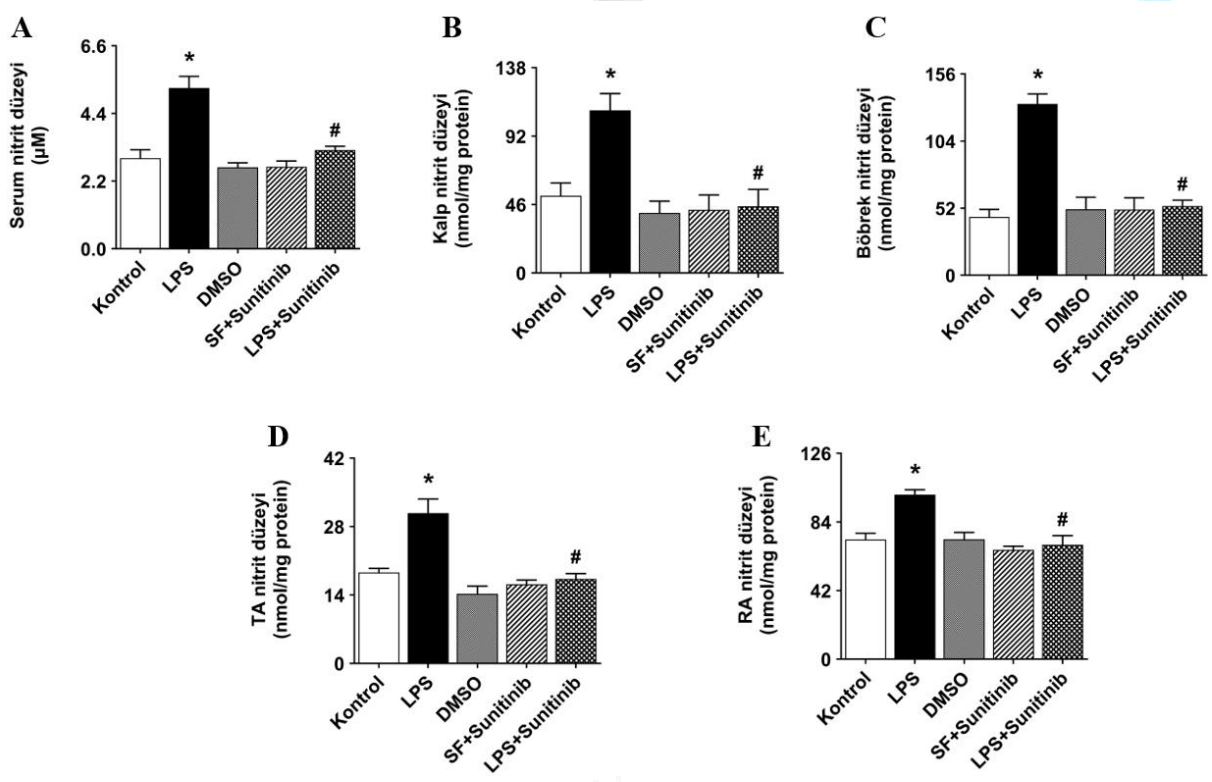


Şekil 3.1. Kontrol ve endotoksemik sıçanların OAB ve KH değerleri üzerinde sunitinibin etkisi. DMSO, dimetilsülfoksit; KH, kalp hızı; LPS, lipopolisakkarit; OAB, ortalama arter basıncı. Sunitinib (3, 10 ya

da 15 mg/kg, i.p.), serum fizyolojik (4 ml/kg, i.p.) (kontrol grubu) veya LPS (10 mg/kg, i.p.) (septik şok grubu) enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır.* Kontrol ve # LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$). • 0. ve + 1. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$) (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).

3.2. Sunitinibin Kontrol ve Endotoksemik Sıçanların Serum ve Dokularında Ölçülen Nitrit Düzeyleri Üzerine Etkisi

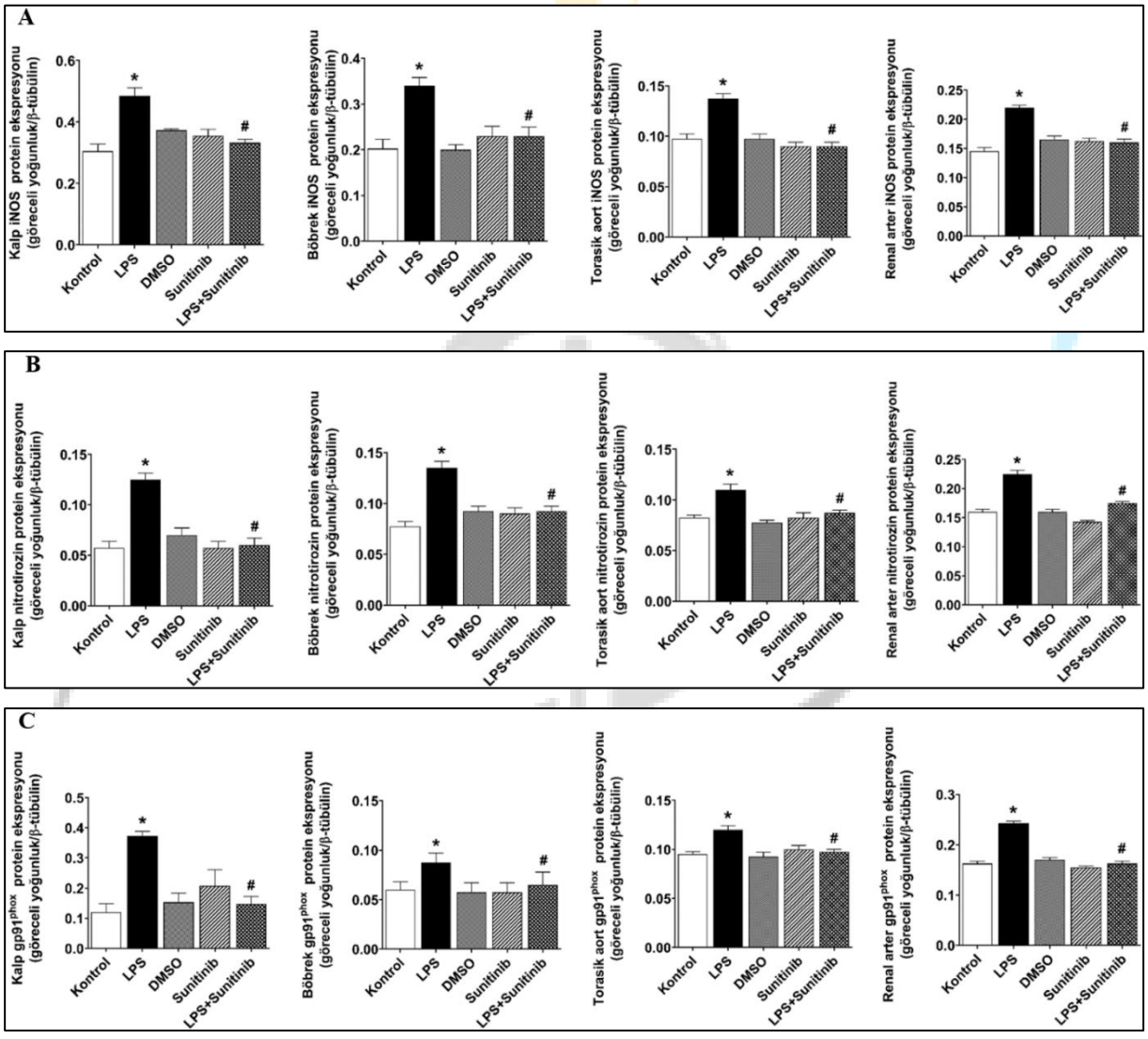
Sıçanlara serum fizyolojik ve/veya LPS ile birlikte sunitinib uygulanmasının ardından dördüncü saatte ayrılan serum ve izole edilen böbrek, kalp, torasik aort ve renal arterlerde nitrit düzeylerine ilişkin elde edilen bulgular Şekil 3.2'de verilmiştir. LPS uygulanmasından 4 saat sonra sıçanların serum, böbrek, kalp, torasik aort ve renal arterlerinde nitrit düzeylerinde artma gözlenmiştir ($P < 0.05$). LPS'nin neden olduğu nitrit düzeylerindeki artmayı sunitinib önlemiştir ($P < 0.05$). Tek başına sunitinib uygulaması serum, böbrek, kalp, torasik aort ve renal arterlerinde nitrit düzeylerinde herhangi bir oluşturmamıştır ($P > 0.05$). Bu bulgular, LPS uygulanmasından 4 saat sonra sıçanların serum, böbrek, kalp, torasik aort ve renal arterlerinde NO oluşumunun bir göstergesi olarak ölçülen nitrit düzeylerinin arttığını ve LPS'nin neden olduğu nitrit düzeylerindeki bu artışın sunitinib ile önlendiğini göstermektedir.

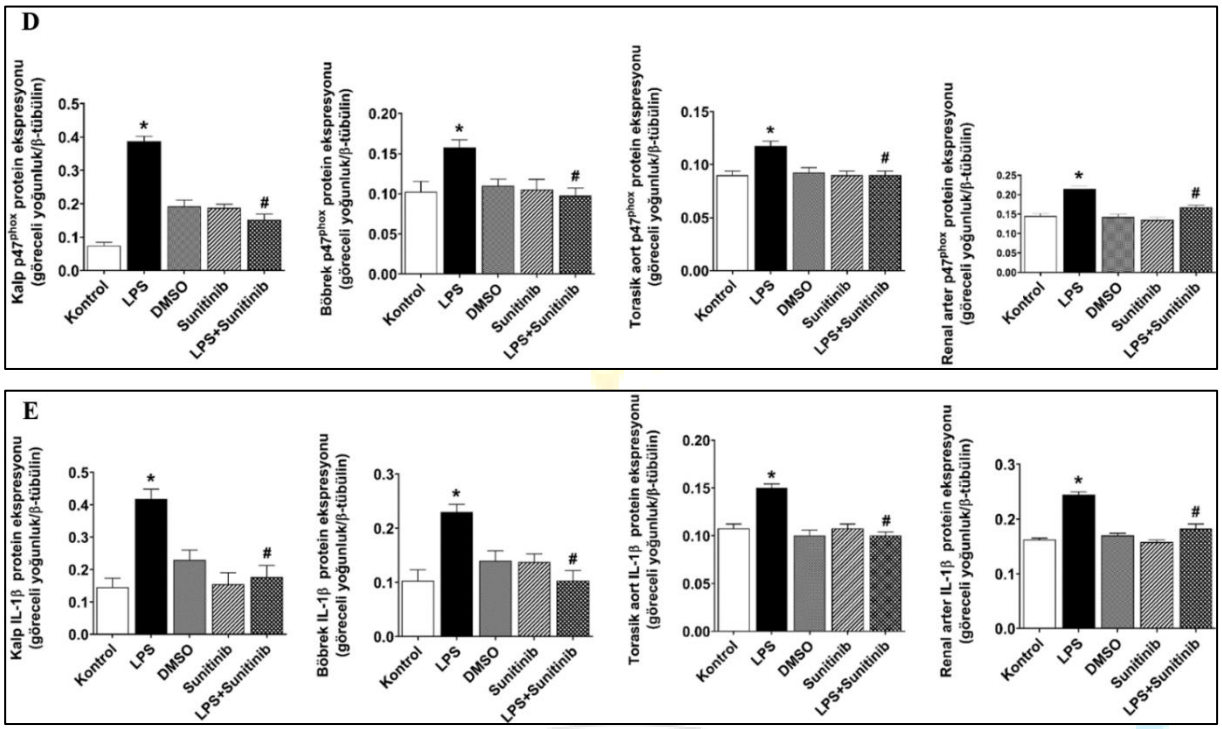


Şekil 3.2. Kontrol ve septik şok grubundaki sıçanların (A) serum, (B) kalp, (C) böbrek, (D) torasik aort ve (E) renal arterlerinde nitrit düzeyleri üzerinde sunitinibin etkisi. DMSO, dimetilsülfoksit; LPS, lipopolisakkarit; TA, torasik aort; RA, renal arter. Sunitinib (15 mg/kg, i.p.), serum fizyolojik (4 ml/kg, i.p.) (kontrol grubu) veya LPS (10 mg/kg, i.p.) (septik şok grubu) enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır. * Kontrol ve # LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$). (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).

3.3. Sunitinibin Kontrol ve Endotoksemik Sıçanların Dokularında Ölçülen iNOS, Nitrotirozin, gp91^{phox}, p47^{phox} ve IL-1β Protein Ekspresyonları Üzerine Etkisi

SF ve/veya LPS ile birlikte DMSO ya da sunitinib uygulanan sıçanların kalp, böbrek, TA ve RA dokularında ölçülmüş olan iNOS, nitrotirozin, gp91^{phox}, p47^{phox} ve IL-1β protein ekspresyonlarına ilişkin bulgular Şekil 3.3'te verilmiştir. Sıçanlara LPS uygulanmasından 4 saat sonra kalp, böbrek, TA ve RA dokularında ölçülen iNOS, nitrotirozin, gp91^{phox}, p47^{phox} ve IL-1β protein ekspresyonu artmıştır (P<0.05). Sunitinib LPS'nin neden olduğu iNOS, nitrotirozin, gp91^{phox}, p47^{phox} ve IL-1β protein ekspresyonundaki artmayı önlemiştir (P<0.05). SF ile birlikte DMSO veya sunitinib uygulanan sıçanların dokularında ölçülen iNOS, gp91^{phox}, p47^{phox} ve nitrotirozin protein ekspresyonu değerleri kontrol grubu değerlerinden farklı değildir (P>0.05).





Şekil 3.2. Kontrol ve septik şok grubundaki sıçanların dokularında (A) iNOS, (B) Nitrotirozin, (C) gp91^{phox}, (D) p47^{phox} ve (E) IL-1β protein ekspresyonları üzerinde sunitinibin etkisi. DMSO, dimetilsülfoksit; LPS, lipopolisakkarit; TA, torasik aort; RA, renal arter. Sunitinib (15 mg/kg, i.p.), serum fizyolojik (4 ml/kg, i.p.) (kontrol grubu) veya LPS (10 mg/kg, i.p.) (septik şok grubu) enjeksiyonundan 1 saat sonra uygulanmıştır. * Kontrol ve # LPS değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı ($P < 0.05$). (tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırmalar testi ya da ya da Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırmalar testi; $P < 0.05$).

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sıçanlarda LPS ile oluşturulan septik şok modelinde sunitinib, LPS'nin tetiklediği IL-1β artışı, iNOS kaynaklı NO üretimi ve NADPH oksidaz aracılığıyla oluşan süperoksit kökenli peroksinitrit ile nitrotirozin üretimini azaltarak inflamasyonu, oksidatif/nitrozatif stresi ve bunlara bağlı vasküler işlev bozukluğu ile hipotansiyonu önlemiştir.

LPS, kalpte işlev bozukluğu ve değişen vasküler tonüsten kaynaklanan, vazopresör ilaçlara yanıt vermeyen hipotansiyon ile belirgin septik şokun etiyolojisindeki en yaygın mikrobiyal aracıdır.[41]Çalışmamızda LPS'nin kardiyovasküler etkisi, enjeksiyondan sonraki 4 saat boyunca ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) ölçümleri ile gösterilmiştir. Daha önceki çalışmalarımıza benzer şekilde, LPS uygulamasının ardından 1. saatte OAB'de azalma ve buna paralel KH'de artış gözlenmiş; bu değişiklikler, LPS ile sıçanlarda deneysel septik şok modelinin başarıyla oluşturulduğunu doğrulamaktadır.[33] Bu parametrelerdeki değişiklikler, LPS uygulamasından 4 saat sonra maksimum düzeye ulaşmıştır.[42] Literatürde, intravenöz 20 mg/kg LPS uygulamasının Sprague-Dawley sıçanlarda en yüksek hipotansif etkiyi 1 saat içinde ortaya çıkardığı bildirilmiştir.[43] Wistar sıçanlarda intravenöz 10 mg/kg LPS infüzyonunun 30 dakika sonrası OAB değerlerinde bifazik azalma ve KH değerlerinde anlamlı artışa yol açtığı, OAB değerlerindeki azalmanın ise altıncı saate kadar sürdüğü bildirilmiştir.[44]

Çalışmamızda, LPS'nin neden olduğu OAB ve KH değerlerindeki değişiklikleri önlemek için sunitinibin 3 farklı dozu (3, 10 ve 15 mg/kg) denenmiştir. Sunitinib yalnızca 15 mg/kg dozda, LPS uygulanmasının ardından 1 saat sonra görülen OAB değerlerindeki azalma ile KH değerlerindeki artmayı önlemiştir. Bu sonuçlar, VEGFR, PDGFR, kök hücre faktörü reseptörü (Kit), Fms benzeri tirozin kinaz 3 ve koloni uyarıcı faktör 1 reseptörü gibi tümör anjiyojeneziyle ilişkili çoklu RTK'leri inhibe eden sunitinibin, LPS'ye bağlı kardiyovasküler değişiklikleri geri çevirebildiğini ve bu etkilerin

RTK aracılı olabileceğini göstermektedir. Ex vivo çalışmalara sunitinibin etkili dozu olan 15 mg/kg uygulanan grup ile devam edilmiştir.

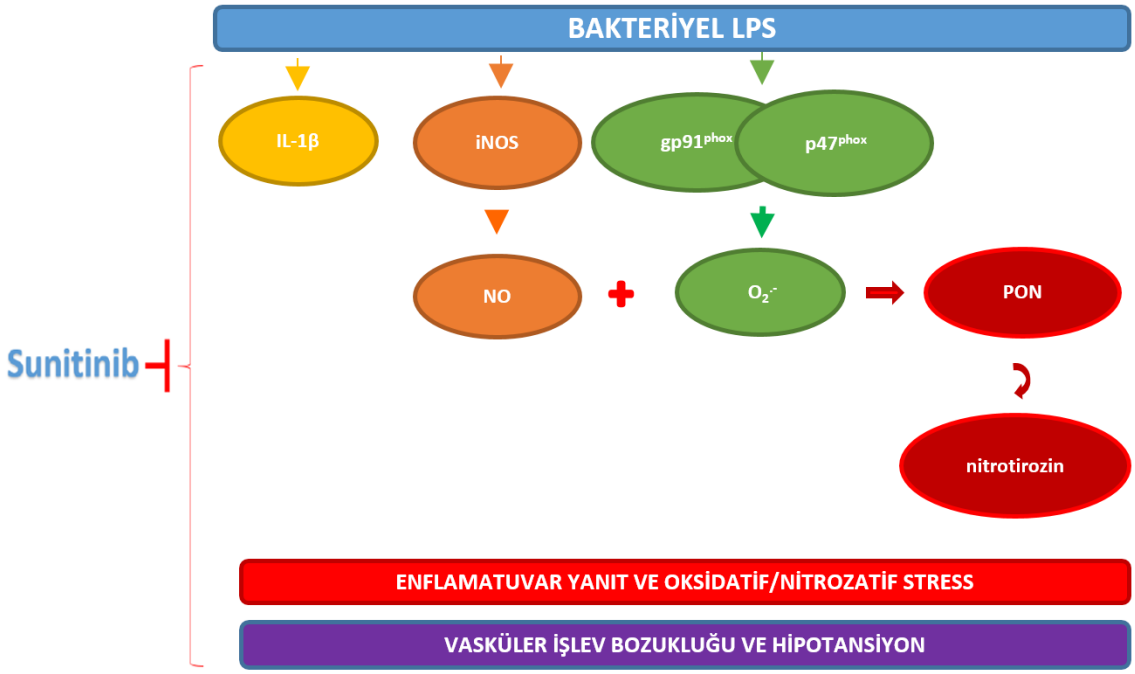
Literatürde oral gavaj yoluyla uzun süreli (>1 hafta) verilen sunitinibin KB'yi artırdığı bildirilmiştir.[45] Bizim çalışmamızda ise, tek başına sunitinib uygulanmasının KB ya da kalp hızı üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır. Sunitinibin KB üzerine etkisindeki literatürdeki bu farklılığın maddeyi çalışmamızda tek doz uygulamamıza karşın literatürde çoklu doz biçiminde uygulanmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca uygulanan ilaç dozlarının farklılığının da KB üzerindeki etkisinin farklı olmasına yol açmış olabilir.

LPS'nin neden olduğu sepsis ve septik şokun patofizyolojisinde artmış pro-enflamatuvar yanıtlar bulunur. LPS kardiyovasküler dokularda iNOS enziminin ekspresyon ve etkinliğini artırarak NO'nin aşırı üretilmesine neden olur. LPS'nin neden olduğu, vazokonstriktör ilaçlara karşı gelişen vasküler hiporeaktivite, damarlarda artmış NO üretimi ile ilişkilidir.[46] NO, enflamatuvar süreçlerde önemli bir mediyatör olup vasküler permeabilitenin artmasına ve doku zedelenmesine yol açabilmektedir. Aşırı üretilen nitrik oksit ayrıca süperoksit radikali ile tepkimeye girerek peroksinitrit üretir; peroksinitrit ise lipitler, DNA ve proteinlerle doğrudan veya dolaylı olarak saldırarak yapılarını bozan bir toksik metabolittir.[47] Peroksinitrit, yüksek reaktivite ve oksidan özellikleri nedeniyle serum ve dokularda doğrudan ölçülemediğinden, dolaylı belirteç olarak dayanıklı son ürünü olan 3-nitrotirozin düzeyleri incelenir.[48] Peroksinitrit üretimi, şok ve inflamasyonun yer aldığı hastalıklarda NO bağımlı reaksiyonlarla ilişkilidir. Çalışmamızda, LPS uygulaması sonucu böbrek, kalp, torasik aort ve renal arter dokularında iNOS ve nitrotirozin ekspresyonunda artış görülmüş, buna paralel olarak dokular ve serumdaki nitrit düzeyleri yükselmiş; kardiyovasküler sistemin önemli belirteçlerinden olan OAB'de azalma, KH'de ise artış ortaya çıkmıştır. Sunitinib tedavisi, LPS'nin yol açtığı bu değişiklikleri engellemiştir. Elde edilen bulgular, sunitinibin nitrozatif stresi önleyerek sıçanlarda septik şok gelişimini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir.

NADPH oksidaz kompleksi, enflamatuvar yanıt sırasında reaktif oksijen türleri (ROS) üreten oksidatif stresin başlıca kaynaklarından biridir. Bu kompleksin membran bileşeni gp91phox (NOX2 olarak da bilinir) ve sitozolik düzenleyici alt birimi p47phox, enzimin etkinliği için kritik rol oynar. gp91phox ve p47phox ekspresyonunun artışı, aşırı ROS üretimi yoluyla endoteliyal zedelenme, mikrovasküler geçirgenlik artışı ve organ işlev bozukluğuna katkıda bulunur.[49] Bu çalışmada, sunitinib tedavisinin LPS'nin neden olduğu gp91phox ve p47phox ekspresyon artışını anlamlı şekilde azaltarak NADPH oksidaz etkinliğini baskılayıp oksidatif stres kaynaklı zedelenmeyi önlediğini düşündürmüştür.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma, çok hedefli bir tirozin kinaz inhibitörü olan sunitinibin, LPS ile oluşturulan deneysel septik şok modelinde erken dönemde ortaya çıkan hemodinamik değişiklikleri ve doku düzeyindeki enflamatuvar yanıta karşı seçici koruyucu etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır (Şekil 5.1.). Özellikle LPS'ye bağlı olarak serum ve dokularda artan nitrit düzeyleri ile oksidatif/nitrozatif stresin sunitinib tarafından baskılanması, bu inhibitörün nitrik oksit aracılıklı patolojik süreçlere karşı etkili olabileceğini ve aşırı NO üretimiyle ilişkili vasküler hiporeaktivitenin önlenmesinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu durum, sepsiste organ işlev bozukluğunun önlenmesi adına RTK inhibitörlerinin potansiyel tedavi seçenekleri olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, çalışmamızda kullanılan 15 mg/kg'lık sunitinib dozu, hemodinamik parametrelerde ve enflamatuvar belirteçlerde anlamlı etkiler gösterirken, daha düşük dozların yetersiz kalması, terapötik etkinin doz bağımlı olduğunu ve optimal dozun dikkatle belirlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamız, septik şokun farmakolojik yönetiminde RTK inhibitörlerinin potansiyel rolüne ışık tutmakla birlikte, bu etkinin kapsamının daha iyi anlaşılması için doz, uygulama süresi ve formülasyon yönünden optimize edilmiş, uzun süreli ve klinik düzeye uyarlanmış ileri çalışmaların gerekliliğini göstermektedir.



Şekil 5.1. Bakteriyel LPS ile oluşturulan sıçan septik şok modelinde sunitinib, enflamasyonu ve oksidatif/nitrozatif stresi azaltarak enflamatuvar yanıtı ve vasküler işlev bozukluğunu önlemeye katkı sağlayabilecek bir mekanizma ortaya koymaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Jia W, Cao L, Yang S, Dong H, et al. Regulatory T cells are protective in systemic inflammation response syndrome induced by zymosan in mice. PLoS One, 2013; 8:5, e64397.

2. Malham GM, Souter MJ. Systemic inflammatory response syndrome and acute neurological disease. Br J Neurosurg, 2006; 15:5, 381–387.

3. Castellheim A, Brekke OL, Espevik T, Harboe M, Mollnes TE. Innate immune responses to danger signals in systemic inflammatory response syndrome and sepsis. Scand J Immunol, 2009; 69:6, 479–491.

4. Kell DB, Pretorius E. To what extent are the terminal stages of sepsis, septic shock, systemic inflammatory response syndrome, and multiple organ dysfunction syndrome actually driven by a prion/amyloid form of fibrin? Semin Thromb Hemost, 2018; 44:3, 224–238.

5. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis-pathophysiology and therapeutic concepts. Front Med, 2021; 8, 628302.

6. Flannery AH, Li X, Delozier NL, et al. Sepsis-associated acute kidney disease and long-term kidney outcomes. Kidney Med, 2021; 3, 507–514.e1.

7. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Med, 2019; 7, 2050312119835043.

8. Ishmael L, Zalocha J. ST-Elevation Myocardial Infarction in the Presence of Septic Shock. Case Rep Crit Care, 2020; 2020, 8879878.

9. Al-Saffar H, Lewis K, Liu E, et al. Lipopolysaccharide-induced hypothermia and hypotension are associated with inflammatory signaling that is triggered outside the brain. Brain Behav Immun, 2013; 28, 188–195.

10. Lew WY, Bayna E, Molle ED, et al. Recurrent exposure to subclinical lipopolysaccharide increases mortality and induces cardiac fibrosis in mice. PLoS ONE, 2013; 8, e61057.

11. Nemzek JA, Hugunin KM, Opp MR. Modeling sepsis in the laboratory: merging sound science with animal well-being. Comp Med, 2008; 58:2, 120–128.

12. Castardo-de-Paula JC, de Campos BH, de Jager L, et al. Effects of inducible nitric oxide synthase inhibition on cardiovascular risk of adult endotoxemic female rats: role of estrogen. Front Physiol, 2018; 9, 1020.

13. Lin TL, Shu CC, Chen YM, et al. Like cures like: pharmacological activity of anti-inflammatory lipopolysaccharides from gut microbiome. Front Pharmacol, 2020; 11, 554.

14. Page MJ, Kell DB, Pretorius E. The role of lipopolysaccharide-induced cell signalling in chronic inflammation. Chronic Stress, 2022; 6, 24705470221076390.

15. Tan S, Long Z, Hou X, et al. H2 protects against lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction via blocking TLR4-mediated cytokines expression. Front Pharmacol, 2020; 10, 865.

16. Tsai HJ, Shih CC, Chang KY, et al. Angiotensin-(1-7) treatment blocks lipopolysaccharide-induced organ damage, platelet dysfunction, and IL-6 and nitric oxide production in rats. Sci Rep, 2021; 11, 610.

17. Li J, Wang L, Wang B, et al. NOX4 is a potential therapeutic target in septic acute kidney injury by inhibiting mitochondrial dysfunction and inflammation. Theranostics, 2023; 13:9, 2863–2878.

18. Bellora F, Dondero A, Corrias MV, et al. Imatinib and nilotinib off-target effects on human NK cells, monocytes, and M2 macrophages. J Immunol, 2017; 199, 1516–1525.

19. Zizzari IG, Napoletano C, Botticelli A, et al. TK inhibitor pazopanib primes DCs by downregulation of the beta-catenin pathway. Cancer Immunol Res, 2018; 6, 711–722.

20. Chen J, Schmitt A, Chen B, et al. Nilotinib hampers the proliferation and function of CD8+ T lymphocytes through inhibition of T cell receptor signalling. J Cell Mol Med, 2008; 12, 2107–2118.

21. Kim H, Kim SH, Kim MJ, et al. EGFR inhibitors enhanced the susceptibility to NK cell-mediated lysis of lung cancer cells. J Immunother, 2011; 34, 372–381.

22. Savikko J, Rintala JM, Rintala S, Koskinen P. Epidermal growth factor receptor inhibition by erlotinib prevents vascular smooth muscle cell and monocyte-macrophage function in vitro. Transpl Immunol, 2015; 32, 175–178.

23. Abrams TJ, Murray LJ, Pesenti E, et al. Preclinical evaluation of the tyrosine kinase inhibitor SU11248 as a single agent and in combination with ‘standard of care’ therapeutic agents for the treatment of breast cancer. Mol Cancer Ther, 2003; 2, 1011–1021.

24. Mendel DB, Laird AD, Xin X, et al. In vivo antitumour activity of SU11248, a novel tyrosine kinase inhibitor targeting vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor receptors: determination of a pharmacokinetic/pharmacodynamics relationship. Clin Cancer Res, 2003; 9, 327–337.

25. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: A randomised controlled trial. Lancet, 2006; 368, 1329–1338.

26. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med, 2007; 356, 115–124.

27. Chen L, Xu P, Xiao Q, et al. Sunitinib malate inhibits intestinal tumor development in male ApcMin/+ mice by down-regulating inflammation-related factors with suppressing β-catenin/c-Myc pathway and re-balancing Bcl-6 and Caspase-3. Int Immunopharmacol, 2021; 90, 107128.

28. Saleh MA, Awad AM, Ibrahim TM, Abu-Elsaad NM. Small-dose sunitinib modulates p53, Bcl-2, STAT3, and ERK1/2 pathways and protects against adenine-induced nephrotoxicity. Pharmaceuticals (Basel), 2020; 13:11, 397.

29. Wang L, Xu Z, Chen B, et al. The role of vascular endothelial growth factor in small-airway remodelling in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease. Sci Rep, 2017; 7, 41202.

30. Kamba T, Tam BY, Hashizume H, Haskell A, et al. VEGF-dependent plasticity of fenestrated capillaries in the normal adult microvasculature. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006; 290, H560–H576.

31. Blasi E, Heyen J, Patyna S, et al. Sunitinib, a receptor tyrosine kinase inhibitor, increases blood pressure in rats without associated changes in cardiac structure and function. Cardiovasc Ther, 2012; 30:5, 287–294.

32. Zhao S, Gao N, Qi H, et al. Suppressive effects of sunitinib on a TLR activation-induced cytokine storm. Eur J Pharmacol, 2019; 854, 347–353.

33. Tunctan B, Korkmaz B, Yildirim H, Tamer L, Atik U, Buharalioglu CK. Increased production of nitric oxide contributes to renal oxidative stress in endotoxemic rat. Am J Infect Dis, 2005; 1:2, 111–115.

34. Tunctan B, Senol SP, Temiz-Resitoglu M, et al. Activation of GPR75 signaling pathway contributes to the effect of a 20-HETE mimetic, 5,14-HEDGE, to prevent hypotensive and tachycardic responses to lipopolysaccharide in a rat model of septic shock. J Cardiovasc Pharmacol, 2022; 80:2, 276–293.

35. Tunctan B, Korkmaz B, Sari AN, et al. 5,14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, reverses hypotension and improves survival in a rodent model of septic shock: contribution of soluble epoxide hydrolase, CYP2C23, MEK1/ERK1/2/IKKβ/IκB-α/NF-κB pathway, and proinflammatory cytokine formation. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2013; 102–103:2, 31–41.

36. Tunctan B, Kucukkavruk SP, Temiz-Resitoglu M, Guden DS, Sari AN, Sahan-Firat S. Bexarotene, a selective RXRα agonist, reverses hypotension associated with inflammation and tissue injury in a rat model of septic shock. Inflammation, 2018; 41:1, 337–355.

37. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem, 1976; 72, 248–254.

38. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. Anal Biochem, 1982; 126:1, 131–138.

39. Tunctan B, Uludag O, Altug S, Abacioglu N. Effects of nitric oxide synthase inhibition in lipopolysaccharide-induced sepsis in mice. Pharmacol Res, 1998; 38:5, 405–411.

40. Senol SP, Temiz-Resitoglu M, Guden DS, Sari AN, Sahan-Firat S, Tunctan B. Suppression of TLR4/MyD88/TAK1/NF-κB/COX-2 signaling pathway in the central nervous system by bexarotene, a selective RXR agonist, prevents hyperalgesia in the lipopolysaccharide-induced pain mouse model. Neurochem Res, 2021; 46:3, 624–637.

41. Opal SM. Endotoxins and other sepsis triggers. Contrib Nephrol, 2010; 167, 14–24.

42. Tunctan B, Sari AN, Kacan M, et al. NS-398 reverses hypotension in endotoxemic rats: contribution of eicosanoids, NO, and peroxynitrite. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2013; 104–105, 93–108.

43. Doursout MF, Horton H, Hoang L, et al. Lactoferrin moderates LPS-induced hypotensive response and gut injury in rats. Int Immunopharmacol, 2013; 15, 227–231.

44. Liao MH, Shih CC, Tsao CM, Chen SJ, Wu CC. RhoA/Rho-Kinase and nitric oxide in vascular reactivity in rats with endotoxaemia. PLoS One, 2013; 8:2, e56331.

45. Lankhorst S, Baelde HJ, Kappers MH, et al. Greater sensitivity of blood pressure than renal toxicity to tyrosine kinase receptor inhibition with sunitinib. Hypertension, 2015; 66:3, 543–549.

46. Kim SJ, Ha MS, Choi EY, Choi JI, Choi IS. Nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression induced by Prevotella nigrescens lipopolysaccharide. FEMS Immunol Med Microbiol, 2005; 43:1, 51–58.

47. Lubos E, Handy DE, Loscalzo J. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis. Front Biosci, 2008; 13, 5323–5344.

48. van der Vliet A, Eiserich JP, Kaur H, Cross CE, Halliwell B. Nitrotyrosine as biomarker for reactive nitrogen species. Methods Enzymol, 1996; 269, 175–184.

49.Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal, 2014; 20:7, 1126–1167.